

DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20211227

· 综述 ·

糖化血红蛋白在糖尿病筛查和诊断中的意义

国蓉, 李肖珏, 陈燕燕*

国家心血管病中心, 中国医学科学院阜外医院内分泌科, 北京 100037

[摘要] 糖尿病是一种严重威胁人类健康的代谢性疾病, 近年来其患病率在世界范围内逐年上升。为减少糖尿病及其并发症的危害, 早期筛查和诊断尤为重要。糖化血红蛋白(HbA_{1c})是反映平均血糖浓度的指标, 在血糖控制及大血管和微血管并发症风险评估中起着重要作用。2011年WHO将HbA_{1c}纳入糖尿病的诊断标准。本文介绍了HbA_{1c}应用于糖尿病诊断的历史和研究现状、HbA_{1c}在糖尿病筛查和诊断中的价值, 以及HbA_{1c}控制水平对糖尿病并发症的影响。

[关键词] 糖化血红蛋白; 糖尿病; 筛查; 诊断

[中图分类号] R 587.1

[文献标志码] A

[文章编号] 2097-1338(2023)04-0480-06

Significance of glycosylated hemoglobin in diabetes mellitus screening and diagnosis

GUO Rong, LI Xiao-jue, CHEN Yan-yan*

Department of Endocrinology, Fuwai Hospital, National Center for Cardiovascular Diseases, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100037, China

[Abstract] Diabetes mellitus (DM) is a metabolic disease that seriously threatens human health. In recent years, its prevalence has been increasing year by year worldwide. In order to reduce DM and its complications, early screening and diagnosis are particularly important. Glycosylated hemoglobin (HbA_{1c}) is an indicator of mean blood glucose concentration and plays an important role in blood glucose control and risk assessment of macrovascular and microvascular complications. HbA_{1c} was recognized by the World Health Organization as a diagnostic tool for DM in 2011. This paper introduces the history and research status of HbA_{1c} as a diagnosis indicator of DM, the value of HbA_{1c} in the screening and diagnosis of DM, and the influence of HbA_{1c} control on complications of DM.

[Key words] glycosylated hemoglobin; diabetes mellitus; screening; diagnosis

[Acad J Naval Med Univ, 2023, 44(4): 480-485]

糖尿病是一个全球性的健康问题, 由于人口增长、预期寿命延长和生活方式的改变, 其患病率正在以惊人的速度增长, 特别是低收入和中等收入国家的增长速度更快。预计到2030年, 全球将有4.39亿成年人(占20~79岁成年人口的7.7%)患有糖尿病^[1], 至2045年更将激增至7亿人。与其他慢性疾病相比, 糖尿病患者的微血管并发症(视网膜病变、肾病和神经病变)和大血管并发症(冠心病、外周动脉疾病和中风)对人体损害更大, 致残、致死率更高; 糖尿病酮症酸中毒、高渗性昏迷和严重的低血糖症等急性并发症可直接导致死亡率的升高, 同时带来医疗和社会经济的沉重负担^[2]。

糖尿病是一种由多种病因导致的以慢性高血糖为特征的代谢性疾病, 由于胰岛素分泌不足、胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)或两者兼有, 导致碳水化合物、脂肪和蛋白质代谢紊乱^[3]。部分糖尿病患者没有明显的临床表现, 不易被诊断。糖尿病的诊断可以分为两类, 一类为基于血浆葡萄糖浓度(血糖)的诊断, 包括空腹血糖(fasting blood glucose, FPG)、餐后2h血糖(2-h plasma glucose, 2-h PG)和随机血糖(random plasma glucose, RPG)等; 另一类为全血糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA_{1c})检测。2010年美国糖尿病协会(American Diabetes Association, ADA)正式提出将HbA_{1c}≥6.5%作为糖尿病的诊断

[收稿日期] 2021-12-07

[接受日期] 2022-04-29

[作者简介] 国蓉, 硕士, 主治医师. E-mail: guorfw@163.com

*通信作者(Corresponding author). Tel: 010-88396771, E-mail: doc.yan@medmail.com.cn

断标准之一^[4]。HbA_{1c}水平与血糖控制、微血管和大血管并发症之间的关系也受到广泛关注^[5]。本文就HbA_{1c}应用于糖尿病诊断的历史和研究现状、HbA_{1c}在糖尿病筛查和诊断中的价值及HbA_{1c}控制水平对糖尿病并发症的影响作一综述。

1 HbA_{1c}的发现

健康人的血红蛋白主要分为HbA(α₂β₂)、HbA₂(α₂δ₂)和HbF(α₂γ₂)3种类型,其中HbA约占97%,而仅有约6%的HbA是与葡萄糖结合的,用HbA₁表示^[6]。根据电泳和色谱特性,HbA₁又可进一步分为4种亚型:HbA_{1a1}、HbA_{1a2}、HbA_{1b}和HbA_{1c}。从生化角度看,HbA_{1c}定义为在β链开始(氨基末端)结合葡萄糖的血红蛋白。通常当葡萄糖与蛋白质、氨基酸中的氨基经过缩合、重排、裂解及氧化修饰等一系列反应后形成稳定的终末产物时,糖基化会自发非酶促地发生;进一步的氧化和重排导致更多的活性物质产生,也称为晚期糖基化终末产物(advanced glycation end product, AGE),被认为与糖尿病并发症有关^[7]。HbA_{1c}结构稳定,其水平在红细胞的整个生命周期(120 d)中发生着连续变化,前30 d的血糖水平对HbA_{1c}的贡献比前90~120 d的血糖水平大得多,因此HbA_{1c}反映的是近2~3个月的加权平均血糖水平^[8]。

HbA_{1c}于1955年被首次报道,Kunkel和Wallenius^[9]在分离血液红色成分的过程中发现了一种新的异常的成人血红蛋白。1968年,Rahbar^[10]注意到糖尿病患者中该血红蛋白的比例出现异常。随后,许多研究将HbA_{1c}与平均血糖水平联系起来。1976年,Koenig等^[11]提出应用HbA_{1c}监测糖尿病患者的血糖控制情况,还有学者探讨了HbA_{1c}与平均血糖水平之间的数学转化关系^[12-13]。20世纪90年代,2项具有里程碑意义的临床试验出现,即针对1型糖尿病的糖尿病控制及并发症研究(Diabetes Control and Complications Trial, DCCT)^[14]和针对2型糖尿病的英国前瞻性糖尿病研究(UK Prospective Diabetes Study, UKPDS)^[5],证明通过HbA_{1c}衡量的强化血糖控制可以有效延缓微血管并发症的发生和进展。DCCT还发现HbA_{1c}与平均血糖水平及微血管并发症之间呈线性正相关^[15]。基于以上研究结果,ADA推荐将HbA_{1c}<7.0%作为

糖尿病患者血糖控制的目标^[4]。

2 HbA_{1c}作为糖尿病诊断标准的研究进展

经典的糖尿病诊断方法包括FPG测定、口服葡萄糖耐量试验(oral glucose tolerance test, OGTT)和RPG测定。目前被广泛接受的糖尿病确诊方法为OGTT,但WHO并不鼓励使用OGTT诊断糖尿病,因为其步骤烦琐、成本高、可重复性差^[16]。由于仅有部分患者表现出不明原因的体重减轻、口干等糖尿病症状,RPG检测并非在所有情况下都适用于糖尿病的诊断^[4],而且其作为糖尿病的筛查工具也不够灵敏^[17]。FPG是目前诊断糖尿病的首选方法,具有检测成本低、全自动化检测等优点,但漏诊率较高,而且会受到生物学变异(如延长血样孵育时间可能发生糖酵解)和分析前变异(测定血清而不是血浆葡萄糖浓度)的影响^[16]。虽然HbA_{1c}的检测成本高于FPG,但在预测可预防的严重临床并发症方面具有额外益处,使其成为一个具有成本效益的选择^[18]。

尽管HbA_{1c}作为糖尿病生物标志物的作用毋庸置疑,使用HbA_{1c}诊断糖尿病也早在几十年前就已经提出^[19-20],然而由于缺乏有效的、标准化的HbA_{1c}分析方法,直到2010年ADA才将HbA_{1c}作为糖尿病的诊断标准^[4,21]。ADA推荐将6.5%作为糖尿病的诊断界限,将5.7%~6.4%用于糖尿病前期诊断^[4,21]。2011年WHO建议使用HbA_{1c}≥6.5%作为糖尿病的诊断标准,前提是该检测是经过严格质量保证的标准化HbA_{1c}检测^[22],但没有使用HbA_{1c}来定义糖尿病前期。值得注意的是,HbA_{1c}<6.5%并不能排除糖尿病诊断。

HbA_{1c}作为糖尿病诊断的临界值在不同民族之间可能有着不同的切点。“种族难题”被很多人认为是“反对HbA_{1c}作为诊断标准的最有力的论据”^[23]。有研究表明,北美高加索人即使在FPG水平相近甚至更高的情况下,其HbA_{1c}水平仍低于黑人、西班牙人和亚洲人^[24]。在一项加拿大的多民族人群研究中,使用FPG和HbA_{1c}联合诊断糖尿病(FPG≥5.7 mmol/L, HbA_{1c}≥5.9%)的灵敏度为75.0%,特异度为79.1%;该方法的灵敏度和特异度存在显著的种族差异,欧洲人分别为47.4%和97.6%,中国人分别为78.6%和95.9%,南亚人分别为85.2%和91.3%^[25]。

我国于2010年启动了“中国糖化血红蛋白教育计划”,随后发布了糖化血红蛋白分析仪行业标准及糖化血红蛋白实验室检测指南,并实行了国家临床检验中心组织的室间质量评价计划。虽然我国的HbA_{1c}检测标准化程度正逐步提高,但目前各地区检测差别仍较大。因此《中国2型糖尿病防治指南(2020年版)》推荐,对于采用标准化检测方法并有严格质量控制的医院,可以开展用HbA_{1c}作为2型糖尿病的补充诊断^[26]。一些国内研究结果显示,中国成人HbA_{1c}诊断糖尿病的最佳临界值为6.2%~6.4%,以6.3%的证据为多,低于ADA建议的最佳临界值^[27-28]。一项对全国具有代表性的98 658名成人的横断面调查结果表明,HbA_{1c}≥6.5%对新发糖尿病的检出率最高(4.57%),其次是FPG(4.52%)和2-h PG(3.50%),这3项指标在糖尿病诊断中的重叠程度不大,仅有13.0%的糖尿病患者通过3项指标均能检出,约16.8%的糖尿病患者仅用HbA_{1c}就能检出;在单独通过HbA_{1c}检出的糖尿病患者中,大多数心血管危险因素如BMI、腰围和胆固醇水平高于使用OGTT确诊的糖尿病患者^[29]。该研究认为在单独使用HbA_{1c}≥6.5%诊断糖尿病时,应谨慎避免潜在的过度诊断。

值得注意的是,非糖尿病患者中HbA_{1c}水平也可能会升高,如Kang等^[30]在非糖尿病患者中发现HbA_{1c}水平升高可能与慢性肾病有关。因此,对HbA_{1c}结果的错误解释可能会导致糖尿病并发症发生的风险高于预期。其他影响HbA_{1c}水平的因素包括年龄、性别、女性的月经期等。在1997年初的健康中国人口研究中,Yang等^[31]发现年龄和性别可能影响HbA_{1c}的测定,例如绝经前女性的平均HbA_{1c}水平低于男性。

3 HbA_{1c}在糖尿病筛查和诊断中的价值

糖尿病的无症状临床前期可能会持续10年以上。糖尿病前期包括空腹血糖受损(impaired fasting glucose, IFG)和糖耐量减低(impaired glucose tolerance, IGT),它被认为是血糖紊乱持续状态的一部分,此阶段既不是良性,也不是静止的,而是一个具有进展性的严重的临床和公共卫生问题。在糖尿病前期各种并发症已经明显增加,患者心血管疾病的发病率增加20%,神经病变、慢性

肾脏疾病和微血管并发症的发病率亦高于普通人群^[6]。糖尿病预防研究显示,目前仅有4.8%的患者被正确诊断为糖尿病前期,大多数患者并没有得到有效的诊断和干预^[7]。因此,迫切需要一种有效的工具来筛查高危人群,以识别糖尿病前期,从而预防和延缓糖尿病的进展。

ADA建议使用HbA_{1c}、FPG和2-h PG中的任意一个指标来进行糖尿病的筛查^[32]。尽管OGTT是糖尿病诊断的金标准,但却很难应用于大规模人群的筛查。FPG或HbA_{1c}的测定比OGTT更简单、更快速,但灵敏度有限,可能会导致糖尿病的诊断延迟。一项来自上海地区汉族人群的糖尿病筛查试验结果显示,以FPG≥7.0 mmol/L为依据,仅能检测出54.5%的糖尿病患者^[33]。另外几项观察研究也表明,仅依靠FPG而忽略2-h PG不足以筛查糖尿病,因为会漏掉一部分FPG正常但2-h PG升高的糖尿病患者^[34-35]。因此,如果仅使用FPG作为糖尿病的筛查指标,将会漏掉相当大比例的糖尿病患者。

早在2010年ADA指南发布时就指出HbA_{1c}既是一种糖尿病筛查指标,又是一种诊断指标^[4,21]。HbA_{1c}检测被认为是与FPG同等优效甚至更好的筛查工具^[36]。尽管HbA_{1c}在中国指南中尚未被推荐用于糖尿病的筛查,但已有几项研究主张将其用于糖尿病的筛查试验。宁光院士研究组曾联合中国疾病预防控制中心(Chinese Center for Disease Control and Prevention, CDC)开展了“2010年中国慢病监测糖尿病专题调查”,该调查采用了2010年ADA糖尿病诊断标准(包括HbA_{1c}≥6.5%),结果显示中国成人糖尿病和糖尿病前期患病率分别为11.6%和50.1%,患病率较2007年显著增加的部分原因可能是将HbA_{1c}≥6.5%作为筛查标准^[37]。另一项来自上海的研究指出,在早期糖尿病高危人群筛查中,联合使用HbA_{1c}和FPG弥补了单独使用FPG灵敏度的不足问题,使灵敏度提高至66%,且特异度高达96.3%^[33]。一项为期8年的中国人群纵向前瞻性研究表明,在临床实践中HbA_{1c}检测比FPG更能准确地预测糖尿病的发生。该研究建议将FPG、HbA_{1c}和腰围联合起来用于糖尿病的筛查^[38]。一项来自日本的研究结果也显示,将HbA_{1c}检测结果与FPG相结合可以更有效地识别出最有可能患糖尿病的个体^[39]。

即使 HbA_{1c} 的作用已被广泛认识, 关于 HbA_{1c} 诊断糖尿病前期的临界值仍未有定论。一项系统综述结果表明, HbA_{1c} 为 5.5%~6.5% 与患糖尿病的风险显著增加有关, 其中 HbA_{1c} 为 6.0%~6.5% 的人群发展为临床糖尿病的风险最高, 5 年内发病率为 25%~50%, 而 HbA_{1c} 为 5.5%~6.0% 的人群 5 年发病率为 9%~25%, HbA_{1c} 为 5.0%~5.5% 的人群 5 年发病率低于 9%^[40]。不同国家和地区选择的 HbA_{1c} 临界值并不相同, 这与人口、种族、年龄和在特定医疗卫生系统中选择的测定方法有关^[41]。加拿大糖尿病协会 (Canadian Diabetes Association, CDA) 选择 6.0%~6.4% 来定义糖尿病前期, 而不是使用 ADA 的标准^[42]。日本一项研究结果显示用 HbA_{1c} ≥ 5.7% 作为糖尿病前期筛查的标准优于 HbA_{1c} ≥ 6.0%^[43]。

总之, HbA_{1c} 检测在辅助诊断和筛查糖尿病方面有巨大的潜力, 当根据种族、人口学、性别和年龄调整临界值时, HbA_{1c} 检测可以成为与 FPG 同等有效的筛查工具。同时应用 HbA_{1c} 和 FPG 的组合能提高灵敏度和特异度, 可以检测出更多患有或将会发展为糖尿病的个体。

4 HbA_{1c} 与大、微血管并发症的关系

糖尿病是心血管疾病的高危因素, 而心血管疾病是糖尿病人群死亡的主要原因之一。DCCT 和 UKPDS 的结果均支持 HbA_{1c} 是糖尿病患者心血管事件和死亡的良好预测因子^[5,15]。目前研究结果已证实, HbA_{1c} 在预测心血管疾病风险改善方面等同于或优于 FPG、RPG、2-h PG^[44]。在一项前瞻性观察研究的 3 642 例新诊断 2 型糖尿病患者中, HbA_{1c} 每降低 1%, 心肌梗死的相对风险降低 14% (95% CI 8%~21%), 而微血管并发症的相对风险降低 37% (95% CI 33%~41%)^[45]。美国社区动脉粥样硬化风险 (Atherosclerosis Risk in Communities, ARIC) 研究在 11 092 名无糖尿病或心血管疾病病史的成人中评估了 HbA_{1c} 和 FPG 对识别成人糖尿病或心血管疾病风险的预后价值, 结果显示 HbA_{1c} 在识别糖尿病的患病风险方面与 FPG 相似, 但其与心血管疾病及任何原因死亡风险的相关性更密切^[46]。ARIC 研究结果还显示, 与基于 FPG 的定义相比, 基于 HbA_{1c} 定义的糖尿病前期对慢性肾脏疾病、心血管疾病、外周动脉疾病和全因

死亡的风险区分更好^[47]。

5 小 结

HbA_{1c} 反映了过去 2~3 个月的平均血糖水平, 在糖尿病的管理中扮演着不可或缺的角色。HbA_{1c} 检测比 FPG 重复性更好, 比 2-h PG 更简便, 且个体内变异小, 是一种不太容易受到短期因素影响的血糖综合检测方法。在近 30 年时间里, HbA_{1c} 检测已经从起步发展到具有广泛的临床和科研用途, 目前使用 HbA_{1c} 用于糖尿病的筛查和诊断已大幅增加。由于糖尿病是一种进展性的疾病, 有效的糖尿病前期筛查对于发现未诊断的糖尿病病例, 从而进行早期治疗和血糖管理是非常重要的。HbA_{1c} 作为慢性血糖水平的一种度量方法, 能够较好地预测糖尿病的发生风险, 因此使用 HbA_{1c} 进行糖尿病的筛查和诊断似乎是合理的。联合使用 HbA_{1c} 和 FPG 可能是早期识别糖尿病高危人群的更灵敏和更特异的筛查工具。近年来, 随着 HbA_{1c} 与心血管疾病的关系被逐步揭示, 多项研究表明 HbA_{1c} 检测可用于预测心血管疾病风险。HbA_{1c} 以其简单、可操作性强、稳定性好, 以及能预测糖尿病大、微血管并发症等优势, 将成为筛查和诊断糖尿病及糖尿病前期的可靠工具。

[参考文献]

- [1] SHAW J E, SICREE R A, ZIMMET P Z. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2010, 87: 4-14.
- [2] GREENBERG R A, SACKS D B. Screening for diabetes: is it warranted?[J]. *Clin Chim Acta*, 2002, 315: 61-69.
- [3] ALBERTI K G, ZIMMET P Z. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation[J]. *Diabet Med*, 1998, 15: 539-553.
- [4] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes: 2010[J]. *Diabetes Care*, 2010, 33 (Suppl 1): S11-S61.
- [5] UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33)[J]. *Lancet*, 1998, 352: 837-853.
- [6] LENTERS-WESTRA E, SCHINDHELM R K, BILO H J, SLINGERLAND R J. Haemoglobin A_{1c}: historical

- overview and current concepts[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2013, 99: 75-84.
- [7] ZHANG Q B, TANG N, SCHEPMOES A A, PHILLIPS L S, SMITH R D, METZ T O. Proteomic profiling of nonenzymatically glycosylated proteins in human plasma and erythrocyte membranes[J]. *J Proteome Res*, 2008, 7: 2025-2032.
- [8] TAHARA Y, SHIMA K. The response of GHb to stepwise plasma glucose change over time in diabetic patients[J]. *Diabetes Care*, 1993, 16: 1313-1314.
- [9] KUNKEL H G, WALLENIUS G. New hemoglobin in normal adult blood[J/OL]. *Science*, 1955, 122: 288. DOI: 10.1126/science.122.3163.288.
- [10] RAHBAR S. An abnormal hemoglobin in red cells of diabetics[J]. *Clin Chimica Acta*, 1968, 22: 296-298.
- [11] KOENIG R J, PETERSON C M, JONES R L, SAUDEK C, LEHRMAN M, CERAMI A. Correlation of glucose regulation and hemoglobin A_{1c} in diabetes mellitus[J]. *N Engl J Med*, 1976, 295: 417-420.
- [12] LESLIE R D G, KILPATRICK E S. Translating the A_{1c} assay into estimated average glucose values[J]. *Diabetes Care*, 2008, 31: 1473-1478.
- [13] NATHAN D M, TURGEON H, REGAN S. Relationship between glycosylated haemoglobin levels and mean glucose levels over time[J]. *Diabetologia*, 2007, 50: 2239-2244.
- [14] Diabetes Control and Complications Trial Research Group; NATHAN D M, GENUTH S, LACHIN J, CLEARY P, CROFFORD O, et al. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus[J]. *N Engl J Med*, 1993, 329: 977-986.
- [15] ROHLFING C L, WIEDMEYER H M, LITTLE R R, ENGLAND J D, TENNILL A, GOLDSTEIN D E. Defining the relationship between plasma glucose and HbA_{1c}: analysis of glucose profiles and HbA_{1c} in the Diabetes Control and Complications Trial[J]. *Diabetes Care*, 2002, 25: 275-278.
- [16] World Health Organization. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia. Report of A WHO/IDF consultation[R]. Geneva: World Health Organization, 2006.
- [17] JOHNSON S L, TABAEI B P, HERMAN W H. The efficacy and cost of alternative strategies for systematic screening for type 2 diabetes in the U.S. population 45-74 years of age[J]. *Diabetes Care*, 2005, 28: 307-311.
- [18] BENNETT C M, GUO M, DHARMAGE S C. HbA_{1c} as a screening tool for detection of type 2 diabetes: a systematic review[J]. *Diabet Med*, 2007, 24: 333-343.
- [19] SANTIAGO J V, DAVIS J E, FISHER F. Hemoglobin A_{1c} levels in a diabetes detection program[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 1978, 47: 578-580.
- [20] PETERS A L, DAVIDSON M B, SCHRIGER D L, HASSELBLAD V; Meta-analysis Research Group on the Diagnosis of Diabetes Using Glycosylated Hemoglobin Levels. A clinical approach for the diagnosis of diabetes mellitus: an analysis using glycosylated hemoglobin levels. [J]. *JAMA*, 1996, 276: 1246-1252.
- [21] American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus[J]. *Diabetes Care*, 2013, 36(Suppl 1): S67-S74.
- [22] World Health Organization. Use of glycosylated hemoglobin (HbA_{1c}) in the diagnosis of diabetes mellitus: abbreviated report of a WHO consultation[R]. Geneva: World Health Organization, 2011.
- [23] DAGOGO-JACK S. Pitfalls in the use of HbA_{1c} as a diagnostic test: the ethnic conundrum[J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2010, 6: 589-593.
- [24] VIBERTI G, LACHIN J, HOLMAN R, ZINMAN B, HAFFNER S, KRAVITZ B, et al. A Diabetes Outcome Progression Trial (ADOPT): baseline characteristics of Type 2 diabetic patients in North America and Europe[J]. *Diabet Med*, 2006, 23: 1289-1294.
- [25] ANAND S S, RAZAK F, VUKSAN V, GERSTEIN H C, MALMBERG K, YI Q L, et al. Diagnostic strategies to detect glucose intolerance in a multiethnic population[J]. *Diabetes Care*, 2003, 26: 290-296.
- [26] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2020 年版)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2021, 13: 315-409.
- [27] YU E Y T, WONG C K H, HO S Y, WONG S Y S, LAM C L K. Can HbA_{1c} replace OGTT for the diagnosis of diabetes mellitus among Chinese patients with impaired fasting glucose?[J]. *Fam Pract*, 2015, 32: 631-638.
- [28] LIANG K, SUN Y, LI W J, ZHANG X P, LI C Q, YANG W F, et al. Diagnostic efficiency of hemoglobin A_{1c} for newly diagnosed diabetes and prediabetes in community-based Chinese adults aged 40 years or older[J]. *Diabetes Technol Ther*, 2014, 16: 853-857.
- [29] XU Y, ZHAO W H, WANG W Q, BI Y F, LI J H, MI S Q, et al. Plasma glucose and hemoglobin A_{1c} for the detection of diabetes in Chinese adults[J]. *J Diabetes*, 2016, 8: 378-386.
- [30] KANG S H, JUNG D J, CHOI E W, CHO K H, PARK J W, DO J Y. HbA_{1c} levels are associated with chronic kidney disease in a non-diabetic adult population: a nationwide survey (KNHANES 2011-2013)[J/OL]. *PLoS One*, 2015, 10: e0145827. DOI: 10.1371/journal.pone.0145827.
- [31] YANG Y C, LU F H, WU J S, CHANG C J. Age and sex effects on HbA_{1c}. A study in a healthy Chinese population[J]. *Diabetes Care*, 1997, 20: 988-991.
- [32] American Diabetes Association. Classification and

- diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes-2018[J]. *Diabetes Care*, 2018, 41(Suppl 1): S13-S27.
- [33] HU Y M, LIU W, CHEN Y W, ZHANG M, WANG L H, ZHOU H, et al. Combined use of fasting plasma glucose and glycated hemoglobin A_{1c} in the screening of diabetes and impaired glucose tolerance[J]. *Acta Diabetol*, 2010, 47: 231-236.
- [34] MANNUCCI E, BARDINI G, OGNIBENE A, ROTELLA C M. Screening for diabetes in obese patients using the new diagnostic criteria[J]. *Diabetes Care*, 1998, 21: 468-469.
- [35] The DECODE-Study Group on Behalf of the European Diabetes Epidemiology Group. Is fasting glucose sufficient to define diabetes? Epidemiological data from 20 European studies[J]. *Diabetologia*, 1999, 42: 647-654.
- [36] MANNARINO M, TONELLI M, ALLAN G M. Tools for practice: screening and diagnosis of type 2 diabetes with HbA_{1c}[J]. *Can Fam Physician*, 2013, 59: 42.
- [37] XU Y, WANG L M, HE J, BI Y F, LI M, WANG T G, et al. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults[J]. *JAMA*, 2013, 310: 948-959.
- [38] LAW L S, TSO A W, TAM S, WAT N M, CHEUNG B M, LAM K S. Haemoglobin A_{1c} is superior to fasting glucose in predicting the incidence of diabetes over 8 years among Chinese[J/OL]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2011, 91: e53-e56. DOI: 10.1016/j.diabres.2010.11.014.
- [39] HEIANZA Y, ARASE Y, FUJIHARA K, TSUJI H, SAITO K, HSIEH S D, et al. Screening for pre-diabetes to predict future diabetes using various cut-off points for HbA_{1c} and impaired fasting glucose: the Toranomon Hospital Health Management Center Study 4 (TOPICS 4)[J/OL]. *Diabet Med*, 2012, 29: e279-e285. DOI: 10.1111/j.1464-5491.2012.03686.x.
- [40] ZHANG X P, GREGG E W, WILLIAMSON D F, BARKER L E, THOMAS W, BULLARD K M, et al. A_{1c} level and future risk of diabetes: a systematic review[J]. *Diabetes Care*, 2010, 33: 1665-1673.
- [41] DAGOGO-JACK S. Pitfalls in the use of HbA_{1c} as a diagnostic test: the ethnic conundrum[J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2010, 6: 589-593.
- [42] Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee; PUNTHAKEE Z, GOLDENBERG R, KATZ P. Definition, classification and diagnosis of diabetes, prediabetes and metabolic syndrome[J]. *Can J Diabetes*, 2018, 42(Suppl 1): S10-S15.
- [43] SUZUKI H. Comparison between prediabetes defined by hemoglobin A_{1c} (A_{1c}) 5.7-6.4% and that defined by impaired fasting glucose (IFG) in a Japanese population[J]. *J Diabetes Metab*, 2011, 2: 2-4.
- [44] Emerging Risk Factors Collaboration; DI ANGELANTONIO E, GAO P, KHAN H, BUTTERWORTH A S, WORMSER D, KAPTOGE S, et al. Glycated hemoglobin measurement and prediction of cardiovascular disease[J]. *JAMA*, 2014, 311: 1225-1233.
- [45] STRATTON I M, ADLER A I, NEIL H A, MATTHEWS D R, MANLEY S E, CULL C A, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study[J]. *BMJ*, 2000, 321: 405-412.
- [46] SELVIN E, STEFFES M W, ZHU H, MATSUSHITA K, WAGENKNECHT L, PANKOW J, et al. Glycated hemoglobin, diabetes, and cardiovascular risk in nondiabetic adults[J]. *N Engl J Med*, 2010, 362: 800-811.
- [47] WARREN B, PANKOW J S, MATSUSHITA K, PUNJABI N M, DAYA N R, GRAMS M, et al. Comparative prognostic performance of definitions of prediabetes: a prospective cohort analysis of the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2017, 5: 34-42.

[本文编辑] 孙 岩