

指尖毛细血管空腹血糖筛查糖尿病和糖尿病前期的切点及应用

张云良 郭淑芹 马文彬 王君 白广芹 杨茜 提素芳 马锐 魏瑞璞
刘文宣 李哲 杨磊 刘殿武 李志红

【摘要】目的 探讨指尖毛细血管空腹血糖(指尖FPG)筛检社区45岁以上人群糖尿病和糖尿病前期[空腹血糖受损(IFG)、糖耐量低减(IGT)]的切点,为人群普查提供依据。**方法** 随机整群抽取保定市3个社区,以社区内45岁以上居民3250人为筛查对象。对指尖FPG ≥ 5.1 mmol/L者进行75 g口服葡萄糖耐量试验(OGTT),测空腹血糖及服糖2 h静脉血浆血糖(2hPG),诊断糖尿病和糖尿病前期。应用受试者工作(ROC)曲线确定糖尿病及IFG、IGT的切点,判断诊断价值。**结果** 检出糖尿病230例(7.3%), IFG 166例(5.2%), IGT 204例(6.7%);以指尖FPG为测试变量,以是否FPG ≥ 7.0 mmol/L及或2hPG ≥ 11.1 mmol/L为说明变量ROC曲线分析,曲线下面积为0.905,最佳切点为6.0 mmol/L,最大灵敏度和特异度分别是78.0%和89.3%;以是否FPG < 5.6 mmol/L、是否FPG < 7.0 mmol/L及7.8 mmol/L $\leq 2hPG \leq 11.1$ mmol/L为说明变量ROC曲线分析,曲线下面积分别为0.633、0.719,最佳切点均为5.7 mmol/L,灵敏度和特异度均较低(50.3%、28.0%;60.8%、28.0%)。**结论** 用指尖FPG 6.0 mmol/L为切点筛查45岁以上人群糖尿病,相对可靠;但指尖FPG筛查IFG、IGT不可靠。指尖FPG筛查社区人群简便、快捷,有一定的应用意义。

【关键词】 糖尿病;空腹血糖受损;糖耐量低减;指尖毛细血管空腹血糖;切点

Cut-off points of fasting fingertip capillary blood glucose for detecting both undiagnosed diabetes and pre-diabetes ZHANG Yun-liang¹, GUO Shu-qin¹, MA Wen-bin¹, WANG Jun¹, BAI Guang-qin¹, YANG Qian¹, TI Su-fang¹, MA Rui¹, WEI Rui-pu¹, LIU Wen-xuan², LI Zhe², YANG Lei², LIU Dian-wu², LI Zhi-hong¹. 1 Department of Endocrinology, No.1 Central Hospital in Baoding City of Hebei Province, Baoding 071000, China; 2 Department of Epidemiology and Statistics, Public Health School, Hebei Medical University

Corresponding author: LI Zhi-hong, Email: lizhihonglfz@sina.com

This work was supported by a grant from the Key Scientific Research Project by the Hebei Health Bureau (No. 08009).

【Abstract】Objective To determine the efficient cut-off points of fasting fingertip blood glucose test for undiagnosed diabetes mellitus (DM), impaired glucose tolerance (IGT), and impaired fasting glucose (IFG) in community-based residents aged above 45 years old. **Methods** A cluster-randomized study was conducted from May 2008 to January 2009. A total of 3250 subjects aged above 45 years in two communities of Baoding city received questionnaire investigation and tested for fingertip blood glucose. Those subjects whose capillary blood glucose level ≥ 5.1 mmol/L were subjected to 75 g oral glucose tolerance test. Undiagnosed diabetes mellitus and pre-diabetes were identified by fasting plasma glucose and OGTT. In this study, the cut-off points of fasting capillary blood glucose for detecting undiagnosed diabetes and pre-diabetes were evaluated, using receiver operator characteristic curve (ROC). **Results** Of 1351 subjects that having had oral glucose tolerance test, 230 cases were diagnosed as diabetes mellitus (7.3%), 166 cases (5.2%) as IFG, and 204 (6.7%) as IGT under fasting capillary blood glucose as test variable and state variables according to the following criteria. (1) FPG ≥ 7.0 mmol/L or/and 2hPG ≥ 11.1 mmol/L (2) FPG < 5.6 mmol/L (3) FPG < 7.0 mmol/L and 7.8 mmol/L $\leq 2hPG \leq 11.1$ mmol/L, areas under three ROC curves were

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2010.10.023

基金项目:河北省医学科学研究重点课题计划(08009)

作者单位:071000 河北省保定市第一中心医院内分泌科(张云良、郭淑芹、马文彬、王君、白广芹、杨茜、提素芳、马锐、魏瑞璞、李志红);河北医科大学公共卫生学院流行病与卫生统计学教研室(刘文宣、李哲、杨磊、刘殿武)

通信作者:李志红, Email: lizhihonglfz@sina.com

0.905, 0.633 and 0.719, respectively. The cut-off values of screening for undiagnosed DM, IGT and IFG were 6.0 mmol/L, 5.7 mmol/L, and 5.7 mmol/L, respectively. When cut-off value of screening for undiagnosed DM was 6.0 mmol/L, the maximal sensitivity was 78.0% and specificity was 89.3%. But there were both lower sensitivity and specificity in screening for IFG and IGT according to the best predicting value (5.7 mmol/L) from the ROC curves (50.3% and 28.0% vs. 60.8% and 28.0%). **Conclusion** Fasting capillary blood glucose with the lower cut-point of 6.0 mmol/L in screening for undiagnosed diabetes mellitus alone, was relatively reliable, whereas for both IFG and IGT the fasting fingertip blood glucose tests were fallible. It was convenient and could be used in screening the DM at the community level.

【Key words】 Diabetes mellitus; Impaired fasting glucose; Impaired glucose tolerance; Fingertip capillary blood glucose; Cut-off point

美国糖尿病学会(ADA)在2004年修订空腹血糖受损(IFG)的诊断切点,将其诊断下限由原来的6.1 mmol/L下调至5.6 mmol/L。鉴于空腹血糖(FPG)较稳定,影响因素少,ADA于2005年提出FPG作为流行病学研究最佳筛查方法。而FPG与毛细血管血糖具有高度相关性,本研究参照2004年ADA推荐的糖尿病(DM)诊断标准,应用指尖毛细血管空腹血糖(指尖FPG)筛检DM及糖尿病前期(IFG和IGT),并依据受试者工作(ROC)曲线,探讨其最佳切点,分析空腹毛细血管血糖与口服葡萄糖耐量试验(OGTT)的关系,及其对DM和糖尿病前期的预测价值,为社区人群糖调节异常的普查提供依据。

对象与方法

1. 研究对象:2008年5月至2009年1月从保定市所有457个住宅小区中按照随机抽样原则,随机整群抽取3个小区,以小区内45岁以上常住(5年以上)居民3250人为研究对象。

2. 调查方法:采用统一的流行病学调查表,由经过专门培训的调查员对调查对象进行询问调查。被调查者领取统一编号的调查表,并询问是否已患DM。无DM史者抽空腹(禁食8~14h)血标本后,应用“糖博士”血糖仪(电化学酶法)测定指尖FPG,筛检出指尖FPG \geq 5.1 mmol/L者,行OGTT,口服300 ml葡萄糖水(含75 g葡萄糖),测2 h静脉血浆血糖(2hPG)采用葡萄糖氧化酶法,静脉血标本应用Hitch大型生化仪测定。

3. 诊断标准:按照2004年ADA推荐的DM及糖尿病前期标准判定:①DM:FPG \geq 7.0 mmol/L或75 g OGTT中2hPG \geq 11.1 mmol/L。②IFG 5.6 mmol/L \leq FPG $<$ 7.0 mmol/L,且2hPG $<$ 11.1 mmol/L;糖耐量减低(IGT):FPG $<$ 7.0 mmol/L,且7.8 mmol/L \leq 2hPG $<$ 11.1 mmol/L。③IFG和IGT统称为糖尿病前期,也称糖调节受损(impaired glucose regulation, IGR)。

4. 质量控制:按照《现场调查工作手册》的要求,在调查前对全部调查人员进行培训,培训内容包括调查表的询问及填写、各项指标的测量方法、血标本的处理、血糖仪的使用及注意事项。调查人员经考核合格方能进入现场实施调查,在正式开展工作前,先进行预调查。口服葡萄糖的配置由医院制剂室专人负责。

5. 统计学分析:原始资料经核对,抽样复查,应用EpiData软件录入计算机,经逻辑检查无误后,应用SPSS 13.0统计软件包完成数据分析。

结 果

1. 一般情况:本次调查3250人,资料完整者3167人。其中男性1275人(40.3%),女性1892人(59.7%),男女性别比为1:1.48。既往确诊DM 469例,无DM史、空腹毛细血管血糖 \geq 5.1 mmol/L行OGTT者1351人,其中男性610人,女性741人,性别差异无统计学意义($P>$ 0.05)。新检出DM 230例(7.3%),IFG 166例(5.2%),IGT 204例(6.7%)。按照全国45岁以上人口年龄性别构成计算DM和IGR的患病率,可见DM患病率随年龄增加有升高趋势(百分率的趋势性检验 $Z=6.6788, P<$ 0.0001),IFG和IGT未见线性趋势(表1)。

2. 按空腹毛细血管血糖分级测试:将筛检出的1351例受试者,按空腹毛细血管血糖值分级,根据2004年ADA推荐的标准,DM、IFG、IGT和无DM(NGT)的人数分布见表2。指尖FPG 5.1~5.5 mmol/L检出DM占4.8%(34/702),5.6~6.0 mmol/L检出DM占10.5%,6.1~6.4 mmol/L检出DM占22.2%,6.5~6.9 mmol/L检出DM占51.1%,7.0~7.4 mmol/L检出DM占66.7%,7.4~7.8 mmol/L检出DM占100%,呈逐渐升高趋势($\chi^2=658.1806, P<$ 0.05)。

糖尿病前期(IFG、IGT)在指尖FPG 5.6~6.9 mmol/L范围内检出率比例最高达到41.2%(221/536),单纯IFG在指尖FPG 6.1~6.4 mmol/L之间检

表 1 保定市 3167 名社区人群不同年龄组 DM、IFG、IGT 患病率(%)比较

年龄组(岁)	调查人数	DM				IFG				IGT			
		男	女	合计	标化率	男	女	合计	标化率	男	女	合计	标化率
45~	420	20.7	8.4	12.9	14.7	0.7	2.2	1.7	1.1	4.4	5.3	4.9	2.5
50~	576	23.6	11.8	15.8	16.4	3.9	3.8	3.8	3.8	7.3	2.3	4.1	4.9
55~	495	25.8	21.3	22.8	23.6	6.4	2.1	3.6	4.4	6.4	6.0	6.2	6.6
60~	502	27.3	25.0	25.9	26.2	2.9	5.9	4.7	4.3	9.9	8.4	9.0	9.2
65~	544	26.2	28.6	27.6	28.3	2.4	3.3	2.9	2.9	8.1	4.7	6.2	6.7
≥70	630	31.3	27.7	29.5	29.5	3.1	1.7	2.4	2.4	9.1	11.2	10.1	10.1

表 2 指尖 FPG 不同切点检出 NGT、IFG、IGT 和 DM 情况

指尖 FPG (mmol/L)	检测人数	NGT	IFG	IGT	DM
5.1~	702	533	70	65	34
5.6~	304	160	47	65	32
6.1~	144	40	26	46	32
6.5~	88	6	17	20	45
7.0~	30	1	4	5	20
7.5~	36	11	2	3	20
7.8~	47	0	0	0	47
合计	1351	751	166	204	230

出率最高为 18.0%(26/144);IGT 也是在此范围内检出率最高(31.9%,46/144)。在指尖 FPG 7.8 mmol/L 以上,糖尿病前期检出率为 0。

3. 指尖 FPG 不同切点对 DM、IFG、IGT 诊断的灵敏度和特异度:根据 2004 年的 ADA 推荐标准,经 OGTT 确诊的 DM、IFG、IGT 的灵敏度和特异度分析见表 3。

4. ROC 曲线分析:以空腹毛细血管血糖为测试变量,分别以 DM、IFG 和 IGT 为说明变量进行 ROC 曲线分析。

(1) 以空腹毛细血管血糖为测试变量,以是否 FPG ≥ 7.0 mmol/L 及或 2hPG ≥ 11.1 mmol/L 为说明变量进行 ROC 曲线分析(图 1)。曲线下面积为 0.905, $s_e=0.013$, 95% CI: 0.879 ~ 0.930 ($P < 0.05$)。对 DM 的最佳切点为 6.0 mmol/L,灵敏度为 78.0%,特异度为 89.3%。

(2) 以空腹毛细血管血糖为测试变量,以是否 FPG < 5.6 mmol/L 为说明变量进行 ROC 曲线分析

(图 2)。曲线下面积 0.633, $s_e=0.26$, 95% CI: 0.582 ~ 0.685 ($P < 0.05$)。对 IFG 的最佳切点为 5.7 mmol/L,灵敏度为 50.3%,特异度为 28.0%。

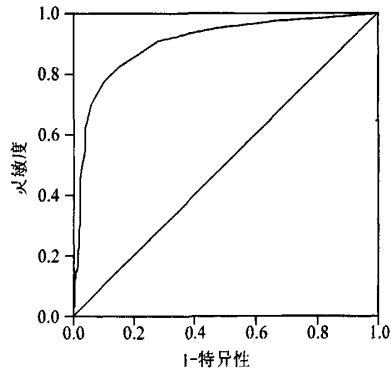


图 1 空腹毛细血管血糖对 DM 的 ROC 曲线

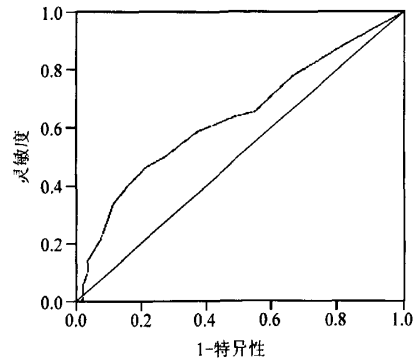


图 2 空腹毛细血管血糖对 IFG 的 ROC 曲线

(3) 以空腹毛细血管血糖为测试变量,以是否 FPG < 7.0 mmol/L 及 7.8 mmol/L ≤ 2hPG ≤ 11.1 mmol/L

表 3 不同分界点指尖 FPG 对 DM、IFG、IGT 诊断的灵敏度和特异度

指尖 FPG (mmol/L)	检测人数	DM			IFG			IGT		
		例数	灵敏度(%)	特异度(%)	例数	灵敏度(%)	特异度(%)	例数	灵敏度(%)	特异度(%)
≥5.1	1351	230	100.0	52.6	166	100.0	0	204	100.0	0
≥5.6	649	196	85.2	59.6	96	57.8	53.3	139	68.1	55.5
≥6.1	345	164	71.3	83.8	49	29.5	75.0	74	36.3	76.4
≥6.5	201	132	57.4	94.5	23	15.7	84.9	28	13.7	84.9
≥7.0	113	87	37.8	97.7	6	3.6	90.9	8	3.9	90.8
≥7.5	83	67	29.1	98.6	2	1.2	93.1	3	1.5	93.0
≥7.8	47	47	20.4	100.0	0	0	96.3	0	0	95.9

为说明变量进行 ROC 曲线分析(图 3)。曲线下面积 0.719, $s_e=0.021$, 95% CI: 0.675 ~ 0.759 ($P<0.05$)。对 IGT 的最佳切点为 5.7 mmol/L, 灵敏度为 60.8%, 特异度为 28.0%。

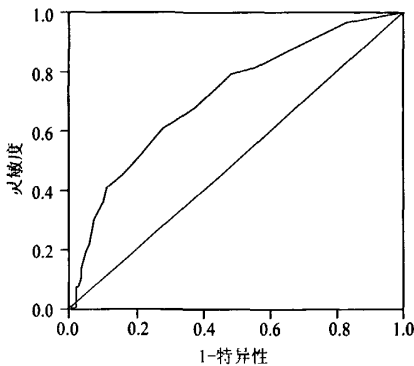


图3 空腹毛细血管血糖对IGT的ROC曲线

讨 论

1999年WHO将DM诊断标准中的FPG由7.8 mmol/L降到7.0 mmol/L,目的是确定FPG与OGTT时2hPG的一致性。《美国糖尿病学会实用临床建议》(2004版)主要降低正常FPG切点,DM的诊断标准无变化:①FPG正常值 <5.6 mmol/L;②IFG: 5.6 ~ 7.0 mmol/L;③IFG和IGT统称为糖尿病前期^[1]。中华医学会糖尿病分会根据我国大量流行病学调查研究结果建议降低IFG的下限诊断切割点,即从6.1 mmol/L降到5.6 mmol/L。从早发现、早预防考虑,对FPG ≥ 5.6 mmol/L者进行75 g OGTT,以发现已处于糖尿病前期的人群^[2]。本研究采用此新标准,观察社区人群DM和糖尿病前期的患病率。2004年ADA建议对所有45岁以上人群进行DM筛查,包括无相关症状者^[3]。目前DM的流行病学调查可单独采用空腹静脉血糖和(或)OGTT 2 h血糖,但在某些个体,根据空腹静脉血糖与OGTT 2 h血糖水平的诊断可能不一致,以致DM患病率(尤其老年人)有差异,因此理想的流行病学调查,应做OGTT测定FPG和2hPG。

本研究针对无DM史的45岁以上人群的社区整群筛查,对空腹毛细血管血糖 ≥ 5.1 mmol/L者,行标准OGTT,同时并用OGTT空腹及2 h血糖标准,确诊DM及糖尿病前期。初筛的空腹毛细血管血糖值与刘尊永等^[4]推荐的以空腹毛细血管血糖 ≥ 5.0 mmol/L为大规模DM流行病学调查的成本-效益-效果最佳方案相比较接近,可减少漏诊率。

1. 以空腹毛细血管血糖 ≥ 5.1 mmol/L为切点筛

查DM及糖尿病前期:国外学者以40~69岁未诊断的人群为目标人群,筛查出空腹毛细血管血糖 >5.5 mmol/L者做OGTT,新发现病例占DM总数的35%^[5]。本研究新筛查出230例,占DM总例数的32.9%,与国外研究类似。以空腹毛细血管血糖 ≥ 5.1 mmol/L为切点,新筛查出DM及糖尿病前期者370例,糖尿病前期占空腹毛细血管血糖 ≥ 5.1 mmol/L的比例为27.4%,占研究人群的11.7%。可见采用2004年ADA标准以空腹毛细血管血糖 ≥ 5.1 mmol/L为切点,筛查出DM及糖尿病前期患者比例较高(30%左右或更高),且IFG+IGT人群比单纯IGT、单纯IFG人群更接近2型糖尿病诊断,对该人群进行干预,可获得更理想的费用-效益比^[6]。

2. 指尖FPG不同切点在DM及糖尿病前期的分布:

(1)指尖FPG不同切点均不能排除检出DM的可能性。5.1~5.5 mmol/L范围内检出DM的比例最低(4.8%),随切点值升高,检出DM的比例逐渐升高,符合生理学变化。

(2)虽然指尖FPG在5.6~6.9 mmol/L范围内糖尿病前期检出率比例最高(41.2%),但尚未及半数。可见,简单套用静脉空腹血糖值的标准,以指尖FPG筛检糖尿病前期并不可靠。但是当指尖FPG切点范围升至 ≥ 7.0 mmol/L时,诊断糖尿病前期的特异性超过90%,但敏感性过低,失去筛查的意义。

3. 指尖FPG对筛查DM及糖尿病前期的敏感度和特异度:

(1)空腹毛细血管血糖对DM(FPG ≥ 7.0 mmol/L及或2hPG ≥ 11.1 mmol/L)的敏感度随血糖值升高而增高,特异度呈现相反的变化。ROC曲线分析提示,空腹毛细血管血糖最理想的分界点为6.0 mmol/L,此时灵敏度(78.0%)和特异度(89.3%)均较好,误诊率和漏诊率最小。曲线下面积为0.905,可信度较高。

(2)以空腹毛细血管血糖对IGT(FPG <7.0 mmol/L及7.8 mmol/L $\leq 2hPG\leq 11.1$ mmol/L)和IFG(5.6 mmol/L $\leq FPG<7.0$ mmol/L,且2hPG <7.8 mmol/L)的敏感度和特异度分析提示:在5.1~5.6 mmol/L之间二者敏感度较高,但特异度仅在50%左右。ROC曲线分析提示,预测IGT和IFG的切点均为5.7 mmol/L,灵敏度分别为60.8%和50.3%,特异度仅均为28.0%。虽然差异有统计学意义,但曲线下面积分别是0.719和0.663,预测的可信度不高。与多数研究结论相似。表明单独用空腹毛细血管血

糖筛查糖尿病前期可能会造成较多的漏诊。

便携式快速血糖仪应用电化学酶法测定手指末梢血的血糖水平,也就是毛细血管全血血糖。严格说,由于采自手指的末梢血除了毛细血管全血外,也含有小动脉、小静脉血及组织液。虽然毛细血管血糖和静脉血浆血糖有高度相关性($r=0.97$),毛细血管血糖检测结果可靠,但是同一人在相同时间测定的静脉血浆和毛细血管血糖存在有一定的差异,并具有统计学意义^[7]。空腹状态下,血糖仪所测末梢血血糖和静脉血浆血糖相差不多,但在进食后受动脉血糖显著升高的影响,末梢血糖较静脉血浆血糖升高明显。

综上所述,以指尖 FPG 6.0 mmol/L 为切点诊断 45 岁以上人群 DM 的灵敏度和特异度较好,有较高的准确性;但以 5.7 mmol/L 为切点对于 IGT、IFG 的诊断的灵敏度和特异度较低,准确性不高。应用指尖 FPG 筛查社区人群 DM 和糖尿病前期,具有简便、快捷和患者较好依从性等特点,有一定的实用意义。

参 考 文 献

[1] Li XJ, Qian RL. Brief introduction on 2004 clinical suggestion from American Diabetes Association. Chin J Diabetes, 2004, 12 (2): 149-150. (in Chinese)
李秀均,钱荣立. 2004 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.

[2] Chinese Diabetes Society. Advice on lowering the cut point for impaired fasting glucose. National Med J China, 2005, 85 (28): 1947-1950. (in Chinese)
中华医学会糖尿病分会. 空腹血糖受损下限诊断切点的建议. 中华医学杂志, 2005, 85(28): 1947-1950.

[3] American Diabetes Association. Screening for type 2 diabetes (Position Statement). Diabetes Care, 2004, 27 Suppl: S11-14.

[4] Liu ZY, Qiu HL, Huang HC, et al. The deflection of filtration rate of type 2 diabetes by fasting fingertip blood glucose testing. Chin J Diabetes, 2006, 14 (6): 422-424. (in Chinese)
刘尊永,邱海莲,黄海潮,等. 对采用空腹毛细血管血糖筛查糖尿病和糖耐量减低偏性的研究. 中华糖尿病杂志, 2006, 14(6): 422-424.

[5] Park P, Simmons RK. Screening for type 2 diabetes is feasible, acceptable, but associated with increased short-term anxiety: a randomized controlled trial in British general practice. BMC Public Health, 2008, 8: 350.

[6] Yang WY. Lowering the cut-point for impaired fasting glucose, and why? Chin J Endocrin Metabolism, 2004, 20 (5): 387. (in Chinese)
杨文英. 为什么要下降空腹血糖的下限切点? 中华内分泌代谢杂志, 2004, 20(5): 387.

[7] Boyd R, Leigh L, Stuart P. Capillary versus venous bedside blood glucose estimations. Emerg Med J, 2005, 22: 177-179.

(收稿日期: 2010-03-02)

(本文编辑: 张林东)

· 消息 ·

《中华流行病学杂志》创刊 30 周年征集历史资料及文献的通知

2011 年 8 月是《中华流行病学杂志》(以下简称杂志)创刊 30 周年,届时中华预防医学会流行病学分会、中华医学会流行病学杂志编辑委员会将举办一系列庆典活动。为充分回顾 30 年的风雨历程,更好地展示该杂志在我国流行病学学科发展、疾病预防控制中的地位和作用,现广泛征集与该杂志共同成长和发展有关流行病学分会及其编委会的历史资料和文献。具体内容:(1)与该杂志编委会活动有关的图片、影像、实物(或照片)等;(2)流行病学分会及编委会发展过程中有价值的各类活动的文字记录(如上级文件、会议纪要、信函、通知等);(3)以学会发展史为主线,撰写该杂志刊稿内容和形式的变化与我国流行病学学科发展及疾病预防控制工作内容演变的文章;(4)介绍该杂志在促进科研及疾病预防控制实践中所起作用地位的文章;(5)以个人亲身经历,描述该杂志在自身发展和成长过程中作用的文章;(6)其他与该杂志创建与发展相关的资料及文献。

请关心该杂志的各位新老同仁踊跃参与。相关文献一经采纳,均付相应报酬。征集时限从即日起至 2010 年 12 月 31 日止,资料请寄中华流行病学杂志编辑部(北京昌平流字五号,邮编 102206),电话:010-58900730, Email: lxbonly@public3.bta.net.cn。

中华预防医学会流行病学分会
中华流行病学杂志编辑委员会