



doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2014.05.019

http://www.lcbl.net/articles/649

ROC曲线法分析糖化血红蛋白在妊娠糖尿病诊断中的作用

姚碧容¹, 谭建锡², 成婧², 龚强²

(1. 湖南省妇幼保健院检验科, 长沙 410013; 2. 湖南出入境检验检疫局检验检疫技术中心, 长沙 410004)

[摘要] 目的: 采用接受者操作特性曲线(receiver operating characteristic, ROC)曲线统计学方法分析糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin A1c, HbA1c)在妊娠糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)的筛查与诊断中的作用。方法: 整理统计湖南省妇幼保健院2014年上半年2 283例24~28周产检孕妇的OGTT、HbA1c结果, 根据OGTT结果将受试者分为正常组和GDM组, 采用2组独立样本的T检验统计学方法分析2组HbA1c数据的差异性。以HbA1c值绘制诊断ROC曲线, 分析HbA1c对于筛查诊断GDM的作用; 以 $\geq 5.7\%$ 为阳性标准, 将HbA1c分成阴性、阳性结果, 绘制诊断ROC曲线, 分析HbA1c对于诊断筛查GDM的作用。结果: 正常组与GDM组HbA1c值的差异有统计学意义($P < 0.05$); 以HbA1c值绘制诊断ROC曲线, 曲线下面积(area under curve, AUC)为0.661, 95%置信区间范围为0.620~0.702; 将HbA1c值分成阴性、阳性结果绘制诊断ROC曲线, AUC为0.545, 95%置信区间范围为0.502~0.588。结论: HbA1c只能考察检测前2月内的血糖平均水平, 不能用作GDM早期筛查与诊断的标准。

[关键词] ROC曲线; 妊娠糖尿病; 糖化血红蛋白

Exploring the medical diagnostic performance of glycosylated hemoglobin to gestational diabetes mellitus using receiver operating characteristic plots

YAO Birong¹, TAN Jianxi², CHENG Jing², GONG Qiang²

(1. Department of Clinical Laboratory, the Maternal and Child Healthy Hospital of Human Province, Changsha 410005; 2. Technology Center of Hunan Entry-Exit Inspection and Quarantine Bureau, Changsha 410004, China)

Abstract **Objective:** To evaluate the accuracy of glycosylated hemoglobin A1c (HbA1c) for the diagnosis of gestational diabetes mellitus (GDM) using receiver operating characteristic (ROC) plots. **Methods:** Collected the value of OGTT and HbA1c of 2 283 pregnant women of 24~28 gestation week, distributed the subjects into normal pregnancy group and GDM group, compared the difference between the 2 groups using independent-samples T test, analyzed the diagnostic performance of HbA1c by ROC plots. **Results:** The difference of the HbA1c of normal pregnancy group and GDM group was significant ($P < 0.05$). The area under curve (AUC) of ROC plots calculated by HbA1c value was 0.661, with the 95% confidence interval of 0.620~0.702. Set $\geq 5.7\%$ as the positive criteria, the

收稿日期 (Date of reception): 2014-09-16

通信作者 (Corresponding author): 姚碧容, Email: birogreen@126.com; 39235213@qq.com

AUC of ROC plots was 0.554, with the 95% confidence interval of 0.502~0.588. **Conclusion:** HbA1c was not a sensitive test to the screening and diagnosing of early gestational diabetes mellitus.

Key words ROC plots; GDM; HbA1c

妊娠糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)是指妊娠期首次发生和发现的不同程度的糖耐量异常。2014年1月,美国糖尿病协会(American Diabetes Association, ADA)在《Diabetes Care》杂志上公布了GDM的推荐筛查诊断标准:一步法或者二步法标准。一步法标准为:之前未被诊断为糖尿病的孕妇于24~28周行75 g口服葡萄糖耐量实验(oral glucose tolerance test, OGTT),测空腹、服糖后1小时和2小时血糖,要求试者空腹8小时后进行,诊断界值为:空腹 ≥ 92 mg/dL (5.1 mmol/L)、服糖1小时 ≥ 180 mg/dL (10.0 mmol/L)、服糖2小时 ≥ 153 mg/dL (8.5 mmol/L),3项指标中的任何1项异常即可诊断为GDM^[1]。2011年,一步法首次由ADA推荐,这一方法是国际糖尿病及妊娠研究协会根据多个国家参与的高血糖与妊娠不良结局(the hyperglycemia and adverse pregnancy outcome study, HAPO)流行病学调查研究提出的。二步法先做50 g葡萄糖负荷试验,阳性者进一步行100 g OGTT试验^[2]。

OGTT试验受患者空腹时间、饮食情况等多种因素影响,而且试验操作繁琐,耗时较长。糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin A1c, HbA1c)主要是葡萄糖和血红蛋白结合而成的复合物,水平比较恒定,不受空腹等条件的限制,反映的是检测前两个月内的平均血糖含量^[3-4]。2009年美国糖尿病协会根据美国糖尿病流行病学调查提出以HbA1c作为糖尿病的新的诊断标准^[5-6]。HbA1c在GDM的筛查、诊断等方面的应用也越来越多的受到学者们关注。部分研究认为HbA1c对于GDM的筛查、诊断有着重要的意义^[7-9]。

1 资料与方法

1.1 研究对象

受试对象为2014年1月至2014年6月来我院行产检的2 283例孕妇,孕妇年龄范围:20~38岁,平均年龄 28.4 ± 4.1 岁,孕周24~28周。排除孕前有糖尿病史者。

1.2 方法

所有孕妇空腹8 h,抽取空腹静脉血检测空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、HbA1c,同时

进行OGTT试验。

1.2.1 FPG 检测

空腹静脉血;仪器:日立7600全自动生化分析仪;方法:葡萄糖氧化酶(Glucose Oxidase Method, GOD)法。

1.2.2 OGTT 试验

75 g葡萄糖溶于200 mL水中,让受试者5 min内服下,服糖后分别于1 h、2 h抽取静脉血测定血糖值;仪器:日立7600全自动生化分析仪;方法:GOD法。

1.2.3 HbA1c 测定

受试者空腹静脉血;仪器:全自动糖化血红蛋白分析仪(HLC-723G8 日本 Tosoh)。

1.3 参考值范围

HbA1c: $< 5.7\%$; OGTT: 空腹 < 5.1 mmol/L, 服糖1 h < 10.0 mmol/L, 服糖2 h < 8.5 mmol/L。

受试者OGTT试验中3项指标中任何1项超出参考值范围即可诊断为GDM。

1.4 统计学处理

计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,对计量资料进行两独立样本 t 检验分析;对OGTT、HbA1c绘制ROC曲线。数据采用SPSS13.0软件分析处理。

2 结果

2.1 受试者 OGTT 及糖化血红蛋白值的统计情况

分别统计所有受试者的年龄、OGTT及HbA1c值,结果用 $\bar{x} \pm s$ 表示(表1)。

表1 受试者年龄、OGTT及HbA1c值统计表

Table 1 Ages, OGTT and HbA1c values of pregnant women

病例数	平均年龄/岁	OGTT/(mmol/L)			HbA1c/%
		0h	1h	2h	
2283	28.4 ± 4.1	4.97 ± 0.45	7.67 ± 1.72	6.93 ± 1.37	5.15 ± 0.35

2.2 两独立样本 t 检验分析不同受试者 HbA1c 值

根据OGTT值将受试者分为正常组和GDM组,采用两独立样本 t 检验分析统计法比较2组受试者年龄及HbA1c值(表2),结果表明:两组受试者

年龄比较 $P>0.05$, 无显著性差异; 两组受试HbA1c值比较 $P<0.05$, 正常组与GDM组HbA1c数据有显著性差异。

表2 受试者正常组与GDM组年龄、HbA1c值的差异比较
Table 2 Statistic difference of age and HbA1c value of normal group and GDM group

组别	年龄*	HbA1c值/%**
正常组	27.85	5.08 ± 0.32
GDM组	28.15	5.27 ± 0.36

*, $P=5.27 \pm 0.36$; **, $P=0.002$ 。

2.3 HbA1c值对GDM诊断的ROC曲线

以HbA1c值绘制ROC曲线, 结果显示: 曲线下面积曲线下面积(area under curve, AUC)为0.661, 95%置信区间范围是0.620~0.702 ($P<0.05$)(图1A)。图1B中给出了每一个分界点的灵敏度(sensitivity)和特异性(1-specificity)。分界点为5.750%时, 灵敏度为9.7%, 特异性为2.3%。以 $\geq 5.7\%$ 为阳性HbA1c值判定标准, 先将2 283例受试者分为阴性组和阳性组, 再进行GDM诊断的ROC曲线绘制, 统计结果显示: AUC为0.545, 95%置信区间范围是0.502~0.588 ($P<0.05$; 图1C)。

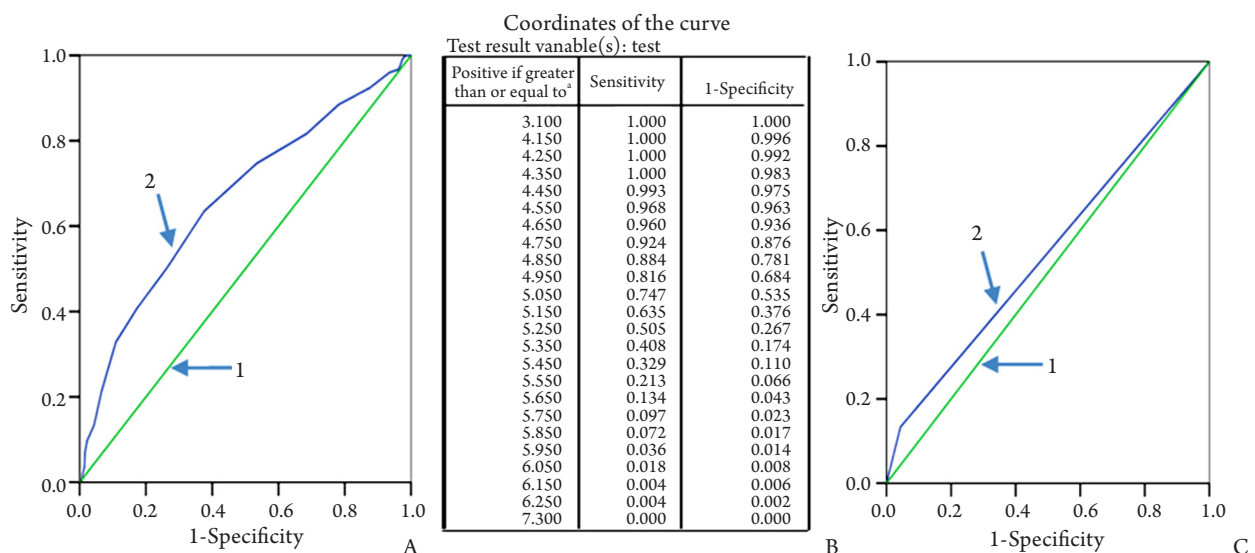


图1 HbA1c对GDM诊断的ROC曲线图

Figure 1 ROC plots of HbA1c to the diagnosis of GDM

A: ROC curve depicted by HbA1c value; B: Table of cut-off points for ROC curve depicted by HbA1c value; C: ROC curve based on a positive threshold of HbA1c $\geq 5.7\%$; 1. Reference line; 2. ROC curve.

3 讨论

自2009年国际专家会议将HbA1c确定为糖尿病的诊断标准以来, HbA1c与OGTT成为糖尿病诊断的2大金标准, 广泛用于糖尿病的诊断^[5]。但对于GDM的诊断, 2014版的糖尿病医学诊治指南依旧非常慎重, 只推荐了“一步法”与“二步法”的糖耐量筛查方法^[1]。HbA1c对GDM的筛查和诊断起什么样的作用? 国内较多文献报道认为HbA1c的测定对GDM的诊断具有重要意义, 可以作为GDM的诊断指标^[7-9]。聂湘辉等^[10]认为HbA1c检测可作为空腹血糖正常的GDM孕妇的筛查指标之一。易向民等^[4]研究总结HbA1c作为GDM的筛查诊断价值有限。李

伟等^[3]通过ROC曲线、单因素方差分析等统计方法总结HbA1c不适用于GDM的早期筛查与诊断。

ROC曲线统计分析1960年开始用于医学诊断学, 目前已经广泛应用于临床诊疗和人群筛查研究领域。ROC曲线下面积综合了灵敏度和特异度2个指标, 考虑了每一个可能的界值, 能够更客观的评价诊断试验的诊断价值, 是公认的诊断试验标准评价指标^[11-12]。本文收集整理了我院2014年上半年2 283例24~28周产检孕妇的OGTT、HbA1c结果。根据ADA“一步法”标准将所有病例分成正常组和GDM组, 采用两独立样本T检验分析2组HbA1c值, P 值为0.002, 表明GDM组的HbA1c结果与正常组有显著差异^[13]。以HbA1c值绘制ROC曲

线, AUC为0.661 (AUC为0.50~0.70时表示诊断准确度较低; 0.70~0.90表示诊断准确度中等; 0.90以上表示诊断准确度较高^[11]), 说明诊断的准确度较低。界点为5.750%时, 灵敏度(真阳性率)仅为9.7%。ADA的糖尿病诊断标准: 5.7%~6.4%为糖尿病前期, $\geq 6.5\%$ 为糖尿病期^[1], 再以 $\geq 5.7\%$ 作为阳性HbA1c值的判定标准, 先将HbA1c结果确定为阳性和阴性, 绘制GDM诊断的ROC曲线, 曲线下面积只有0.545, 基本没有诊断作用。因此, HbA1c只能用于考察妊娠前期血糖的平均水平, 不适合用于GDM的早期筛查与诊断。

参考文献

- American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes—2014[J]. *Diabetes Care*, 2014, 37(suppl. 1): S14-S80.
- American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes—2013[J]. *Diabetes Care*, 2013, 36(suppl. 1): 11-66.
- 李伟, 平凡, 聂敏, 等. 糖化血红蛋白不适用于妊娠糖尿病的筛查和诊断[J]. *中国糖尿病杂志*, 2010, 18(6): 438-440.
LI Wei, PING Fan, NIE Min, et al. Glycosylated hemoglobin does not apply to the screening and diagnosing of gestational diabetes mellitus[J]. *Chinese Journal of Diabetes*, 2010, 18(6): 438-440.
- 易向民, 李庆峰, 郭惠琼. 糖化血红蛋白及血清蛋白在妊娠糖尿病筛选诊断中的价值评估[J]. *国际检验医学杂志*, 2010, 31(7): 670-672.
YI Xiangmin, LI Qingfeng, GUO Huiqiong. Assessment of glycosylated hemoglobin and glycosylated serum protein as a screening and diagnosing tests in Gestational Diabetes Mellitus[J]. *International Journal of Laboratory Medicine*, 2010, 31(7): 670-672.
- 邓子玄, 周健, 贾伟平. 2014年美国糖尿病学会糖尿病医学诊治标准更新内容解读[J]. *中国医学前沿杂志: 电子版*, 2014, 6(1): 66-73.
DENG Zixuan, ZHOU Jian, JIA Weiping. Interpretation of Medical Care Standards in Diabetes of ADA updated in 2014[J]. *Chinese Journal of the Frontiers of Medical Science: Electronic Version*, 2014, 6(1): 66-73.
- Gillett MJ. International Expert Committee report on the role of the A1c assay in the diagnosis of diabetes: *Diabetes Care* 2009; 32(7): 1327-1334[J]. *Clin Biochem Rev*, 2009, 30(4): 197-200.
- 迪丽胡马. 糖化血红蛋白测定与妊娠糖尿病患者诊断关系[J]. *医药论坛杂志*, 2013, 34(10): 139-140.
DI Lihuma. The diagnosing relationship between the glycosylated hemoglobin test and the Gestational Diabetes Mellitus[J]. *Journal of Medical Forum*, 2013, 34(10): 139-140.
- 徐颖华, 冯丽霞, 徐颖博, 等. 糖化血红蛋白与糖化血清蛋白在妊娠糖尿病诊断中的价值[J]. *中国地方病防治杂志*, 2014, 29(1): 118-119.
XU Yinghua, FENG Lixia, XU Yingbo et al. The diagnostic role of glycosylated hemoglobin and glycosylated serum protein in the Gestational Diabetes Mellitus[J]. *Chinese Journal of Control of Endemic Disease*, 2014, 29(1): 118-119.
- 罗素元. 糖化血红蛋白在筛查妊娠糖尿病中的应用[J]. *中国医药指南*, 2013, 11(26): 473-474.
LUO Suyuan. The application of glycosylated hemoglobin in the screening and diagnosing tests of Gestational Diabetes Mellitus[J]. *Guide of China Medicine*, 2013, 11(26): 473-474.
- 聂湘辉, 陈佳. 探讨糖化血红蛋白检测在空腹血糖正常妊娠糖尿病孕妇中的应用价值[J]. *中国医疗前沿*, 2011, 6(20): 76-77.
NIE Xianghui, CHEN Jia. Exploring the diagnostic role of glycosylated hemoglobin test in Gestational Diabetes Mellitus women with normal fasting blood glucose[J]. *China Healthcare Innovation*, 2011, 6(20): 76-77.
- Moore HE 4th, Andlauer O, Simon N, et al. Exploring medical diagnostic performance using interactive, multi-parameter sourced receiver operating characteristic scatter plots[J]. *Comput Biol Med*, 2014, 47: 120-9.
- Kumar R, Raghava GP. Hybrid approach for predicting coreceptor used by HIV-1 from its V3 loop amino acid sequence[J]. *PLoS One*, 2013, 8(4): e61437.
- 孟梅, 马维青, 陶存武, 等. 初发2型糖尿病合并非酒精性脂肪肝与胰高血糖素和C肽的关系[J]. *临床与病理杂志*, 2014, 34(2): 148-152.
MENG Mei, MA Weiqing, TAO Cunwu, et al. Relationship of glucagon and C peptide with Type 2 diabetes combined with nonalcoholic fatty liver disease[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2014, 34(2): 148-152.

本文引用: 姚碧容, 谭建锡, 成婧, 龚强. ROC 曲线法分析糖化血红蛋白在妊娠糖尿病诊断中的作用 [J]. *临床与病理杂志*, 2014, 34(5): 542-545. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2014.05.019
Cite this article as: YAO Birong, TAN Jianxi, CHENG Jing, GONG Qiang. Exploring the medical diagnostic performance of glycosylated hemoglobin to gestational diabetes mellitus using receiver operating characteristic plots[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2014, 34(5): 542-545. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2014.05.019