

[10] Elahi S, Nagra SA. Low maternal iodine intake and early pregnancy hypothyroxinemia: Possible (下转第 3412 页)

• 论 著 •

血浆葡萄糖在不同糖酵解抑制剂-抗凝剂管中稳定性研究

罗国霞¹, 李广权^{2△}

(1. 重庆市涪陵中心医院检验科, 重庆涪陵 408000; 2. 三六三医院检验科, 成都 610041)

摘要:目的 研究血浆葡萄糖在不同糖酵解抑制剂及抗凝剂管中室温放置 24 h 条件下的稳定性。方法 对 20 例志愿者每人采集 6 支不同糖酵解抑制剂-抗凝剂管血样, 采样后室温放置 0、2、4、8、24 h 后分别测定各管血浆葡萄糖, 比较每种样本管放置不同时间葡萄糖水平差异及不同时相样本管血浆葡萄糖水平的差异。结果 6 样本管 2 h 血糖结果与即时测定(0 h)结果比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 含氟化钠的 3 样本管放置相同时间血糖比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 3 样本管采样后 2、4、8、24 h 血糖结果多重比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 含碘乙酸钠 3 样本管放置不同时间血糖比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 放置相同时间 3 样本管血糖比较, 采样后 0、2、4 小时差异均无统计学意义($P > 0.05$), 采样后 8、24 h 差异有统计学意义($P < 0.01$); 其他条件相同, 两种糖酵解抑制剂管血糖水平比较, 除采样后放置 2 h 差异无统计学意义外($P > 0.05$), 其余时间点的差异均有统计学意义($P < 0.01$)。结论 室温放置 24 h 内氟化钠管更适于血浆血糖检测, 抗凝剂种类与抑制糖酵解能力无明显相关。

关键词: 血浆葡萄糖; 稳定性; 己糖激酶; 糖酵解; 糖酵解抑制剂; 抗凝剂

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.24.019

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2017)24-3410-03

Study on stability of plasma glucose in tubes containing different glycolysis inhibitors and anticoagulants

LUO Guoxia¹, LI Guangquan^{2△}

(1. Department of Laboratory Medicine, Fuling Central Hospital of Chongqing, Fuling, Chongqing 408000, China;

2. Department of Laboratory Medicine, No. 363 Hospital, Chengdu, Sichuan 610041, China)

Abstract: Objective To study the stability of the plasma glucose in sample tubes containing different glycolysis inhibitors and anticoagulants at room temperature for up to 24 h. **Methods** Venous blood was collected from 20 volunteers. Each donor blood sample was divided into six tubes containing different glycolysis inhibitors and anticoagulants and kept at room temperature. Plasma glucose was measured at 0, 2, 4, 8 and 24 h after collection. The difference of plasma glucose levels for each sample tube was compared with different placed time and the difference of plasma glucose levels for the same placed time was compared with different sample tubes. **Results** The differences of the plasma glucose results of 2 hours after sampling and of instant detecting are statistically significant for each sample tube ($P < 0.05$). The differences of the plasma glucose levels among the three sample tubes containing sodium fluoride are not statistically significant at the same placed time ($P > 0.05$). The differences of the plasma glucose results of 2, 4, 8, 24 h after sampling for each sample tube are not statistically significant ($P > 0.05$). The differences of the plasma glucose results for each sample tube containing sodium iodoacetate are statistically significant at different placed times ($P < 0.05$). The differences of plasma glucose levels of 0, 2, 4 hours after sampling for the three sample tubes are no statistically significant ($P > 0.05$) and the differences of plasma glucose levels of 8, 24 hours after sampling for the three sample tubes are statistically significant ($P < 0.05$). The differences of plasma glucose levels for the two glycolytic inhibitors are statistically significant at 4, 8, 24 hours after sampling ($P < 0.01$) except 2 hours after sampling ($P > 0.05$). **Conclusion** Tubes containing NaF are more suitable for detecting venous plasma glucose within 24 h at room temperature. The type of anticoagulant has no obvious correlation with the ability of glycolytic inhibition.

Key words: plasma glucose; stability; hexokinase; glycolysis; glycolysis-inhibitors; anticoagulant

美国糖尿病协会(ADA)2009 年将糖化血红蛋白纳入糖尿病的诊断指标中^[1], 但在我国至今仅作为糖尿病患者的监控指标^[2], 糖尿病的筛查与准确诊断目前主要依靠血糖的检测。血糖在采集后室温放置, 缺乏稳定剂的条件下, 由于糖酵解其浓度会不断降低, 虽低温保存和及时离心处理可有效抑制糖酵解^[3-4], 但常规临床工作中要实现每份样本快速地冷藏和处理是难以达到的, 糖酵解抑制剂对室温条件下血糖浓度的稳定起着重要的作用。近年来国内外有学者报道称地采用 D, L-甘油酯抑制葡萄糖酵解有很好的效果, 但由于成本原因导致该物质迟迟不能商品化^[5]。目前广泛应用于市场上的糖酵解抑制

剂主要为氟化钠和碘乙酸钠^[6]。本文主要研究 24 h 内不同抗凝剂与糖酵解抑制剂组成的样本管对室温条件下血浆血糖的稳定性的影响^[7]。

1 材料与方法

1.1 材料 采集 20 份从本科室工作人员及实习同学中招募的志愿者的血样。6 种样本管分别含两种不同糖酵解抑制剂[氟化钠(NaF)、碘乙酸钠]与 3 种不同抗凝剂[乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)、柠檬酸钠、肝素钠]两两组成, 即: NaF/EDTA-K₂、NaF/柠檬酸钠、NaF/肝素钠, 碘乙酸钠/EDTA-K₂、碘乙酸钠/柠檬酸钠、碘乙酸钠/肝素钠, 真空负压采血管均由成

都瑞琦公司代工生产。

1.2 仪器与试剂 葡萄糖试剂(批号:0615011),己糖激酶(HK)法,四川迈克公司提供;C. F. A. S 校准液(批号:177955)、德国罗氏公司提供;质控液(批号:中值 897UN,高值 697UE)由英国朗道公司提供,仪器为日本东芝 120 生化仪。

1.3 方法 确保葡萄糖项目室内质控通过后,每天安排 4 名志愿者采集静脉血,每名志愿者分别采集 6 支不同糖酵解抑制剂-抗凝剂组成的样本管血样,共进行 10 d。在采样后 0、2、4、8、24 h,测定各管血浆葡萄糖,首次测定在采样完毕立即以 RCF 3 270×g 离心 5 min 后进行,每次测定后立即颠倒混匀 8 次并加盖密闭室温(22 ℃左右)保存,于下次测定前 5 min 再次离心处理。

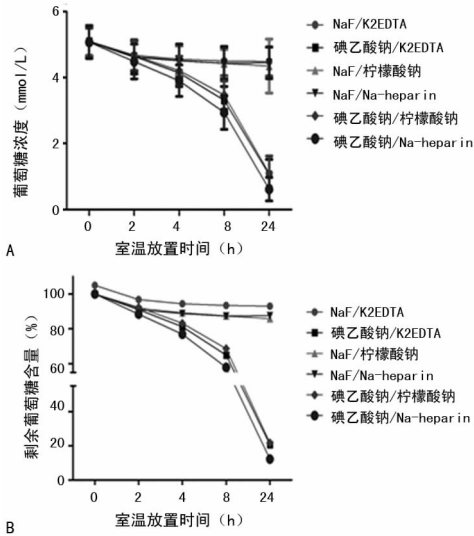
1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件处理,正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验或方差分析;非正态分布的计量资料采用中位数(四分位数间距)表示,组间比较采用秩和检验,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同样本管血浆葡萄糖稳定性比较 由图 1 可知,分别以氟化钠和碘乙酸钠为糖酵解抑制剂的样本管,采样后室温放置条件下 2 h 内呈逐渐降低的趋势,其血浆葡萄糖水平下降了 7.7%~11.6%;含氟化钠的样本管,其血浆葡萄糖水平在采样后 2~24 h 趋于稳定,始终维持在初始浓度的 88.0%左右;含碘乙酸钠的样本管,其血浆葡萄糖水平在采样后 2~24 h 呈明显降低的趋势,在采样后 24 h 最低降至初始浓度的 12.2%。

2.2 含氟化钠 3 样本管放置不同时间葡萄糖水平比较 糖酵解抑制剂为氟化钠的样本管,采样后放置相同时间,三样本管葡萄糖水平比较差异无统计学意义(采样后即时检测,放置 2、

4、8、24 h 各时间点 *F* 值分别为 0.013、0.092、0.065、0.175、0.494,对应 *P* 值分别为 0.987、0.912、0.937、0.840、0.573)。采用 *q* 检验对每种样本管采样后不同时间点葡萄糖水平多重比较,各样本管采样后放置 2、4、8、24 h 葡萄糖水平分别与即时检测葡萄糖水平比较,差异均有统计学意义(*P* < 0.05),NaF/EDTA-K₂ 管、NaF/柠檬酸钠管、NaF/肝素钠管各样本管采样后 2、4、8、24 h 检测结果两两比较,差异均无统计学意义(*P* 分别为 0.526、0.287、0.646),结果见表 1。



注:A以浓度 $\bar{x} \pm s$ 表示,B以百分比表示。

图 1 室温条件下不同样本管血液葡萄糖稳定性比较

表 1 含氟化钠三样本管放置不同时间葡萄糖水平比较($\bar{x} \pm s$)

放置时间	氟化钠为糖酵解抑制剂样本管 GLU 水平(mmol/L)			F	P*
	NaF/EDTA-K ₂	NaF/柠檬酸钠	NaF/肝素钠		
即时检测	5.10±0.45	5.07±0.42	5.07±0.50	0.013	0.987
2 h	4.68±0.46	4.66±0.45	4.61±0.51	0.092	0.912
4 h	4.56±0.45	4.52±0.43	4.51±0.50	0.065	0.937
8 h	4.50±0.45	4.43±0.42	4.43±0.49	0.175	0.840
24 h	4.42±0.44	4.39±0.45	4.41±0.48	0.494	0.573
P#	<0.05	<0.05	<0.05		
P△	0.526	0.287	0.646		

注:* 放置相同时间三样本管葡萄糖水平比较;# 每种样本管采样后放置 2、4、8、24 h 血浆葡萄糖水平分别与即时检测葡萄糖水平比较;△ 每种样本管采样后放置 2、4、8、24 h 血浆葡萄糖水平多重比较。

表 2 含碘乙酸钠三样本管放置不同时间葡萄糖水平比较[$\bar{x} \pm s$ 或 *M*(*P*₁₅~*P*₂₅)]

放置时间	碘乙酸钠为糖酵解抑制剂样本管 GLU 水平(mmol/L)			F	P*
	碘乙酸钠/EDTA-K ₂	碘乙酸钠/柠檬酸钠	碘乙酸钠/肝素钠		
即时检测	5.10±0.44	5.06±0.45	5.07±0.49	0.044	0.957
2 h	4.64±0.46	4.67±0.45	4.54±0.52	0.866	0.426
4 h	4.14±0.42	4.21±0.43	3.91±0.47	2.586	0.084
8 h	3.31±0.41	3.47±0.42	2.94±0.51	7.186	<0.01
24 h	0.92(0.79~1.27)	1.12(0.91~1.40)	0.52(0.41~0.76)	13.486*	<0.01
P△	<0.05	<0.05	<0.05		

注:* 采用 χ^2 值;# 放置相同时间后三样本管葡萄糖水平比较;△ 每种样本管采样后即时检测,放置 2、4、8、24 h 血浆葡萄糖水平多重比较。

2.3 含碘乙酸钠三样本管放置不同时间葡萄糖水平比较 糖酵解抑制剂为碘乙酸钠的样本管,采样后放置相同时间三样本管葡萄糖水平比较,采用方差分析或秩和检验,采样后(即时检

测,放置 2、4 h)3 样本管葡萄糖水平比较,差异均无统计学意义(*F* 值分别为 0.044、0.866、2.586,对应 *P* 值分别为 0.957、0.426、0.084)。采样后 8 h 3 样本管葡萄糖水平比较,差异均

有统计学意义($P<0.05$);采样后 24 h 三样本管葡萄糖水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。采用秩和检验对每种样本管采样后不同时间葡萄糖水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),结果见表 2。

2.4 不同糖酵解抑制剂管血糖水平比较 在放置相同时间抗凝剂相同条件下两种糖酵解抑制剂管血糖水平比较,采用配对 t 检验或配对秩和检验,除采样后放置 2 h,两种不同糖酵解抑制剂管血糖水平差异无统计学意义($P>0.05$),其余时间点的差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 不同糖酵解抑制剂管血糖水平比较
[$\bar{x}\pm s$ 或 $M(P_{25}\sim P_{75})$]

放置时间	抗凝剂	糖酵解抑制剂		t 或 u	P
		氟化钠	碘乙酸钠		
2 h	EDTA-K ₂	4.68±0.46	4.64±0.46	2.002	0.06
	柠檬酸钠	4.66±0.45	4.67±0.45	0.322	0.751
	肝素钠	4.61±0.51	4.54±0.52	2.118	0.06
4 h	EDTA-K ₂	4.56±0.45	4.14±0.42	19.293	<0.01
	柠檬酸钠	4.52±0.43	4.21±0.43	8.322	<0.01
	肝素钠	4.51±0.50	3.91±0.47	19.534	<0.01
8 h	EDTA-K ₂	4.50±0.45	3.31±0.41	23.553	<0.01
	柠檬酸钠	4.43±0.42	3.47±0.42	14.386	<0.01
	肝素钠	4.43±0.49	2.94±0.51	23.413	<0.01
24 h	EDTA-K ₂	4.42±0.44	0.92(0.79~1.27)	3.920*	<0.01
	柠檬酸钠	4.39±0.45	1.12(0.91~1.40)	3.920*	<0.01
	肝素钠	4.41±0.48	0.52(0.41~0.76)	3.921*	<0.01

注: * 统计值为 u 值,其余为 t 值。

3 讨 论

本研究发现,采样后室温放置 2 h 内,含氟化钠和碘乙酸钠的样本管抑制糖酵解能力无明显差异,均不能有效抑制血液葡萄糖的酵解,放置 2 h 时血糖浓度与即时检测浓度均下降 10.0%左右,可知若采样后 2 h 内检测,两种糖酵解抑制剂均可选用。氟化钠在 2 h 内不能有效地抑制糖酵解是由于其对烯醇化酶起作用要延迟到采样后 90~120 min^[8-9]。碘乙酸钠对室温放置 24 h 内的血糖酵解均不能有效抑制,采样后 24 h 含碘乙酸钠-肝素钠样本管血糖浓度仅为初始浓度的 12.2%。本研究还发现,含氟化钠的三样本管采样后放置相同时间血糖浓度并无明显差异,含碘乙酸钠的三样本管血糖浓度 4 h 内也无明显差异,但含氟化钠样本管抑制血糖酵解能力明显优于含碘乙酸钠样本管(除 2 h 内无明显差异外)。研究表明,不同抗凝剂对室温条件下血糖浓度的稳定性并无明显影响。碘乙酸钠作为糖酵解抑制剂目前还应用于临床,主要是由于氟化钠

有致标本溶血的缺点,但对于采用己糖激酶法检测血糖的实验室,轻度溶血对结果基本不影响^[10]。根据笔者对本地多家三级医院临床科室地调查,多数住院患者在晨 6:00 至 7:00 完成血液标本的采集,经过标本运送,编号,离心等前处理过程,一般需要 3~4 h 才能上机检测。因此对于大多数实验室,宜选用氟化钠作为糖酵解抑制剂。

研究表明,作为糖酵解抑制剂,氟化钠和碘乙酸钠在 2 h 内抑制糖酵解能力并无明显差异,但 2 h 后氟化钠抑制糖酵解能力明显优于碘乙酸钠,室温放置 24 h 内氟化钠管更适于血浆血糖检测,抗凝剂种类与抑制糖酵解能力无明显相关。

参考文献

[1] Sacks DB,Arnold M,Bakris GL,et al. Executive summary:guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus[J]. Clin Chem. 2011,57(36):793-798.

[2] 陈莉明. 中国血糖监测临床应用指南(2015 年版)解读[J]. 糖尿病天地. 2015,9(12):567-571.

[3] 袁银美. 血清血浆全血葡萄糖测定结果比较[J]. 检验医学与临床. 2011,8(18):2259-2260.

[4] 史连义,张继领,谢卫等. 血液标本中葡萄糖稳定性的动态观察[J]. 国际检验医学杂志. 2011,32(16):1864-1866.

[5] Grn Ning Nm,Du D,Keller Ma,et al. Inhibition of triose-phosphate isomerase by phosphoenolpyruvate in the feed-back-regulation of glycolysis[J]. Open Biol. 2014,5(4):1-10.

[6] Gupta S,Gupta AK,Verma M,et al. A study to compare the plasma glucose levels obtained in sodium fluoride and citrate buffer tubes at a tertiary care hospital in Punjab[J]. Int J Appl Basic Med Res. 2016,6(1):50-53.

[7] Manfred Fobker. Stability of glucose in plasma with different anticoagulants[J]. Clin Chem Lab Med. 2014,52(7):1057-1060.

[8] David E Bruns,William C Knowler. Stabilization of glucose in blood specimens;Mechanism of delay in fluoride inhibition of glycolysis[J]. Clin Chem. 2008,54(42):930-932.

[9] Gambino R,Bruns De. Stabilization of glucose in blood samples;out with the old,in with the new[J]. Clin Chem Lab Med. 2013,51(10):1883-1885.

[10] 尚红,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社,2014:230-232.

(收稿日期:2017-06-23 修回日期:2017-09-15)

(上接第 3409 页)

repercussions for children[J]. Indian J Endocrinol Metab, 2014,18(4):526-30.

[11] Paolo G,Sara L,Antonio B. Iodine Supplementation in the Newborn[J]. Nutrients,2014,6(9):382-390.

[12] Trofimiuk-Mudlner M,Hubalewska-Dydejczyk A. Iodine Deficiency and Iodine Prophylaxis in Pregnancy[J]. Recent Pat Endocr Metab Immune Drug Discov, 2017,10

(2):85-95.

[13] Bath SC,Steer CD,Golding J,et al. Effect of inadequate iodine status in UK pregnant women on cognitive outcomes in their children;results from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children(ALSPAC)[J]. Lancet, 2013,382(9889):331-337.

(收稿日期:2017-05-26 修回日期:2017-08-15)