

# 肾性贫血对糖尿病和非糖尿病患者糖化血红蛋白的影响

史东沙<sup>1</sup>, 周慧敏<sup>1</sup>, 冯文利<sup>2</sup>, 董作亮<sup>1\*</sup>

(1.天津医科大学总医院医学检验科,天津 300070;2.天津医科大学总医院内分泌代谢科,天津 300070)

**[摘要]** 目的 探讨肾性贫血对糖尿病和非糖尿病患者糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin A<sub>1c</sub>, HbA<sub>1c</sub>)的影响。方法 回顾性分析天津医科大学总医院确诊为肾性贫血的住院患者165例,其中单纯肾性贫血组67例,糖尿病合并肾性贫血患者98例;相应对照组分别为健康对照组160例和单纯糖尿病组272例。收集4组就诊对象的血常规、空腹血糖和HbA<sub>1c</sub>数据,并将结果进行统计学分析。结果 单纯糖尿病组和糖尿病合并肾性贫血组的空腹血糖水平分别为6.80(2.90)mmol/L、6.30(3.40)mmol/L,2组空腹血糖水平差异无统计学意义( $Z = -1.420, P = 0.156$ );单纯糖尿病组和糖尿病合并肾性贫血患者的HbA<sub>1c</sub>水平分别为7.50(2.10)%和6.50(1.80)%,糖尿病合并肾性贫血患者的HbA<sub>1c</sub>显著低于单纯糖尿病组( $Z = -6.195, P < 0.001$ ),绝对值降低约1.0%。且在所有糖尿病患者中HbA<sub>1c</sub>与血红蛋白水平呈正相关( $r = 0.294, P < 0.001$ )。单纯肾性贫血组的空腹血糖、HbA<sub>1c</sub>水平均显著低于健康对照组( $P$ 均 $< 0.05$ ),2组空腹血糖与HbA<sub>1c</sub>比值差异无统计学意义( $Z = -0.835, P = 0.404$ )。进一步分析显示,中重度贫血组空腹血糖和HbA<sub>1c</sub>之间的相关性( $r = 0.718, P < 0.001$ )低于健康对照组( $r = 0.682, P < 0.001$ ),而轻度贫血未降低空腹血糖和HbA<sub>1c</sub>之间的相关性。结论 肾性贫血可引起糖尿病患者HbA<sub>1c</sub>水平降低,使HbA<sub>1c</sub>不能真实反映患者的血糖水平,应慎重看待糖尿病合并肾性贫血患者的HbA<sub>1c</sub>检测结果;非合并糖尿病的肾性贫血患者存在体内血糖水平较健康体检人群偏低的现象,而使用HbA<sub>1c</sub>监测其长期血糖水平并没有使结果不可靠。

**[关键词]** 糖尿病;肾性贫血;糖化血红蛋白 doi:10.3969/j.issn.1007-3205.2024.12.014

**[中图分类号]** R587.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-3205(2024)12-1439-06

## Impact of renal anemia on HbA<sub>1c</sub> in diabetic and non-diabetic patients

SHI Dong-sha<sup>1</sup>, ZHOU Hui-min<sup>1</sup>, FENG Wen-li<sup>2</sup>, DONG Zuo-liang<sup>1\*</sup>

(1. Department of Clinical Laboratory, General Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300052, China; 2. Department of Endocrinology and Metabolism, General Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China)

**[Abstract]** **Objective** To determine the effect of renal anemia on the glycosylated hemoglobin A<sub>1c</sub> (HbA<sub>1c</sub>) in patients with diabetes mellitus (DM) and patients without DM. **Methods** A total of 165 patients with renal anemia treated in General Hospital of Tianjin Medical University to including 67 patients with simple renal anemia and 98 with DM and renal anemia, were respectively analyzed. Correspondingly, the control group included 160 healthy controls and 272 patients with simple DM. Blood routine, fasting plasma glucose (FPG) and HbA<sub>1c</sub> of the four groups were collected and statistically explored. **Results** The FPG of the simple DM group and the DM and renal anemia group was 6.80 (2.90) mmol/L and 6.30 (3.40) mmol/L respectively, showing no significant difference ( $Z = -1.420, P = 0.156$ ). The HbA<sub>1c</sub> levels of

[收稿日期]2024-08-12

[基金项目]天津市科技计划项目(23JCQNJC00680)

[作者简介]史东沙(1989-),女,河北保定人,天津医科大学总

医院主管技师,医学硕士,从事内分泌疾病诊治研究。

\* 通信作者。E-mail: zuoliangdong@tmu.edu.cn

the simple DM group and DM and renal anemia group were 7.50 (2.10%) and 6.50 (1.8)% respectively. The HbA<sub>1c</sub> of the DM complicated with renal anemia were significantly lower than that of the simple DM ( $Z = -6.195, P < 0.001$ ) and absolute difference was 1.0%. In addition, there was a positive correlation between HbA<sub>1c</sub> and hemoglobin levels in DM patients ( $r = 0.294, P < 0.001$ ). Both the FPG and the HbA<sub>1c</sub> levels were significantly lower in the simple renal anemia group than in the healthy control group (both  $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the ratio of FPG to HbA<sub>1c</sub> between the two groups ( $Z = -0.835, P = 0.404$ ). Furthermore, the correlation between FPG and HbA<sub>1c</sub> ( $r = 0.618, P < 0.001$ ) was significantly lower in the moderate to severe anemia group than in the healthy control group ( $r = 0.718, P < 0.001$ ), while the correlation did not decrease in the mild anemia group. **Conclusion** Renal anemia can significantly decrease the HbA<sub>1c</sub> in DM patients, so that HbA<sub>1c</sub> cannot truly reflect the blood glucose level of patients. Therefore, the results of HbA<sub>1c</sub> detection in patients with DM and renal anemia should be treated with caution. Renal anemia patients without DM have lower blood glucose levels than normal people, and monitoring their long-term blood glucose levels with HbA<sub>1c</sub> does not make the results unreliable.

[Key words] diabetes mellitus; renal anemia; glycosylated hemoglobin

糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin A<sub>1c</sub>, HbA<sub>1c</sub>)是血液中的葡萄糖与红细胞内血红蛋白的主要组分血红蛋白A糖化反应的产物,其含量能够反映患者2~3个月内的血糖平均水平,高效液相色谱法是测定HbA<sub>1c</sub>的参考方法<sup>[1]</sup>。HbA<sub>1c</sub>是评价糖尿病患者长期血糖控制的金指标,也是临床调整治疗方案的重要依据<sup>[2]</sup>。《中国2型糖尿病防治指南(2020年版)》中将HbA<sub>1c</sub>≥6.5%纳入糖尿病的诊断标准<sup>[3]</sup>。然而对于患有贫血的患者,HbA<sub>1c</sub>的检测结果是不可靠的。不同贫血对于HbA<sub>1c</sub>的影响是不同的。目前的研究主要报道有:溶血性贫血导致红细胞周期缩短,表现为HbA<sub>1c</sub>下降;而缺铁性贫血使红细胞周期延长,故HbA<sub>1c</sub>增高<sup>[4-5]</sup>。而关于肾性贫血对HbA<sub>1c</sub>的影响尚不明确<sup>[2-3,6-7]</sup>。本研究拟通过对肾性贫血患者进行血常规和糖代谢的检测,探讨肾性贫血对糖尿病患者HbA<sub>1c</sub>的影响,为临床对糖尿病合并肾性贫血患者的治疗提供理论依据。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016年12月—2020年6月天津医科大学总医院肾性贫血住院患者165例,其中单纯肾性贫血患者67例,糖尿病合并肾性贫血患者98例。所有确诊患者均满足肾性贫血诊断与治疗中国专家共识(2018修订版)诊断要求,必须满足有如下各条内容均具备才能下临床诊断:①患者患有慢性肾脏病(chronic kidney diseases, CKD),并已有肾功能损害:肾小球滤过率(glomerular

filtration rate, GFR) < 60 mL · min<sup>-1</sup> · (1.73 m<sup>2</sup>)<sup>-1</sup> 超过3个月;②血红蛋白已达到以下贫血诊断标准:男性血红蛋白<120 g/L,成年非妊娠女性血红蛋白<110 g/L;③能够除外CKD以外因素所致贫血。排除标准:近2个月内曾有输血;患者有急、慢性失血;血液病、自身免疫性疾病、恶性肿瘤;高胆红素血症,高三酰甘油血症,慢性酒精中毒,长期摄入水杨酸,阿片成瘾者<sup>[8-11]</sup>。选取同期天津医科大学总医院健康管理中心的体检人员160例为健康对照组,其各项体检指标均未见异常。选取同期天津医科大学总医院内分泌科就诊的血红蛋白正常的糖尿病住院患者272例为单纯糖尿病组。

1.2 方法 采集研究对象清晨空腹静脉血,血常规相关指标及HbA<sub>1c</sub>检测采用含乙二胺四乙酸二钾的真空采血管,空腹血糖检测采用促凝管。实验室相关指标的检测:所有指标均检测高、低2个浓度水平的质控品,确定结果在控后,方可将标本上机检测。血常规检测使用希森美康XN9000全自动血细胞分析仪及配套试剂;空腹血糖检测仪器使用日立008AS全自动生化分析仪及配套试剂;HbA<sub>1c</sub>检测在东曹全自动HbA<sub>1c</sub>分析仪HLC-723G8进行,检测原理为高效液相色谱法。收集以下指标:性别、年龄、HbA<sub>1c</sub>、空腹血糖、血红蛋白。

1.3 统计学方法 应用SPSS20.0统计软件和Prism6.0软件分析数据。计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验。计量资料比较采用Kruskal-Wallis  $H$ 检验和Mann-Whitney  $U$ 检验。采用Spearman进行相关性分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结 果

4组性别、年龄比较差异无统计学意义( $P >$

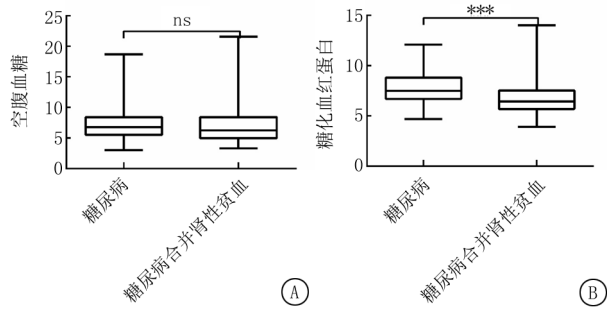
0.05), HbA<sub>1c</sub>、空腹血糖和血红蛋白比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 见表1。

表1 4组一般资料比较

Table 1 Comparison of general information of the four groups

组别	病例数	性别(例数)		年龄 [M(QR), 岁]	HbA <sub>1c</sub> [M(QR), %]	空腹血糖 [M(QR), mmol/L]	血红蛋白 [M(QR), g/L]
		男性	女性				
健康对照组	160	77	83	59(18)	5.60(0.40)	4.60(0.40)	141(18)
肾性贫血组	67	26	41	63(23)	5.50(0.70)	4.30(0.90)	78(25)
糖尿病组	272	135	137	62(19)	7.50(2.10)	6.80(2.90)	128(10)
糖尿病合并肾性贫血组	98	55	43	63(18)	6.50(1.80)	6.30(3.40)	90(21)
$\chi^2/H$ 值		4.908		1.285	330.969	227.515	359.813
$P$ 值		0.179		0.733	$< 0.001$	$< 0.001$	$< 0.001$

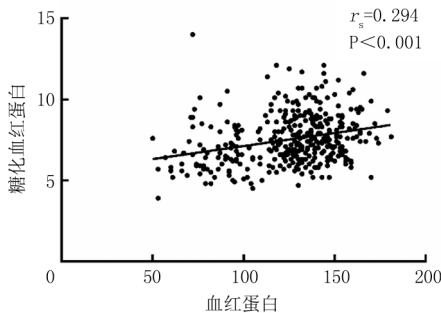
单纯糖尿病组和糖尿病合并肾性贫血组比较, 空腹血糖差异无统计学意义( $Z = -1.420, P = 0.156$ ), 而糖尿病合并肾性贫血组的 HbA<sub>1c</sub> 低于单纯糖尿病组( $Z = -6.195, P < 0.001$ ), 绝对值降低约1.0%, 见图1, 提示肾性贫血可引起糖尿病患者 HbA<sub>1c</sub> 降低。

图1 糖尿病患者空腹血糖(A)、和 HbA<sub>1c</sub>(B)水平

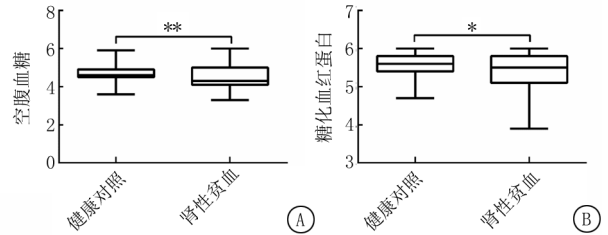
\*  $P < 0.05$  \*\*  $P < 0.01$  \*\*\*  $P < 0.001$

Figure 1 Fasting plasma glucose (A), and HbA<sub>1c</sub> (B) levels in diabetic patients

在所有糖尿病患者(包括单纯糖尿病和糖尿病合并肾性贫血)中 HbA<sub>1c</sub> 与血红蛋白水平呈正相关( $r = 0.294, P < 0.001$ )。见图2。

图2 糖尿病患者中血红蛋白水平与 HbA<sub>1c</sub> 存在正相关Figure 2 Correlation between Hb and HbA<sub>1c</sub> levels in diabetic patients

肾性贫血组的空腹血糖、HbA<sub>1c</sub> 均低于健康对照组( $P$  均 $< 0.05$ ), 见图3, 2组空腹血糖比 HbA<sub>1c</sub> 比值差异无统计学意义( $Z = -0.835, P = 0.404$ ), 提示非合并糖尿病的肾性贫血患者存在体内血糖水平较正常人偏低的现象, 而使用 HbA<sub>1c</sub> 监测肾性贫血患者的长期血糖水平并没有使结果更低。

图3 非糖尿病患者空腹血糖(A)、和 HbA<sub>1c</sub>(B)水平

\*  $P < 0.05$  \*\*  $P < 0.01$  \*\*\*  $P < 0.001$

Figure 3 Fasting plasma glucose (A), and HbA<sub>1c</sub> (B) levels in non-diabetic patients

进一步研究显示, 轻度贫血组(Hb $< 90$  g/L)空腹血糖与 HbA<sub>1c</sub> 的相关性( $r = 0.703, P < 0.001$ )较血红蛋白正常组(男性 Hb $> 120$  g/L; 女性 Hb $> 110$  g/L)未下降; 而中重度贫血组(Hb $< 60$  g/L)血糖与 HbA<sub>1c</sub> 的相关性( $r = 0.718, P < 0.001$ )低于正常对照组( $r = 0.682, P < 0.001$ )。实验结果提示中度以上贫血对 HbA<sub>1c</sub> 的影响较大, 可引起 HbA<sub>1c</sub> 与空腹血糖间的相关性下降, 使 HbA<sub>1c</sub> 不能真实反映患者的血糖水平, 见图4。

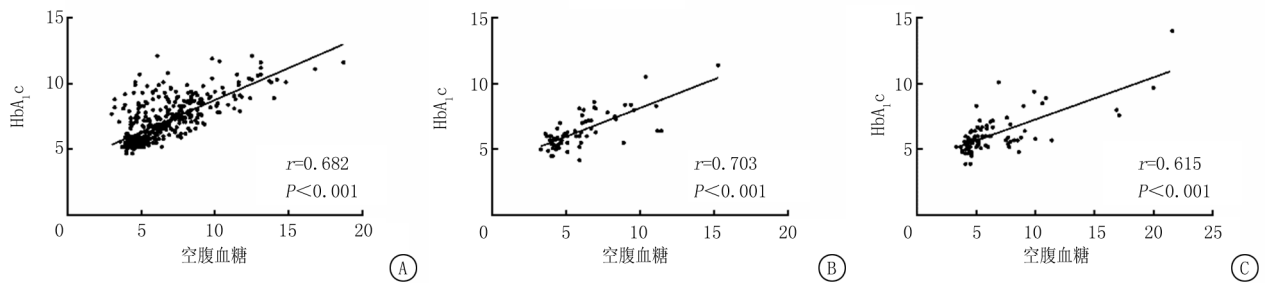


图4 不同血红蛋白水平对空腹血糖与HbA<sub>1c</sub>间相关性的影响

A. 血红蛋白正常组; B. 轻度贫血组; C. 中重度贫血组

Figure 4 The impact of varying hemoglobin levels on the relationship between fasting plasma glucose and HbA<sub>1c</sub>

### 3 讨 论

HbA<sub>1c</sub> 作为血糖与血红蛋白 A 非酶促结合的产物,其生成是一个缓慢、连续、不可逆的过程,在红细胞生存的 120 d 内该反应一直存在,其水平与葡萄糖浓度和作用时间呈正比,是监测糖尿病患者近期血糖控制水平的重要指标<sup>[12]</sup>。HbA<sub>1c</sub> 可反映过去 6~8 周的平均血糖水平,不受每天葡萄糖水平波动的影响,也不受运动或饮食的影响,因此 HbA<sub>1c</sub> 已成为长期血糖控制和治疗方案调整的“金标准”。HbA<sub>1c</sub> 的检测受多种因素的影响,包括血红蛋白变异性、肾脏疾病、缺铁性贫血、溶血性贫血及地中海贫血等<sup>[13-15]</sup>。贫血可使 HbA<sub>1c</sub> 的检测结果不可信,然而不同类型的贫血对于 HbA<sub>1c</sub> 的结果有着截然不同的影响,已有大量报道证实溶血性贫血(包括地中海贫血、自身免疫性贫血、红细胞膜病、红细胞酶病)由于红细胞寿命缩短可使 HbA<sub>1c</sub> 降低<sup>[4, 16]</sup>,而主流研究认为缺铁性贫血会使 HbA<sub>1c</sub> 升高,但具体机制不明,可能与红细胞周期延长有关<sup>[17]</sup>。CKD 已经成为我国的一个重要公共健康问题,而贫血是 CKD 患者最常见的并发症之一。随着肾功能减退,贫血的发生率逐渐升高,贫血的程度逐步加重。中国 CKD 患病率约占成年人群的 10.8%(1.2 亿人),其中 50% 以上患者合并贫血<sup>[18]</sup>;在患有糖尿病的 CKD 患者中,贫血更加严重,并且在 CKD 的早期发生<sup>[19]</sup>。国家肾脏基金会肾脏早期评估计划研究显示,CKD 伴糖尿病患者的贫血发生率更高,有研究显示糖尿病患者肾性贫血的发生率与 eGFR 呈线性相关<sup>[20]</sup>。故阐明肾性贫血对 HbA<sub>1c</sub> 的影响对肾性贫血患者的血糖控制具有重要意义,一方面可以对肾性贫血患者的检测提供更为准确地数据,防止早期糖尿病漏诊的发生;另一方面,对于糖尿病肾病患者可以做到更好的血糖控制,从而减少并发症的发生。

糖尿病组与糖尿病合并肾性贫血组比较,空腹

血糖差异无统计学意义,而糖尿病合并肾性贫血组的 HbA<sub>1c</sub> 显著低于单纯糖尿病组,绝对值约下降 1%。提示肾性贫血可导致糖尿病患者 HbA<sub>1c</sub> 结果偏低。这一显示可能解释了为什么与一般糖尿病患者相比,CKD 患者的 HbA<sub>1c</sub> 不太可靠<sup>[5]</sup>。HbA<sub>1c</sub> 用于评估血糖控制水平的前提是基于所有患者的红细胞生存半衰期是一致的,保证血红蛋白糖化的时间是相同的。红细胞生存期缩短,是导致 HbA<sub>1c</sub> 检测值偏低的一个重要因素,因为红细胞的糖化存在于整个红细胞生存周期内<sup>[21]</sup>,而肾性贫血患者体内尿毒症毒素的存在促使红细胞生存期缩短。此外肾性贫血患者的治疗通常需要红细胞生成刺激剂,该药物的使用增加了新生红细胞的比列,而这部分红细胞还没有来得及糖化,因此也会致使 HbA<sub>1c</sub> 检测结果偏低<sup>[22]</sup>。

Kuo 等<sup>[23]</sup>的一项大样本流行病学研究显示只有在血红蛋白 <100 g/L 时, HbA<sub>1c</sub> 的值与血红蛋白水平显著相关,而在血红蛋白 >100 g/L 时,二者不存在线性相关。本研究对所有的糖尿病患者(包括合并肾性贫血者)的血红蛋白和 HbA<sub>1c</sub> 进行了相关分析,结果显示在糖尿病患者中,血红蛋白值与 HbA<sub>1c</sub> 水平呈正相关。对糖尿病合并肾性贫血组单独分析, HbA<sub>1c</sub> 的值与血红蛋白间不存在相关性,可能与样本量少有关。

肾性贫血组和健康对照组比较,肾性贫血患者的空腹血糖、HbA<sub>1c</sub> 水平均显著低于健康对照,提示单纯肾性贫血的患者可能总体处于一个血糖偏低的状态,既往研究大部分集中于糖尿病肾病引起的贫血,忽略了对非糖尿病引起的肾性贫血血糖状态的研究。肾性贫血患者肾功能不全,降低了胰岛素的分解代谢,导致慢性肾脏病患者常伴有空腹胰岛素水平的增高<sup>[24]</sup>,这可能是肾性贫血患者空腹血糖偏低的主要原因。而进一步研究显示,空腹血糖与 HbA<sub>1c</sub> 比值在 2 组差异无统计学意义,故推断,对于单纯肾性贫血患者, HbA<sub>1c</sub> 用于患者的血糖监测

仍是可信的。研究<sup>[25]</sup>表明,空腹血糖与 HbA<sub>1c</sub> 比值反映了空腹血糖与 HbA<sub>1c</sub> 间的病理生理关系,可用于评估贫血对 HbA<sub>1c</sub> 的影响。

中重度贫血患者 HbA<sub>1c</sub> 与空腹血糖间的相关性显著低于血红蛋白正常者。进一步提示中度以上贫血患者 HbA<sub>1c</sub> 不能准确反映患者体内的血糖水平。而轻度贫血组, HbA<sub>1c</sub> 与空腹血糖间的相关性相比正常对照组并没有下降。空腹血糖与 HbA<sub>1c</sub> 的弱相关性向临床中重度肾性贫血的长期血糖监测提出挑战,提示临床医生可能需要同时测量贫血患者的肾小球滤过率、促红细胞生成素、血红蛋白和 HbA<sub>1c</sub>,以正确解释血糖状态,提高 HbA<sub>1c</sub> 作为长期血糖监测的可靠性。

这一结果在临床会导致两方面的影响。一方面提示当肾性贫血患者 HbA<sub>1c</sub> 在临界糖尿病状态时,其反映的血糖水平可能是不准确的,需要其他方法验证,以防止糖尿病的漏检。美国糖尿病协会推荐 HbA<sub>1c</sub> > 6.5 诊断为糖尿病, HbA<sub>1c</sub> 5.7 ~ 6.4 诊断为前驱糖尿病。世界卫生组织也推荐 HbA<sub>1c</sub> > 6.5 诊断为糖尿病,而 < 6.5 不能排除糖尿病,应结合血糖水平<sup>[26]</sup>。《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)》中将 HbA<sub>1c</sub> ≥ 6.5% 纳入糖尿病的诊断标准<sup>[3]</sup>。本研究显示,合并肾性贫血的糖尿病患者 HbA<sub>1c</sub> 水平降低,这提示在将 HbA<sub>1c</sub> 作为糖尿病诊断标准的临床应用中,当患者存在肾性贫血的基础病时,使用此标准可能会导致部分前驱糖尿病患者的漏诊。提示需要联合其他的替代检测方法如空腹血糖、糖化白蛋白,以确定患者的血糖真实水平。另一方面, HbA<sub>1c</sub> 在临床上广泛应用于糖尿病患者血糖控制和后期微血管并发症的监测。然而,在合并肾性贫血糖尿病患者中, HbA<sub>1c</sub> 对患者预后的预测价值受到挑战<sup>[27]</sup>,在糖尿病合并肾性贫血的情况下,临床医生可能会被相对较低的 HbA<sub>1c</sub> 值误导,忽视了发生心血管疾病和感染性并发症的风险。

本研究存在一定的局限性:①样本量相对较小,故可能会存在选择性偏差;②本研究为回顾性研究,故在数据收集过程中不可避免会存在潜在偏差。多数病例的空腹血糖仅收集到单次结果,多次结果求均值的方式将增加结果的可靠性。综上所述, HbA<sub>1c</sub> 用于监测糖尿病及前驱糖尿病患者体内血糖水平时,须考虑肾性贫血的影响。此外,在确定最佳 HbA<sub>1c</sub> 控制的治疗目标之前,应对贫血进行纠正,特别是当 HbA<sub>1c</sub> 水平在诊断阈值时。临床医生在日常的诊疗中,需对合并肾性贫血的糖尿病患者的 HbA<sub>1c</sub> 辩证看待,并增加空腹血糖等其他替代方法的检测,以

防止由于肾性贫血干扰而导致的 HbA<sub>1c</sub> 降低对糖尿病肾病患者预后的影响。

#### [参考文献]

- [1] Su Y, Xia C, Zhang H, et al. Emerging biosensor probes for glycosylated hemoglobin (HbA<sub>1c</sub>) detection [J]. *Mikrochim Acta*, 2024, 191(6): 300.
- [2] 中国老年 2 型糖尿病防治临床指南(2022 年版)[J]. *中国糖尿病杂志*, 2022, 30(1): 2-51.
- [3] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2021, 37(4): 311-398.
- [4] Alzahrani BA, Salamatullah HK, Alsharm FS, et al. The effect of different types of anemia on HbA<sub>1c</sub> levels in non-diabetics[J]. *BMC Endocr Disord*, 2023, 23(1): 24.
- [5] Tang M, Berg A, Rhee EP, et al. The impact of carbamylation and anemia on HbA<sub>1c</sub>'s association with renal outcomes in patients with diabetes and chronic kidney disease[J]. *Diabetes Care*, 2023, 46(1): 130-137.
- [6] Heras-Benito M. Renal anemia: current treatments and emerging molecules[J]. *Rev Clin Esp (Barc)*, 2023, 223(7): 433-439.
- [7] Chen X, Xie J, Zhang Y, et al. Prognostic value of hemoglobin concentration on renal outcomes with diabetic kidney disease: a retrospective cohort study[J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2024, 17: 1367-1381.
- [8] 高冉, 钟健, 程歆琦. 糖化血红蛋白诊断糖尿病: 知晓影响因素, 合理优化使用[J]. *中华糖尿病杂志*, 2021, 13(4): 304-308.
- [9] Kuragano T, Okami S, Tanaka-Mizuno S, et al. Anemia treatment, hemoglobin variability, and clinical events in patients with nondialysis-dependent CKD in Japan [J]. *Kidney360*, 2023, 4(9): e1223-e1235.
- [10] Ku E, Del Vecchio L, Eckardt KU, et al. Novel anemia therapies in chronic kidney disease: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) controversies conference[J]. *Kidney Int*, 2023, 104(4): 655-680.
- [11] Singh AK, Cizman B, Carroll K, et al. Efficacy and safety of daprodustat for treatment of anemia of chronic kidney disease in incident dialysis patients: a randomized clinical trial[J]. *JAMA Intern Med*, 2022, 182(6): 592-602.
- [12] Sacks DB, Kirkman MS, Little RR. Point-of-care HbA<sub>1c</sub> in clinical practice: caveats and considerations for optimal use [J]. *Diabetes Care*, 2024, 47(7): 1104-1110.
- [13] Wu TE, Su YW, Chen HS. Mean HbA<sub>1c</sub> and HbA<sub>1c</sub> variability are associated with differing diabetes-related complications in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2022, 192(110069): 110069.
- [14] Sethi Y, Khehra N, Padda I, et al. HbA<sub>1c</sub> without complete blood count: what are we missing? - A viewpoint from south-east asia[J]. *Arch Med Res*, 2023, 54(7): 102871.
- [15] Moore JA, Li BV, Wang D, et al. Hb Westport [I<sup>2</sup>121 (GH4) Glu > Asp; HBB: c.366A > C]: A novel I<sup>2</sup>-globin variant interfering with HbA<sub>1c</sub> measurement [J]. *Clin Biochem*, 2022, 107: 62-66.

- [16] Gao W, Jin Y, Huang Y, et al. Discordantly high glycosylated hemoglobin might assist in diagnosing  $\delta$ -thalassemia, but not diabetes: A case report[J]. *J Diabetes Investig*, 2022, 13(9):1633-1635.
- [17] Jawed F, Tanveer T, Anwar F. Iron deficiency anemia and HbA1c levels: a wake-up call for health policy planners in low-and middle-income countries [J]. *Minerva Endocrinol (Torino)*, 2022, 47(4):481-482.
- [18] 王春花, 胡文博, 王宁宁, 等. 单中心慢性肾脏病 3~5 期患者肾性贫血的相关因素分析[J]. *中国现代医学杂志*, 2023, 33(24):1-6.
- [19] Hu JC, Shao SC, Tsai DH, et al. Use of SGLT2 inhibitors vs GLP-1 RAs and anemia in patients with diabetes and CKD [J]. *JAMA Netw Open*, 2024, 7(3):e240946.
- [20] Chesnaye NC, Carrero JJ, Hecking M, et al. Differences in the epidemiology, management and outcomes of kidney disease in men and women[J]. *Nat Rev Nephrol*, 2024, 20(1):7-20.
- [21] Bomholt T, Adrian T, Nørgaard K, et al. The use of HbA<sub>1c</sub>, glycosylated albumin and continuous glucose monitoring to assess glucose control in the chronic kidney disease population including dialysis[J]. *Nephron*, 2021, 145(1):14-19.
- [22] Bomholt T, Feldt-Rasmussen B, Butt R, et al. Hemoglobin A<sub>1c</sub> and fructosamine evaluated in patients with type 2 diabetes receiving peritoneal dialysis using long-term continuous glucose monitoring[J]. *Nephron*, 2022, 146(2):146-152.
- [23] Kuo IC, Lin HY, Niu SW, et al. Anemia modifies the prognostic value of glycosylated hemoglobin in patients with diabetic chronic kidney disease[J]. *PLoS One*, 2018, 13(6):e0199378.
- [24] Arabi T, Shafiqat A, Sabbah BN, et al. Obesity-related kidney disease: Beyond hypertension and insulin-resistance[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13(1095211):1095211.
- [25] Chang YS, Hsiao LY, Lin CY, et al. Fasting glucose-to-HbA<sub>1c</sub> is a good indicator of G6PD deficiency, but not thalassemia, in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Clin Chim Acta*, 2020, 506:9-15.
- [26] Khamis AM. Pathophysiology, diagnostic criteria, and approaches to type 2 diabetes remission[J]. *Cureus*, 2023, 15(1):e33908.
- [27] Rossing P, Caramori ML, Chan JCN, et al. Executive summary of the KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease: an update based on rapidly emerging new evidence [J]. *Kidney Int*, 2022, 102(5):990-999.

(本文编辑:何祯)