

美国国家临床化学科学院 2011 年关于诊断和处理糖尿病的实验检查的建议和指南

蒋云华(摘译) 蔡军(摘译) 王金良(审校)

作者单位:300042 天津市,天津市公安医院检验科

审校者按:此摘译是美国国家化学科学院(national academy clinical biochemistry, NACB)最新发布的建议和指南中关于检验诊断部分的内容。值得我们注意的是,指南中对各项试验严格的质量要求以及对国内常用的口服葡萄糖耐量试验(oral glucose tolerance test, OGTT)、胰岛素、C 肽、自身抗体、遗传标志物检验的适用性的认识和表述,与我国目前关于糖尿病(diabetes mellitus, DM)检验项目的应用现状有很大差别。应用这一指南将避免不必要的检验和误用,既有利于患者又减轻社会负担。希望此摘译能够引起国内临床和实验室的关注,共同进行更深入的研究,以更加科学、有效地应用 DM 检验项目。

NACB 于今年 6 月最新发布了关于诊断和处理 DM 的实验室检查的建议和指南。该建议和指南依据循证医学的原理,将推荐所依据的证据分类为高(足够),中(为大多数研究所证明),低(需更多研究支持)和极低(未确定)4 级。将推荐意见的力度分类为强力推荐(A),建议采用(B),尚不足以推荐(C)和多为好的临床实践和经验(good practice points, GPP)4 级。文中关于推荐力度和证据分类分别写在括弧内。

1 血浆葡萄糖测定

- 1.1 测定血葡萄糖应用静脉血浆。(A,高)
- 1.2 用于高危人群的 DM 筛查应用静脉血浆测定葡萄糖。(B,中)
- 1.3 血葡萄糖应在认可实验室内测定用于 DM 患者的筛查。(GPP)
- 1.4 临床结局研究中需要确定筛查试验的有效性。(C,中)
- 1.5 不推荐认可实验室用常规的血浆葡萄糖测定作为主要的监测和评价患者治疗的手段。(B,低)
- 1.6 空腹血浆葡萄糖测定,患者应空腹至少 8 h。(B,低)
- 1.7 为避免葡萄糖的分解,采血管应于采血后立即放入冰水容器中。要在 30 min 内分离血浆。如不能做到,可应用有效的抗分解剂,如枸橼酸缓冲液。用只含弹力酶抑制剂的试管,如氟化钠不能有效地防止分解。(B,中)
- 1.8 根据生物学变异,葡萄糖分析的不精密度应 $\leq 2.9\%$,偏

移 $\leq 2.2\%$ 。(B,低)

2 葡萄糖测定仪

- 2.1 目前尚无充分的证据表明便携式血糖仪(self-monitoring of blood glucose, SMBG)和指血可用于在人群中筛查诊断。(C,中)
 - 2.2 所用仪器间的差异和测定的不精密度排除了其用于诊断的功能,只限于筛查 DM。(A,中)
 - 2.3 推荐所有接受胰岛素治疗的患者应用 SMBG 监测血糖。(A,高)
 - 2.4 对以饮食和口服药控制的 DM 患者,SMBG 有助于良好的控制,尤其当开始或改变治疗时,虽然证据不十分充分,但可改善患者的结局。SMBG 对只进行饮食控制的稳定型 2 型 DM 患者的控制作用尚不明确。(C,高)
 - 2.5 对 SMBG 使用者应进行指导,包括做质量控制。要定期地对 SMBG 和实验室测定结果进行比对以评价患者使用仪器的性能。(B,中)
 - 2.6 对 SMBG 已有多种指标要求,生产厂家应尽量使葡萄糖浓度 ≤ 5.6 mmol/L(100 mg/dL)时 95%标本的总误差 $\leq 15\%$,即 0.8 mmol/L(15 mg/dL)。更低的总误差会更满意,有利于避免患者出现低血糖。(C,低)
 - 2.7 SMBG 测定结果应换算为血浆葡萄糖来报告,以便与认可实验室的测定结果比较。(GPP)
 - 2.8 在重症监护单位使用 SMBG 尚待研究以确定其性能。(C,中)
 - 2.9 对今后研究的建议:SMBG 研究的重要终点应包括:在糖化血红蛋白(HbA1c)测定次数最少且发生低血糖频次最少时来确定仪器控制血糖的能力。对重症和危急患者应用时的研究终点包括平均血糖值、低血糖发生频次和糖控制的变量。最好是观察患者结局(如长期并发症)。(GPP)
- ## 3 最少侵袭性的连续血浆葡萄糖测定法
- 3.1 实时的连续葡萄糖测定(continuing glucose monitoring, CGM)结合严格的胰岛素用量是对某些成人降低 HbA1c 量的有效手段。(A,高)

3.2 对儿童、少年和年轻人,其降低 HbA1c 量的效果不如成人,如持续应用会更有效。(B,中)

3.3 实时 CGM 可发现并减少低血糖发生频次,是对 SMBG 的有效补充。(B,低)

3.4 CGM 使用者要经过培训,要与 SMBG 测定结果核对,也可能被推荐来指导治疗。(GPP)

4 非侵袭性葡萄糖测定

目前尚无非侵袭性的测定法用于临床葡萄糖的检测,还要克服重大的技术障碍才能替代现用的便携式仪器或其他最低侵袭性技术。(C,极低)

5 妊娠 DM

5.1 所有未确诊患 DM 的妊娠妇女均应在孕期 24-48 w 进行妊娠期 DM 的检查。(A,高)

5.2 妊娠 DM 的诊断依据为 75 g 葡萄糖耐量试验。结果判定依据来自妊娠高血糖与负性结局研究项目的国际 DM 与妊娠研究组标准。(A,中)

6 尿葡萄糖检测

不推荐将半定量尿葡萄糖用于 DM 患者的常规医疗。(B,低)

7 酮体检验

7.1 只有当需要诊断糖尿病酮症 (diabetic ketoacidosis, DKA) 时,DM 患者需自行或在诊所/医院测定血、尿酮体。(GPP)

7.2 尿酮体测定不能用于 DKA 的诊断和治疗监测。(GPP)

7.3 应用硝普钠反应的血酮体测定只用于诊断 DKA,不能用于治疗监测。血中 β -羟丁酸的特异性测定可用于诊断和治疗监测。(B,中)

8 糖化血红蛋白 (HbA1c)

8.1 DM 患者应常规检测 HbA1c 以跟踪 DM 控制的程度。(A,中)

8.2 实验室所用的 HbA1c 测定方法应符合国家 HbA1c 标准化项目 (national glycohemoglobin standardization, NGSP) 的要求并溯源至 HbA1c 控制和并发症研究 (diabetes control and complication trials, DCCT) 的参考品。生产厂家应使其仪器溯源至美国临床化学联合会的参考法。(GPP)

8.3 实验室应参加美国病理家学会的 HbA1c 质控项目,应用 NGSP 网络实验室定值的新鲜全血作为质控品。(GPP)

8.4 实验室应警惕可能出现的测定干扰,异常血红蛋白病可干扰所用仪器的测定结果。还应考虑人群间的可能差异。凡可影响红细胞寿命的疾患,无论用何种方法均会引起测定的误差。(GPP)

8.5 HbA1c 测定的理想性能为:室内 CV<2%, 室内 CV<3.5%。每次测定均应用至少 2 个不同含量的质控品。(B,低)

8.6 凡测定结果低于参考范围的最低限或高于 15%者,均应

重复测定来确定。(B,低)

8.7 HbA1c 测定值与临床表现不符合时应进一步检查。(GPP)

8.8 DM 的治疗目标应依据美国糖尿病协会的推荐意见,即<7%。如用更严格的目标要以测定变异、发生低血糖和其他治疗副作用为准。儿童和青年的治疗目标要适当放宽,可以更高一些。寿命已有限的患者、危重患者、有严重低血糖史和有严重并发症患者也应放宽 (注意,HbA1c 测定值必须用 NGSP 法并可溯源至 DCCT)。(A,高)

8.9 所有患者均应每年至少测定 2 次 HbA1c。如改变治疗方法或治疗不达标者应每年测定 4 次。(B,低)

8.10 用于诊断 DM 的 HbA1c 测定值为 $\geq 6.5\%$ 。应在认可实验室用 NGSP 方法测定。患者的治疗也用类似目标。用于诊断时,凡干扰 HbA1c 测定的因素均应予以排除。(A,中)

8.11 床旁检验的 HbA1c 测定用于诊断 DM 的准确性不足。(B,中)

9 遗传标志物

9.1 遗传标志物对诊断和处理 1 型 DM 患者无价值。有些 DM 综合征,包括新生儿 DM,其特定的基因变异可提供有意义的信息。(A,中)

9.2 2 型 DM 的遗传标志物检测无意义。只在特定综合征的研究结构内进行。(A,中)

10 自身免疫标志物

10.1 对自愿将胰腺移植给终末期 1 型 DM 患者的非 DM 亲属,推荐用胰岛细胞自身抗体进行筛查。(B,低)

10.2 不推荐将胰岛细胞自身抗体常规用于诊断 DM,但标准化的胰岛细胞自身抗体可用于成人 DM 的分类以及出生时经过 HLA 分型而具有遗传危险因素的儿童 1 型 DM 的前瞻性研究。(B,中)

10.3 目前不推荐用胰岛细胞自身抗体筛查 2 型 DM 患者。标准化的胰岛细胞自身抗体可用于 2 型 DM 患者治疗失效的可能机制的临床前瞻性研究。(B,低)

10.4 目前不推荐用胰岛细胞自身抗体筛查 1 型 DM 患者的亲属。标准化的胰岛细胞自身抗体只用于前瞻性的临床研究。(B,低)

10.5 在临床实践中,用胰岛细胞自身抗体对患者的治疗监测没有作用。在某些研究项目中可作为判定终点。(B,低)

10.6 重要的是,胰岛细胞自身抗体只能在认可实验室检测。进行室内质控并参加室间比对。(GPP)

11 尿白蛋白(以前称尿微量白蛋白)

11.1 1 型 DM 患者自明确诊断后 5 年起,无论尿蛋白阳性或阴性,每年应检测尿白蛋白定量。2 型 DM 患者自确诊起,无论应用何种药物治疗,也应每年检测 1 次。(B,中)

11.2 尿白蛋白浓度 ≥ 30 mg/g 肌

(下接第 183 页)

4 Bouez C, Reynaud C, Noblesse E, et al. The lysyl oxidase LOX is absent in basal and squamous cell carcinomas and its knockdown induces an invading phenotype in a skin equivalent model. *Clin Cancer Res*, 2006, 12: 1463-1469.

5 Csiszar K, Fong SF, Ujfalvai A, et al. Somatic mutations of the lysyl oxidase gene on chromosome 5q23.1 in colorectal tumors. *Int J Cancer*, 2002, 97: 636-642.

6 Kaneda A, Wakeaono K, Tsukamoto T, et al. Lysyl oxidase is a tumor suppressor gene inactivated by methylation and loss of heterozygosity in human cancers. *Cancer Res*, 2004, 64: 6410-6415.

7 Woznick AR, Braddock AL, Dulai M, et al. Lysyl oxidase Expression in bronchogenic carcinoma. *Am J Surg*, 2005, 189: 297-301.

8 Rost T, Pyritz V, Rathke IO, et al. Reduction of LOX- and LOXL2-mRNA expression in head and neck squamous cell carcinomas. *Anti-cancer Res*, 2003, 23: 1565-1573.

9 Ren C, Yang G, Timme TL, et al. Reduced lysyl oxidase messenger RNA levels in experimental and human prostate cancer. *Cancer Res*, 1998, 58: 1285-1290.

10 Lucero HA, Kagan HM. Lysyl oxidase: an oxidative enzyme and effector of cell function. *Cell Mol Life Sci*, 2006, 63: 2304-2316.

11 Sakai M, Kato H, Sano A, et al. Expression of lysyl oxidase is correlated with lymph node metastasis and poor prognosis in esophageal squamous cell carcinoma. *Ann Surg Oncol*, 2009, 16: 2494-2501.

12 Santhanam AN, Baker AR, Hegamyer G. Pcd4 repression of lysyl oxidase inhibits hypoxia-induced breast cancer cell invasion. *Oncogene*, 2010, 29: 3921-3932.

13 Denko NC, Fontana LA, Hudson KM, et al. Investigating hypoxic tumor physiology through gene expression patterns. *Oncogene*, 2003, 22: 5907-5914.

14 Erler JT, Bennewith KL, Nicolau M, et al. Lysyl oxidase is essential for hypoxia-induced metastasis. *Nature*, 2006, 440: 1222-1226.

15 Mack GS, Marshall A. Lost in migration. *Nat biotechnol*, 2010, 28: 214-229.

16 Cairns RA, Khokha R, Hill RP. Molecular mechanisms of tumor invasion and metastasis: an integrated view. *Curr Mol Med*, 2003, 3: 659-671.

17 Payne SL, Fogelgren B, Hess AR, et al. Lysyl oxidase regulates breast cancer cell migration and adhesion through a hydrogen peroxide-mediated mechanism. *Cancer Res*, 2005, 65: 11429-11436.

18 Erler JT, Giaccia AJ. Lysyl oxidase mediates hypoxic control of metastasis. *Cancer Res*, 2006, 66: 10238-10241.

(收稿日期: 2011-07-14)

(本文编辑: 李霖)

(上接第 173 页)

酞, 应考虑为心血管疾患的危险标志物。(B, 中)

11.3 测定尿白蛋白方法的分析 CV 应 < 15%。(B, 中)

11.4 尿白蛋白定性或半定量法凡能检出 > 95% 患者的尿蛋白者, 可用于筛查, 但为阳性时需经过认可实验室确定。(GPP)

11.5 目前应用的试纸法检测尿白蛋白的分析敏感度不够。(B, 中)

11.6 定时收集尿标本(12 或 24 h)可直接检测白蛋白浓度; 定时或非定时尿标本应检测白蛋白/肌酐比值。(B, 中)

11.7 适宜的留取尿标本的时间为清晨。为减少分析变异应在当日完成测定。患者在留尿前 2 h 不应进食, 但需饮水(即不减少尿量)。(GPP)

11.8 如尿白蛋白浓度 < 30 mg/g 肌酐, 且估算肾小球滤过率(glomerular filtration rate, eGFR) > 60 ml/(min · 1.73m²)者, 则与心血管疾病的高危无关。如高血压患者的尿蛋白 ≥ 30 mg/g 肌酐, 且 eGFR < 60 ml/(min · 1.73m²), 应在年内复验以确定此种改变。(A, 中)

12 其他可能具有重要性的检验

12.1 常规测定胰岛素、C 肽或胰岛素原对 DM 患者一般无作用。对 1 型或 2 型 DM 的鉴别大多靠临床表现和后续病程, 此类检验只适用于研究。有时对可疑病例测血清 C 肽有助于鉴别 1 型和 2 型 DM, 例如 2 型 DM 患者出现酮中毒时。(B, 中)

12.2 测定血清胰岛素对评价患者的心血管病的危险性无作用。此测定值不能改变对患者的治疗方法。(B, 中)

12.3 由于目前胰岛素测定的共通性不好, 需要标准化的敏感的方法以支持其在临床实践中的应用。(GPP)

12.4 尚无已发表的证据支持胰岛素抗体的测定能常规地用于 DM 患者的诊治。(C, 极低)

摘译自 Sacks DB, Arnold M, Bakris GL, et al. Executive summary: guidelines and recommendation for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. *Clin Chem*, 2011, 57: 793-798.

(收稿日期: 2011-07-14)

(本文编辑: 杨军)