

表 2 不同时间间隔对血糖测定的影响

标本号	采血后即刻血糖	30 min 血糖下降	30 min 血糖	60 min 血糖下降	60 min 血糖下	平均每分钟血糖
	水平(mol/L)	绝对值(mol/L)	下降率(%)	绝对值(mol/L)	降率(%)	下降绝对值(mmol/L)
1	2.24	0.52	23.21	0.98	43.50	0.017
2	3.98	0.66	16.60	1.48	37.23	0.023
3	7.79	0.49	6.29	0.92	11.82	0.016
4	11.49	0.79	6.88	1.83	15.89	0.026
5	23.04	0.24	1.02	0.84	3.65	0.011
平均值	9.71	0.54	10.80	1.21	22.42	0.019

### 3 讨 论

本研究结果显示,血浆与血清标本的血糖水平比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),与章万忠等<sup>[2]</sup>研究结果存在差异,这可能与所用的抗凝剂有关。而用血糖仪所测全血血糖水平与生化分析仪所测血浆血糖水平比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),且血浆标本所测血糖水平明显偏高。在血糖仪与生化分析仪检测血糖的比对试验中,可用当日新鲜的 EDTA-K<sub>2</sub> 抗凝血标本进行,其中血糖仪用 EDTA-K<sub>2</sub> 抗凝全血,生化分析仪用 EDTA-K<sub>2</sub> 抗凝血浆,有较好的可比性。

对于抗凝静脉血,红细胞对糖的酶解作用是该类标本的最大问题<sup>[3]</sup>,宜将比对试验控制在 30 min 以内完成,或根据相隔的具体时间进行校正,以生化分析仪分离血浆上机开始为基准,以每分钟 0.020~13 mmol/L 的速度进行校正,可以让试验更准确。大量比对试验表明,HCT 对血糖仪测定血糖水平具有影响。比对试验中对 HCT 进行选择,HCT 为 30%~60%<sup>[4]</sup>,或者 HCT 为 35%~50%<sup>[5]</sup>。但本试验结果显示,即使 HCT 为 48%,其对血糖的影响偏倚也高达 30%,所以比对试验应充分考虑 HCT 对血糖的影响,校正公式  $S/[1-(1-HCT) \times F]$  可以有效纠正 HCT 对血糖的影响。同时,在实际工作中,更应考虑 HCT 对血糖仪测定的影响<sup>[6]</sup>,特别是重症患者,其 HCT 常常偏高或偏低,这时用血糖仪测定血糖就会出现较大的偏差,极易造成误诊或漏诊,可利用校正公式对检测结果进行校正以纠正 HCT 造成的影响<sup>[7-10]</sup>。然而,由于数据有限,校正公式的有效性还需大量试验证明。

综上所述,在进行血糖仪与生化分析仪测定血糖水平的比对试验中,血糖仪采用全血标本,生化分析仪采用血浆标本,并在 30 min 内完成试验具有较好的可比性。

### • 临床研究 •

## 糖化血红蛋白的检测意义及常用方法比较

雷斌<sup>1</sup>,李碧<sup>2</sup>

(1. 湖南省资兴市中医院检验科,湖南资兴 423401;2. 湖南省资兴市第一人民医院检验科,湖南资兴 423402)

**摘要:**目的 使用国产设备、试剂及配套的校准系统对糖化血红蛋白检测的性能进行评价,比较生化免疫比浊法和阳离子交换色谱法在糖化血红蛋白检测中的意义。**方法** 分别使用生化分析仪和糖化血红蛋白仪检测糖化血红蛋白,并进行比较。**结果** 检测结果均值与靶值的差异度及变异系数均小于 5%。**结论** 使用国产设备和试剂检测糖化血红蛋白符合实验室要求,并能满足临床需要,此外液相层析法的准确性和线性范围略高于生化免疫比浊法。

**关键词:**糖化血红蛋白; 生化免疫比浊法; 液相层析法; 溯源性; 标准化

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.10.065

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)10-1458-03

2010 年中日友好医院杨文英教授组织的全国糖尿病流行病学调查发现国内 20 岁以上成年人糖尿病患病率达 9.7%,

其中 60.0% 未得到诊断,糖尿病前期患病率高达 15.0%<sup>[1]</sup>。2010 年国内糖尿病患者官方数据为 9 260 万,因此及时诊断和

### 参考文献

- [1] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局,中国国家标准化管理委员会. GB/T 19634-2005 体外诊断检验系统自测用血糖监测系统通用技术条件[S]. 2 版. 北京:中国标准出版社,2006.
- [2] 章万忠,郭立霞. 血浆与血清标本在常规生化项目测定中的优劣对比分析[J]. 河北医科大学学报,2010,31(2):192-195.
- [3] 曾钦凤,钟毓琼,梁淑连. 葡萄糖的体外分解对血糖测定的影响[J]. 实用医技杂志,2006,13(6):1023-1024.
- [4] 吴剑. 快速血糖仪与全自动生化分析仪血糖检测的比对与分析[J]. 医学理论与实践,2013,26(1):78-79.
- [5] 黄莹,郭柳薇,高兴华,等. POCT 血糖仪比对试验及质量管理[J]. 海南医学,2013,24(3):394-396.
- [6] 林爱华,钟金清,胡亚远. 即时检验血糖仪检测的影响因素探讨[J]. 实用医技杂志,2010,17(10):940-941.
- [7] 冯涛,曹相原. 重症患者床旁血糖监测的准确性评价及影响因素分析[J]. 中国危重病急救医学,2012,24(8):842-846.
- [8] 冯涛,李继东,杨晓军. 重症患者床旁指端血糖监测的准确性、一致性评价及影响因素分析[J]. 实用医学杂志,2013,29(12):1969-1971.
- [9] 杜云旺,查显霞. 影响重症患者床旁即时血糖检测的准确性因素分析[J]. 吉林医学,2014,35(14):3093-3094.
- [10] Tang Z, Lee JH, Louie RF, et al. Effects of different hematocrit levels on glucose measurements with handheld meters for point-of-care testing[J]. Arch Pathol Lab Med, 2000, 124 (8): 1135-1140.

(收稿日期:2015-02-20)

发现糖尿病,延缓和控制糖尿病并发症的发生,对维护人民的身体健康有着重要的意义。检测和诊断糖尿病的检测方法已日渐成熟,国际糖尿病协会也早已公布较为完善的诊断标准。世界卫生组织(WHO)已明确糖化血红蛋白(HbA1c)≥48 mmol/mol(6.5%)诊断为糖尿病。糖耐量试验(OGTT)是国际公认的确诊糖尿病金标准,但由于OGTT检测程序复杂、成本高、血糖变异度大等原因造成其在诊断糖尿病过程中受到制约。因为血液的葡萄糖测定,只代表采样时的血糖水平,其体内控制依赖于基础胰岛素的分泌和肝脏适当的胰岛素敏感性以控制肝糖的生成和输出,还受各种因素如饮食、分析方法及采用的仪器溯源性、药物及其他疾病的影响,此外患者采取了限制饮食或加强运动的自我治疗措施使高血糖得到适当的改善,因此血糖测定并不能完全正确的评价疾病控制程度和疗效。而HbA1c的检测不要求患者空腹,日间变异小于2.0%,受干扰因素小,结果更可靠、直观,是评价糖尿病患者长期血糖水平控制的金标准<sup>[2]</sup>。HbA1c与糖尿病并发症,尤其是微血管病变具有高度的相关性,也是WHO推荐的糖尿病诊断标准<sup>[3]</sup>。近年来,随着国内HbA1c的检测更加规范化,其越来越受到临床医生的重视。目前检测HbA1c常用方法有液相层析法(亲和层析、阳离子交换色谱法)、即时检测法(POCT)及免疫化学法。POCT法快速、简单但重复性和准确性存有局限性,免疫化学法和液相层析法技术简单,自动化程度高,重复性准确性较高。本研究对免疫化学法和阳离子交换色谱法进行比较,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 仪器与试剂** 深圳迈瑞 800 生化分析仪,使用宁波美康生物科技有限公司生产的试剂及校准物(批号 20111111)。上海惠中医疗科技有限公司生产的 MQ-2000 HbA1c 分析仪,使用上海华臣生物有限公司的试剂及校准物(批号 HBA1C11445)。第三方质控物:Bio-Rad 质控,2 个水平浓度。

## 1.2 方法

**1.2.1 生化免疫比浊法** 采用十四基三甲铵溴化合物(TTAB)作为溶血剂,使红细胞溶血,加入抗 HbA1c 抗体缓冲

液与 HbA1c 反应形成可溶性抗原抗体复合物,然后加入多聚半抗原缓冲液,与过剩的抗 HbA1c 抗体结合,生成不溶性的抗体多聚半抗原复合物,比浊进行测定。

**1.2.2 阳离子交换色谱法** 在选定低浓度条件下洗脱, HbA1c 首先被洗脱;再用高浓度洗脱液洗出非 HbA1c,得到相应的血红蛋白层析谱,其坐标是时间,纵坐标是百分比。HbA1c 值以色谱图中的 HbA1c 峰面积占全血红蛋白面积的百分率来表示。

**1.2.3 质量控制** 选取第三方质控物 Bio-Rad 2 个水平浓度,水平 1:Level1-38411,示值 5.42,水平 2:Level2-38412,示值 9.28。批号 38410,在有效期内使用。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS19.0 软件进行数据处理及统计学分析,计数资料以例数或百分率表示。

## 2 结 果

**2.1 2 种方法 2 个浓度水平的测定结果比较** 2011 年美国生化科学院在糖尿病诊断和管理中的应用建议中指出:测定 HbA1c 的室内变异小于 2.0%,室间变异小于 3.5%,并至少需要做 2 个水平的质控物。本研究结果显示 2 种方法均值与靶值的差异度及变异系数(CV)均小于 5%,可见生化免疫法和阳离子交换法的精密度、准确性均可以接受,并具有一定的可比性,但离美国生化科学院的规定以及进口设备和试剂还有差距,本次实验使用的生化免疫法试剂在测定高值时,结果略有偏低,线性范围偏窄。见表 1。

表 1 2 种方法 2 个浓度水平的测定结果比较(%)

浓度水平	生化免疫法		阳离子交换色谱法	
	均值	CV	均值	CV
水平 1	5.46	2.86	5.39	2.85
水平 2	9.02	3.93	9.32	2.93

**2.2 2008 年上海地区 HbA1c 间质评结果汇总** 上海地区开展 HbA1c 实验室检测室间 CV 较高,见表 2。

表 2 2008 年上海地区 HbA1c 间质评结果汇总

方法	样品号	靶值(%)	均值(%)	SD	CV(%)	Bias(%)	实验室数	符合数	符合率(%)
液相法	1	6.4	6.5	0.84	12.92	1.56	51	43	84.31
	2	10.6	10.7	0.52	4.86	0.94	51	50	98.01
	3	5.5	5.5	0.34	6.18	0.00	23	23	100.00
	4	5.5	5.5	0.30	5.45	0.00	23	23	100.00
微粒子色谱法	3	4.4	4.4	0.29	6.59	0.00	40	39	97.50
	4	4.7	4.7	0.26	5.53	0.00	40	40	100.00
免疫比浊法	3	5.1	5.1	0.78	15.29	0.00	20	16	80.00
	4	5.2	5.2	0.83	15.96	0.00	20	16	80.00
免疫荧光法	3	5.7	5.7	0.45	7.89	0.00	11	11	100.00
	4	5.8	5.8	0.30	5.17	0.00	11	11	100.00

## 3 讨 论

HbA1c 的测定结果是以百分率来表示,指的是葡萄糖结合的血红蛋白(Hb)占全部 Hb 的比例,健康成年人的 HbA1c 水平均约为(4%~6%),不同方法参考范围略有差异。临床研究发现,糖尿病患者将 HbA1c 控制在 8% 以内,糖尿病患者并发症将大大降低,如果糖尿病患者体内的 HbA1c 长期大于

9%,反映患者持续性高血糖,患者体内的红细胞携氧能力下降,致使周围组织缺氧,导致糖尿病性肾病、动脉硬化、白内障、足部炎症等并发症高发。

红细胞中的血红蛋白的 HbA1 占 97.0%,HbA2 为 2.5%,HbF 占 0.5%。其中 HbA1 又可分为 HbA1a1、HbA1a2、HbA1b 和 HbA1c,其中 HbA1c 具有重要的临床意

义,反映的是检测前 120 d 内的平均血糖水平。

由于国内对于 HbA1c 测定的标准化工作起步较晚,目前仍处于初级阶段。并且由于不同的 HbA1c 测定方法,可得到不同的测定值。2007 年由美国糖尿病组织、欧洲糖尿病研究学会、国际糖尿病联盟和国际临床化学实验医学联盟(IFCC)等学术组织达成共识确认 HbA1c 结果应用 IFCC 单位 (mmol/mol),IFCC 决心对 HbA1c 的检测进行标准化,于 1996 年创建了国际 HbA1c 标准计划(NGSP),其宗旨非常明确,即标准化 HbA1c 检测,使测定结果具有可比性。为此,NGSP 组建了以指导委员会为核心的参考实验室网络<sup>[4]</sup>。同时推荐将 IFCC 参考物质(IFCC-RM)应用于参考实验室<sup>[5]</sup>。2011 年美国生化科学院发布实验室检测在糖尿病诊断和管理中的应用与建议中指出:测定 HbA1c 的室内变异小于 2.0%,室间变异小于 3.5%,并至少需要做 2 个水平的质控物<sup>[6]</sup>。

从检测原理及相关资料分析证明免疫法用的是抗原抗体结合方式,抗体能特异性识别链糖基化多肽,避免电荷数改变引起的干扰,缺点是当存在含有结构改变的 Hb 或红细胞生存周期异常情况时不可避免会受到影响。而阳离子交换色谱法精密度及线性略高于免疫法,缺点是不能把胎儿型血红蛋白 (HbF) 从 HbA1c 分离出来,当含有 HbF 会使 HbA1c 值偏高,以及含有一些稀有异常或变种 Hb 皆会造成干扰测定。

从表 1 数据统计分析来看,本实验的均值与靶值差异度以及 CV 值均小于 5%,生化免疫法和阳离子交换法的精密度、准确性均可以接受,并具有一定的可比性,但离美国生化科学院的规定及进口设备和试剂还有差距,本次实验使用的生化免疫法试剂在测定高值时,结果略有偏低,线性范围偏窄。从表 2 数据统计分析来看,上海地区开展 HbA1c 实验室检测室间 CV 较高,各实验室采用的 HbA1c 检测系统包括设备、试剂、检测原理等方面有差异,结果可比性不够理想。

由于检测设备和检测方法的不同,以及异常 Hb 导致 HbA1c 值的假性升高或降低<sup>[7]</sup>。因此许多医生和患者在拿着不同实验室的检测结果时比较困惑。为此,国家临床检验中心从 2007 年起做了大量具体工作,主要工作有:(1)根据 IFCC 推荐的人血液 HbA1c 参考测量程序建立了 HbA1c 液相-质谱-质谱候选参考测定方法,参考方法的主要作用是保证定值。

## • 临床研究 •

# 肺炎克雷伯菌科室分布及耐药性分析

蒋琳华

(重庆市中医院检验科,重庆 400021)

**摘要:**目的 分析肺炎克雷伯菌感染的科室分布及耐药情况。方法 选取重庆市中医院 2014 年第 1 季度临床分离菌 1 578 株,第 2 季度临床分离菌 2 051 株,进行细菌鉴定与药敏实验,并采用纸片扩散法对所鉴定的肺炎克雷伯菌进行超广谱  $\beta$  内酰胺酶(ESBLs)确证试验。结果 第 1 季度共检出肺炎克雷伯菌 193 株,占 12.2%,其中产 ESBLs 菌株 52 株,占 26.9%;第 2 季度检出肺炎克雷伯菌 311 株,占 15.2%,其中产 ESBLs 菌株 96 株,占 30.9%。肺炎克雷伯菌感染以呼吸科与重症监护病房为主。肺炎克雷伯菌对亚胺培南、美罗培南的敏感性最高,其次为氨基糖苷类抗菌药物、头孢菌素类抗菌药物,对青霉素类抗菌药物的敏感性最低。结论 本院肺炎克雷伯菌感染以呼吸科与 ICU 为主,肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类抗菌药物敏感,对青霉素类抗菌药物耐药。

**关键词:**肺炎克雷伯菌; 超广谱  $\beta$  内酰胺酶; 科室分布; 抗菌药物敏感率

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.10.066

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)10-1460-03

克雷伯菌属是周围环境及人呼吸道的常居菌群,也是常见

(2)按照国际标准化组织(ISO)Guide35 并参照国际标准和“一级标准物质技术规范”<sup>[8]</sup>的要求制备了人血基质 HbA1c,于 2010 年获得国家一级标准物质证书。

2012 年 7 月 4 日,“HbA1c 一级参考实验室”在上海市临床检验中心暨临床检验质量控制中心建成,标志着国内的糖尿病检测将有可依循的最高标准,也意味着国内的糖尿病检测将可依循最高标准,进行严格的质量管理。因此所在实验室也可溯源到 IFCC 或 NGSP 认可的检测系统,包括检测的仪器、试剂和校准方法。随着国内厂家的研发水平不断提高,使用国产的 HbA1c 检测设备和检测试剂也能满足临床需要。总之,加强各实验室检测 HbA1c 一致化、标准化的建设,提高各实验室的结果可比性,从而正确无误地动态监测和治疗患者的血糖水平刻不容缓。

## 参考文献

- [1] Yang WY, Lu JM, Weng JP, et al. Prevalence of diabetes among men and women in China[J]. N Engl J Med, 2010, 362(12): 1090-1101.
- [2] 王东环,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.
- [3] World Health Organization. User of glycated haemoglobin (HbA1c) in the diagnosis of diabetes mellitus: abbreviated report of a WHO consultation[S]. Geneva: WHO, 2011: 1-25.
- [4] American Diabetes Association. Position statement: tests of glycemia in diabetes[J]. Diabetes Care, 1998, 21(1): 69-71.
- [5] 田亚平.糖化血红蛋白的标准化及临床应用中值得关注的问题[J].中华检验医学杂志,2012,35(6):481-483.
- [6] 宋智心,徐国宾,马怀安,等.糖化血红蛋白的标准化现状[J].中华检验医学杂志,2012,35(6):497-500.
- [7] Bry LD. Effects of hemoglobin variants and chemically modified derivatives on assays for glycohemoglobin[J]. Clin Chem, 2001, 47(2): 153-163.
- [8] 国家技术监督局. JJF 1006-94 一级标准物质技术规范[S]. 北京:国家技术监督局,1994.

(收稿日期:2015-02-15)

的机会致病菌。近年来,该菌属引起的革兰阴性菌感染日渐增