

期于普洱市人民医院体检的健康人 30 例,男 20 例、女 10 例,均无心脏病史、肺病史及肝肾疾病史。3 组在年龄、性别方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法 所有患者空腹采血,不加抗凝剂,3 500 r/min,15 min 分离血清,备用。使用 Roche 试剂盒于化学发光 COBAS601 仪上测定 NT-proBNP 结果,使用万泰德瑞试剂盒于日立 7600-110 上测定 Hcy 结果。NT-proBNP 的决定阈值为 125 pg/mL。若 NT-proBNP<125 pg/mL,就可以排除有心衰(呼吸困难)症状患者有高确定性心脏功能障碍的可能^[2]。若 NT-proBNP>125 pg/mL,提示有心脏功能障碍,并且心脏并发症发生的概率增高。Hcy 参考值为 4.0~15.4 μmol/L。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计学软件对相关数据进行处理,计数资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,计量资料采用 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

心源性哮喘组 NT-ProBNP、Hcy 水平高于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);心源性哮喘组 NT-ProBNP、Hcy 水平高于肺源性哮喘组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 心源性哮喘组、肺源性哮喘组、健康对照组 NT-proBNP 与 Hcy 测定结果比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	NT-ProBNP(pg/mL)	Hcy(μmol/L)
健康对照组	30	45.4±6.06	12.5±2.14
心源性哮喘组	52	3 840.4±521.2	38.4±2.72
肺源性哮喘组	48	157.7±16.6	10.3±0.91

3 讨 论

BNP 是介于氨基酸和蛋白质之间的多肽,是激素。B 型尿钠肽又称脑尿钠肽(BNP),是由心肌细胞合成的具有生物学活性的天然激素,主要在心室表达,同时也存在于脑组织中。BNP 是肾素-血管紧张素-醛固酮的天然拮抗剂,它从那与血压、血容量、水盐平衡的调节,提高肾小球率过滤,扩张血管,利钠、利尿,降低体循环阻力及血浆容量。当左心室功能不全时,由于心肌扩张而快速合成释放入血,有助于调节心脏功能。心肌细胞所分泌的 BNP 先以 108 个氨基酸组成的前体形式存在,当心肌细胞受到刺激时,在活化酶的作用下裂解为由 76 个氨基酸组成的无活性的直线多肽和 32 个氨基酸组成的活性环状多肽,释放入血循环,分别被称为 NT-proBNP 和 BNP。由

• 临床研究 •

于 BNP 半衰期短,化学性质不稳定,这给检验工作带来一定程度的困难,但在生成 BNP 的同时有等摩尔的 NT-proBNP 分泌,而 NT-proBNP 无生物学活性,半衰期长,性质稳定^[3],在体内主要由肾小球滤过清除,研究表明,测定 NT-proBNP 与 BNP 无统计学差异。因此,NT-proBNP 升高能快速反映心室功能,被普遍用于心功能不全的诊断。

Hcy 亦称高半胱氨酸,是人体内蛋氨酸的中间代谢产物,蛋白质生物合成过程中没有被正常利用的一种氨基酸前体,Hcy 是心脑血管病病的危险因素,用于心血管疾病、糖尿病、肾病、中风、老年痴呆及妊娠相关疾病的体外诊断^[4]。目前国内 Hcy 检测作为心脑血管病临床常规检查指标。用于预知动脉粥样硬化的危险性。

心源性呼吸困难与支气管消除临床症状极为相似,同样是临床急诊,但二者发病机制及治疗方向不同,临床医师需要第一时间通过询问病史、仔细查体和相关实验室检查确定呼吸困难类型,然而传统的支气管舒张实验及心脏超声受时间及空间的限制,NT-proBNP 检测的出现充分改善此类问题,对于心功能不全患者的诊断有非常客观的价值,同时 NT-proBNP 受年龄因素影响,截点问题尚存在争议,目前,临床研究表明采用“双截点”的策略,能大幅度提高心力衰竭的诊治,但仍存在一部分“灰区”患者^[5],而且慢性肾功能不全的患者 NT-proBNP 也相应升高,所以,研究表明,在用 NT-proBNP 诊断心衰的同时引入 Hcy 能一定程度提高诊断的灵敏度和特异性。

参考文献

[1] 许丽娟,李延兵.同型半胱氨酸与糖尿病及心脑血管疾病关系[J].中国实用内科杂志,2011,31(12):959-960.

[2] 刘贻平.检测 NT-proBNP 在鉴别急性呼吸困难病因的应用价值[J].临床肺科杂志,2014,19(8):1443-1445.

[3] 杨跃进,赵雪燕.NT-ProBNP 在心血管疾病诊断中的应用进展[J].中华检验医学杂志,2012,35(10):865-869.

[4] 张亚文,李继恩,秦蕾,等.血清同型半胱氨酸水平与心脑血管疾病的关系探讨[J].标记免疫分析与临床,2014,3(3):338-339.

[5] 俞梦越,郑磊.心源性和肺源性呼吸困难的实验室鉴别诊断[J].中华检验医学杂志,2013,36(6):498-501.

(收稿日期:2015-06-12)

不同抗凝预处理对糖化血红蛋白临床检测影响的研究

李 萌

(阿克苏市人民医院检验科,新疆阿克苏 843000)

摘 要:**目的** 研究样本经过不同抗凝预处理后对糖化血红蛋白(HbA1c)检测结果的影响。**方法** 采用 EDTA-K₂、肝素、枸橼酸钠(1:4)和枸橼酸钠(1:9)4 种临床常用真空抗凝管采集 5 例糖尿病患者的静脉血,在 Beckman Coulter AU5811 全自动生化仪上测定即时 HbA1c 值,以及抗凝血在 4、25 ℃保存时,12、24、72 h 的 HbA1c 值,将测定结果进行比较。**结果** 4 种抗凝预处理的全血,即时 HbA1c 检测结果比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。每组抗凝剂在 4、25 ℃保存时,12、24、72 h 后的 HbA1c 检测结果间比较差异也均无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 临床检测 HbA1c 时,使用不同抗凝预处理,在 25 ℃以下保存 72 h 以内测定结果准确、可靠,可应用于临床诊断。

关键词:糖化血红蛋白; 抗凝; 预处理; 保存条件

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.20.062 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2015)20-3058-03

糖化血红蛋白(HbA1c)作为检测糖尿病应用最广泛的诊断指标之一,其反映了受检者过去 2~3 个月血糖的平均水平,

是监测血糖长期水平的最佳指标,同时 HbA1c 水平的高低还影响糖尿病患者并发症的发生和发展。因此,定期检测

HbA1c 显得非常重要^[1]。临床上 HbA1c 的测定中,采用不同预处理可能会带来测定结果的偏差。HbA1c 分析结果准确与否对于临床医生准确诊断尤为重要,尤其在 7%~10%参考范围内时,结果偏差达 3%时,可能会给医学诊断带来错误结果。笔者采用 AU5811 全自动生化仪上测定不同抗凝预处理样本的 HbA1c 水平,并研究了不同抗凝预处理方式在不同保存条件、不同保存时间下对 HbA1c 检测结果的影响,以期指导临床准确检测 HbA1c。

1 材料与方 法

1.1 样本来源 选择本院门诊糖尿病患者 5 例参与试验。空腹采集患者新鲜静脉血(无溶血、无黄疸、无脂血)作为样本测定。

1.2 仪器与试剂 HbA1c 检测试剂盒由宁波美康生物科技股份有限公司提供,采用的是酶比色法。具体原理为:HbA1c 在特异金属蛋白酶作用下分解为果糖基缬氨酸,其在果糖基缬氨酸氧化酶催化下氧化产生 H₂O₂,偶联 Trinder 反应,在特定波长处测定吸光度,通过标准曲线比较后,求出样品中 HbA1c 浓度。全血用溶血剂使血红蛋白释出,加 THb 试剂显色后测定总血红蛋白含量,将两者相除即得到 HbA1c 的占比。AU5811 型全自动生化仪由 Beckman Coulter 公司生产。

1.3 方法 按照试剂说明书要求在 AU5811 全自动生化仪上输入分析参数,见表 1(见《国际检验医学杂志》网站首页“论文附件”)。工作液均按照试剂说明书的比例配制而成;检测过程

中,严格按照仪器说明书进行仪器校准及质控^[2],并在室内质控测定通过下进行测定。另外,样本配制至检测完成不超过 2 h。样本处理与测定:收集糖尿病受检者空腹新鲜全血(无溶血、无黄疸、无脂血)20 mL,分别注入肝素、EDTA-K₂、枸橼酸钠(1:4)和枸橼酸钠(1:9)抗凝采血管中,充分混匀,测定即时 HbA1c 值。然后每组抗凝血分装成 3 份,分别在 4℃、25℃下放置,在 12、24、72 h 后测定 HbA1c 值。每次测定重复 3 次。

1.4 统计学处理 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,使用 SPSS13.0 软件进行统计分析。组间比较采用 *F* 检验,*P*<0.05 为差异有统计学意义,若存在显著性差异,将用 SNK-*q* 法对每组处理结果进行两两比较。

2 结 果

2.1 不同抗凝预处理下测定即时 HbA1c 值的结果分析 5 例糖尿病患者分别用 EDTA-K₂、肝素、枸橼酸钠(1:4)、枸橼酸钠(1:9)不同抗凝预处理的即时 HbA1c 测定结果见表 2(见《国际检验医学杂志》网站首页“论文附件”)。不同抗凝预处理的每例糖尿病患者即时 HbA1c 测定结果间比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05)。

2.2 抗凝预处理在 4、25℃保存 12、24、72 h 测定 HbA1c 值的结果分析 每种抗凝剂在 4、25℃条件下保存 12、24、72 h,样品中 HbA1c 的测定结果之间差异均无统计学意义(*P*>0.05)。见表 3、4。

表 3 抗凝预处理后在 4℃保存不同时间后样品 HbA1c 测定(%, $\bar{x} \pm s$)

抗凝剂	即时测定值	12 h 测定值	24 h 测定值	72 h 测定值	<i>F</i>	<i>P</i>
EDTA-K ₂	8.86±0.31	8.76±0.07	8.63±0.80	8.62±0.13	2.44	0.14
肝素	8.75±0.14	8.71±0.07	8.64±0.09	8.63±0.12	0.82	0.52
枸橼酸钠(1:4)	8.76±0.34	8.72±0.09	8.69±0.11	8.62±0.12	0.65	0.61
枸橼酸钠(1:9)	8.76±0.53	8.74±0.11	8.62±0.12	8.61±0.11	1.01	0.44

表 4 抗凝预处理后在 25℃保存不同时间后样品 HbA1c 测定(%, $\bar{x} \pm s$)

抗凝剂	即时测定值	12 h 测定值	24 h 测定值	72 h 测定值	<i>F</i>	<i>P</i>
EDTA-K ₂	8.86±0.31	8.77±0.12	8.66±0.09	8.63±0.09	2.26	0.16
肝素	8.75±0.14	8.74±0.08	8.58±0.15	8.55±0.11	2.11	0.18
枸橼酸钠(1:4)	8.76±0.34	8.72±0.09	8.60±0.08	8.48±0.03	1.51	0.29
枸橼酸钠(1:9)	8.76±0.53	8.69±0.09	8.57±0.10	8.56±0.08	2.07	0.18

3 讨 论

糖尿病作为当代威胁人类健康的“三大顽症”之一,且其发病率居于三大顽疾之首。严格控制血糖水平是预防糖尿病及其并发症的重要手段。人体内,血红蛋白(Hb)包括 HbA(97%),HbA2(2.5%)和 HbF(0.5%)。糖化血红蛋白(HbA)又分为 HbA0 和 HbA1(包括 HbA1a, HbA1b, HbA1c),而 HbA1c 为 HbA1 的主要成分,约占 80%^[3]。HbA1c 的量与血糖浓度呈正相关,健康人约为 4%~6%,在人体内很稳定,不受一次血糖的影响。HbA1c 反映检测点过去 2~3 个月血糖的平均水平,主要用于评估糖尿病患者血糖控制情况^[1]。

目前,HbA1c 检测采血管推荐使用 EDTA-K₂ 抗凝管,并要求及时检测。临床上常用的抗凝管除 EDTA-K₂ 外,还有肝

素、枸橼酸钠(1:4)、枸橼酸钠(1:9)抗凝管。当临床上 EDTA-K₂ 抗凝管不够,或患者已采集样本又需要临时增加 HbA1c 检测且没有 EDTA-K₂ 抗凝血时,能否用其他抗凝血浆来检测 HbA1c。所以这四种抗凝剂对 HbA1c 检测存在的影响,值得临床工作者探讨。HbA1c 检测要求快速、及时,但在日常工作中,经常遇到样本检测不及时。另外,为防范医疗纠纷,很多医疗机构将每天检测的样本保存以备复查。因此,不同抗凝预处理时,样本保存条件、保存时间对 HbA1c 检验结果的影响同样值得临床工作者探讨。

本文通过研究发现,EDTA-K₂、肝素、枸橼酸钠(1:4)、枸橼酸钠(1:9)4 种抗凝管在检测即时 HbA1c 水平上无统计学差异。进一步研究发现,样本在 4、25℃保存至 72 h,各组 HbA1c 测定结果与即时测定结果仍无统计(下转第 3069 页)

检验内容,同时形态学检验的标本片有效使用的期限有限,无法长期使用。而网络平台具有信息量大,图片制作后可以长期保存的优势。笔者将典型的形态学病例利用显微成像系统,制作较全面的高清形态学图片和视频,建立了开放的、共享的、自主的形态学检验的网络平台,丰富教学资源 and 教学方式,同时培养学生自主学习能力,是对传统教学的延伸补充^[4]。

3 收获和体会

从 2011 年开始,按照医学检验岗位胜任能力培养的需要对医学检验的形态学检验的教学进行了课程融合的教学改革和尝试,开设了医学检验形态学检验的实验课,并且进行了一系列教学方法和方式教学改革,通过几年来得教学和尝试,即培养了学生的医学检验形态学检验的辨认能力和岗位胜任能力,又提高了教师的业务能力,主要的教学收获和体会总结如下。

岗位胜任能力培养的形态学检验课程融合的改革加速了教师“双师型”的培养。要培养学生的形态学检验岗位胜任能力,首先教师应该即具有丰富的教学经验,也应该具备临床岗位工作的资格和能力。形态学检验课程融合的改革的开展,促进教师更加积极地联系和参与临床,加速了教师的“双师型”培养,改善了教学和临床岗位脱节的现象。通过近几年的培养,形态学检验相关课程的授课的青年教师都具有“双师型”教师的资格和能力。

提高了学生形态学辨认能力和综合分析解决问题的能力。传统的形态学检验内容分散在不同的专业课程中,教学和考核将形态学检验按课程进行分隔,不利于形态学检验岗位胜任能力的培养。笔者按照工作岗位的要求对医学检验系列形态学课程进行了融合,并且对教学方法方式和课程考核体系进行一系列的改革和尝试。从几年来的形态学考核成绩、实习单位和工作单位反馈意见来看,学生形态学检验的辨认能力,综合分析解决问题的能力能力和形态学病例的诊断能力有了较大的提高,进入毕业实习阶段,学生对临床工作并不感到陌生,能很快进入“角色”,获得了实习和工作医院的好评。

4 存在的问题

经过近几年教学实践和总结,取得了一定教学效果,但是

也存在一定的问题和困难。首先,无法彻底的按照形态学检验岗位要求对现行的医学检验的专业课程体系进行全面课程融合和调整。要对医学检验专业课程进行全面的融合存在居多的困难,比如没有可供使用的教材,没有全面调整医学检验的人才培养方案和教学大纲等,导致只能对现行的课程教学体系进行补充和完善。其次由于教学设备条件、教学课时和形态学检验师资的限制,以及招生规模的扩大和形态学检验教学的长期性等原因,虽然加大形态学检验教学的投入,但是和临床岗位工作需要的胜任能力相比,培养的学生还存在一定差距。

5 小 结

总之,通过近几年对形态学检验课程融合和教学方法等方面进行的实践和探索,不但加速了教师的“双师型”培养,提高了教师的教学能力和临床实践能力。更重要的是,更新了教学理念,从培养学生形态学检验的岗位胜任能力的出发,改变了传统的形态学检验课程体系,改革了形态学检验教学方法和考核体系,建立了形态学检验网络平台。改革的实施明显地提高了学生的形态学检验的辨认能力、综合分析问题解决问题、病例诊断的能力和自主学习等专业能力。也为今后形态学检验以及医学检验专业系列课程的融合和改革提供一条新的思路和有益的探索。

参考文献

- [1] Frenk J, Chen L, Bhutta ZA, et al. Health professionals for a new century: transforming education to strengthen health systems in an interdependent world[J]. Lancet, 2010, 376(9756): 1923-1958.
- [2] 王凡平, 谭静, 宋志善, 等. 临床血液学检验实验教学改革与探索[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(4): 504-505.
- [3] 王林, 李树平, 费嫦, 等. 医学高专血液学检验形态学教学改革与实践[J]. 实用预防医学, 2009, 16(5): 1646-1647.
- [4] 王秋桐, 赵瑞, 门剑龙, 等. 血液病检验技术教学网络资源库建设初探[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(1): 137-138.

(收稿日期: 2015-06-08)

(上接第 3059 页)

学差异,表明四种抗凝管在 4、25℃ 保存至 72 h,结果均能保持稳定。如单项增加 HbA1c 检测,可用患者 3 日内的 25℃ 以下保存抗凝血进行检测,以减少患者再次采血。有文献报道,样本在 37℃ 保存 10 天, HbA1c 检测结果非常稳定^[4],全血样本在 4~48 h 内检测 HbA1c 稳定性好,若超过 48 h,用预溶稀释血更为稳定^[5],本研究结果基本与此一致,但不同保存条件下长期保存, HbA1c 的测定结果仍有待继续研究。

在采集临床样本过程中,会存在一些不规范操作,可能会给 HbA1c 检测结果带来影响,造成结果偏差。因此临床采血一定要按规范进行操作。总之,只有正确采集、处理样本才能获得准确、可靠的 HbA1c 结果,用患者近 3 日内的 25℃ 以下保存抗凝血检测 HbA1c 不会有明显影响。

参考文献

- [1] Bennett CM, Guo M, Dharmage SC. HbA(1c) as a screening tool for detection of Type 2 diabetes: a systematic review[J]. Diabet Med, 2007, 24(4): 333-343.
- [2] 李如凯. HLC-723 G7 糖化血红蛋白分析仪的精密度和准确度性能评价[J]. 临床和实验医学杂志, 2011, 10(12): 951-952.
- [3] 李济凯, 赵莹, 徐根云. 不同抗凝剂对糖化血红蛋白测定结果的影响[J]. 实验与检验医学, 2010, 28(3): 288.

- [4] 李琦, 尚晓泓, 胡晓莉, 等. 全血标本存放时间及温度对糖化血红蛋白检测结果的影响[J]. 国际检验医学杂志, 2008, 29(10): 927.
- [5] 彭海维, 方宗君, 杨容, 等. 预溶稀释血与全血样本检测糖化血红蛋白结果分析[J]. 检验医学, 2011, 26(2): 130-132.
- [6] 潘玥, 何泳, 史亚明. 全血标本的贮存条件对糖化血红蛋白测定结果的影响[J]. 中国全科医学, 2010, 13(26): 2988-2989.
- [7] 朱正其, 曹国君. 抗凝剂和保存时间不同对糖化血红蛋白检测结果的影响分析[J]. 诊断学理论与实践, 2012, 11(4): 407-410.
- [8] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2010[J]. Diabetes Care, 2010, 33(Suppl 1): S11-61.
- [9] 林振忠, 明德松, 蒋建家, 等. 不同抗凝及保存方式的全血测定 HbA1c 结果分析[J]. 检验医学, 2011, 26(2): 141-142.
- [10] 彭俊华, 曹晶晶, 薛荣利, 等. 不同抗凝剂保存不同时间对糖化血红蛋白测定的影响[J]. 临床军医杂志, 2012, 40(5): 1244-1245.
- [11] 陈达富, 余泽焜, 赵一帆. 不同保存条件下的标本对糖化血红蛋白测定的影响[J]. 中国医药指南, 2013, 11(26): 82-83.

(收稿日期: 2015-05-16)

