

这是糖尿病病因学的关键内容之一。今后,如何借鉴环境内分泌干扰物与人类疾病发病研究的新成果与方法,阐明环境内分泌干扰物与糖尿病病因的关系,这是制定糖尿病防治计划乃至糖尿病预防疫苗问世的关键问题。就糖尿病的防治措施而言,除了对于具有糖尿病家族史、肥胖、中老年人群应控制各种危险因素以外,环境内分泌干扰物对机体的干扰更值得重视。

参考文献

- 1 潘尚霞,张建鹏,戴昌芳. 环境内分泌干扰物研究进展[J]. 中国环境卫生,2006,9(1-2):29-32
- 2 谢观体,张臣,刘辉. 环境内分泌干扰物的研究进展[J]. 广东化工,2007,34(10):69-72
- 3 张信连,杨维东,刘洁生. 环境内分泌干扰物对生物和人体健康的影响[J]. 国外医学临床生物化学与检验学分册,2005,26(6):349-351
- 4 曹巧玲,张俊明,高志贤,等. 环境内分泌干扰物研究的进展[J]. 中华预防医学杂志,2007,41(3):224-226
- 5 吕静. 环境污染导致糖尿病? [J]. 糖尿病之友,2008,(12):12-15
- 6 Lee DH, Lee IK, Song K, *et al.* A strong dose-response relation be-

- tween serum concentrations of persistent organic pollutants and diabetes: results from the National Health and Examination Survey 1999-2002 [J]. *Diabetes Care*, 2006, 29(7):1638-1644
- 7 Mullerova D, Kopecky J. white adipose tissue: storage and effector site for environmental pollutants [J]. *Physiol. Res*, 2007, 56:375-381
 - 8 Lim JS, Lee DH, David RJ. association of arominated flame retardants with diabetes and metabolic syndrome in the U. S. Population, 2003-2004 [J]. *Diabetes Care*, 2008, 31(9):1802-1807
 - 9 王科,刘翠萍,茅晓东,等. 四溴二苯醚对小鼠胰岛素敏感性及胰岛形态与功能的影响[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2008, 28(11):1415-1420
 - 10 Elin S, Joelle R, Sari M. Endocrine disruptive chemicals: mechanisms of action and involvement in metabolic disorders [J]. *Journal of Molecular Endocrinology*, 2009, 43:1-10
 - 11 FS vom Saal, JP Myers. bisphenol A and risk of metabolic disorders [J]. *JAMA*, 2008, 300(11):1353-1355
 - 12 王科,刘超. 环境内分泌干扰物与糖尿病关系的研究进展[J]. 国际内科学杂志, 2007, 34(10):589-592
 - 13 金勇,于仲波,吴南翔. 有机磷农药与糖尿病[J]. 国外医学卫生学分册, 2008, 35(1):20-23

(收稿:2010-07-06)

HbA1c 将作为糖尿病诊断新标准

肖新华

【作者简介】肖新华,医学博士,主任医师,博士研究生导师。北京协和医院内分泌科糖尿病中心副主任,中华医学会糖尿病学分会委员,美国糖尿病学会专业委员会会员,中华中医药学会糖尿病分会常务委员,北京市政府“社区常见慢性病管理及费用控制”项目百名专家团专家,卫生部“十年百项”冠心病血脂干预技术推广项目专家。1997年获博士学位,参与多部学术专著编写,为《糖尿病现代治疗学》副主编,发表论文及综述80余篇,其中发表在 *Diabetes Care* 和 *Metabolism* 等在内的 *Sci* 文章8篇。主持申请多项国家级科研课题。

糖尿病已成为影响大众健康的主要公共卫生问题之一。HbA1c 可以准确反映较长期血糖控制的程度,它与糖尿病慢性并发症(尤其是微血管并发症)密切相关,在血糖监控中发挥着重要作用。可以说,没有其他任何一个血糖控制指标(包括空腹血糖、负荷后血糖、血糖波动等)像 HbA1c 这样稳定,且对并发症的预测具有如此重大的意义,因此,所有的糖尿病权威指南都将 HbA1c 作为糖尿病患者血糖控制的金标准。然而,由于 HbA1c 检测方法尚不统一,且价格相对昂贵,使其一直未走上糖尿病诊断的舞台。随

着 HbA1c 检测标准化的推广,该指标是否将用于糖尿病的筛查和诊断成为近期糖尿病领域研究和讨论的热点。

一、现有诊断方式的争议

空腹血糖(FPG)和口服糖耐量试验(OGTT)是目前糖尿病的诊断指标。但我们知道,糖尿病是一种慢性高血糖状态,长期高血糖状态与慢性并发症的发生发展密切相关。糖尿病的诊断指标必须符合糖尿病的定义,体现高血糖与并发症之间的关系。显然采用急性血糖检测并不能客观反映这种状态。

另外,现行糖尿病诊断标准(单纯使用次血糖测定)具有一定的局限性。首先,单纯空腹血糖测定敏

感性不够,容易漏诊一些较早期血糖升高的患者(通常表现为单纯餐后高血糖),而且受夜间睡眠状态、情绪等因素的影响,具有一定的变异性;其次,葡萄糖耐量试验费时、复杂、重复性差,且不能反映受试者的平时状态(很少有人一次服用如此浓度的糖水)。准确性是采用血浆葡萄糖诊断糖尿病的另一个问题。为了正确测定血浆葡萄糖,血样需要立即储存于冰水中并在 30~60min 内离心分离血浆,但这并不是日常临床实践中的标准程序。如果血样未进行处理,血液中的细胞将继续依赖葡萄糖存活,而葡萄糖浓度将平均下降至少 0.5mmol/L。此外,空腹血浆葡萄糖的个体间差异约为 12%~15%,2h 血浆葡萄糖的变异性更大。这就是为什么诊断糖尿病需要两次葡萄糖阳性结果的原因。因此,寻求一种更为简便、准确、科学的糖尿病诊断标准势在必行。

二、HbA1c 诊断糖尿病的优势

与点血糖这种急性指标相比,HbA1c 是反映慢性血糖水平的稳定指标,更符合糖尿病定义,而且可以更好地反映长期血糖水平和慢性并发症风险。与 FPG 和餐后 2h 血糖(2HPG)相比,HbA1c 用于诊断糖尿病有如下优点:①检测方法已标化,比血糖检测稳定性好,精确度高,实验室变异系数小;②个体内变异率小,日间差仅 <2% (FPG 日间差为 12%~15%);③不受急性(如应激、疾病相关)血糖波动的影响;④无需空腹或特定时间取血,检测更便捷;HbA1c 检测可以在一天中的任何时间进行,且抽血后可以在当地测定或送到其他地方而不改变测定结果;⑤HbA1c 与糖尿病并发症的相关性至少与血糖和糖尿病并发症的相关性一致,而且 HbA1c 是目前评价血糖控制的金指标。

三、HbA1c 的局限性

HbA1c 仍存在一定局限性:①所有血红蛋白异常的患者不能采用 HbA1c 测定来诊断糖尿病,如血红蛋白亚型 HbS、HbC、HbF、HbE 等会干扰 HbA1c 检测。当然,目前许多检测方法已可对大部分常见血红蛋白亚型进行校正,也可采用不受血红蛋白亚型影响的试剂;②任何改变红细胞寿命的因素(如溶血性贫血、慢性疟疾、大量失血或输血)都将导致 HbA1c 结果不准确。根据临床情况,如果解释 HbA1c 结果有疑问,应使用传统诊断方法进行检测(如 FPG、2HPG);③对一些临床少见的情况(如暴发型 1 型糖尿病),HbA1c 可能无法“赶上”急性血糖变化的速度,应根据典型症状及随机血糖来诊断糖尿病,尽管

其 HbA1c 未达到糖尿病诊断水平;④一些地区不能承受将 HbA1c 作为常规检查的费用,只能用点血糖测定。另外,测量的正确性和方法的标准化仍是 HbA1c 测定的一个问题。尽管国际临床化学联盟(IFCC)联合 EASD 和 ADA 已经提出标准化方法,从而为 HbA1c 测定方法的国际标准化提供了可能性,但它在当前仍没有被完全采用。

四、HbA1c 将作为糖尿病诊断新标准

早在 1997 年,专家们就曾经考虑过,以能反映较长期血糖水平的 HbA1c 作为诊断糖尿病的指标,但当时的检测方法等硬件条件还不成熟,所以未推广。如今,经过 10 多年的发展,HbA1c 测定技术及其标准化的进步都很大,人们也对 HbA1c 和血糖水平检测做了一些对比研究。最新的结果表明,HbA1c 检测与血糖检测相比,前者误差更小、对样本储存条件要求更低、对并发症的预测至少与后者一样准确。因此,2009 年由 ADA、EASD 和 IDF 组成的国际专家委员会推荐将 HbA1c 作为糖尿病诊断的新标准,鼓励全球临床医生尽快采用标准化方法和设备进行 HbA1c 检测。2010 年 ADA 颁布的糖尿病指南中正式将其作为非妊娠糖尿病的首选诊断指标,并以 HbA1c 水平 $\geq 6.5\%$ 作为诊断糖尿病的切点。HbA1c 用于糖尿病的诊断要点:①当 HbA1c $\geq 6.5\%$ 时可诊断糖尿病,需重复一次 HbA1c 检测以证实诊断。症状典型的个体血糖水平 $> 200\text{mg/dl}$ ($> 11.1\text{mmol/L}$) 时无需进行确证试验;②如果无法行 HbA1c 检测,可采用之前推荐的诊断方法(如 FPG 或 2HPG,并进行确证试验);③对于无典型症状及随机血糖 $> 200\text{mg/dl}$ ($> 11.1\text{mmol/L}$) 的儿童,怀疑糖尿病时应进行 HbA1c 检测。

现行 FPG 和 2HPG 作为糖尿病诊断和筛查指标存在明显缺陷,目前我国,HbA1C 主要用于随访监测病情,而糖尿病诊断仍按 1999 年世界卫生组织(WHO)的标准。HbA1C 具有高敏、特异、稳定的特点,能将诊断、血糖控制评价与病情随访监测有机地结合。尽管 HbA1C 作为糖尿病诊断标准仍存在诸多问题,但我们应该了解这些情况并作好充分准备,尤其是 HbA1C 测定方法须标准化,应与国际接轨。有理由相信,随着标准化的广泛推广,不久的将来,该指标会在糖尿病诊断中发挥重要作用。由于血糖测定可反映即时血糖变化,即使将 HbA1C 用作诊断标准,也不意味着能将血糖测定完全废除。

(收稿:2010-05-04)