

依靠空腹血糖及 OGTT 筛查新糖尿病人的情况及 ROC 分析

李 铭 刘小萍

摘要 目的:了解新筛查糖尿病(DM)人的血糖情况。方法:应用 Advantage II 血糖仪对以前未诊断为 DM 的 1 702 人进行 75 g OGTT 检查,分析空腹及 2 h 血糖与 DM、IGT、IFG 的关系及 ADA 新建议的情况。结果 2 h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L 者占 DM 的 91.49%,空腹血糖 ≥ 7.0 者占 DM 的 45.37%、占 2 h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L 者的 40.28%。2 h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L、空腹血糖 ≥ 6.11 mmol/L、空腹血糖 ≥ 5.56 mmol/L 分别涵盖了 91.5%、65.2%、79.6% 的 DM 者。虽然正常空腹血糖降低后可筛查出更多的 DM 及 IGT,但与 2 h 血糖指标比较仍不理想。经 ROC 曲线分析用空腹血糖预测 2 h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L 及 DM 的最佳切点都是 5.78 mmol/L(104 mg/dL),与 ADA 新建议的正常值 < 5.56 mmol/L(100 mg/dL)基本相符。将 IFG 标准降低有利于 DM 的预防,将 IFG 与 IGT 统称为糖尿病前期可减少一些交叉和混乱,但又会出现新的问题。结论:依靠 2 h 血糖与空腹血糖诊断 DM 差异显著,应加强 OGTT 检测。

关键词 糖尿病 葡糖耐量试验 空腹葡萄糖受损

1999 年世界卫生组织(WHO)推荐的糖尿病诊断标准将空腹血糖(FBG, FPG)由 7.8 mmol/L 降为 7.0 mmol/L,降低的主要目的是确定空腹血糖和口服葡萄糖耐量实验(OGTT)时 2 h 血糖的一致性,并明确提出不推荐使用 OGTT 作为筛查糖尿病的常规手段^[1,2]。

2002 年 5 月墨尔本的 WHO 亚太地区 2 型糖尿病政策会议上强调了 OGTT 的重要性,强调了 2 型糖尿病的预防。上述观点显然有些矛盾。2004 年版《美国糖尿病学会(ADA)实用临床建议》对旧版进行了修订,主要是:(1)将空腹血糖(FPG)的正常值降至 < 5.6 mmol/L(100 mg/dL)。(2)空腹葡萄糖受损(IFG)的血糖值是 5.6~6.9 mmol/L(100~125 mg/dL)。(3)IFG 与糖耐量受损(IGT)统称为糖尿病前期(pre-diabetes)。同时仍提出 FPG 是筛查糖尿病(DM)最好的指标^[3,4]。那么这方面我们的情况如何?ADA 的建议适合我们吗?我们进行了如下观察和分析。

1 对象与方法

1.1 对象 到本院就诊的,以前未确诊为 DM 的 OGTT 受试者 1 702 例。

1.2 方法 行 75 g OGTT。用德国 Advantage II 快速血糖仪专人检测空腹血糖(FBG)、服糖后 1、2、3 h 血糖。对血糖变化较大(特别是 1 h 与 2 h)的结果复测。同次检测 CV $< 5\%$,用其中的 48 份标本与静脉血葡萄糖氧化酶法比较,结果差异无显著性($P > 0.05$)。所有受试者无肝、肾功能不全,无继发性糖尿病,检查时无发热、急性感染等应激状态。

1.3 DM 判定标准 除特别注明的标准外,按 WHO 1999 年推荐的标准判定:空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L 或服糖后 2 h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L 者为 DM;空腹血糖 < 7.0 mmol/L 且 7.8 mmol/L \leq 餐后 2 h 血糖 < 11.1 mmol/L

者为 IGT;6.11 mmol/L \leq 空腹血糖 < 7.0 mmol/L 且 2 h 血糖 < 7.8 mmol/L 者为 IFG;空腹血糖 < 6.11 mmol/L 且 2 h 血糖 < 7.8 mmol/L 者为血糖正常。

1.4 统计学方法 结果用 SPSS12.0 软件统计。

2 结果

2.1 测量结果 受试者共 1 702 例。男 906 例,女 796 例。22~87 岁,平均年龄(53.48 \pm 12.71)岁。检出 DM 529 例(检出率 31.08%),IGT 487 例(检出率 28.61%),IFG 41 例(检出率 2.4%)。性别差异无显著性。检出 2h-BG ≥ 11.1 mmol/L 者 484 人,占 DM(529 例)的 91.49%。

检出 FBG ≥ 7.0 mmol/L 者 240 例,占 DM(529 例)的 45.37%,占 2h-BG ≥ 11.1 mmol/L(484 例)的 40.28%。在 FBG ≥ 7.0 mmol/L 的 240 例中,有 81.25%(195 人) 2h-BG ≥ 11.1 mmol/L。在 FBG 6.11~6.99 mmol/L 的 212 人中,经 OGTT,IFG 只有 41 例,IGT 有 66 例,DM 有 105 例,各占 19.3% 31.1% 49.5%。在 FBG 5.56~6.99 mmol/L 的 469 人中,经 OGTT,IFG 有 116 例,IGT 有 172 例,DM 有 181 例,各占 24.7% ,36.7% ,38.6%。在 FBG ≥ 6.11 mmol/L 的 452 人中,经 OGTT,有 66 人是 IGT(占 IGT 的 13.6%),345 人是 DM(占 DM 的 65.2%);IGT + DM 共 411 人,占 90.9%。在 FBG ≥ 5.56 mmol/L 的 709 人中,经 OGTT,有 172 例人是 IGT(占 IGT 的 35.3%),421 人是 DM(占 DM 的 79.6%);IGT + DM 共 593 人,占 83.6%。

在 455 例 IGT 者中,FBG 6.11~6.99 mmol/L 者 66 例,占 IGT 的 14.5%,占 212 例 FBG 6.11~6.99 mmol/L 者的 46.6%。大部分 FBG 6.11~6.99 mmol/L 者与 IGT 者不交叉、不重叠。将空腹血糖的正常标准降低后,在 455 例 IGT 者中,FBG 5.56~6.99 mmol/L 者 172 例,占 IGT 的 37.8%;占 469 例 FBG 5.56~

6.99 mmol/L 者的 36.7%。仍显示大部分 FBG 5.56 ~ 6.99 mmol/L 者与 IGT 者不交叉、不重叠。

2.2 不同标准判定糖尿病比较 1997 年 ADA 建议 OGTT 不作为临床糖尿病诊断的常规手段, 1999 年 WHO 对糖尿病的界定保留了 OGTT 的方法, 二者的差别已引起一些学者的关注^[1,2]。本文计算了用 ADA

1997 和 2004 版空腹血糖标准(不考虑餐后血糖)与 WHO(1999, 考虑餐后血糖)标准判定糖尿病时的差别, 并与国外相似资料作了比较。见表 1。括号内的数字是 Beatriz^[1]对 2 034 例老年美日混血男性观察的结果, 因与本结果数字接近, 故一同列入表中以供参考比较。

表 1 按 ADA 和 WHO 标准分类

按 WHO(1999) 标准划分	按 ADA(1997)空腹血糖标准			按 ADA(2004)空腹血糖标准			总计	占被查人数的 百分率
	正常	IFG	DM	正常	IFG	DM		
正常	677(678)	0(0)	0(0)	602	75	0	677(678)	39.8(33.3)
IFG	0	41	0	0	41	0	41	2.4
IGT	389	66	0	283	172	0	455	26.7
IFG + IGT	389(544)	107(296)	0(0)	283	213	0	496(455)	29.1(22.4)
DM	184(182)	105(159)	240(175)	108	181	240	529(516)	31.1(25.4)
总计人数	1 250(1404)	212(455)	240(175)	993	469	240	1 702(2 034)	
占被查人数的百分率	73.4(69.1)	12.5(22.4)	14.1(8.6)	58.3	27.6	14.1		

注:(1)ADA1997 空腹血糖标准, < 6.11 mmol/L 为正常, 6.11 ≤ 空腹血糖 < 7.0 mmol/L 为 IFG, ≥ 7.0 mmol/L 为 DM; (2)ADA2004 空腹血糖标准, < 5.56 mmol/L 为正常, 5.56 ≤ 空腹血糖 < 7.0 mmol/L 为 IFG, ≥ 7.0 mmol/L 为 DM。括号内的数字是 Beatriz 对 2 034 例日本-美国人观察的结果, 可与本组数据作比较

2.3 按空腹血糖分级 各级在 2 h 血糖 > 11.1 mmol/L、DM、IGT、IFG 的人数 见表 2。

表 2 各阶段空腹血糖分布情况 例(%)

空腹血糖 (mmol/L)	参检 人数	餐后 2 h BG ≥ 11.1 mmol/L	按 WHO(1999)标准分类			
			NGT	IFG	IGT	DM
< 3.33	9	2(22.2)	7			2(22.2)
3.33 ~	49	3(6.1)	40		6(12.2)	3(6.1)
3.89 ~	210	8(3.8)	153		49(23.3)	8(3.8)
4.44 ~	402	48(11.9)	250		104(25.9)	48(11.9)
5.00 ~	323	47(14.6)	152		124(38.4)	47(14.6)
5.56 ~	257	76(29.6)	75		106(41.2)	76(29.6)
6.11 ~	150	67(44.7)		31	52(34.7)	67(44.7)
6.67 ~	92	59(64.1)		10	14(15.2)	68(73.9)
7.21 ~	48	26(54.2)				48(100)
7.80 ~	162	148(91.4)				162(100)
总计人数	1702	484(28.4)	677	41	455(26.7)	529(100)

2.4 空腹血糖对餐后血糖 ≥ 11.1 mmol/L 者的敏感性和特异性分析 见表 3。

表 3 空腹血糖对 2 h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L 者的敏感性和特异性

空腹血糖 (mmol/L)	检测 例数	2 h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L		
		例数	敏感性(%)	特异性(%)
全部	1702	484	100	28.44
≥ 3.33	1693	482	99.59	28.47
≥ 3.89	1644	479	98.97	29.13
≥ 4.44	1434	471	98.35	32.84
≥ 5.00	1032	423	87.39	40.99
≥ 5.56	709	376	77.69	53.03
≥ 6.11	452	300	61.98	66.37
≥ 6.67	302	233	48.14	77.16
≥ 7.21	210	174	35.95	82.86
≥ 7.80	162	148	30.58	91.35

进行 ROC 曲线(receiver operating characteristic curve)分析, 结果曲线下面积为 0.974。以空腹血糖为测试变量, 以 DM 和餐后 2 h 血糖是否 ≥ 11.1 mmol/L 为说明变量进行 ROC 曲线分析, 结果(1)曲线下面积分别是 0.861 和 0.827, 均小于 2 h 血糖的面积且均与 2 h 血糖的结果差异有显著性(P < 0.05)。(2)通过曲线找到空腹血糖对 DM 和 2 h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L 的最佳预测值都是 5.78 mmol/L(104 mg/dL)。与 ADA 将空腹血糖正常值降低到 5.6 mmol/L(100 mg/dL)的建议相符合。

2.5 空腹血糖对 2 h 血糖在 7.8 ~ 11.0 mmol/L 者的敏感性和特异性分析 见表 4。

表 4 空腹血糖对 2 h 血糖 7.8 ~ 11.0 mmol/L 者的敏感性和特异性

空腹血糖 (mmol/L)	检测 例数	2 h 血糖 7.8 ~ 11.0 mmol/L		
		例数	敏感性(%)	特异性(%)
全部	1702	487	100	28.61
≥ 3.33	1693	486	99.79	28.71
≥ 3.89	1644	480	98.56	29.20
≥ 4.44	1434	432	88.71	30.13
≥ 5.00	1032	328	67.35	31.78
≥ 5.56	709	204	41.89	28.77
≥ 6.11	452	98	20.12	21.68
≥ 6.67	302	46	9.45	15.23
≥ 7.21	210	25	5.13	11.90
≥ 7.80	162	11	2.25	6.79

空腹血糖对 2 h 血糖 7.8 ~ 11.0 mmol/L 者的特异性较差。以空腹血糖为测试变量, 以 IGT 为说明变量进行 ROC 分析, 结果显示用空腹血糖预测 IGT 有显著意义(P < 0.001), 但曲线下面积为 0.677, 表示预测的可信限不高。经计算最佳预测点是 5.16 mmol/L(93 mg/dL)。

3 讨论

本病例受试者未被诊断过 DM。使得:(1)不存在降糖药物的干扰问题。若用正在使用降糖药物病人的血糖资料去研究 DM 的诊断问题很容易得到错误的结论。(2)DM 患者随病程的增加及胰岛功能的减低,病人血糖情况可能由初始的空腹血糖不高,仅糖负荷后血糖较高变为空腹及餐后血糖都较高。研究 DM 的早发现问题用发病多年或病情较重者不适合。本组病例上述影响较小。(3)本文主要讨论的是 OGTT 与空腹血糖诊断(筛查)的一致性,为临床情况的分析,不同于普通的流行病学调查。

本文 DM 检出率(31.08%)高于国内大城市流行病学调查结果(约 5%~10%)的原因可能有 2 个:(1)受试者为医院就诊者,医生判断方向正确。(2)受试者的年龄偏大(53.48±12.71)岁。

依靠 OGTT 与依靠空腹血糖诊断(筛查)DM 差异显著。OGTT 2 h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L 者占 DM 的 91.5%,是诊断 DM 的主要指标。空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L 者占 DM 的 45.4%,是诊断 DM 的次要指标。用空腹血糖 ≥ 6.11 mmol/L 和 ≥ 5.56 mmol/L 筛查出的 DM 者分别占 DM 的 65.2% 和 79.6%,显然 5.56 mmol/L 更好一些。但仍不及 OGTT 2 h 血糖的诊断指标(占 DM 的 91.5%)。还有如下提示:(1)表 1 提示 ① 用餐后血糖指标筛查出的 DM 人数(529 人) > 用空腹血糖筛查出的人数(240 人)。差异有非常显著性($P < 0.01$)且本结果与国外报道基本一致^[1,2]。② 用 ADA1997 版空腹血糖正常标准(< 110 mg/dL)筛查,正常空腹血糖者中有 184 个 DM;ADA2004 版正常空腹血糖(< 100 mg/dL)者中有 108 个 DM。若不考虑其它因素,新的空腹正常血糖切点虽降低了 DM 的漏诊率,但仍有 20% 的 DM 漏诊。③ ADA 的 IFG(2004 年版,469 人)与 WHO 的 IFG(1999 年标准,41 人)不是一个概念,大部分不是一类人群。(2)表 2 提示:① 空腹各阶段血糖均不能排除 DM 的可能性。② 空腹血糖在 3.89~4.44 mmol/L 时 DM 检出率最低,也符合生理学的理论。③ 空腹血糖 ≥ 7.8 mmol/L 时,空腹血糖与餐后血糖对 DM 的判断结果基本趋于一致(均 > 90%)。(3)表 3 显示:将 FBG 的 DM 诊断标准由 7.8 mmol/L 降为 7.0 mmol/L,使依靠 FBG 诊断 DM 的灵敏度(7.8 mmol/L,以前报道 31.3%~38.3%^[6,7],本结果 30.6%)有所上升(7.0 mmol/L,本结果 45.37%),但其灵敏性依然不高。FBG ≥ 7.0 mmol/L 的准确性(81.25%)尚可接受。用 ROC 曲线分析 2 h 血糖和空腹血糖对 DM 和 2 h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L 者的特异性和敏感性分析的结果支持上述 2 h 血糖是诊断(筛查)DM 的主要指标的结论。并显示用空腹血糖筛查 DM 和 2 h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L 者的最佳切点是 5.78 mmol/L(104 mg/dL),与 ADA 将 5.56 mmol/L(100 mg/dL)作为空腹血糖正

常参考值的建议相符。(4)表 4 提示用空腹血糖指标预测 IGT 的特异性较低。虽然用空腹血糖可以预测 IGT,但预测准确率不高(约 68%)。预测最佳切点是 5.16 mmol/L(93 mg/dL),也与 ADA 5.56 mmol/L 的正常标准接近。

对 2004 版 ADA 建议在本地适用性的初步评价:(1)将空腹血糖的正常标准减低至 5.56 mmol/L,使得用空腹血糖筛查出的 DM 由 ≥ 6.11 mmol/L 的 65.2% 提升到 ≥ 5.56 mmol/L 的 79.6%,空腹血糖异常者中包含了更多的 DM 和 IGT,有利于对这些人的筛查、诊断、教育、DM 预防和治疗(包括非药物治疗),应予响应,但注意其仍不完美。因为空腹正常血糖标准 5.56 mmol/L 以上虽然涵盖了 79.6% 的 DM,但仍不及作为 DM 的诊断标准之一的 2 h 血糖(涵盖了 91.5% 的 DM),有 1/5 的 2 h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L 者空腹血糖在 5.56 mmol/L 以下。(2)随 IFG 标准扩大到 5.6~6.9 mmol/L(100~125 mg/dL),使 DM 的预防和控制向前又提升了一个阶段,有利于疾病的控制,也应该响应。(3)关于 pre-diabetes:目前 ADA 的 IFG 与 WHO 的 IFG 不是一个概念(前者不考虑餐后血糖,后者考虑。参见表 1 结果)。ADA 标准中的 IFG 与 IGT 者有较多交叉重叠,新建议将 IFG 和 IGT 统称为糖尿病前期可减少一些混乱。但新的问题是 IFG 与 IGT 代表不同的疾病状态,统称后不能区分,可能对今后相关的针对性研究和治疗带来不便,应慎重考虑。(4)在 DM 诊断标准不变的情况下,将空腹血糖的正常标准降低,实际上加强了 OGTT 的应用价值。这一点虽在建议中未明确,但与旧版建议有很大不同,应予注意。

本结果也支持亚太地区 2 型糖尿病政策组会议上公布的第 3 版《2 型糖尿病实用目标和治疗》中强调的 OGTT 的重要性的建议。认为至少在本地或本医院,应加强 OGTT 检查。

4 参考文献

- Rodriguez BL. The American Diabetes Association and World Health Organization classifications for diabetes. *Diabetes Care*, 2002, 25(6): 951-955
- Davidson MB. Diagnosing diabetes: Cutoffs VS. Tradeoffs. *Endocrinologist*, 2000, 10(1): 90-96
- American Diabetes Association. Clinical practice recommendations 2000. *Diabetes Care*, 2000, 23(Suppl 1): S1-116
- 李秀钧,钱荣立. 2004 年版《美国糖尿病学会实用临床建议》修订内容简介. *中华糖尿病杂志*, 2004, 12(2): 149-150
- Jungheim K, Koschinsky T. Glucose monitoring at the arm. *Diabetes Care*, 2002, 25(6): 956-960
- Modan M, Harris MI. Fasting plasma glucose in screening for NIDDM in the US and Israel. *Diabetes Care*, 1994, 17(5): 436
- 陆小平,陆菊明,孔祥涛,等. 单一测定空腹血糖在诊断糖尿病和糖耐量减低中的局限性. *中国糖尿病杂志*, 1996, 4(3): 135-138
- 钱荣立. 怎样看待空腹血糖与负荷后血糖的关系. *中国糖尿病杂志*, 2002, 10(1): 3

(收稿 2004-10-14)