

· 综 述 ·

糖化蛋白及其在高海拔地区的相关研究

张惠莉*, 祁红英

(青海大学附属医院内分泌与代谢病科, 西宁 810000)

【摘 要】研究表明, 糖尿病患者体内多种蛋白质可与血糖发生缓慢、稳定、不可逆的生化效应形成可测定的相应的糖基化终末产物, 如糖化血红蛋白(HbA1c)及糖化白蛋白(GA)。HbA1c、GA水平与血糖及糖尿病并发症密切相关, 且其检测结果受血红蛋白(Hb)及白蛋白等因素的影响。高原地区高海拔、低氧、寒冷等独特的地理、气候条件使得人体内多器官、系统的病理及生理有别于平原地区, 这些变化使糖尿病患者的诊治较平原地区更为复杂、特殊。本文就HbA1c、GA及其在高原地区的相关研究做一综述。

【关键词】 血红蛋白A, 糖基化; 白蛋白; 高海拔

【中图分类号】 R341.42

【文献标识码】 A

【DOI】 10.3724/SP.J.1264.2014.000200

Glycosylated proteins in diabetes and at high altitude

ZHANG Hui-Li*, QI Hong-Ying

(Department of Endocrinology and Metabolic Diseases, Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining 810000, China)

【Abstract】 Evidence shows that various proteins in diabetic patients are glycosylated in a slow, stable, and irreversible biochemical reaction, and then form some determinable glycosylation end products, such as glycosylated hemoglobin A (HbA1c) and glycosylated albumin (GA). Serum levels of HbA1c and GA are closely associated with blood glucose and diabetes complications, and their test results are affected by some factors, such as hemoglobin (Hb) and albumin. Hypoxia, cold and other unique geographical and climatic conditions at the high altitude make the multi-organ and multi-systematic pathological and physiological status of human body different from those living at the plains, and these differences make the diagnosis and treatment of diabetes patients who live at the high altitude more complicated and distinctive than people at the plain area. This review mainly introduced HbA1c, GA and some related investigations at the high altitude.

【Key words】 hemoglobin A, glycosylated; albumin; high altitude

Corresponding author: ZHANG Hui-Li, E-mail: fyzhli@163.com

随着人民生活水平的不断提高和城市化进程的加速, 糖尿病的发病率及患病率正逐年增加, 严重威胁着人类生命及健康, 因此糖尿病及其并发症的早期诊断显得尤为重要。糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin A1c, HbA1c)及糖化白蛋白(glycosylated albumin, GA)是血糖与蛋白质非酶促反应形成的糖基化产物, 且与血糖水平及糖尿病并发症相关, 近年来受到学术界的广泛关注。研究表明, 高海拔地区健康志愿者及糖尿病患者的血糖及HbA1c水平可能不同于平原地区。本文就糖化蛋白及其在高海拔地区的相关研究做一综述。

1 HbA1c

1.1 HbA1c的特点

HbA1c是葡萄糖与血红蛋白(hemoglobin, Hb)

经非酶促反应形成的酮胺化合物, 可反映近2~3个月的平均血糖水平。HbA1c作为糖尿病诊断标准之一, 无需空腹和固定时间采血, 检测结果不受情绪等应激状态的影响, 检测方法准确、稳定、易于标准化。目前, HbA1c已经成为评价血糖控制及预测预后的重要指标。

1.2 HbA1c检测的影响因素

尽管用HbA1c诊断糖尿病存在很多优点, 但其测定影响因素较多。研究表明, HbA1c可受妊娠、透析、Hb病、溶血以及红细胞生存周期改变的影响, 任何可缩短红细胞寿命的疾病都会使HbA1c测定值相应降低。Pani等^[1]对2473名正常人和3270名血糖调节受损者进行测定HbA1c, 在调查性别、体质量指数(body

mass index, BMI)、空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、餐后2h血糖(2-hour postprandial blood glucose, 2hPBG)等因素后,认为年龄每增1岁,HbA1c测定值升0.03%。Dubowitz等^[2]研究也发现,增龄与HbA1c水平的升高及HbA1c诊断特异性的降低有关,这种变化独立于血糖水平和胰岛素抵抗。Herman等^[3]对3819名血糖调节受损者测定HbA1c,在调整年龄、性别、教育、婚姻和血压等多项影响因素后,美国白种人、西班牙裔人、亚裔人、印第安人的HbA1c平均值分别为5.78%、5.93%、6.00%、6.18%,差异具有统计学意义。但另有研究表明,HbA1c和血糖的相关性在非西班牙黑人和白人间无差异^[4]。男、女间存在总Hb数量的差异。因此可能也会使得HbA1c存在性别差异;研究表明,焦虑和抑郁症状在2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)患者中很常见,居住城市,低社会经济地位和高HbA1c水平与高的焦虑和抑郁风险显著相关^[5]。民族、种族、情绪等对HbA1c影响及机制尚需进一步研究。黄冬云等^[6]认为,HbA1c水平测定能够区分住院患者血糖升高的原因是应激性高血糖还是新诊断的糖尿病。HbA1c受短期应激性高血糖影响出现一定程度的波动,但波动不足以影响应激性高血糖和糖尿病性高血糖鉴别诊断,均在HbA1c水平最佳切点范围以内。

1.3 HbA1c标准化及其在平原地区切点的相关研究

美国糖尿病联合会(ADA)和WHO分别于2009年和2011年建议将HbA1c $\geq 6.5\%$ 作为糖尿病诊断标准之一^[7,8],试验应采用美国糖化血红蛋白标准化计划组织(National Glycohemoglobin Standardization Program, NGSP)认证的方法进行,并与美国糖尿病控制与并发症试验(Diabetes Control and Complications Trial, DCCT)的检测进行标准化,但其切点的确立依赖于外国种族人群,因此该标准并不一定适用于中国人群。

目前我国HbA1c检测的标准化程度还处于起步阶段。2008~2009年,上海市临床检验中心在全市范围内进行的室间质评结果显示,部分实验室检测仪器的实验室间变异系数(CV) $> 10\%$,这与国际水平差距甚远^[9],对比2008年美国病理学家学会(College of American Pathologists, CAP)公布的调查结果,当时已有 $> 95\%$ 的实验室均采用了CV $< 5\%$ 的检测仪器。刘蔚等^[10]于2011年7~9月在全国范围内选择具有代表性的606家医院进行横断面研究,发现参研单位中仍有 $> 1/5$ 的实验室使用未经NGSP认证的仪器,有过半的实验室正常值参考范围上限 $> 6\%$,

且 $> 30\%$ 的实验室参考范围上限 $\geq 6.5\%$,即超过了WHO推荐的糖尿病诊断切点。2012年7月13日,上海市临床检验中心暨临床检验质量控制中心成功建立国际临床化学和实验室医学联盟(International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, IFCC)HbA1c一级参考方法^[11]。

Bao等^[12]对我国上海人群研究显示,HbA1c 6.3%时特异性最高,其敏感性与单纯FBG $\geq 7.0\text{mmol/L}$ 相似。Zhou等^[13]对我国北京人群研究则显示,HbA1c 6.0%可作为糖尿病诊断的最佳切点。李锦红等^[14]采用高压液相免疫荧光光谱法,对南宁市1503例糖尿病患者的HbA1c含量进行检测,糖尿病患者平均HbA1c含量为7.14%,而含量在6%~8%有895例,占总数的59.55%。张健等^[15]认为,HbA1c $\geq 6.35\%$ 即可确诊T2DM。可见我国关于HbA1c标准及切点的相关研究差异较大,各研究的检测方法也不尽相同,目前没有一个统一且规范化的标准。因此,我国糖尿病患者HbA1c标准化及切点的制定任重道远,还需大规模的实验室及临床研究。

2 GA

2.1 GA的特点

GA是一种酮胺类物质,是血清白蛋白与葡萄糖发生非酶糖化反应的产物,其形成的量与血糖浓度有关。白蛋白的代谢半衰期(15~20d)明显短于Hb,其糖化的速度大约比Hb快10倍,且可以适应血糖水平的细微波动。李青等^[16]研究表明,GA能在血糖变化最显著时更确切和及时地反映血糖水平。同时检测GA和HbA1c有助于判断高血糖的持续时间,确定患者是否有糖尿病史,然后客观地评估糖代谢紊乱发生的时间及严重程度,以指导诊治^[17]。急性应激情况下如外伤、感染等,患者易出现高血糖,此时难以与糖尿病鉴别。研究表明,GA $\geq 17.5\%$ 可以用来鉴别是隐匿性糖尿病还是外伤等应激引起的高血糖。

2.2 GA的影响因素

对于特殊人群,如贫血、妊娠、糖尿病性肾病和异常Hb病等,GA比HbA1c更能真实地反映血糖水平。资料显示,处于铁缺乏期的患者,其HbA1c水平都可能高于血糖的真实水平^[18],而GA水平无影响。由于异常Hb本身结构的不稳定性以及与血糖结合的不稳定性,使得HbA1c的检测受影响,而GA测定不受影响。糖尿病性肾病患者HbA1c检测结果偏

低,而GA测定不受影响。

GA检测不需空腹,不受运动、药物等影响,可任意时间采血,且不受红细胞寿命因素影响。但是,目前尚无标准化的GA测定方法,且有研究发现,血清蛋白更新速度影响GA水平^[19]。白蛋白代谢增加的疾病,如肾病综合征和甲状腺功能亢进,GA检测值会偏低;白蛋白代谢降低的疾病,如肝硬化和甲状腺功能降低,GA检测值会偏高;GA水平与血液透析患者的预后密切相关,对于肾衰竭晚期(Ⅲ期或Ⅳ期)患者,因其尿中大量蛋白的流失,导致白蛋白的代谢加速,此时GA水平偏低。受肥胖者的白蛋白更新速度快和白蛋白水平较高等原因影响,BMI越高则GA水平越低,反之亦然。高敏C反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)是一种炎症因子,而炎症可降低白蛋白合成率、提高白蛋白的分解代谢率,使白蛋白更新速度加快,所以GA的水平与hs-CRP呈负相关。尿酸是动脉粥样硬化的危险因素之一,它可以引起慢性炎症,从而使得人体内hs-CRP的水平升高而GA的水平降低,所以高尿酸血症患者其GA水平偏低^[20]。同样,长期吸烟者以及高三酰甘油血症患者其GA水平也偏低^[21]。

3 高原地区糖尿病患者糖化蛋白的测定

3.1 低氧与Hb的关系研究

高原地区具有“高、寒、低、冷”的独特气候条件,少数民族饮食、生活习惯等也与平原地区有很大的差异,很大程度上影响了糖尿病的早期诊断及干预。冯信焰等^[22]研究表明,海拔越高,空气中含氧量越低,Hb水平就越高,海拔高度与Hb水平呈正相关,高原低氧环境是影响Hb水平变化的主要因素。但是又有研究表明,具有完全适应的高原世居者,在低氧环境下似乎并不以增加Hb来提高携氧量和组织摄氧量,而以改变Hb氧亲和力来适应环境。吴天一院士认为,藏族世居者胸廓及肺发育良好,有较大的肺活量和肺总容量,有较大的肺泡氧弥散面积及较高的通气储备,红细胞数、Hb值保持在平原正常值范围内,海拔3719~4280m时,具有“最适红细胞压积”。黄益明等^[23]研究发现,藏汉两族高原红细胞增多症(high altitude polycythemia, HAPC)组具有较高平均血浆红细胞生成素(erythropoietin, EPO)水平,藏汉两族HAPC组血清EPO平均活性降低。藏族与移居汉族在同等红细胞压积值时,其血清EPO的值较低,提示在红细胞生成上EPO的表达不同^[24]。

高海拔地区最大的特点就是低氧,低氧使机体

红细胞代偿性增加,Hb升高,增强对氧的利用以适应低氧环境。Hb质和量的改变均会影响HbA1c水平。Hb量增加可使糖基化位点增加;而其质的改变,如氨基酸变异、排列异常等也会影响糖基化效率。

3.2 高海拔地区糖尿病患者HbA1c的相关研究

国内外多项研究表明,高海拔地区人群的Hb水平与平原、低海拔地区人群相比差异很大,高海拔地区红细胞增多人群的HbA1c随Hb含量升高而升高。Castillo等^[25]发现海拔3250m的健康人空腹血糖和三餐后血糖明显低于海拔150m的健康人,这与Baracco等^[26]的研究结果一致,他们比较了生活在海拔4462m和110m的两组人群的代谢指标,发现高海拔地区人群空腹血糖低于低海拔人群。姚勇利等^[27]对青海省世居高海拔(3600m)的无糖尿病的正常人研究表明,随着Hb的升高,HbA1c也逐步升高。杨历新等^[28]的研究表明,平均海拔6m的苏州地区与平均海拔2260m的西宁市非糖尿病成年人FBG、2hPBG和HbA1c(爱科莱高效液相仪检测)水平无差异,但与海拔2800m的格尔木相比,尽管FBG和2hPBG无差异,但HbA1c存在差异。李宗霞等^[29]的研究也发现HbA1c水平与海拔有关。上述研究结果与鞠海兵等^[30]对景洪市(海拔500m)、昆明市(海拔1900m)、丽江市(海拔2420m)3个不同海拔的T2DM患者研究的结果不一致。他们的研究表明,海拔、民族、性别及年龄对T2DM患者Hb有影响,但对血糖和HbA1c(免疫比浊法)无明显影响。Sayarlioglu等^[31]的研究也表明,生活在海拔1727m和海平面的两组T2DM患者,血糖、HbA1c以及视网膜病变患病率比较,差异均无统计学意义。

李娅等^[32]通过受试者工作特征曲线(ROC),采用乳胶增强免疫比浊法(Au 5400全自动生化分析仪,英国朗道试剂盒)对昆明地区(平均海拔1900m)不同糖耐量受检人群的HbA1c诊断切点进行探讨。结果显示,当以FBG和2hPBG诊断糖尿病状态时,对应HbA1c最佳切点为7.1%,其中仅以2hPBG而忽略FBG诊断糖尿病状态时,对应HbA1c最佳切点为7.1%,空腹血糖升高和糖耐量异常状态时,对应HbA1c最佳切点为6.7%和6.6%。国内流行病学研究中^[33,34]同方法所得HbA1c的切点为6.1%和6.2%(高效液相法)。吕雪梅等^[35]研究表明,HbA1c>6.5%可作为西藏藏族糖尿病诊断切点,但不能充分识别糖尿病前期患者(四川大学华西医院内分泌代谢病研究室,离子交换高效液相色谱法,美国Bio-Rad D-10全自动糖化血红蛋白仪)。关于高原地区HbA1c

诊断糖尿病的标准及切点的相关研究较少,已完成的研究检测方法各异,结果更是相差甚远。

由于GA不受Hb及红细胞寿命的影响,因此在不影响GA水平的前提下,在高原地区检测GA可能比HbA1c更能反映真实的血糖水平,同时检测血糖、GA、HbA1c可能更全面、更可靠。

4 展 望

综上所述,对于高海拔地区糖尿病患者的糖化蛋白水平国内外研究结果差异较大,且缺乏标准化、多中心、大规模的调查研究证据。目前,高原地区糖尿病的诊治可能不能完全按照现有的相关指南及标准进行,对高原地区糖尿病患者的糖化蛋白水平尚无统一的参考标准及指南,确定符合高海拔地区的糖化蛋白标准对于更好地改善高原糖尿病患者的病情及生活质量尤为重要。

【参考文献】

- [1] Pani LN, Korenda L, Meigs JB, *et al.* Effect of aging on A1C levels in individuals without diabetes: evidence from the Framingham Offspring Study and the National Health and Nutrition Examination Survey 2001-2004[J]. *Diabetes Care*, 2008, 31(10): 1991-1996.
- [2] Dubowitz N, Xue W, Long Q, *et al.* Aging is associated with increased HbA1c levels, independently of glucose levels and insulin resistance, and also with decreased HbA1c diagnostic specificity[J]. *Diabet Med*, 2014, 31(8): 927-935.
- [3] Herman WH, Ma Y, Uwaifo G, *et al.* Differences in A1C by race and ethnicity among patients with impaired glucose tolerance in the Diabetes Prevention Program[J]. *Diabetes Care*, 2007, 30(10): 2453-2457.
- [4] Behan KJ, Mbizo J, Johnston MA, *et al.* Does race alter the relationship between HbA1c and glucose in type 2 diabetes[J]? *Clin Lab Sci*, 2014, 27(2): 89-96.
- [5] Camara A, Baldé NM, Enoru S, *et al.* Prevalence of anxiety and depression among diabetic African patients in Guinea: association with HbA1c levels[J]. *Diabetes Metab*, 2014, pii: S1262-3636(14)00080-9. [Epub ahead of print]
- [6] Huang DY, Cui SW, Xu WJ. Study on the clinical meaning of the detection of HbA1c in stress[J]. *Acta Acad Med Nantong*, 2009, 29(6): 441-444. [黄冬云, 崔世维, 徐文景. 糖化血红蛋白在应激状态下血糖增高患者诊断中的应用[J]. 南通医学院学报, 2009, 29(6): 441-444.]
- [7] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes—2010[J]. *Diabetes Care*, 2010, 33(Suppl 1): S11-S61.
- [8] World Health Organization. Use of Glycated Haemoglobin (HbA1c) in the Diagnosis of Diabetes Mellitus[M]. WHO, 2011: 1-25.
- [9] Wang MJ, Ju Y, Tang LP, *et al.* Analysis of the external quality assessment results for HbA1c from 2008 to 2009 in Shanghai[J]. *Lab Med*, 2010, 25(11): 891-896. [王美娟, 居漪, 唐立萍, 等. 2008至2009年度上海市糖化血红蛋白项目室间质评结果分析[J]. 检验医学, 2010, 25(11): 891-896.]
- [10] Liu W, Ji LN. National survey HbA1c measurement instruments in 2011[J]. *Chin J Diabetes*, 2013, 21(8): 682-685. [刘蔚, 纪立农. 2011年全国糖化血红蛋白检测仪器现况调查[J]. 中国糖尿病杂志, 2013, 21(8): 682-685.]
- [11] Fan JN. Detection of diabetes in China will enter into a standardized track—the first IFCC Chinese glycated hemoglobin level reference laboratory accreditation[J]. *Lab Med*, 2012, 27(3): 162. [范基农. 我国糖尿病检测将迈入标准化轨道——中国首家IFCC糖化血红蛋白一级参考实验室获得认可[J]. 检验医学, 2012, 27(3): 162.]
- [12] Bao Y, Ma X, Li H, *et al.* Glycated haemoglobin A1c for diagnosing diabetes in Chinese population: cross sectional epidemiological survey[J]. *BMJ*, 2010, 340: c2249.
- [13] Zhou XH, Ji LN, Luo YY, *et al.* Glycated haemoglobin A1c for diagnosing diabetes in Chinese population: cross sectional epidemiological survey[J]. *Diabetes Med*, 2009, 26(12): 1262-1268.
- [14] Li JH, Tang DM, Li TN. Investigation and analysis on testing glycosylated hemoglobin of 1503 patients with diabetes mellitus in Nanning city[J]. *Chin J Med Guide*, 2012, 14(2): 291-292. [李锦红, 唐冬梅, 李铁牛. 南宁市1053例糖尿病患者糖化血红蛋白检测分析[J]. 中国医药导刊, 2012, 14(2): 291-292.]
- [15] Zhang J, Yang Q, Zhang JA, *et al.* The value of HbA1c for diagnosing type 2 diabetes in high-risk population[J]. *J Xi'an Jiaotong Univ(Med Sci)*, 2010, 31(4): 512-514. [张健, 杨青, 张进安, 等. 糖化血红蛋白在高危人群诊断2型糖尿病中的价值[J]. 西安交通大学学报, 2010, 31(4): 512-514.]
- [16] Li Q, Pan JM, Ma XJ, *et al.* Combined utility of hemoglobin A1c and glycated albumin in diabetic screening[J]. *Chin Med J*, 2011, 91(26): 1813-1816. [李青, 潘洁敏, 马晓静, 等. 糖化血红蛋白和糖化血清白蛋白联合检测在糖尿病筛查中的应用[J]. 中华医学杂志, 2011, 91(26): 1813-1816.]
- [17] Hua H. Comparison of glycosylated serum protein and glycosylated hemoglobin in the diagnosis and management of diabetes[J]. *China Health Ind*, 2012, 9(18): 132-133. [华红. 糖化血清白蛋白与糖化血红蛋白在糖尿病诊疗中的价值比较[J]. 中国卫生产业, 2012, 9(18): 132-133.]

- [18] Liang GW, Jia M, Xu X, *et al.* The level and influential factors of glycated albumin in patients with thyroid dysfunction[J]. Chin J Lab Diagn, 2010, 14(1): 95-98. [梁国威, 贾玫, 徐旭, 等. 糖化白蛋白在甲状腺功能紊乱患者中的水平变化及其影响因素[J]. 中国实验诊断学, 2010, 14(1): 95-98.]
- [19] Koga M, Murai J, Saito H, *et al.* Serum glycated albumin, but not glycated haemoglobin, is low in relation to glycemia in hyperuricemic men[J]. Acta Diabet, 2010, 47(2): 173-177.
- [20] Fang L, Green SR, Baek JS, *et al.* *In vivo* visualization and attenuation of oxidized lipid accumulation in hypercholesterolemic zebrafish[J]. J Clin Invest, 2011, 121(12): 4861-4869.
- [21] Opie LH, Yellon DM, Gersh BJ. Controversies in the cardiovascular management of type 2 diabetes[J]. Heart, 2011, 97(1): 6-14.
- [22] Feng XY, Yu, GF, Yin SN. Investigation on HGB of healthy adults on different altitudes in plateau region[J]. Med J West China, 2010, 22(5): 923-924. [冯信焰, 于广飞, 尹思念, 等. 高原不同海拔地区成人血红蛋白水平变化的调查分析[J]. 西部医学, 2010, 22(5): 923-924.]
- [23] Huang YM, Liu YX, Liu S, *et al.* Proliferative activity of serum EPO from patients with altitude polycythemia in Tibet[J]. J Clin Hematol, 2011, 14(1): 5-7. [黄益明, 刘艳霞, 刘舒, 等. 高原红细胞增多症患者血清促红细胞生成素活性的观察[J]. 临床血液学杂志, 2011, 14(1): 5-7.]
- [24] Qiu WS. Knowledge of glycosylated hemoglobin and its assay method: basic concept[J]. Chin J Diabetes, 1995, 3(3): 169-172. [邱文升. 对糖化血红蛋白及其测定方法基本概念的认识[J]. 中国糖尿病杂志, 1995, 3(3): 169-172.]
- [25] Castillo O, Woolcott OO, Gonzales E, *et al.* Residents at high altitude show a lower glucose profile than sea-level residents throughout 12-hour blood continuous monitoring[J]. High Alt Med Biol, 2007, 8(4): 307-311.
- [26] Baracco R, Mohanna S, Seclén S. A comparison of the prevalence of metabolic syndrome and its components in high and low altitude populations in Peru[J]. Metab Syndr Relat Disord, 2007, 5(1): 55-62.
- [27] Yao YL, Bai XL. A preliminary study on the relationship of hemoglobin with HbA1c in high altitude populations with increased red cells[J]. J High Alt Med, 2006, 16(2): 31-32. [姚勇利, 白秀玲. 高原地区红细胞增多人群血红蛋白与HbA1c关系的初步研究[J]. 高原医学杂志, 2006, 16(2): 31-32.]
- [28] Yang LX, Mi N, Wang Y, *et al.* Glycated hemoglobin levels in non-diabetic adults residing at different altitudes and influencing factors[J]. Chin J Endocrinol Metab, 2012, 28(5): 412-413. [杨历新, 米娜, 王叶, 等. 不同海拔地区非糖尿病成人糖化血红蛋白水平及影响因素研究[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2012, 28(5): 412-413.]
- [29] Li ZX. Comparison and analysis of the different altitudes population's glycosylated hemoglobin values[J]. Mod Prev Med, 2012, 39(6): 1519-1520. [李宗霞. 不同海拔地区人群糖化血红蛋白值的比较分析[J]. 现代预防医学, 2012, 39(6): 1519-1520.]
- [30] Ju Hb, Yang LP, Fan J, *et al.* Blood glucose and glycosylated hemoglobin levels of type 2 diabetes at different altitudes and different races in Yunnan Province[J]. J Chin Physician, 2014, 16(5): 631-633. [鞠海兵, 杨丽萍, 樊利, 等. 云南不同海拔不同民族糖尿病患者血糖和糖化血红蛋白的比较[J]. 中国医师杂志, 2014, 16(5): 631-633.]
- [31] Sayarlioglu H, Erkoc R, Dogan E, *et al.* Nephropathy and retinopathy in type 2 diabetic patients living at moderately high altitude and sea level[J]. Ren Fail, 2005, 27(1): 67-71.
- [32] Li Y, Jia DM, Zhao Y, *et al.* The cut-point for glycosylated hemoglobin in different populations in the plateau region[J]. Chin J Lab Med, 2013, 36(2): 142-146. [李娅, 贾德梅, 赵滢, 等. 高原地区不同人群糖化血红蛋白切点探讨[J]. 中华检验学杂志, 2013, 36(2): 142-146.]
- [33] Hu Y, Liu W, Chen Y, *et al.* Combined use of fasting plasma glucose and glycated hemoglobin A1c in the screening of diabetes and impaired glucose tolerance[J]. Aeta Diabetol, 2010, 47(3): 231-236.
- [34] Hou JN, Bi YF, Xu M, *et al.* The change points of HbA(1C) for detection of retinopathy in Chinese type 2 diabetic patients[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2011, 91(3): 401-405.
- [35] Lyu XM, Gao Y, Wu YH, *et al.* The value of HbA1c for diagnosis of diabetes mellitus and prediabetes in Tibetan population[J]. Chin J Diabetes, 2013, 21(8): 686-688. [吕雪梅, 高赟, 邬云红, 等. 糖化血红蛋白检测对中国西藏藏族糖尿病及糖尿病前期诊断价值的研究[J]. 中国糖尿病杂志, 2013, 21(8): 686-688.]

(编辑: 李菁竹)