

糖化血红蛋白结合 2 点血糖法 诊断妊娠期糖尿病的可行性研究

向瑾操¹, 王燕燕¹, 黄霄行¹, 陈俊虎²

[摘要] **目的:**分析糖化血红蛋白(hemoglobin A1c, HbA1c)结合 2 点血糖法诊断妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)的可行性。**方法:**选择广东医学院附属医院和东莞市厚街医院对妊娠 24~28 周的孕妇,进行 GDM 初筛后,对疑似 GDM 者分别进行葡萄糖耐量试验(OGTT)、HbA1c 结合 2 点血糖法检测,评价 2 种方法的筛检结果及临床意义。**结果:**若 OGTT 仅取血 2 次,则与金标准比较 1~2 h 2 点法诊断敏感性、符合率均较高($P < 0.01$);84 例疑似 GDM 患者平均 HbA1c 水平为 $(8.73 \pm 0.59)\%$,显著超过正常界值(6%)($P < 0.01$)。HbA1c 结合 2 点血糖法诊断 GDM 的结果与单一检测结果差异均无统计学意义($P > 0.05$);以 HbA1c 结合 2 点血糖法进行鉴别诊断,灵敏度为 87.5%,特异度为 84.9%,曲线下面积 = 0.926 ($P < 0.05$);HbA1c 结合 2 点血糖法的社会经济效益及节省经济效益均显著高于 OGTT 检测($P < 0.01$)。**结论:**HbA1c 结合 2 点血糖法能够在很大程度上减少 OGTT 4 次取血造成孕妇的痛苦,HbA1c 应用于产科临床中,可以减少 2 点取血法引起的漏诊率,可使 GDM 患者及时得到重视及治疗,大大减少妊娠期并发症的发生。

[关键词] 妊娠期糖尿病;糖化血红蛋白;2 点血糖法

[中国图书资料分类法分类号] R 714.25 **[文献标志码]** A

The feasibility study of glycosylated hemoglobin combined with 2 point blood sugar test in the diagnosing of gestational diabetes mellitus

XIANG Jin-cao¹, WANG Yan-yan¹, HUANG Xiao-hang¹, CHEN Jun-hu²

(1. Department of Obstetrics and Gynecology, The Houjie Hospital Affiliated to Guangdong Medical College, Dongguan Guangdong 523945; 2. Department of Teaching, The Affiliated Hospital of Guangdong Medical College, Dongguan Guangdong 524000, China)

[Abstract] **Objective:** To analyze the feasibility of hemoglobin A1c (HbA1c) combined with 2 point blood sugar test in the diagnosing of gestational diabetes mellitus (GDM). **Methods:** The pregnant women with 24 to 28 weeks from the Affiliated Hospital of Guangdong Medical College and Dongguan Houjie Hospital were screened by GDM from Jun 2012 to Feb 2013. The pregnant women with suspected GDM were detected using glucose tolerance test (OGTT) and HbA1c combined with 2 point blood sugar test, respectively. The screening results and clinical significance of two methods were evaluated. **Results:** Compared with the gold standard, the sensitivity and coincidence rate of 2 points method within 1 to 2 h were higher when OGTT collected blood 2 times ($P < 0.01$). The average levels of HbA1c in 84 patients with suspected GDM $(8.73 \pm 0.59)\%$ were significantly higher than the normal value (6%) ($P < 0.01$). The differences of HbA1c combined with 2 point blood sugar test test and a single test in the diagnosis of GDM had no statistically significant ($P > 0.05$). The diagnostic sensitivity and specificity of HbA1c combined with 2 point blood sugar test were 87.5% and 84.9%, respectively, and its area under the curve was 0.926 ($P < 0.05$). The economic and social benefits of HbA1c combined with 2 point blood sugar test were significantly higher than those of 75 g OGTT test ($P < 0.01$). **Conclusions:** HbA1c combined with 2 point method can largely reduce the pregnant women pain caused by collecting blood for 4 times, missed diagnosis rate of 2 points method and incidence of pregnancy complications, which can make the GDM patients get the attention and treatment in time.

[Key words] gestational diabetes mellitus; hemoglobin A1c; 2 point blood sugar

妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)是妊娠期最常见的内科合并症之一,为妊娠期间首次被发现的糖类不耐受代谢紊乱综合征,其

发病率在世界范围内约为 1.5%~8.3%,对母婴结局均有较大不良影响,因此,早期诊治是改善患者预后的关键^[1]。常用的葡萄糖耐量试验(OGTT)需要进行 4 点血糖检测,耗时久、成本高且痛苦大,不易被孕妇接受,导致 GDM 的筛查率较低,其漏诊率亦高达 3%^[2]。为研究易于推广的 GDM 检测方法,我们将糖化血红蛋白(hemoglobin A1c, HbA1c)结合 2 点血糖法进行检测,现作报道。

[收稿日期] 2013-07-26

[基金项目] 湛江市科技局攻关项目(2012C3104033)

[作者单位] 1. 广东医学院附属厚街医院 妇产科,广东 东莞 523945; 2. 广东医学院附属医院 教学部,广东 湛江 524001

[作者简介] 向瑾操(1979-),女,主治医师。

1 一般与方法

1.1 一般资料 选择 2012 年 6 月至 2013 年 2 月于广东医学院附属医院和东莞市厚街医院对 160 例妊娠 24~28 周的孕妇,进行 OGTT 筛查,将 50 g 葡萄糖粉溶于 200 ml 水中,5 min 内服完,其后 1 h 测血糖值(1 h PG)。符合以下情况的选择为研究对象^[3]:(1)1 h PG > 7.8 mmol/L 为阳性,1 周内做 75 g OGTT;(2)1 h PG 7.2~7.8 mmol/L,有肥胖、高龄(>30 岁)、糖尿病家族史、反复尿糖阳性、妊娠期体质量增加过快、不良妊娠史、反复念珠菌性阴道炎高危因素者,1 周内做 75 g OGTT。共筛选出 84 例 50 g OGTT 阳性者,年龄 26~39 岁,妊娠 36~38 周,孕次 1~3 次。对于 50 g OGTT > 7.8 mmol/L 者,若空腹血糖(FPG)异常,就可直接诊断为 GDM。

1.2 研究方法

1.2.1 75 g OGTT 对于入选的研究对象,要求 1 周内来医院确诊。确诊前禁食 12 h,第 2 天早晨采血测 FPG 后,实施 75 g OGTT,即将 75 g 葡萄糖粉溶于 200 ml 水中,5 min 内服完,其后分别测 1 h PG、2 h PG、3 h PG,同时在服糖 2 h 后采用快速免疫比浊法测定 HbA1c,设备为日立 7170A 型生化仪,检测操作严格按照说明书进行,并记录研究对象的依从性。将上述患者的检测结果视为金标准。

1.2.2 HbA1c 结合 2 点血糖法 先测患者 FPG、服糖后 2 h PG,随后测 HbA1c。OGTT 诊断参照美国糖尿病学会相关标准^[4]:FPG、1 h PG、2 h PG、3 h PG 血糖界值分别为 5.3、10.0、8.6、7.8 mmol/L,2 个或以上点超过界值即为 GDM,1 个点超过界值为妊娠期糖耐量受损(GIGT),所有点均小于界值即视为正常糖耐量(NGT)。将上述检测结果视为观察对象。

1.3 观察指标 比较观察对象与金标准的检测结果差异,即根据收集数据,进行筛检评价,计算其灵敏度、特异度、约登指数、假阳性率、假阴性率、阳性似然比、阴性似然比、一致率等,根据受试者工作特征曲线(ROC 曲线)寻找合适的检测点。

1.4 效益评价 采用成本效益分析方法,进行社会经济效益评价,成本包括各种实验花费、所需人力及设备折算,最终所得结果为成本控制收益;节省经济效益采用早期诊断疾病所节省的医疗费用,进而评价 HbA1c 结合 2 点血糖法应用效益。

1.5 统计学方法 采用配对 χ^2 和 t 检验,一致性分析采取 Kappa 检验。

2 结果

2.1 75 g OGTT 与 2 点血糖选择结果 若 OGTT 仅取血 2 次,则 1~2 h 2 点血糖法诊断敏感度为 64.2%,符合率为 77.38%,差异有统计学意义($P < 0.01$)(见表 1、2)。

表 1 75 g OGTT 的 2 点血糖检测结果比较(n)

2 点 血糖检测	金标准组			Kappa 指数	P
	NGT	GIGT	GDM		
0~1 h					
NGT	35	11	7	0.322	<0.01
GIGT	0	6	19		
GDM	0	0	6		
0~2 h					
NGT	35	10	1	0.373	<0.01
GIGT	0	7	24		
GDM	0	0	7		
0~3 h					
NGT	35	10	7	0.343	<0.01
GIGT	0	7	19		
GDM	0	0	6		
1~2 h					
NGT	35	7	1	0.650	<0.01
GIGT	0	10	11		
GDM	0	0	20		
1~3 h					
NGT	35	7	0	0.550	<0.01
GIGT	0	10	18		
GDM	0	0	14		
2~3 h					
NGT	35	6	1	0.653	<0.01
GIGT	0	11	12		
GDM	0	0	19		

表 2 不同 2 点血糖法时间段选取的灵敏度、漏诊率、符合率及阴性预测值

2 点血糖 检测	灵敏度/ %	漏诊率/ %	符合率/ %	阴性 预测值/%
0~1 h	20.1	79.9	55.95	66.7
0~2 h	20.1	79.9	58.33	75.4
0~3 h	17.5	82.5	57.14	67.9
1~2 h	64.2	35.8	77.38	82.5
1~3 h	43.5	56.5	70.24	81.7
2~3 h	60.9	39.1	77.38	80.3

2.2 检测结果分析 84 例疑似 GDM 患者 HbA1c 水平为(8.73 ± 0.59)%,显著超过正常界值(6%)($t = 42.41, P < 0.05$)。HbA1c 结合 2 点血糖法检测诊断 GDM 与单一检测结果差异均无统计学意义($P > 0.05$)(见表 3~5)。

表3 3种检测方法诊断GDM结果比较(n)

HbA1c 结合 2 点 血糖法	HbA1c			2 点血糖法		
	GDM	非 GDM	合计	GDM	非 GDM	合计
GDM	21	3	24	23	1	24
非 GDM	11	49	60	6	54	60
合计	32	52	84	29	55	84
χ^2	3.50			2.29		
<i>P</i>	>0.05			>0.05		

表4 HbA1c 法和 2 点血糖法诊断 GDM 结果比较(n)

HbA1c	2 点血糖法		合计	χ^2	<i>P</i>
	GDM	非 GDM			
GDM	28	4	32	0.80	>0.05
非 GDM	1	51	52		
合计	29	55	84		

表5 3种检测方法诊断GDM的效果比较

检测 方法	灵敏度/特异度/ 总符合率/			阴性 预测值/%	约登 指数 ^a
	%	%	%		
HbA1c	82.9	82.7	66.0	74.3	0.656
2 点血糖法	64.2	53.5	79.2	82.5	0.177
HbA1c + 2 点血糖法	87.5	84.9	74.6	83.8	0.724

a 示约登指数 = 灵敏度 + 特异度 - 1

2.3 ROC 曲线分析 以 HbA1c 结合 2 点血糖法进行鉴别诊断,灵敏度为 87.5%,特异度为 84.9%,曲线下面积(AUC) = 0.926($P < 0.05$)。

2.4 效益评价 HbA1c 结合 2 点血糖法的社会经济效益及节省经济效益均显著高于 75 g OGTT 检测($P < 0.01$)(见表 6)。

表6 2种检测方法效益评价($\bar{x} \pm s$; 元)

检测 方法	<i>n</i>	社会 经济效益	节省 经济效益
75 g OGTT	1 952	637.9 ± 107.4	152.8 ± 72.4
HbA1c 结合 2 点血糖法	2 074	852.8 ± 290.5	294.6 ± 83.0
<i>t</i>	—	31.48	57.86
<i>P</i>	—	<0.01	<0.01

3 讨论

GDM 发病率虽较低,但该病临床经过复杂,母婴并发症多,尤其胎儿死亡率远远大于非糖尿病孕妇,因此,如何早期筛查、正确处理 GDM 仍是产科医生、内科医生工作的重要研究课题。GDM 的发病机制主要为:妊娠早中期胎儿自母体获得葡萄糖逐渐增加,导致孕妇血浆葡萄糖含量降低,从而引起肾

脏代偿反应,使得肾小球滤过率、血流量增加,随着妊娠时间的增加,胎儿摄取葡萄糖减少,而肾脏代偿反应并未及时消失,导致母体葡萄糖水平上升;同时,Kaiser 等^[7]指出,妊娠过程中体内胰岛素含量会受到影响,也是导致 GDM 的主要因素之一。近年来,随着国内学者对 GDM 的认识提高,重视 GDM 的筛查,使得该病检出率明显提高^[5]。但目前国内外 OGTT 诊断 GDM 的通用方法为 4 点血糖法,4 次取血造成孕妇很大的痛苦且依从性较差,而 2 点血糖法虽简化诊断步骤,但有一定的漏诊率;HbA1c 是在研究异常血红蛋白的过程中发现的,它反映了近 2~3 个月的平均血糖水平,将 HbA1c 应用于产科临床筛查中,可在一定程度上降低 GDM 的漏诊率^[6]。本研究旨在探讨测 HbA1c 结合 2 点血糖法在诊断 GDM 的可行性,分析该法在筛查 GDM 社会效益和经济效益。

本文研究发现,若 OGTT 仅取血 2 次,则 1~2 h 2 点血糖法诊断敏感性、符合率均较高($P < 0.05$),故本文选取 1~2 h 作为 2 点血糖法进行诊断。在检测结果的对比中,可以发现,84 例疑似 GDM 患者 HbA1c 水平为(8.73 ± 0.59)%,显著超过正常界值(6%)($P < 0.01$)。HbA1c 结合 2 点血糖法检测诊断 GDM 的结果与单一检测结果差异均无统计学意义($P > 0.05$)。而 HbA1c 对孕妇 2~3 个月内机体血糖代谢水平的指示可排除血糖暂时性变化的影响,且解决了 2 点血糖法受急性应激、抽血时间、胰岛素使用等影响较大的弊端^[8],可取得较好的检测效果。本文 ROC 曲线分析发现,以 HbA1c 结合 2 点血糖法进行鉴别诊断,灵敏度为 87.5%,特异度为 84.9%,AUC = 0.926($P < 0.05$),诊断效果较好,亦印证了上述结论。而在效益评价中,可以发现,HbA1c 结合 2 点血糖法的社会经济效益及节省经济效益均显著高于 75 g OGTT 检测($P < 0.01$),提示 HbA1c 结合 2 点血糖法可降低检测成本,提高经济效益,具有良好的社会推广基础^[9]。值得注意的是,HbA1c 结合 2 点血糖法可在妊娠各阶段进行,不会对孕妇带来较大痛苦,从而提高了检测的依从性和早期诊断的可行性,对 GDM 的早期诊断和干预具有较高意义,可有效指导治疗方案,改善母婴结局^[10]。

综上所述,HbA1c 结合 2 点血糖法能够在很大程度上减少 4 次取血造成孕妇的痛苦,HbA1c 应用于产科临床中,可以减少 2 点取血法引起的漏诊率,

宫颈刮片脱落细胞学检查在宫颈癌普查中的作用

李文梅

[摘要] **目的:**探讨宫颈刮片脱落细胞学检查在宫颈癌筛查中的作用。**方法:**回顾性分析行宫颈刮片脱落细胞学检查的 5 801 例妇女临床资料,分析宫颈刮片脱落细胞学检查结果异常受检者的病理学诊断结果以及各年龄段受检者宫颈病变的情况。**结果:**5 801 例中,2 799 例未见核异质细胞,2 914 例有轻度核异质细胞,88 例有轻度不典型增生细胞。其中 45~55 岁年龄段受检者检查异常率最高,为 1.79% (61/3 413)。80 例为轻度不典型增生细胞,5 例为重度不典型增生细胞,3 例发现癌细胞。88 例宫颈刮片脱落细胞学检查异常的受检者中,发生宫颈上皮内瘤变的有 13 例。**结论:**宫颈刮片脱落细胞学检查是宫颈癌普查的首选方法,可早期发现宫颈癌前病变,有利于早期实施干预,降低宫颈癌的患病率。

[关键词] 宫颈肿瘤;宫颈刮片脱落细胞学;普查

[中国图书资料分类法分类号] R 737.33 **[文献标志码]** A

Effect of cervical smear cytology in the screening of cervical cancer

LI Wen-mei

(Department of Obstetrics and Gynecology, The People's Hospital of Tongcheng, Tongcheng Anhui 231400, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the effects of cervical smear cytology in the screening of cervical cancer. **Methods:** The clinical data of cervical smear cytology in 5 801 women were retrospectively analyzed. The pathology diagnosis of women with abnormal cervical smear cytology and cervical lesions of the different ages subjects were analyzed. **Results:** Among 5 801 patients, cells without heterogeneous nuclear in 2 799 cases, cells with mild heterogeneous nuclear in 2 914 cases and cells with mild atypical hyperplasia in 88 cases were found. The age of the highest examination abnormal rate was 45 to 55 years old (61/3 413, 1.79%). Eighty cases with mild atypical hyperplasia, 5 cases with severe atypical hyperplasia and 3 cases with cancer cell were found. Among 88 patients with abnormal cervical smear cytology, cervical intraepithelial neoplasia was found in 13 cases. **Conclusions:** Cervical smear cytology is the preferred method in screening cervical cancer, which can early find cervical precancerous lesions, implement intervention, and reduce the incidence of cervical cancer.

[Key words] cervical neoplasms; cervical smear cytology; screening

[收稿日期] 2013-12-01

[作者单位] 安徽省桐城市人民医院 妇产科, 231400

[作者简介] 李文梅(1975-),女,主治医师。

宫颈癌是威胁女性身体健康和生命安全的恶性肿瘤之一。相关的流行病学研究^[1]显示,宫颈癌的

可使 GDM 患者及时得到重视及治疗,大大减少妊娠期并发症的发生。

[参 考 文 献]

- [1] 石慧芬. 多囊卵巢综合征患者发生妊娠期糖尿病的临床分析[J]. 中国妇幼保健, 2013, 28(7): 1088-1089.
- [2] Sokup A, Ruzkowska-Ciastek B, Góralczyk K, et al. Insulin resistance as estimated by the homeostatic method at diagnosis of gestational diabetes: estimation of disease severity and therapeutic needs in a population-based study [J]. BMC Endocr Disord, 2013, 13(1): 21.
- [3] Werner EF, Han CS, Savitz DA, et al. Health outcomes for vaginal compared with cesarean delivery of appropriately grown preterm neonates [J]. Obstet Gynecol, 2013, 121(6): 1195-1200.
- [4] 何明明, 班博, 张梅, 等. HHEX 基因 rs1111875G/A 多态性与妊娠糖尿病的关系 [J]. 山东医药, 2013, 53(11): 4-7.
- [5] 宋晓平, 张艳梅. 妊娠期糖尿病对母婴结局影响分析 [J]. 中国妇幼保健, 2013, 28(5): 767-769.

- [6] Khan R, Ali K, Khan Z, et al. Lipid profile and glycosylated hemoglobin status of gestational diabetic patients and healthy pregnant women [J]. Indian J Med Sci, 2012, 66 (7/8): 149-154.
- [7] Kaiser B, Razurel C, Jeannot E. Impact of health beliefs, social support and self-efficacy on physical activity and dietary habits during the post-partum period after gestational diabetes mellitus: study protocol [J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2013, 13(1): 133.
- [8] 关燕鸣. 妊娠糖尿病患者血清中硒、锌、铜、钙含量分析 [J]. 中国妇幼保健, 2013, 28(1): 36-38.
- [9] Gordin D, Groop PH, Teramo K, et al. Hypertensive pregnancy in diabetes--risk factors and influence on future life [J]. Duodecim, 2013, 129(9): 932-938.
- [10] 吉卉, 邹存秀, 刘珊, 等. CD14⁺ CD16⁺ 单核细胞在妊娠糖尿病患者外周血中的表达及意义 [J]. 山东医药, 2012, 52(44): 69-70.

(本文编辑 刘璐)