

PRO-C3 ELISA measures true formation of type III collagen associated with liver and muscle parameters[J]. Am J Transl Res, 2013;5(3):303.

[9] Karsdal M, Krarup H, Sand J, et al. Review article: the efficacy of biomarkers in chronic fibroproliferative diseases-early diagnosis and prognosis, with liver fibrosis as an exemplar[J]. Aliment Pharm Therap, 2014, 40(3):233-249.

[10] Vassiliadis E, Larsen DV, Clausen RE, et al. Measurement of CO3-610, a potential liver biomarker derived from matrix metalloproteinase-9 degradation of collagen type iii, in a rat model of reversible carbon-tetrachloride-induced fibrosis[J]. Biomarkers, 2011, 104(6):49.

(收稿日期:2015-05-21)

• 临床研究 •

胶乳凝集法检测糖化血红蛋白

陈爱莲, 马小宏[△]

(江苏省如皋市人民医院检验科, 江苏如皋 226500)

摘要:目的 探讨在全自动生化分析仪上用胶乳凝集法检测糖化血红蛋白(HbA1c)的可靠性。方法 收集糖尿病患者和健康体检者标本共 40 份, 分别在全自动生化分析仪上用胶乳凝集法, 在糖化血红蛋白分析仪上用高效液相色谱(HPLC)法检测 HbA1c, 以 HPLC 为参比方法, 与胶乳凝集法进行比对。计算在全自动生化分析仪上采用胶乳凝集法检测 HbA1c 的精密度、准确度、线性试验、回收试验。结果 胶乳凝集法批内平均变异系数(CV)为 3.43%, 批间平均 CV 为 4.19%, 平均回收率为 99.58%, 胶乳凝集法与 HPLC 法回归方程为 $Y=0.9762X+0.0235$, $r^2=0.9983$ 。结论 胶乳凝集法精密度能满足临床需要, 与 HPLC 法相关性较好, 适用于临床常规自动分析。

关键词:胶乳凝集法; 糖化血红蛋白; 糖尿病; 高效液相色谱法
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.19.046 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2015)19-2882-02

糖化血红蛋白(HbA1c)是血红蛋白与葡萄糖进行非酶促反应结合的产物, 它们的糖基化位点是血红蛋白 β 链 N 末端的缬氨酸残基, 其生成是一个缓慢不可逆的过程, 生成量与血糖的浓度和高血糖存在的时间相关。HbA1c 的浓度与红细胞的寿命和血糖平均浓度有关, 不受每天葡萄糖波动的影响, 也不受运动或食物的影响, 所以 HbA1c 反映的是过去 6~8 周的平均血糖浓度。HbA1c 作为糖尿病诊断、疗效观察的重要指标, 已在临床广泛应用。经过几十年的发展, 检测 HbA1c 的方法众多, 目前临床应用较多的主要有高效液相色谱(HPLC)法、免疫比浊法和电泳法等。美国临床化学协会(AACC)糖化血红蛋白标准化分会和国际临床化学和实验室医学联盟(IFCC)糖化血红蛋白标准化工作组建议将 HPLC 法作为检测 HbA1c 的金标准^[1]。但 HPLC 法仪器较昂贵, 电泳法操作繁琐不易在基层医院开展, 胶乳凝集法可在生化分析仪上检测, 不需特殊仪器, 便于在基层医院开展。本研究对在自动生化分析仪上用胶乳凝集法检测 HbA1c 的检测方法精密度、准确度、线性试验、回收试验进行了探讨, 并与 HPLC 法进行对比分析, 评价其临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本院确诊为糖尿病的患者 20 例, 其中男 10 例, 女 10 例; 健康体检者 20 例, 其中男 11 例, 女 9 例。

1.2 仪器与试剂 日本 TOSOH Automated Glycohemoglobin Analyzer HLC-723G8 全自动糖化血红蛋白分析仪及其配套试剂、校准品和质控品; 日本 HITACHI 7600-110 全自动生化分析仪, 胶乳凝集法试剂及其配套校准品、质控品由 POINTE 公司提供。

1.3 检测方法 用乙二胺四乙酸二钾盐(EDTA-K₂)真空采血管采集空腹静脉血 2 mL, 颠倒混匀 8 次。HPLC 法检测时将采集后的标本直接进行检测; 胶乳凝集法检测时, 需将上述标本以 2 000 r/min 离心 2 min, 从血细胞层中取 20 μ L 加入 1

mL 溶血素中溶血后在生化分析仪上检测。2 种方法实验前均先使用配套的校准品进行校准, 检测配套质控品且结果在控, 再检测标本。生化分析仪检测参数按说明书设置。

1.4 精密度试验 根据美国临床和实验室标准化协会(CLSI) EP5-A2 文件^[2]要求, 用胶乳凝集法检测高、低值两个批号质控品, 连续检测 20 次计算批内精密度; 将上述复融好的质控品分装 20 支, 每天取一支连续检测 20 d, 计算批间精密度。

1.5 准确度试验 根据 CLSI EP9-A2 文件^[3]要求, 以 HPLC 法为参比方法, 胶乳凝集法为实验方法做比对试验。每天收集高、中、低值 8 份标本, 分别用 HPLC 法和胶乳凝集法检测, 每份标本检测 2 次, 第一次按 1→8 顺序, 第二次按 8→1 顺序检测, 取两次检测结果的平均值, 连续检测 5 d, 共 40 份标本。以 HPLC 法检测结果为参比方法(X), 以胶乳凝集法实验方法(Y)作比对, 计算回归方程。

1.6 线性试验 根据 CLSI EP6-A2 文件^[4]要求, 取 HbA1c 检测结果分别为 4.6% 和 15.2% 的 2 份标本, 经预处理后按 10L(4.6% 浓度标本)、8L+2H(15.2% 浓度标本)、6L+4H、4L+6H、2L+8H、10H 比例混合后, 得到一系列不同浓度的标本, 对每份标本进行 4 次重复检测, 并记录结果。

1.7 回收率计算 取一份已知 HbA1c 浓度为 10.5% 的新鲜血液标本, 经预处理后分成 5 管, 每管 400 μ L, 第一管中加入 40 μ L 蒸馏水, 其余 4 管分别加入 40 μ L 不同浓度的配套校准品混合后进行检测, 并记录计算回收率。

1.8 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件进行数据处理及统计学分析。

2 结果

2.1 精密度 用胶乳凝集法检测高、低值两个批号质控品测得的批内、批间变异系数(CV)见表 1。

2.2 准确度 以 HPLC 法检测结果为参比方法(X), 以胶乳

[△] 通讯作者, E-mail:13912216818@139.com。

凝集法实验方法(Y)作比对,直线回归方程为 $Y=0.976\ 2X+0.023\ 5$ 。相关系数(r)=0.999。 $r^2=0.998\ 3$, $r^2>0.95$ 说明 2 种方法相关性较好。

表 1 胶乳凝集法精密度结果 (n=20,%)			
浓度	平均浓度	批内 CV	批间 CV
低值	5.45	3.49	4.26
高值	11.06	3.37	4.11
平均 CV	—	3.43	4.19
—:无数据。			

2.3 线性试验结果 以实测值为 Y,以理论值为 X,拟合方程为 $Y=0.984X+0.077$ 。 $r^2=0.998\ 7$ 。

2.4 回收试验结果 4 管用于回收率计算的标本回收率分别为 96.2%、97.6%、101.6%、102.9%,平均为 99.58%。

3 讨 论

随着人们生活水平的提高和不良生活方式的影响,糖尿病的发病率已由 1986 年的 1.04% 上升至 2008 年的 9.70%,据估计,中国 20 岁以上成年人糖尿病总数达 9 240 万,已成为世界上糖尿病患者最多的国家^[5]。糖尿病引起的诸多并发症严重影响患者的生活质量,因此对糖尿病的早期诊断、治疗对减少并发症有着十分重要的意义。HbA1c 具有生物变异性小、受血糖波动影响小,不需空腹抽血等特点,近年来在临床广泛应用。2010 年,美国糖尿病学会(ADA)将 HbA1c 作为糖尿病的诊断标准之一^[6]。有研究表明,HbA1c 诊断糖尿病灵敏度为 92.5%,特异度为 86.0%^[7]。

经过 30 多年的发展,HbA1c 的检测方法已有 30 多种^[8],但方法间检测结果一致性并不理想^[9],中国 HbA1c 检测的标准化起步较晚,随着临床对 HbA1c 认识的不断提高,近年来相应的检测质量有了很大的提高,参加原卫生部临检中心室间质评的实验室间的 CV 已从 2007 年的 10%~20% 下降至 2011 年的 6%~9%^[10],但距离国际上 5% 标准还有很大差距^[11]。

• 临床研究 •

3 项血清肿瘤标志物联合检测在胃癌早期诊断中的临床意义

王伟红¹,郑 婕²,丁洪强³

(1.乌鲁木齐市第一人民医院检验科,新疆乌鲁木齐 830011;2.乌鲁木齐市铁路局疾病预防控制所检验科,新疆乌鲁木齐 830011;3.乌鲁木齐市铁路局疾病预防控制所业务质管科,新疆乌鲁木齐 830011)

摘 要:目的 研究血清糖类抗原 199(CA199)、糖类抗原 724(CA724)、癌胚抗原(CEA)在胃癌早期诊断中的临床意义,以筛选理想的肿瘤标志物组合,提高胃癌早期诊断的准确率。**方法** 应用化学发光免疫分析仪检测 98 例胃癌患者、100 例健康体检者血清中 CA199、CA724、CEA 的水平,同时分析单个肿瘤标志物和 3 种肿瘤标志物联合检测阳性率的差异。**结果** 胃癌组 CA199、CA724、CEA 水平及阳性率均高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。CA199+CA724 明显高于 2 项单独检测阳性率,CA199+CEA 明显高于 CEA 单独检测阳性率,CA724+CEA 明显高于 CEA 单独检测阳性率,CA199+CA724+CEA 联合检测胃癌阳性率明显高于 3 项单独检测,差异均有统计学意义($P<0.05$),其中 CA199+CA724+CEA 检测阳性率最高。**结论** CA199、CA724、CEA 3 项肿瘤标志物在胃癌诊断中具有较高的临床意义,联合检测优于单项检测。

关键词:血清糖类抗原 199; 糖类抗原 724; 癌胚抗原; 胃癌; 联合检测

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.19.047 文献标识码:A 文章编号:1673-4130(2015)19-2883-03

胃癌发病率在中国居全身恶性肿瘤的第三位^[1]。提高胃癌治愈率的关键在于早诊断、早治疗,目前,胃癌诊断的“金标准”是胃镜及消化道造影,但检查费用高,检查时部分对疼痛耐

因此,在选择新的检测方法前应先进行性能验证,注重量值溯源,选用科学、实用的检测系统,逐步提高 HbA1c 的检测水平。

参考文献

[1] Little RR,Rohlfing CL,Wiedmeyer HM,et al. The National glycohemoglobin standardization program:a five-year progress report [J]. Clin Chem,2001,47(11):1985-1992.

[2] Clinical and Laboratory Standards Instiute. EP5-A2 Evaluation of precision performance of quantitative measurement methods [S]. Wayne,PA,USA:CLSI,2004.

[3] Clinical and Laboratory Standards Instiute. EP9-A2 Method comparison and biss estimation using patient samples [S]. Wayne,PA,USA:CLSI,2002.

[4] Clinical and Laboratory Standards Instiute. EP6-A2 Evaluation of the linearity of quantitative measurement procedures [S]. Wayne,PA,USA:CLSI,2003.

[5] 中国医学会糖尿病学会分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2010 年版)[J]. 中国糖尿病杂志,2012,20(1):81-117.

[6] Amer DA. Standards of medical care in diabetes-2010[J]. Diabetes Care,2010,33(1):11-61.

[7] 杨宏云,徐国宾,李海霞. HbA1c 对糖调节受损和 2 型糖尿病的诊断价值[J]. 临床检验杂志,2012,30(3):193-195.

[8] 蔡瑜,温和. 糖化血红蛋白检测方法研究进展[J]. 国际检验医学杂志,2012,33(2):194-196.

[9] 徐国宾. 糖尿病诊断标准的完善及糖化血红蛋白 A1c 检测的标准化[J]. 临床检验杂志,2012,30(6):401-405.

[10] 王冬环,陈文祥. 应注重糖化血红蛋白在糖尿病诊疗中的临床价值[J]. 中华检验医学杂志,2012,35(6):493-496.

[11] 王冬环,张传宝,陈文祥,等. 应重视糖化血红蛋白的检测技术及量值溯源[J]. 中华检验医学杂志,2008,31(9):965-968.

(收稿日期:2015-07-08)

受度差的患者难以接受,难以作为早期筛查的首选方法。肿瘤标志物主要是指肿瘤细胞分泌或脱落到体液或组织中的物质,这些物质在健康成人组织中不存在,仅存在于胚胎组织,当肿