

妊娠期糖代谢异常患者糖化血红蛋白测定的临床意义

张向梅, 丁依玲

(中南大学湘雅二医院妇产科, 长沙 410011)

[摘要] 目的: 探讨妊娠期糖代谢异常患者糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)测定的临床意义。方法: 对正常妊娠组 540 例和妊娠期糖代谢异常组 387 例都进行空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)检测, 其中 FPG 正常者进行口服 50 g 葡萄糖负荷实验(oral glucose 50 g challenge test, GCT), GCT 结果异常者再进行 75 g 葡萄糖耐量实验(oral glucose 75 g tolerance test, OGTT); 同时对所有研究对象均进行 HbA1c 的测定并据其水平高低分组进行并发症的统计。结果: HbA1c 的阳性率在妊娠期糖代谢异常组为 20.9%, 虽然单用该指标来筛查诊断的敏感性偏低, 但结合 FPG 可减少单用 FPG 来诊断的漏诊率。而且妊娠期糖代谢异常患者的并发症随 HbA1c 的增高而增多。结论: HbA1c 在妊娠期糖代谢异常的筛查诊断及其预后评估中具有重要意义。

[关键词] 糖化血红蛋白; 妊娠期糖代谢异常; 并发症

[中图分类号] R714.25 [文献标识码] A [文章编号] 1672-7347(2008)01-0085-04

Glycosylated hemoglobin test in gestational abnormal glucose metabolism

ZHANG Xiang-mei, DING Yi-ling

(Department of Obstetrics and Gynecology, Second Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410011, China)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical significance of the determination of glycosylated hemoglobin (HbA1c) in gestational abnormal glucose metabolism. **Methods** The level of fasting plasma glucose (FPG) and HbA1c in 540 normal gravida and 387 pregnant women with abnormal glucose metabolism was determined. Glucose challenge test (GCT) with 50 g glucose was done to those whose level of FPG was normal and 75 g glucose tolerance test (OGTT) was done to those whose GCT was abnormal. The levels of HbA1c of all subjects were assessed. And all subjects were divided into some groups according to the levels of HbA1c, to investigate the relationship between the complication and the levels of HbA1c. **Results** The positive rate of HbA1c in abnormal glucose metabolism pregnant women was 20.9%. It was not sensitive if diagnosed only by this sign. Diagnosis by both FPG and this sign could solve this problem. The incidence of complication was increasing with the rise of HbA1c titre in the study group. **Conclusion** The determination of HbA1c is important in the screening, diagnosing and assessing the prognoses of the gestational abnormal glucose metabolism.

Key words: glycosylated hemoglobin; gestational abnormal glucose metabolism; complication

[J Cent South Univ (Med Sci), 2008, 33(1): 0085-04]

收稿日期 (Date of reception) 2007-06-19

作者简介 (Biography) 张向梅(1972-), 女, 湖南冷水江人, 硕士, 主治医师, 主要从事产科合并症、产前诊断及 B 超的研究。

通讯作者 (Corresponding author) 张向梅, E-mail: hncszxm@hotmail.com

妊娠期糖代谢异常包括妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)和糖耐量受损(gestational impaired glucose tolerance, GIGT),是妊娠期常见病且常发生严重并发症,甚至危及母儿生命。因此对其尽早诊治是改善不良妊娠结局的重要措施。临床上目前常用空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)和口服葡萄糖耐量实验(oral glucose tolerance test, OGTT)对其进行诊断,这是传统的诊断金标准,但其步骤繁琐且受多种因素的限制,并需多次采血测定^[1]。而糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)水平的变化可反映近6~10周内的平均血糖水平,而与血糖的暂时性波动无关,故HbA1c是妊娠期糖代谢异常时检测血糖水平稳定、可靠、方便的指标,优越性显而易见。检测HbA1c在妊娠期糖代谢异常患者筛查诊治中的作用已引起了国内外学者的关注^[2]。本研究主要探讨测量HbA1c水平对妊娠期糖代谢异常患者诊治的临床价值。

1 对象与方法

1.1 对象 收集2001年6月至2006年6月在我院门诊检查及住院分娩的孕妇927例,包括正常妊娠组540例和妊娠期糖代谢异常组387例;初产妇788人,经产妇139人,年龄23.6~36(26.8±1.09)岁,孕周(26.6±3.0)周。

1.2 方法

1.2.1 血糖检测 晨空腹采静脉血测定FPG, FPG未达GDM诊断标准者行50g葡萄糖负荷实验(oral glucose 50g challenge test, GCT),方法是将50g葡萄糖粉溶于200mL水中,5min内服完,从开始服糖水计时间,1h后测血糖值。GCT阳性者做OGTT,方法是空腹12h后口服葡萄糖75g,分别测空腹及服糖后1,2和3h时的血糖值。

1.2.2 HbA1c检测 所有研究对象均抽取清晨空腹静脉血2mL,采用微柱层析法检测HbA1c。其中已确诊为妊娠期糖代谢异常者在未接受治疗前抽血。

1.3 诊断标准 妊娠期糖代谢异常的诊断标准为两次FPG≥5.8mmol/L或OGTT的4个血糖值中至少一点超过临界值。OGTT空腹及口服75g

葡萄糖后1,2,3h血糖临界值分别为5.6,10.3,8.6和6.7mmol/L。口服50g葡萄糖后1h血糖值≥7.8mmol/L为GCT阳性。HbA1c的测定以超过正常水平即6%为阳性。

1.4 统计学处理 采用SPSS12.0软件进行统计学分析。进行 χ^2 检验及相关分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组HbA1c及FPG结果比较 HbA1c的阳性率在正常妊娠组和妊娠期糖代谢异常组中分别为3.3%和20.9%,妊娠期糖代谢异常组明显高于正常妊娠组,两组比较差异有统计学意义($P<0.01$)。以HbA1c诊断妊娠期糖代谢异常的敏感性、特异性和准确性分别为20.9%(81/387),96.7%(522/540)和65.0%(603/927)。FBS的阳性率在正常妊娠组和妊娠期糖代谢异常组中分别为1.7%和33.1%,妊娠期糖代谢异常组明显高于正常妊娠组,两组相比差异有统计学意义($P<0.01$)(表1)。其中空腹FPG正常而HbA1c异常最后又被确诊为妊娠期糖代谢异常患者共43例。

表1 两组HbA1c及FPG结果比较

Table 1 Comparison of HbA1c and FPG in the 2 groups

组别	例数	HbA1c		FBS	
		+	-	+	-
正常妊娠组	540	18	522	9	531
妊娠期糖代谢异常组	387	81	306	128	259

2.2 HbA1c水平与妊娠期母婴并发症发生率的关系 根据HbA1c水平将研究对象分为3组。随着HbA1c水平升高,妊娠糖尿病多种常见母婴并发症的发生率亦随之增高,尤以妊娠期高血压疾病为著。妊娠期高血压疾病、羊水过多和高胆红素的发生率3组之间两两比较差异有统计学意义($P<0.05$)。新生儿窒息的发生率在HbA1c水平明显超过正常后即表中所示的HbA1c分别为6%~10%和≥10%的两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)(表2)。

表2 HbA1c水平与妊娠并发症发生率的关系比较
Table 2 Relationship of HbA1c and complication among pregnancy

HbA1c 水平	例数	胎膜早破		妊娠期高血压疾病		羊水过多		新生儿窒息		高胆红素血症	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
≥10%	25	2	8.0	10	40.0*	8	32.0*	6	24.0*	8	32.0*
6%~10%	74	2	2.7	11	14.9#	8	10.8#	8	10.8	8	10.8#
≤6%	828	20	2.4	55	6.6	4	0.5	6	0.7	6	0.7

与6%~10%组比较,* $P < 0.05$;与≤6%组比较,# $P < 0.05$

3 讨 论

糖化血红蛋白(HbA1)是己糖(主要是葡萄糖)与血红蛋白(hemoglobin, Hb)结合所形成的产物,此过程是缓慢连续且不可逆的非酶促糖化反应。HbA1水平主要取决于葡萄糖浓度,但也跟蛋白质与葡萄糖接触的时间有关,可反映检测前6~10周的平均血糖水平,且与血糖的暂时性波动无关。HbA1包括HbA1a, HbA1b和HbA1c3种,其中以HbA1c所占比例最高,故临床上常以HbA1c值来表示体内糖化血红蛋白水平。因此HbA1c是妊娠期糖代谢异常患者可靠又稳定的血糖检测指标。

目前常用的GDM和GIGT确诊需采用75g OGTT,需要多次抽血,繁琐、耗时长、不便且可重复性差。HbA1c具有检测方便、稳定可靠等优点,能否用于筛查诊断有待探讨。本研究以HbA1c>6%为阳性标准(非孕妇的标准值)筛查GDM和GIGT,其敏感性、特异性和准确性分别为20.9%,96.7%和65.0%。在387例妊娠期糖代谢异常患者中空腹血糖升高者占33.1%(128/387),用空腹血糖来筛查GDM和GIGT有66.9%(259/387)漏诊,这些漏诊患者若以HbA1c为标准又有16.6%(43/259)被重新检出,这可能是由于妊娠期糖代谢异常患者因胰岛素抵抗能力过强或分泌能力下降致餐后或糖负荷刺激血糖升高的峰值高于正常值,对于这部分患者(可能FPG正常但餐后血糖升高)餐后血糖与HbA1c关系密切。由此可见HbA1c水平检测运用于妊娠期糖代谢异常患者的筛选普查中有早期提示的价值,如单用HbA1c来筛查诊断则敏感性偏低(20.9%),故不主张单独用HbA1c作为筛查诊断指标。

高胰岛素和高血糖是妊娠并发症的主要因素。由于胎儿高胰岛素血症促使胎儿代谢增加,机体消耗增加致胎儿慢性缺氧;易发生巨大儿、新生儿窒息;出生后大量红细胞破坏易致高胆红素

血症;胎儿过大或血糖过高的高渗性利尿,可致胎尿排出增多而导致羊水过多等。英国前瞻性糖尿病研究结果表明,HbA1c每下降1%,微小血管并发症的发病率降低37%^[3]。有学者研究认为先兆子痫发生的增加与微血管病变及胰岛素抵抗有关^[4]。有胰岛素抵抗存在的患者血中胰岛素水平较高,可通过多种机制使血压升高。如胰岛素可以促使肾脏钠的重吸收,血容量增加,使全身细小血管对交感神经兴奋的反应性增强。过多胰岛素可促使血管平滑肌细胞增生,导致管腔狭窄,阻力增加,易发生微小血管并发症。本组资料表明,HbA1c水平超过正常水平达6%~10%时,妊娠高血压疾病发病率达14.9%,而超过10%时发病率就会高达40%,远高于一般人群的7.0%。可见随着HbA1c水平的升高,妊娠高血压疾病等并发症发病明显增加,且与高血压病情严重程度呈明显相关。Fatih等^[5]的研究表明,随HbA1c的升高需加用胰岛素治疗的概率增加,故HbA1c水平是妊娠期糖代谢异常患者治疗中评价血糖控制好坏的重要标准。控制孕期血糖、降低HbA1c水平,将有助于改善不良妊娠结局。

参考文献:

- [1] Rohlfing C L, Little R R, Wiedmeyer H M. Use of GHb (HbA1c) in screening for undiagnosed diabetes in the US population [J]. *Diabetes Care*, 2000, 23(2):187-191.
- [2] 赵峰,杨慧霞,马海燕. 妊娠合并糖代谢异常孕妇糖化血红蛋白水平与母儿合并症的关系 [J]. *中华围产医学杂志*, 2005, 8(5):306-308.
ZHAO Yi, YANG Hui-xia, MA Hai-yan. The relation of hemoglobin-A1c and complication in gestational abnormal glucose metabolism [J]. *Chinese Journal of Perinatal Medicine*, 2005, 8(5):306-308.
- [3] 王双. 2型糖尿病的循证治疗 [J]. *中国循证医学杂志*, 2004, 4(5):346-354.
WANG Shuang. Evidence-based treatment for type 2 diabetes

mellitus [J]. Chinese Journal of Evidence-Based Medicine, 2004, 4(5):346-354.

- [4] 徐先明, 乔敏, 江明礼. 胰岛素抵抗与妊娠高血压综合征的关系[J]. 中华妇产科杂志, 2000, 35(10):597-599.

XU Xian-ming, QIAO Min, JIANG ming-li, et al. Study on the relationship between pregnancy-hypertension syndrome and insulin resistance [J]. Chinese Journal of Obstetrics and Gy-

necology, 2000, 35(10):597-599.

- [5] Fatih S, Mustafa C, Ismail M, et al. Maternal and perinatal outcomes in women with gestational diabetes mellitus as compared to nondiabetic controls [J]. Reprod Med, 2001, 46(12):1057.

(本文编辑 郭征)

欢迎订阅 2008 年《中南大学学报(医学版)》

《中南大学学报(医学版)》原名《湖南医科大学学报》,创刊于 1958 年,为教育部主管、中南大学主办的医药卫生类综合性学术期刊。是中国科技论文统计源期刊、中国生物医学核心期刊及中国期刊方阵的“双效”期刊;多次被国家和省部级新闻和出版部门评为优秀科技期刊;并被美国医学文献分析和联机检索系统(MEDLINE)及其《医学索引》(IM),荷兰《医学文摘》(EM),美国《化学文摘》(CA),俄罗斯《文摘杂志》(AJ, VINITI),中国科学引文数据库(核心库)(CSCD)等国内外多家重要数据库和权威文摘期刊收录。

2008 年本刊将由双月刊改为月刊,国际标准开本(A4 幅面),每期 96 页,每月月末出版。内芯采用进口亚光铜版纸印刷,图片彩色印刷,封面美观大方。定价 12.0 元/册,全年 144 元。国内外公开发行。国内统一刊号:CN43-1427/R, 国际标准刊号:ISSN 1672-7347; 国内邮发代号:42-10, 国外邮发代号:BM422; 欢迎新老用户向当地邮局(所)订阅,漏订或需增订者也可直接与本刊编辑部联系订阅。

欢迎投稿

欢迎订阅

地址:湖南省长沙市湘雅路 110 号湘雅医学院 75 号信箱

邮编:410078

电话:0731-4805495;0731-4805496

传真:0731-4804351

E-mail: xyxb2005@VIP.163.com; xyxb2005@126.com

Http://xybx.xysm.net