

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.14.024

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210520.1624.014.html\(2021-05-20\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210520.1624.014.html(2021-05-20))

空腹血糖应用于西藏地区红细胞增多患者筛查的切点研究*

王渊源,孙曾梅,何 华,姚璿羽,张成慧,王 曦,邬云红[△]

(西藏自治区人民政府驻成都办事处医院内分泌代谢科,成都 610041)

[摘要] **目的** 评价空腹血糖检测对红细胞增多患者进行糖尿病筛查的效果,同时寻找适合该人群的筛查切点。**方法** 纳入男性受试者共计 542 例,行口服糖耐量试验(OGTT)试验,以 OGTT 试验结果为标准,空腹血糖水平为检测指标做 ROC 曲线,计算曲线下面积及最佳筛查切点,并根据该切点计算试验的灵敏度、特异度、约登指数等指标。**结果** 受试人群根据血红蛋白(Hb)水平分为正常组(Hb<180 g/L)和 Hb 水平升高组(Hb≥180 g/L),两组受试者空腹血糖筛查试验的 ROC 曲线下面积分别为 0.95 和 0.87,最佳切点分别为 6.1 mmol/L 和 5.7 mmol/L。正常组人群筛查试验的灵敏度和特异度分别为 0.90 和 0.97。Hb 水平升高组筛查试验灵敏度和特异度分别为 0.82 和 0.81,约登指数为 0.63。**结论** 对红细胞增多的人群而言,将空腹血糖的切点降低至 5.7 mmol/L 后筛查试验对该人群有更好的表现,能减少漏筛患者情况的发生。

[关键词] 红细胞增多症;糖尿病;筛查;空腹血糖;西藏**[中图法分类号]** R587.1**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2021)14-2450-04

Study on cut-off points of fasting blood glucose used in screening polycythemia patients in Xizang area*

WANG Suyuan, SUN Zengmei, HE Hua, YAO Xuanyu, ZHANG Chenghui, WANG Xi, WU Yunhong[△]

(Department of Endocrinology, Hospital of Chengdu Office of People's Government of Tibetan Autonomous Region, Chengdu, Sichuan 610041, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the effect of fasting blood glucose(FBG) for screening the polycythemia patients, meanwhile to find the screening cut-off point suitable for this population. **Methods** A total of 542 male subjects were recruited, conducted the oral glucose tolerance test(OGTT). The OGTT results served as the standard, FBG level served as the detection indicator for making the receiver operating characteristic (ROC) curve, the area under the curve(AUC) and optimal screening cut-off point were calculated. The indicators such as the sensitivity, specificity and Youden index were calculated according to the cut-off point. **Results**

The detected subjects were divided into the normal group(Hb<180 g/L) and hemoglobin increase group(Hb≥180 g/L) according to the Hb level. AUC of FBG screening test ROC was 0.95 and 0.87 respectively, and the optimal cut-off points were 6.1 mmol/L and 5.7 mmol/L respectively. In the normal group, the sensitivity and specificity of the screening test were 0.90 and 0.97 respectively. The sensitivity and specificity of screening test in the Hb increase group were 0.82 and 0.81, and Youden index was 0.63. **Conclusion** For the population with polycythemia, the screening test after decreasing the FBG cut-off points to 5.7 mmol/L has better performance and can decrease the occurrence of missed screening of the patients.

[Key words] erythrocytosis; diabetes mellitus; screening; fasting blood glucose; Xizang

2013 年的糖尿病流行病学调查结果显示:我国糖尿病患病率约为 10.9%,在该次调查发现的糖尿病患者中仅有 36.5% 的人知晓自身患糖尿病,32.2% 的人在接受治疗^[1]。该数据提示:我国有大量糖尿病患者未能及时得到诊断及治疗,因此针对一般人群进行糖尿病筛查有重要的意义。但作为糖尿病的诊断试验,口服糖耐量试验(OGTT)由于需要进行 2 次静脉采血检测血糖,同时服用的 75 g 葡萄糖水会引起受试者较

为明显的胃肠道反应及不适感,因此其并不适用于对一般人群进行糖尿病患病筛查。目前针对糖尿病筛查方法的研究较多,其中利用空腹血糖水平进行筛查是较为常用的一种手段,在各项研究及实际工作中均取得较好的效果。2017 年《中国糖尿病防治指南》中明确建议空腹血糖(FBG)大于 6.1 mmol/L 的人群进行 OGTT 试验^[2]。但是目前并没有针对该切点应用于西藏地区居民的糖尿病筛查性能评价的研究,同时

* 基金项目:西藏自治区自然科学基金项目(2016-ZR-QY-12)。 作者简介:王渊源(1990—),检验师,硕士,主要从事高原地区糖尿病患者的筛查及预后特点的研究。 [△] 通信作者, E-mail: Wu_Yunhong@163.com。

在前期的临床工作中作者还发现:红细胞增多的糖尿病患者中存在部分空腹血糖(FBG)较低的糖尿病患者,将 6.1 mmol/L 的 FBG 水平作为筛查糖尿病人群的切点可能会造成红细胞增多的糖尿病患者被漏检。因此,针对西藏地区红细胞增多的患者 FBG 筛查的最佳切点进行了研究,从而更好地筛查出这部分人群中可能患有糖尿病的患者,及时进行确诊试验。

1 资料与方法

1.1 受试对象

受试者为 2016—2018 年来本院体检的人群,入选标准:连续 3 个月以上居住于西藏海拔 2 000 m 以上的高原地区、年龄 20~80 岁的男性;排除标准:处于感染、炎症等应激状态;患有自身免疫疾病;有严重的心、肝、肾合并症;既往已确诊为糖尿病;近 1 个月有手术史;近期有激素类药物用药史;甲状腺功能异常;需要禁食、限制活动;以及肝功能异常[丙氨酸氨基转移酶(ALT)>150 U/L]等。研究共纳入 542 例受试者。本研究经本院伦理委员会审核通过[(2016)科研第 4 号]。

1.2 研究方法

研究对象空腹 8 h 以上,于次日清晨采空腹静脉血,进行肝功能、血常规和空腹血糖等指标的测定。在饮用 75 g 无水葡萄糖溶液 2 h 后采集静脉血,测定 2 h 血糖。检测血糖的血样采用氧化钠乙二胺四乙酸二钾(NaF-EDTA-K₂)抗凝管进行抗凝,且在血样采集后 30 min 内离心并分离血浆用于血糖水平检测。血糖和肝功能指标均使用全自动生化分析仪测定(日本株式会社日立科学系统有限公司,型号:HITACHI 7180),血常规采用全自动全血细胞分析仪进行分析(日本希森美康有限公司,型号:SYMEX XT-1800i)。同时采用问卷的形式收集患者年龄、家族史、既往疾病及用药史等信息,检测血压、身高、体重等信息待后续分析检测。研究对象按照血红蛋白(Hb)水平分为正常组(Hb<180 g/L)和红细胞增多组(Hb≥180 g/L)两组,参照 2017 年《糖尿病防治指南》,以 OGTT 试验结果作为参考标准诊断糖尿病。

1.3 统计学处理

数据使用 SPSS19.0 统计学软件进行处理。两组分别以空腹血糖为检测指标,以诊断结果为标准做 ROC 曲线并计算曲线下面积,同时以灵敏度和特异度之和最大为原则分别确定两组受试者的 FBG 筛查切点,并以此切点计算灵敏度、特异度、阴性似然比、阳性似然比等诊断实验评价指标。正态分布的数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,非正态分布的数据以中位数和四分位间距表示。两组受试者间的基线资料比较,正态分布的定量资料采用独立样本 *t* 检验,非正态分布的定量资料采用 Mann-Whitney 秩和检验。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 入组人群基线信息

本研究共入组 542 例,以 Hb 水平 180 g/L 为切

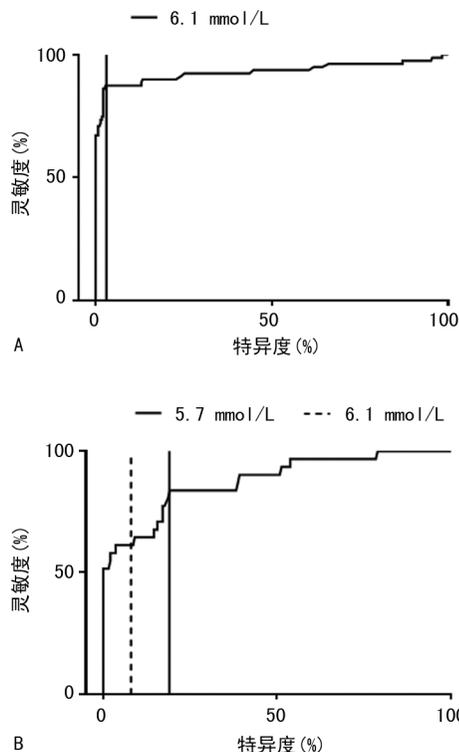
点分为正常组(*n*=324)和红细胞增多组(*n*=218),两组间的基线资料对比情况见表 1。两组受试者之间年龄、舒张压、体重指数(BMI)比较,差异有统计学意义(*P*<0.05);两组间不同糖代谢状态的人群分布差异有统计学意义(*P*<0.05),其余各项指标差异无统计学意义(*P*>0.05)。

表 1 入组人群基线资料表

项目	正常组 (<i>n</i> =324)	Hb 水平升高组 (<i>n</i> =218)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	42.9 ± 11.6	46.3 ± 10.8	-3.441	0.001
收缩压($\bar{x} \pm s$, mmHg)	119.8 ± 14.5	122.2 ± 15.6	-2.170	0.030
舒张压($\bar{x} \pm s$, mmHg)	75.1 ± 10.9	79.9 ± 12.1	-4.716	<0.001
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	25.8 ± 4.0	26.8 ± 4.2	-2.950	0.003
空腹血糖($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	5.6 ± 1.7	5.4 ± 1.1	1.473	0.141
餐后 2 h 血糖 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	7.9 ± 4.6	7.9 ± 3.5	-0.133	0.894
民族(<i>n</i>)				0.418 0.812
藏族	241	160		
汉族	83	58		
糖调节水平(<i>n</i>)				11.706 0.020
正常	230	136		
糖耐量异常	45	55		
糖尿病	49	27		

2.2 FBG 筛查切点

以 OGTT 诊断为标准,分别以两组受试者的 FBG 为检测指标做 ROC 曲线,两组受试者的 ROC 曲线见图 1,曲线下面积分别为 0.94 和 0.87,以灵敏度和特异度之和最大为依据确定的最佳诊断切点分别为 6.1 mmol/L 和 5.7 mmol/L。



A: 正常组; B: 红细胞增多组。

图 1 空腹血糖筛查糖尿病发病的 ROC 曲线

2.3 诊断性能评价

对红细胞增多组的受试者分别以中华医学会糖尿病学会(CDS)2017年《糖尿病防治指南》(简称“指南”)中推荐的空腹血糖筛查切点和本研究确定的最佳切点作为阈值,分别计算筛查方法的灵敏度、特异度以及阳性似然比、阴性似然比、约登指数。不同切点下的各指数情况见表2。6.1 mmol/L作为切点对正常组人群有较好的效能,灵敏度达到0.90,特异度达到0.97,约登指数为0.87。而对于红细胞增多组人群而言,采用指南推荐的切点(6.1 mmol/L)进行筛查灵敏度过低,仅为0.59,特异度为0.93,约登指数为0.52。而将切点更换为本次研究确定的切点(5.7 mmol/L)后灵敏度有明显的上升,达到0.82,特异度为0.81,约登指数为0.63。

表2 筛查试验性能指标对比

项目	正常组	红细胞增多组	
		切点1(6.1 mmol/L)	切点2(5.7 mmol/L)
灵敏度	0.90	0.59	0.82
特异度	0.97	0.93	0.81
阳性似然比	35.27	8.08	4.45
阴性似然比	0.10	0.44	0.23
Youden 指数	0.87	0.52	0.63

3 讨论

本研究通过对久居高原人群的FBG水平及OGTT诊断结果进行分析发现:指南中推荐的筛查切点同样适用于Hb正常的西藏地区居民的糖尿病筛查。但对于红细胞增多的人群,应用该切点进行筛查可能会造成漏筛。在筛查对象为红细胞增多患者时应注意相应的调整筛查切点。

WANG等^[1]在2013年进行的糖尿病流调结果说明我国有大量糖尿病患者并未得到诊断与合适的治疗,选取合理的筛查方案有助于及早发现患者。根据相关研究,若仅采用FBG>7 mmol/L为标准进行筛查,则会有约23%的患者漏检,难以取得理想的效果^[3]。近年来,关于使用FBG水平进行筛查的诊断切点研究较为多见,其中周翔海等^[4]在2005年的研究中就发现,以FBG检测作为筛查方法,ROC曲线下面积为0.943,诊断切点为6.2 mmol/L,灵敏度特异度分别为0.866和0.775。ZHANG等^[5]在2013年进行的研究结果也显示,对于中国的一般人群,FBG筛查的切点为6.1 mmol/L,敏感度为0.651,特异度为0.724。可见在中国国内一般人群中,FBG≥6.1 mmol/L是比较稳定的糖尿病筛查切点,2017年的CDS糖尿病防治指南中已明确提出建议:FBG>6.1 mmol/L的人群建议进行OGTT试验^[2]。而本研究对西藏地区的受试者进行调查发现,对该地区健康人群及Hb水平升高的人群,最佳切点分别为6.1 mmol/L和5.7 mmol/L。因此对于西藏地区的人群而言,Hb水平正常的人群筛查切点与指南中的建议

一致,Hb水平升高的人群的筛查切点则更低。

除采用FBG水平进行筛查外,还有研究探讨了糖化血红蛋白(HbA1c)水平^[6-7]、腰围^[8]、FBG结合糖化血红蛋白^[9]、多变量筛查模型^[10-12]等多种工具进行糖尿病筛查的效果。但总体而言,FBG无论从筛查的灵敏度、特异度还是从检测成本、便利性上而言仍然是目前的最优选择之一。

高原红细胞增多症(HAPC)是高原人群,特别是居住地区海拔极高的人群中较为常见的一种疾病。一次对四川省红原县的调查结果显示,该地区男性的红细胞增多症患病率达25.5%^[13]。此外,在OKUMIYA等^[14]对玉树地区人群的研究发现:HbA1c水平的升高与糖耐量受损的风险明显相关,高Hb组的患者糖耐量异常(IGT)及糖尿病的OR值为2.3(95%CI:1.2~4.3),即红细胞增多可能是糖代谢异常的危险因素。本次研究发现,指南中推荐的FBG<6.1 mmol/L这一筛查切点并不适用于该人群,考虑到该人群患糖尿病病风险可能较高,在筛查时应考虑对切点做相应调整,避免漏筛,及早诊断并开始治疗。

HAPC多好发于男性,在本次研究中,未能筛查到足够的女性HAPC糖尿病患者,样本量不足以保证ROC曲线分析结果的准确性,因此出于保证实验结果可靠性的目的,课题组在后期数据分析时剔除了女性受访者的数据,仅对男性受访者进行分析,在后期的研究中,可以通过更长时间的数据收集,纳入足够的女性受试者,验证该结论是否同样适用于女性HAPC患者。本研究发现指南中推荐的空腹血糖筛查切点同样适用于西藏地区的一般人群,但对于红细胞增多的人群而言,应用该切点可能会造成糖尿病人的漏检,应考虑将切点下调值5.7 mmol/L。但下调切点后筛查实验的阳性预测值有所降低,因此本方法仍然存在不尽理想之处。是否能够通过引入家族史、腰围等变量建立便于应用的多变量筛查模型提高筛查方法的效能有待进一步研究,同时高原红细胞增多对患者糖代谢造成影响的机制也是需要后续研究中进一步探讨的问题。

参考文献

- [1] WANG L, GAO P, ZHANG M, et al. Prevalence and ethnic pattern of diabetes and prediabetes in China in 2013 [J]. JAMA, 2017, 317(24):2515-2523.
- [2] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2017年版)[J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(4):292-344.
- [3] 陈杨, 杨永芳, 邵英, 等. 自然人群糖尿病空腹血糖和糖化血红蛋白筛查效果评价[J]. 中国公共卫生, 2017, 33(2):199-201.

- [4] 周翔海,纪立农.空腹血糖和糖化血红蛋白用于筛查糖尿病的研究[J].中华糖尿病杂志,2005,13(3):203-205.
- [5] ZHANG Y,SUN J,PANG Z,et al. Evaluation of two screening methods for undiagnosed diabetes in China:an cost-effectiveness study[J]. Prim Care Diabetes,2013,7(4):275-282.
- [6] 陈静,纪立农,周翔海,等.糖化血红蛋白在中国人群筛查糖尿病患者的荟萃分析[J].中国糖尿病杂志,2018,26(3):177-187.
- [7] 朱长清,石凌波,康红,等.糖化血红蛋白筛查和诊断糖尿病及糖尿病前期的切点分析[J].广东医学,2014,35(22):3564-3566.
- [8] 杨群娣,李锐,阮晔,等.腰围与腰围身高比值筛查糖尿病前期和未诊断糖尿病患者的效能比较[J].中华糖尿病杂志,2016,8(9):554-558.
- [9] 郭亚梅,尚有全,苏伟,等.FPG联合OGTT 2h血糖与糖化血红蛋白在糖尿病筛查中的应用研究[J].河北医药,2017,39(5):744-745.
- [10] DONG J J,LOU N J,ZHAO J J,et al. Evaluation of a risk factor scoring model in screening for undiagnosed diabetes in China population [J]. J Zhejiang Univ Sci B,2011,12(10):846-852.
- [11] 杨洋,张光,张成琪,等.基于体检队列的2型糖尿病风险预测模型[J].山东大学学报:医学版,2016,54(9):69-72,81.
- [12] 信中,华琳,原晶,等.在社区自然人群中筛查糖尿病及糖尿病前期人群简易模型的研究[J].中国糖尿病杂志,2014,22(4):293-296.
- [13] ZHANG J B,WANG L,CHEN J,et al. Frequency of polycythemia and other abnormalities in a tibetan herdsmen population residing in the Kham area of Sichuan province, China [J]. Wilderness Environ Med,2018,29(1):18-28.
- [14] OKUMIYA K,SAKAMOTO R,KIMURA Y, et al. Strong association between polycythemia and glucose intolerance in elderly high-altitude dwellers in Asia[J]. J Am Geriatr Soc,2010,58(3):609-611.

(收稿日期:2020-09-18 修回日期:2021-03-12)

(上接第 2449 页)

参考文献

- [1] 赵芳.医院健康教育与健康促进的意义[J].中国当代医药,2010,17(29):121.
- [2] 赵加奎,林军,陆瑛,等.新媒体在健康传播中的应用现状及对策[J].中国健康教育,2016,32(10):919-921.
- [3] 王艳,谢丹.新形势下运用新媒体开展公共卫生传播的探讨[J].健康教育与健康促进,2013(1):65-67.
- [4] 王芳.新媒体在医院健康教育中的应用[J].全科护理,2017,15(4):488-489.
- [5] 谢娟,陈昊,桑燕,等.医院信息系统下延续护理信息平台的构建与应用[J].解放军护理杂志,2017,34(21):7-23.
- [6] 马远珠,郑丽娟,杨思晓,等.广东省孕妇学校健康教育新媒体管理系统建设与应用[J].中国健康教育,2018,34(4):378-380.
- [7] 高倩,徐旭娟,李婷婷,等.“互联网+”产褥期护理随访系统的构建与实施[J].护理研究,2019,33(2):340-343.
- [8] 关乐,昌盛.微信订阅号对肿瘤患者健康教育的促进作用[J/CD].中华结直肠疾病电子杂志,2018,7(3):294-297.
- [9] 李帆,陶春花,方利,等.移动互联网技术在乳腺癌患者延续护理中的应用进展[J].护理研究,2019,33(5):806-810.
- [10] 张佩嘉.慢性肾病“互联网+社区”健康管理平台构建研究[D].南昌:南昌大学,2017.
- [11] 秦逸,曹轶,丁飏.多种新媒体在门诊健康教育中的应用[J].解放军护理杂志,2016,33(14):64-66.
- [12] 杨启慧,程华刚,石兴莲,等.基于互联网的远程多学科延续性护理对慢性病患者健康管理知信行的影响[J].重庆医学,2019,48(9):1615-1618.
- [13] 来萌婧,高俐.健康教育新媒体实践分析[J].卫生职业教育,2017,35(23):90-91.
- [14] 黄贤君,刘丹,吴伟珍,等.新媒体在妊娠期糖尿病健康教育中的作用初探[J].西北医学教育,2016,24(2):314-317.
- [15] 贾艳,张国平,丁立祥.医院利用新媒体创新健康教育模式的探索[J].中国健康教育,2018,34(5):478-479.
- [16] 王兰兰,李瑶,肖倩.新媒体信息技术在我国医学健康教育中的应用趋势分析[J].护理研究,2017,31(12):1481-1484.

(收稿日期:2020-09-28 修回日期:2021-01-16)