

## مقایسه مقادیر هموگلوبین گلیکوزیله و تست تحمل خوراکی گلوکز در تشخیص دیابت در افراد با گلوکز ناشتا مختل

دکتر حیدر فراهانی<sup>۱</sup>، دکتر امیررضا نعیمی<sup>۲</sup>

### چکیده

**مقدمه:** هموگلوبین گلیکوزیله نشان دهنده سطح قند خون طی ۲ تا ۳ ماه قبل می‌باشد. دیابت جزء مهم‌ترین علل مرگ و میر و بیماری در سنین کهن‌سالی می‌باشد که معمولاً به علت سیر کند آن تا زمان بروز عوارض، بیمار متوجه بیماری نمی‌گردد. با شناسایی سریع بیماری می‌توان به طور قابل ملاحظه‌ای از عوارض بیماری کاست، لذا با توجه به اهمیت موضوع، این تحقیق با هدف مقایسه مقادیر FBS، GTT و HbA<sub>1c</sub> خصوصاً در افراد با گلوکز ناشتای مختل صورت پذیرفته است.

**روش کار:** پژوهش حاضر یک مطالعه مقطعی تحلیلی می‌باشد که بر روی ۸۱ فرد بین ۴۰ تا ۶۵ سال، بدون سابقه دیابت و با FBS ۱۰۳ تا ۱۴۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر (انتخاب شده به روش نمونه‌گیری آسان) صورت گرفته است. برای کلیه نمونه‌ها بررسی FBS، GTT و HbA<sub>1c</sub> انجام شد. حساسیت، اختصاصیت، ارزش اخباری مثبت و ارزش اخباری منفی این تست‌ها مورد بررسی قرار گرفت.

**نتایج:** در این مطالعه HbA<sub>1c</sub> در مقایسه با FBS، دارای حساسیت ۱۰۰ درصد و اختصاصیت ۱۲/۵ درصد که ارزش اخباری مثبت آن ۸۲/۱ درصد و ارزش اخباری منفی آن ۶۲/۷ درصد می‌باشد، نشان داده شده است. در مقایسه HbA<sub>1c</sub> و GTT، این مطالعه حساسیت ۱۰۰ درصد و اختصاصیت ۶/۳ درصد را نشان می‌دهد که ارزش اخباری مثبت ۶/۳ درصد و ارزش اخباری منفی ۱۰۰ درصد را دارا می‌باشد. در بخش دیگر این تحقیق در مقایسه FBS با GTT، حساسیت ۹/۷ درصد و اختصاصیت ۱۰۰ درصد مشاهده شده است که این بخش نیز ارزش اخباری مثبت ۱۰۰ درصد و ارزش اخباری منفی ۱۸/۸ درصد را نشان داده است.

**نتیجه‌گیری:** براساس یافته‌های این تحقیق و با توجه به حساسیت بسیار بالا و ارزش اخباری مثبت HbA<sub>1c</sub> در مقایسه با FBS، HbA<sub>1c</sub> تست مفیدی جهت بیماریابی و تشخیص دیابت به نظر می‌رسد. بنابراین در مجموع استفاده هم‌زمان از HbA<sub>1c</sub> و FBS توصیه می‌گردد که می‌تواند جایگزین مفیدی برای GTT در افراد با گلوکز ناشتای مختل باشد.

**واژگان کلیدی:** هموگلوبین گلیکوزیله، تست تحمل خوراکی گلوکز، دیابت، گلوکز ناشتای مختل

### مقدمه

شناسایی سریع بیماری می‌توان به طرز چشم‌گیری از عوارض بیماری کاست<sup>(۴)</sup>. از گذشته قند خون ناشتا<sup>۳</sup> و تست تحمل خوراکی گلوکز<sup>۴</sup> به عنوان روش مفیدی برای این منظور به کار گرفته می‌شده است<sup>(۵، ۶)</sup>. ولی اخیراً سازمان جهانی بهداشت<sup>(۶، ۷)</sup> و ده‌ها مطالعه گسترده دیگر در کانادا<sup>(۸)</sup>، چین<sup>(۹)</sup>، آمریکا<sup>(۱۰، ۱۱)</sup> و استرالیا<sup>(۱۲)</sup> اندازه‌گیری هموگلوبین گلیکوزیله<sup>۵</sup> را

دیابت جزء مهم‌ترین علل مرگ و میر و بیماری در سنین کهن‌سالی به دلیل عوارض بالقوه‌ای مثل رتینوپاتی، نوروپاتی، نوروپاتی<sup>(۱)</sup> و از همه مهم‌تر بیماری‌های ایسکمیک قلب است<sup>(۲، ۳)</sup> که معمولاً به دلیل سیر بطئی و گاهاً بی‌علامت آن تا زمان بروز عوارض، بیمار متوجه بیماری نمی‌شود. بنابراین با

۱- عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی اراک استادیار

بیوشیمی.

۲- پزشک عمومی.

3- FBS: Fasting blood sugar.

4 - GTT: Glucose tolerance test.

5 - HbA<sub>1c</sub>: Glycosylated Hemoglobin.

دریافت اخیر خون، مصرف طولانی آسپرین و داروهایی از قبلی کورتون، تیاژیدها، بتابلوکرها و فنی-توئین از مطالعه حذف گردیدند.

در نهایت ۸۱ نفر افراد واجد شرایط مطالعه انتخاب و برای آنها بررسی FBS، GTT و HbA<sub>1c</sub> صورت گرفت. FBS و GTT با استفاده از کیت پارس آزمون (گلوکز اکسیداز) بررسی و تست HbA<sub>1c</sub> به روش Ion Exchange Chromatography ساخت کشور ایتالیا انجام شد.

بر اساس منابع FBS مساوی یا بیشتر از ۱۱۰ میلی گرم بر دسی لیتر، GTT مساوی یا بیشتر از ۲۰۰ میلی گرم بر دسی لیتر (۵) و HbA<sub>1c</sub> مساوی یا بیشتر از ۶ درصد (۶، ۲۱) به عنوان تست مثبت تلقی گردید.

داده‌ها با استفاده از نرم افزار EPI6 تجزیه و تحلیل شد. حساسیت، اختصاصیت، ارزش اخباری مثبت و ارزش اخباری منفی پارامترهای FBS، GTT و HbA<sub>1c</sub> مورد بررسی قرار گرفت. نتایج حاصل با دامنه اطمینان ۹۵ درصد مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

## نتایج

در مطالعه حاضر ۴۸ نفر زن و ۳۳ نفر مرد جمعاً ۸۱ نفر در محدوده سنی ۴۰ تا ۶۵ سال با FBS ۱۰۳ الی ۱۴۰ میلی گرم بر دسی لیتر مورد مطالعه قرار گرفتند. برای تمام آنها HbA<sub>1c</sub> و برای ۴۳ نفر GTT انجام گرفت، در مجموع نتایج به دست آمده به شرح زیر می باشد.

در این مطالعه HbA<sub>1c</sub> در مقایسه با FBS با دامنه اطمینان ۹۹/۶ - ۹۰/۶ حساسیت ۱۰۰ درصد و با دامنه اطمینان ۳۹/۶ - ۲/۲ اختصاصیت ۱۲/۵ درصد را نشان داده است که ارزش اخباری مثبت آن ۸۲/۱

جهت غربالگری دیابت توصیه نموده‌اند. HbA<sub>1c</sub> نشان دهنده سطح قند خون طی ۲ تا ۳ ماه قبل می باشد (۸)، در حالی که FBS سطح قند خون ناشتا را در یک مقطع زمانی نشان می دهد. هم چنین سطح HbA<sub>1c</sub> رابطه نزدیکی با عوارضی از قبیل نوروپاتی، نفروپاتی و رتینوپاتی دارد (۱۳). در مقایسه با GTT که یک تست مشکل و دارای محدودیت‌ها و نیازمند همکاری زیاد بیمار است (۱۴) HbA<sub>1c</sub> تستی سریع تر، راحت تر و بدون نیاز به ناشتا بودن (۱۵) و با هزینه‌ای تقریباً برابر می باشد. البته استفاده از HbA<sub>1c</sub> دارای مشکلاتی از قبیل محدودیت‌های آزمایشگاهی (۱۶)، تفاوت‌های بیولوژیک (۱۷) و نژادی (۸) و محدودیت استفاده در بعضی از بیماری‌ها مثل نارسایی کلیوی (۱۸)، آنمی همولیتیک، پلی سایتمی، دریافت اخیر خون یا کورتیکو- استروئید و دریافت طولانی آسپرین (۱۹، ۲۰) است. لذا با توجه به اهمیت موضوع بر آن شدیم تا با مقایسه مقادیر FBS، GTT و HbA<sub>1c</sub> راه کاری بالینی در استفاده از HbA<sub>1c</sub> در مقایسه با سایر روش‌ها خصوصاً در افراد با گلوکز ناشتای مختل<sup>۱</sup> در تشخیص دیابت ارائه نمائیم.

## روش کار

این بررسی یک مطالعه مقطعی تحلیلی است. نمونه گیری به روش آسان صورت گرفت. برای انتخاب نمونه‌ها ابتدا از میان ۶۰۰ نفر از کارکنان ادارات دولتی شهر اراک بین سنین ۴۰ تا ۶۵ سال طی یک غربالگری افراد دارای FBS بین ۱۰۳ الی ۱۰۴ میلی گرم بر دسی لیتر مشخص شدند. هم چنین با گرفتن شرح حال و انجام آزمایش‌های تکمیلی افراد دچار بیماری‌های نارسایی کلیوی، سابقه دیابت، آنمی همولیتیک و یا

1- IFG : Impaired fasting glucose.

در بخش دیگری از این مطالعه، مقایسه FBS با GTT صورت گرفته است که دارای حساسیت ۲۹/۷ درصد با دامنه اطمینان ۴۷/۲ - ۱۶/۴ و اختصاصیت ۱۰۰ درصد با دامنه اطمینان ۱۰۰ - ۵۱/۷ می باشد. ارزش اخباری مثبت در این مطالعه ۱۰۰ درصد و ارزش اخباری منفی آن ۱۸/۸ درصد می باشد (جدول ۳).

درصد و ارزش اخباری منفی آن ۶۶/۷ درصد می باشد (جدول ۱).  
در مقایسه HbA<sub>1c</sub> با GTT، حساسیت ۱۰۰ درصد با دامنه اطمینان ۱۰۰ - ۶۷/۹، اختصاصیت ۶/۳ درصد با دامنه اطمینان ۲۲/۲ - ۱/۱، ارزش اخباری مثبت ۲۶/۳ درصد و ارزش اخباری منفی ۱۰۰ درصد دیده شد (جدول ۲).

جدول ۱. مقایسه FBS و HbA<sub>1c</sub> در ۸۱ نفر افراد ۴۰ تا ۶۵ ساله در سال ۸۳-۸۲ شهرستان اراک

مجموع	نرمال	مثبت	FBS
			HbA <sub>1c</sub>
۷۸	۱۴	۶۴	مثبت
۳	۲	۱	نرمال
۸۱	۱۶	۶۵	مجموع
			حساسیت
* (۹۰/۶ - ۱۰۰)			اختصاصیت
* (۲/۲ - ۳۹/۶)			ارزش اخباری مثبت
* (۷۱/۴ - ۸۹/۵)			ارزش اخباری منفی
* (۱۲/۵ - ۹۸/۵)			

\* دامنه اطمینان ۹۵ درصد

FBS مثبت: منظور قند خون ناشتای بالای ۱۱۰ میلی گرم بر دسی لیتر می باشد.

HbA<sub>1c</sub> مثبت: منظور HbA<sub>1c</sub> بالای ۶ درصد می باشد.

جدول ۲. مقایسه GTT و HbA<sub>1c</sub> در ۴۳ نفر افراد ۴۰ تا ۶۵ ساله ۸۳-۸۲ شهرستان اراک

مجموع	نرمال	مثبت	GTT
			HbA <sub>1c</sub>
۴۱	۳۰	۱۱	مثبت
۲	۲	۰	نرمال
۴۳	۳۲	۱۱	مجموع
			حساسیت
* (۶۷/۹ - ۱۰۰)			اختصاصیت
* (۱/۱ - ۲۲/۲)			ارزش اخباری مثبت
* (۱۴/۸ - ۴۳/۲)			ارزش اخباری منفی
* (۱۹/۸ - ۱۰۰)			

\* دامنه اطمینان ۹۵ درصد

GTT مثبت: منظور قند خون بالای ۲۰۰ میلی گرم بر دسی لیتر می باشد.

HbA<sub>1c</sub> مثبت: منظور HbA<sub>1c</sub> بالای ۶ درصد می باشد.

جدول ۳. مقایسه FBS و GTT در ۴۳ نفر افراد ۴۰ تا ۶۵ ساله در سال ۸۲-۸۳ شهرستان اراک

مجموع	نرمال	مثبت	FBS / GTT
۱۱	۰	۱۱	مثبت
۳۲	۶	۲۶	نرمال
۴۳	۶	۳۷	مجموع
* (۱۶/۴ - ۴۷/۲) ۲۹/۷			حساسیت
* (۵۱/۷ - ۱۰۰)			اختصاصیت
* (۶۷/۹ - ۱۰۰)			ارزش اخباری مثبت
* (۷/۹ - ۳۷)			ارزش اخباری منفی

\* دامنه اطمینان ۹۵ درصد

FBS مثبت: منظور قند خون ناشتای بالای ۱۱۰ میلی گرم بر دسی لیتر می باشد.

GTT مثبت: منظور قند خون بالای ۲۰۰ میلی گرم بر دسی لیتر می باشد.

## بحث

بیماریابی دیابت در افراد با قند خون ناشتای مختل می باشد.

به طور کلی با جمع بندی نتایج این مطالعه به این نتیجه می رسیم که با توجه به حساسیت بسیار بالای HbA<sub>1c</sub> نسبت به GTT در مقایسه با FBS، هم چنین اختصاصیت و ارزش اخباری مثبت قابل قبول HbA<sub>1c</sub> در مقایسه با FBS این تست جایگزین مفیدی برای GTT در بیماریابی دیابت می باشد. از طرفی قدرت اثبات بیماری توسط GTT برتر از HbA<sub>1c</sub> است. بنابراین استفاده هم زمان از HbA<sub>1c</sub> به علت اختصاصیت پائین توصیه نمی گردد که این موضوع توسط چندین مقاله مشابه نیز توصیه شده است (۸-۱۱). با مقایسه نتایج حاصل از این مطالعه با مطالعات انجام شده در سایر کشورها حساسیت نمونه های ما نسبت به HbA<sub>1c</sub> بالاتر و دارای اختصاصیت پائین تری می باشد (۸، ۱۰، ۱۲) که این تفاوت نژادی در حساسیت و اختصاصیت نسبت به HbA<sub>1c</sub> در مطالعه ای که در کانادا انجام گرفته نیز تأیید شده است (۸). در پایان با توجه به

با توجه به حساسیت بسیار بالا (۱۰۰ درصد) و ارزش اخباری مثبت بالای HbA<sub>1c</sub> (۸۲/۱ درصد) در مقایسه با FBS، HbA<sub>1c</sub> تست مفیدی جهت بیماریابی به علت حساسیت بالا، هم چنین تشخیص دیابت به علت ارزش اخباری مثبت بالای این تست می باشد. مطالعات گذشته نیز حساسیت تقریباً مشابهی را برای HbA<sub>1c</sub> شامل ۷۱ درصد (۸) و ۸۰ درصد (۱۲)، ذکر نموده اند. از طرفی HbA<sub>1c</sub> در مقایسه با GTT از حساسیت بسیار زیادتری (۱۰۰ درصد) برخوردار می باشد. بنابراین می تواند جایگزین مفیدی برای GTT در بیماریابی دیابت باشد اما به علت اختصاصیت (۶/۳ درصد) و ارزش اخباری مثبت پائین (۲۶/۳ درصد)، این تست در مقایسه با GTT راهنمای مفیدی برای اثبات بیماری دیابت نمی باشد.

GTT در مقایسه با FBS، حساسیت پائین (۲۹/۷ درصد) و اختصاصیت و ارزش اخباری مثبت بالا (۱۰۰ درصد) دارد که نشان دهنده ضعف این تست در

people with impaired glucose tolerance. *Diabetes Care* 1999; 20 (53): 75-44.

5. Expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1997; 20: 1183 - 1197.

6. Hans R, Philip D. Kanagasabapthy laboratory diagnosis and monitoring of diabetes mellitus. WHO library catalogue 2002 ; 21.

7. WHO study group. Tech Report Geneva: WHO; 1985. Report No: 727.

8. Alexandraria, Anand S, Razak F, et al. Diagnostic strategies to detect glucose intolerance in a multiethnic population. *Diabetes Care* 2003; 26 (2): 290 - 296.

9. Gary TC, Chan J, et al. Combination use of fasting plasma glucose and HbA<sub>1c</sub> predict s the progression to diabetes in chines subject. *Diabetes Care* 2000; 23 (12): 1770.

10. Perry RC, Rawishankar R, Finebeng N, et al. HbA<sub>1c</sub> measurment improve the detection of type 2 diabetes in high risk individuals with nondiagnostic level of FPG. *Diabetes Care* 2001; 24 (3): 465.

11. Rohlfing CL, Little RR, Widemeyer HM, et al. *Diabetes Care* 2000; 23(2): 187-91.

12. Jesudason DR, Leong D. *Diabetes Care* 2003; 26(2): 485-490.

13. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications, WHO consultation. *Diabetes Med* 1997; 15: 537 - 544.

14. Goldman, Bonnett. Cecil text book of Medicine. 21<sup>th</sup> ed. New York: WB Sanders CO; 2000. p. 1264.

15. Peters AL, Davidson MB, etal. A clinical aproach for the diagnosis of diabetes. *JAMA* 1990; 276:1246-1252.

16. Colman PC, Goodall GI, Garcia W P, etal. GHb, a crucial measurement. *Med J Aust* 1997; 167: 96-98 .

نتایج فوق به نظر می‌رسد که انجام مطالعات تکمیلی جهت تعیین حساسیت و اختصاصیت HbA<sub>1c</sub> با معیار قرار دادن استاندارد طلایی بیماری جهت تعیین HbA<sub>1c</sub> Cut of point در کشور ضروری می‌باشد.

### تشکر و قدردانی

بدینوسیله از کلیه عزیزانی که با شرکت در این طرح و دادن نمونه ما را یاری نمودند تشکر می‌نمائیم. هم‌چنین از اساتید محترم آقای دکتر رضوان‌فر، آقای دکتر شاه‌میرزایی، آقای دکتر مؤیدی، آقای دکتر ربیعی و پرسنل محترم آزمایشگاه بیمارستان ولی عصر (عج) خصوصاً آقایان سجادی، ربیعی و بندی که در بخشی از کار ما را یاری نمودند و از معاونت محترم آموزشی - پژوهشی که با خرید کیت‌ها بخشی از هزینه‌های این طرح را پرداخت نموده‌اند تشکر می‌نمائیم. هم‌چنین بر خود لازم می‌دانیم که از اعضای محترم شورای پژوهشی دانشگاه و دانشکده نیز سپاس‌گزاری نمائیم.

### منابع

1. Eldeiravi K, Lipton RB. Classification and dignosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes* 1979; 1039-1057.

2. Coulinhom, Gertein H, Wang Y . The relationship between regression analysis of publish data from 20 studies of 95783 individuals flowed for 12/4 year. *Diabetes Care* 1999; 233 - 24.

3. Gerstie H. Is glucose a continuose risk factor for cardiovascular mortality. *Diabetes Care* 1999; 22: 659-660.

4. Pan XR, Li GW, Hu YH, etal. Effect of diet and exercise in preventing NIDDM

17. Kilpatrick ES, Maylor PW, Keevil BG. Biological variation of GHb. *Diabetes Care* 1998; 21: 261- 264.
18. Joy MS, Pharm D, William T, Cafalu MD. Long term glycemic control measurement in diabetic patients reciving hemodilysis. *American Journal of Kidney Disease* 2002;39(2): 18-23.
19. محتشم امیری ز، خواجه‌دهی پ. بررسی هموگلوبین گلیکوزیله در بیماران دچار نارسائی مزمن کلیه. طب و تزکیه، بهار ۱۳۸۳، شماره ۵۲، ص ۳۹-۴۳.
20. Goldestin DE. *Clinical Diabetes* 1995; 60-64 .
21. Sack DB. Carbohydrates. In: Carl A, Buritis I, Ashwood ER, et al, editors. *Tietz Fundamental of clinical chemistry*. 5<sup>th</sup> ed. Vol 1. Philadelphia:WB Saunders Co; 2001. p. 427-461.