

認識糖化血色素

文／新陳代謝 林昆正醫師

人類血液中有紅血球，紅血球中有血紅素，正常成人的血紅素中有97%是血色素A(HbA)，2.5%血色素A2(HbA2)及0.5%的血色素F(HbF)。紅血球在血液中運行時，血中的葡萄糖進入紅血球中附著在血紅素上，形成糖化血紅素。形成的量與血中葡萄糖的平均濃度成正比的關係，血糖越高，糖化血紅素的比例就越高。糖化血紅素(HbA1)，又可細分出糖化血色素：HbA1a、HbA1b及HbA1c，分別佔血色素A的0.2%、0.4%、3-6%，而以HbA1c佔大部分。(1)

糖化血色素(HbA1c)的形成分為兩個非酵素的反應步驟，一般正常的成人型血紅素HbA是由二條 α -球蛋白鏈和二條

β -球蛋白鏈所構成($\alpha_2\beta_2$)，首先， β 鏈的N端纈胺酸(valine)會和血糖的carbonyl group (ketone或aldehyde)快速的形成不穩定的醛亞胺aldimine (Schiff base, labile, pre-A1c)，此反應與血糖濃度成比例且為可逆反應，在紅血球的生命週期中，部分的Schiff base會進入第二步驟，即速度緩慢的重組並形成穩定的酮胺(ketoamine)，就是糖化血色素(HbA1c)，此為不可逆反應(圖1)(2)。

HbA1c一旦形成，就會一直存在，直到此紅血球死亡為止，因為紅血球的生命週期為120天，所以HbA1c可以代表最近約3個月的平均血糖值。



圖 1. Formation of advanced glycosylation end products(Adapted from bukala, R, Vlassara, H, Cerami, A, Drug development research 1994; 32:77)

糖化血色素的測定方法很多，依原理的不同，常用的約可分為以下三種：

(一)酵素免疫分析法

(Enzyme Immunoassay)：

針對HbA1c的測量，利用對血紅素 β 鏈的N端胺基酸與血糖結合部位作成的單株抗體來作測量糖化血色素。

(二)硼酸鹽親和力高效液相層析法

(Boronate Affinity HPLC)：針對全部糖化血紅素(Glycosylated Hb)的測

量，利用硼酸鹽與血糖功能基(cis-diol)的特殊親和力來捕捉糖化血色素。

(三)陽離子交換高效液相層析法

(Cation-Exchange HPLC)：

針對HbA1c的測量，利用不同的血紅素其帶電性的不同，在通過離子交換的分析管柱時，以不同濃度梯度的緩衝液將其分離出來，再計算得到HbA1c的量(1)。

臨床上測定的方法不同，所得到的糖化血色素值也會稍稍高低不同，這會造成醫護人員在評估病患病況時的困擾，所以在1996年後，美國國家糖化血色素標準中心（National Glycohemoglobin Standardization Program; NGSP）要求所有測試糖化血色素的廠商，在其測定機器出廠前皆需經該組織審核，將糖化血色素測試結果標準化，讓這些數據可以引用在糖尿病控制的相關建議上，讓這些數據有了國際統一的標準。「目前本診所使用的方法是與國際標準化相同的方法，即陽離子交換高效液相層析法，是直接分析分離出HbA1c的量，結果不需再經參考值校正，精密度高。」

下列因素可能會導致糖化血色素檢驗異常，造成醫師對病人情況的誤判：

- 1.異常的紅血球週期：溶血性貧血(例如G-6- P D缺乏症)、急性失血恢復後、脾臟切除，缺血性貧血、葉酸或維他命B12缺乏所造成貧血，輸血等；
- 2.尿毒症(Uremia)：因醃胺化血紅素(Carbamylated hemoglobin)的增加，造成干擾；
- 3.變異血紅素Hemoglobin variants：如HbS、HbC、HbD、HbE以及海洋性貧血等；
- 4.胎兒血紅素F(HbF)：Hb F過多會干

擾糖化血色素測量；

- 5.酒精：長期酗酒之病人，其血液中的酒精會與血紅素結合，會與HbA一起被分析出來而影響檢驗結果；
- 6.藥物的使用：服用大量阿司匹林或維他命C，也可能影響HbA1c檢驗(1)。

如果有以上的情形，醫師會建議以密集自我監測血糖的紀錄來追蹤分析病患血糖變化，因為此時的糖化血色素無法顯示最近3個月的平均血糖狀況。本診所最近發現一例糖尿病人，因為罹患罕見的同質性血色素的變異症，導致其糖化血色素沒有辦法以最新科技方法檢驗出來，造成臨床判讀的困擾，本診所已將此罕見病例在99年11月在台北舉行的糖化血色素專題討論上提出個案報告，引發熱烈討論。

目前已知糖化血色素數值與糖尿病慢性併發症的發生率密切相關：糖化血紅素每降低1%，小血管併發症(糖尿病視網膜病變、糖尿病腎病變)的發生率可降低37%；四肢末梢併發症(糖尿病神經病變)的發生率可降低43%；心血管併發症(心臟病或中風)的發生率可降低14%。(3)糖化血紅素只要高於7就應考慮接受進一步的治療。希望藉由這篇簡單的介紹，讓各位病友對於自己每3個月追蹤一次的糖化血色素有更進一步的了解。

參考資料

- 1.判讀HbA1c結果的陷阱 陳如珍 北市醫學雜誌 2006; 3(7):655-661
- 2.bukala, R, Vlassara, H,Cerami, A, Drug development research 1994; 32:77
- 3.UKPDS: BMJ2000; 321: 405-12