

• 论 著 •

4 种便携式血糖仪与生化分析仪的一致性和抗干扰能力的研究*

吴小利¹, 吴 杨², 张云丽¹, 娜仁高娃¹, 薄 帅¹, 巩丽颖^{1△}

辽宁省人民医院(中国医科大学人民医院):1. 检验医学科;2. 重症医学科, 辽宁沈阳 110016

摘 要:目的 通过对不同便携式血糖仪与贝克曼库尔特 AU5800 全自动生化分析仪(AU5800)检测血糖结果的一致性比对和抗干扰能力的研究,为临床选择适合的血糖仪提供参考。方法 共选取 4 种不同检测原理的 2 台进口(A 和 B)和 2 台国产(C 和 D)血糖仪,与 AU5800 同时检测不同浓度的血糖并进行比较,分析其一致性。分别检测低、中和高值血糖的 3 个红细胞比容(HCT)水平样本。选取常见干扰物,包括维生素 C (VC)、半乳糖、麦芽糖和胆红素,观察各血糖仪对这些干扰物的抗干扰能力是否符合要求。结果 与 AU5800 比较,两种进口血糖仪与 AU5800 的检测一致性较好,符合 ISO 15197:2013 标准要求,但是两种国产血糖仪的一致性尚不能满足标准要求,国产 C、D 符合率分别为 88.00%和 92.00%。与 HCT 为 45.00%时比较,在中、高值血糖样本中,HCT 为 25.00%、65.00%时国产 C 的偏倚分别为 20.22%、-31.93%、31.03%和 -24.39%,国产 D 的偏倚分别为 47.50%、-28.79%、46.52%和 -30.05%,差异均有统计学意义($P<0.05$)。抗干扰研究中,VC 为 0.5、1.0 g/L 时,国产 C 检测低浓度血糖的偏倚分别为 0.60、1.31 mmol/L,差异有统计学意义($P<0.05$),其他血糖仪检测结果差异无统计意义($P>0.05$)。在半乳糖、麦芽糖和胆红素干扰实验中,4 种血糖仪检测结果差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论 进口 A 和 B 血糖仪的检测一致性较好,国产 C 和 D 的检测结果受 HCT 影响,且中、低 HCT 时呈正偏差,高 HCT 呈负偏差,VC 对国产 C 的检测有干扰。因此,应根据需求选择适合的血糖仪,避免内外源性干扰物影响。

关键词:便携式血糖仪; 红细胞比容; 一致性; 抗干扰能力
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.05.005 **中图法分类号:**R446.1
文章编号:1673-4130(2022)05-0534-05 **文献标志码:**A

Comparison of the consistency among four portable blood glucose meters and biochemical analyzer and study of their anti-interference ability*

WU Xiaoli¹, WU Yang², ZHANG Yunli¹, NA Rengaowa¹, BO Shuai¹, GONG Liying^{1△}

1. Department of Laboratory Medicine; 2. Intensive Care Unit, the People's Hospital of Liaoning Province (the People's Hospital of China Medical University), Shenyang, Liaoning 110016, China

Abstract: **Objective** To study on the consistency between different portable blood glucose meter and beckman-coulter AU5800 automatic biochemical analyzer and their anti-interference ability and to provide reference for clinical selection of suitable blood glucose meter. **Methods** Two imported (A and B) and two home-made (C and D) blood glucose meters with four different detection principles were selected to detect different concentrations of blood glucose simultaneously with AU5800. Three samples of hematocrit (HCT) levels of low, medium, and high blood glucose were measured with blood glucose meters. Vitamin C (VC), galactose, maltose and bilirubin with different concentrations were selected to observe whether the anti-interference ability of each glucose meter met the requirements. **Results** The two imported blood glucose meters had a good consistency with AU5800 and met the requirements of ISO 15197:2013, but the consistency of the two home-made blood glucose meters could not meet the requirements of the standards. The coincidence rates of home-made C and D were 88.00% and 92.00%, respectively. Compared with HCT 45.00% of sample, the bias of home-made C in HCT 25.00% and 65.00% were 20.22%, -31.93%, 31.03% and -24.39% in the middle and high blood glucose samples, the differences were statistically significant ($P<0.05$); the bias of home-made D in HCT 25.00% and 65.00% were 47.50%, -28.79%, 46.52% and -30.05%, the difference were

* 基金项目: 辽宁省自然科学基金指导计划(20180550164); 辽宁省科学技术计划项目自然基金指导计划(2019-ZD-0412)。
作者简介: 吴小利, 女, 主管技师, 主要从事微免及血栓与止血方面的研究。 △ 通信作者, E-mail: gongliying2008@126.com。
本文引用格式: 吴小利, 吴杨, 张云丽, 等. 4 种便携式血糖仪与生化分析仪的一致性和抗干扰能力的研究[J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43 (5): 534-538.

statistically significant ($P < 0.05$). In the anti-interference study, when VC were 0.5 g/L and 1.0 g/L, the bias of home-made C were 0.60 mmol/L and 1.31 mmol/L in low glucose, the differences were statistically significant ($P < 0.05$), while the results of other glucose meters showed no statistical difference. **Conclusion** The results of imported A and B glucose meters were in good agreement. The results of home-made C and D were influenced by HCT, and positive deviation was found in medium HCT, negative deviation was found in high HCT. VC interferes with the measurement of home-made C. Therefore, the glucose meter should be selected according to the needs to avoid the influence of endogenous and exogenous distractors.

Key words: portable glucose meter; hematocrit; consistency; anti-interference

随着我国经济条件的飞速发展,糖尿病患者逐年增加。血糖监测是糖尿病治疗中不可或缺的手段,便携式血糖仪是血糖监测方法中重要方法之一。该方法具有快速简单等优势,是糖尿病治疗、观察病情、术中血糖观察以及医生调节药物剂量的主要依据^[1-2]。但是,便携式血糖仪质量参差不齐,检测原理方法不一致、受干扰影响因素多,其检测的正确性和抗干扰性一直备受争议^[3]。

为评价血糖仪的性能,ISO 在 2003 年建立了血糖仪性能的标准,即《体外诊断检验系统-用于糖尿病管理的自测用血糖检测系统通用技术要求》ISO 15197:2003^[4]。随着微流控、信息化^[5-6]技术的广泛应用,血糖仪检测性能也大大提高^[7-8]。因此,在 2013 年,ISO 提出了更为严苛的标准,即 ISO 15197:2013^[9],不仅提高了对正确度的要求,还增加了血糖仪检测抗干扰能力的评价标准^[10]。近年来,新品牌、新型号的血糖仪层出不穷,其正确度和抗干扰能力成为近年来血糖仪研究的热点^[11],本文选取 4 种常用的进口和国产便携式血糖仪,按照 ISO 15197:2013 标准要求,与贝克曼库尔特 AU5800 全自动生化分析仪(AU5800)进行一致性分析,同时选取了几种常见的干扰物质和因素进行抗干扰能力分析的研究,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 主要实验设备 比对系统:AU5800;参比系统:StatStrip Xpress、拜安进 7600P、yuwell 305A 和 Sanocare 安稳便携式血糖仪。随机编号为进口 A、B、国产 C、D。

1.2 试剂 全自动血糖检测试剂(葡萄糖测定试剂盒,己糖激酶法^[12],批号:AUZ 7810),StatStrip Xpress 配套血糖检测试纸条(葡萄糖氧化酶法,批号:0320195249)、拜安进 7600P 配套血糖检测试纸条(葡萄糖脱氢酶法,批号:DP8FQHD068)、yuwell 305A 配套血糖检测试纸条(葡萄糖氧化酶法,批号:100820)和 Sinocare 安稳配套血糖检测试纸条(葡萄糖脱氢酶法,批号:040720)。

维生素 C(VC)(沪试,批号:10004014 纯度 $\geq 99.70\%$)配制为 10 g/L 的标准液,再分别加入上述已调整浓度的低、中和高糖样本中,分别配制 VC 终

浓度分别为 0、0.05、0.10 g/L 的样本;半乳糖(沪试,批号:63004434)配制为 50 g/L 标准液,同样方法配制终浓度分别为 0、0.2、0.5 g/L 的样本;麦芽糖(沪试,批号:63008534)配制为 50 g/L 标准液,同样方法配制终浓度分别为 0、1.0、2.0 g/L 的样本;胆红素(纯度 $\geq 98.00\%$,由动物胆汁中提取,上海笛柏生物有限公司,批号:HH16)配制为 50 g/L 标准液,同样方法配制终浓度分别为 0、85.5、171.0 $\mu\text{mol/L}$ 的样本。

1.3 样本采集与血糖浓度调整 选取 50 份肝素抗凝样本进行一致性验证,血糖浓度和样本数: ≤ 2.77 mmol/L 的样本 2 份;2.78~4.44 mmol/L 的样本 8 份;4.45~6.66 mmol/L 的样本 10 份;6.67~11.10 mmol/L 的样本 15 份;11.11~16.65 mmol/L 的样本 8 份;16.66~22.20 mmol/L 的样本 5 份; ≥ 22.21 mmol/L 的样本 2 份。

选取 5 例体检健康者(同血型)肝素抗凝全血 30 mL 用于抗干扰能力分析。血液样本充分混匀后平均分为 3 管,每管 10 mL。血糖浓度分别调整至低糖浓度(1.1~3.3 mmol/L)、中糖浓度(11.1~16.7 mmol/L)和高糖浓度(18.1~22.2 mmol/L)。

1.4 不同红细胞比容(HCT)样本配制 分别取上述调整好的低、中、高不同血糖浓度样本 3 000 r/min 离心 10 min,分离红细胞与血浆。每个浓度按照 HCT 低(25.00%)、中(45.00%)和高(65.00%)配制为不同样本。

1.5 血糖检测 上述不同 HCT 样本配制以后充分混匀,分成 2 份,室温静置 30 min 后,其中一份同时使用 4 种便携式血糖仪检测葡萄糖浓度,每例重复 3 次试验,取均值 $\bar{x}$ 。同时另一份 3 000 r/min 离心 10 min, AU5800 检测血浆中的葡萄糖浓度,重复 3 次试验,取均值 $\bar{x}$ 。所有检测均在 30 min 内完成。

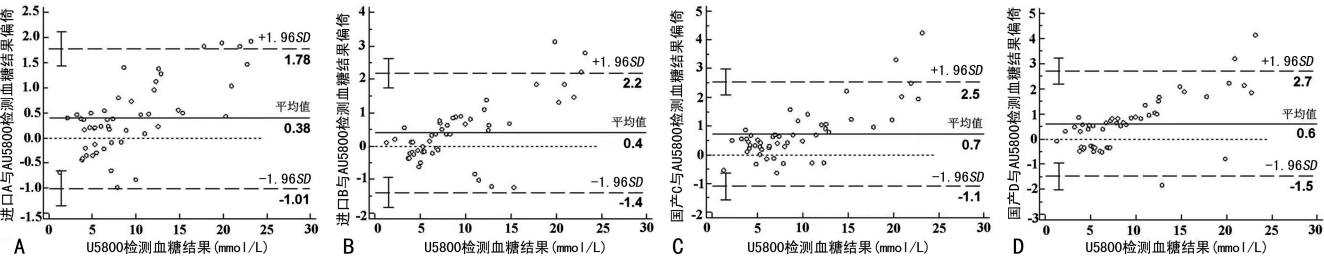
1.6 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件进行数据处理,并绘制 Bland-Altman 图。当血糖浓度 < 5.50 mmol/L,绝对偏倚应小于 $|\pm 0.55 \text{ mmol/L}|$; ≥ 5.50 mmol/L 时,相对偏倚应小于 $|\pm 15.00\%|$ 。所有样本中,至少 95.00% 的比对样本符合要求。若比对不合格样本数 $< 95.00\%$,即该血糖仪一致性检测差异有统计学意义($P < 0.05$),一致性比对不合格。

1.7 偏倚计算公式如下 绝对偏倚=血糖仪测定值-AU5800 测定值;相对偏倚=(血糖仪测定值-AU5800 测定值)×100/AU5800 测定值。

1.8 抗干扰能力研究 利用 Excel 软件计算抗干扰数据的 $\bar{x}$ 、 s 和偏倚,检测结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示。当血糖浓度 < 5.50 mmol/L,绝对偏倚应小于 |± 0.55 mmol/L|;≥ 5.50 mmol/L 时,相对偏倚应小于 |± 10.00%|。HCT 影响计算公式:绝对偏倚=每个 HCT 水平血糖仪测定值-中等 HCT 水平血糖仪测定值;相对偏倚=(每个 HCT 水平血糖仪测定值-中等 HCT 水平血糖仪测定值)×100/中等 HCT 水平血糖仪测定值。抗干扰计算公式如下:绝对偏倚=加入干扰物后血糖仪测定值-无干扰物血糖仪测定值;相对偏倚=(加入干扰物后血糖仪测定值-无干扰物血糖仪测定值)×100/无干扰物血糖仪测定值。

2 结 果

2.1 血糖仪与 AU5800 检测血糖结果的一致性 4 种血糖仪结果与 AU5800 检测结果比较,参照 2013 版标准,国产 C 和 D 血糖仪的符合率分别为 82.00%、88.00%,差异有统计学意义($P < 0.05$),进口 A 和 B 的符合率符合 ISO 15197:2013 版标准,差异无统计学意义($P > 0.05$)见表 1。绘制 4 种血糖仪与 AU5800 检测结果比较偏倚的散点图见图 1。



注:图中上下两条水平线代表 95.00%一致性界限的上、下限,中间实线代表差值的均线,中间虚线代表差值均数为 0 的情况。A 为进口 A 与 AU5800 检测结果比对的偏倚;B 为进口 B 与 AU5800 检测结果比对的偏倚;C 为国产 C 与 AU5800 检测结果比对的偏倚;D 为国产 D 与 AU5800 检测结果比对的偏倚。

图 1 血糖仪与 AU5800 检测血糖结果的 Bland-Altman 分析

表 2 HCT 对 4 种血糖仪检测结果影响

血糖 (mmol/L)	HCT (%)	进口 A		进口 B		国产 C		国产 D	
		结果($\bar{x} \pm s$)	偏倚(%)	结果($\bar{x} \pm s$)	偏倚(%)	结果($\bar{x} \pm s$)	偏倚(%)	结果($\bar{x} \pm s$)	偏倚(%)
1.1~3.3	25.00	1.81±0.13	0.18	2.61±0.07	0.29	1.63±0.03	0.01	2.92±0.08	0.49
	45.00	1.63±0.109	0.00	2.32±0.11	0.00	1.62±0.12	0.00	2.43±0.11	0.00
	65.00	1.85±0.15	0.22	2.14±0.13	-0.18	1.31±0.18	-0.31	2.22±0.16	-0.21
11.1~16.7	25.00	12.25±0.32	-2.08	14.15±0.12	1.65	16.53±0.34	20.22*	18.85±0.32	47.50*
	45.00	12.51±0.22	0.00	13.92±0.22	0.00	13.75±0.22	0.00	12.78±0.21	0.00
	65.00	13.32±0.17	6.47	13.33±0.31	-4.24	9.36±0.29	-31.93*	9.10±0.23	-28.79*
18.1~22.2	25.00	18.22±0.25	-0.05	19.11±0.42	4.71	23.1±0.18	31.03*	25.89±0.33	46.52*
	45.00	18.23±0.36	0.00	18.25±0.29	0.00	17.63±0.15	0.00	17.67±0.21	0.00
	65.00	16.91±0.34	-7.24	18.16±0.33	-0.49	13.33±0.35	-24.39*	12.36±0.25	-30.05*

注: * $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2.2 HCT 对血糖仪检测影响 低浓度血糖时,4 种血糖仪均不受 HCT 过低或过高的影响。与 HCT 为 45.00%时比较,在中、高值血糖样本中,国产 C 在 HCT 为 25.00%、65.00%时的偏倚分别为 20.22%、-31.93%、31.03%和-24.39%,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。国产 D 在 HCT 为 25.00%、65.00%时的偏倚分别为 47.50%、-28.79%、46.52%和-30.05%,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 血糖仪与 AU5800 检测血糖结果的一致性

组别	ISO15197 标准:2013 符合标准样本数(n)		符合率 (%)
	<5.55 mmol/L	≥5.55 mmol/L	
进口 A	9	39	98.00
进口 B	8	40	96.00
国产 C	7	37	88.00*
国产 D	8	38	92.00*

注: * $P < 0.05$ 即符合率 < 95.00%,差异有统计学意义。

2.3 VC 对血糖仪检测结果的影响 低浓度血糖时,国产 C 在 VC 0.5 g/L、1.0 g/L 时的结果偏倚分别为 0.60 mmol/L 和 1.31 mmol/L,差异有统计学意义($P < 0.05$),抗干扰能力不能满足要求,其他血糖仪抗干扰均满足要求。见表 3。

表 3 不同浓度 VC 对 4 种血糖仪检测结果影响

血糖 (mmol/L)	VC (g/L)	进口 A		进口 B		国产 C		国产 D	
		结果($\bar{x}\pm s$)	偏倚(%)	结果($\bar{x}\pm s$)	偏倚(%)	结果($\bar{x}\pm s$)	偏倚(%)	结果($\bar{x}\pm s$)	偏倚(%)
2.20	0.00	1.81±0.22	—	2.61±0.24	—	1.69±0.16	—	2.69±0.24	—
	0.05	1.89±0.34	0.08	2.81±0.35	0.20	2.29±0.15	0.60*	2.51±0.17	-0.18
	0.10	2.12±0.21	0.31	3.11±0.22	0.50	3.00±0.15	1.31*	2.58±0.21	-0.11
16.49	0.00	15.51±0.18	—	15.22±0.19	—	14.88±0.22	—	15.59±0.44	—
	0.05	14.45±0.54	-6.83	15.92±0.38	4.60	15.11±0.31	1.55	15.10±0.51	-3.14
	0.10	14.51±0.37	-6.45	15.99±0.74	5.06	15.41±0.34	3.56	15.30±0.28	-1.86
20.10	0.00	19.32±0.27	—	18.91±0.41	—	19.20±0.34	—	18.90±0.62	—
	0.05	19.01±0.64	-1.60	19.89±0.41	5.18	20.89±0.41	8.80	18.51±0.71	-2.06
	0.10	19.41±0.41	0.47	18.78±0.64	-0.69	19.79±0.65	3.07	19.80±0.41	4.76

注：* $P<0.05$ 为差异有统计学意义，—表示无数据。

2.4 半乳糖、麦芽糖及胆红素对血糖仪检测结果的影响 低、中、高浓度血糖时,4 种血糖仪测定值在半乳糖 0.2、0.5 g/L 时的偏倚均小于 0.55 mmol/L 或 10.00%,差异无统计学意义($P>0.05$),在半乳糖 0.2、0.5 g/L 时的偏倚均小于 0.55 mmol/L 或 10.00%,差异无统计学意义($P>0.05$),在胆红素 85.5、171.0 $\mu\text{mol/L}$ 时的偏倚均为小于 0.55 mmol/L 或 10%,差异无统计学意义($P>0.05$),对 3 种干扰物的抗干扰能力均能满足要求。

3 讨 论

对于糖尿病患者,全自动生化分析仪检测的血糖结果较可靠,但不适用日常的自我血糖监测,便携式血糖仪检测血糖快速、方便,已成为自我监测血糖最常见的方法。自我血糖监测在控制患者血糖达标、预防和延缓糖尿病并发症方面意义重大,但其准确度和抗干扰能力对检测的结果影响较大,因此其准确性和抗扰能力显得尤为重要。这与其检测原理、制造工艺、环境、操作等多种因素相关。血糖仪检测原理多采用葡萄糖氧化酶法和葡萄糖脱氢酶法,两种方法各有优缺点。葡萄糖氧化酶法特异度高,不受其他糖类干扰,但易受氧气干扰^[13],本研究选取的进口 A 和国产 C 血糖仪均采用此种方法;葡萄糖脱氢酶法不需要氧气参加,不受氧气干扰,但受其他糖类影响,本研究选取的进口 B 和国产 D 血糖仪即采用此法。国产血糖仪因性价比高,深受市场欢迎,但性能研究尤其是抗干扰研究较少^[12,14-16]。为此,本文选取了市场占有率较高的两种国产血糖仪进行比对研究。本研究结果显示,国产 C 和国产 D 的符合率尚不能满足标准的要求,性能有待提高。这与以往的研究结论相符合^[17-18]。可见,为确保血糖仪检测结果的准确性和一致性,应定期对血糖仪与生化方法进行比对,才能及时发现、校准、更换不符合要求的仪器。

在抗 HCT 干扰研究中,本文选取了低、中、高 3 个浓度的血糖进行检测,较大范围地覆盖检测区间,

研究结果显示,进口 A 和 B 均不受干扰,抗 HCT 干扰能力较好。而 HCT 对国产 C 和 D 有影响,尤其在中值和高值血糖时受影响较大,HCT 为 25.00%时,中、高值血糖检测结果呈正偏差,最高可达 47.50%,而 HCT 为 65.00%时,中高值血糖检测结果呈负偏差。这与一些研究报道结果相符^[19-21],分析可能原因是,血糖仪检测样本为全血,贫血时红细胞减少、血浆增多进而血糖值增加,反之血糖值减低。本研究提示,对于常见的 HCT 水平异常患者,如各类血液病或新生儿等患者,应选择抗 HCT 干扰性能强的血糖仪。

不同血糖仪抗干扰性能不同,需要在临床使用前进行评价和验证,需结合临床需求及患者群体特点选择合适的血糖仪,如重症医学科、急诊科、血液科、儿科等科室可能对抗干扰能力、危急值检测结果的准确性更为敏感,需要选择具备抗干扰能力强、准确性高等特点的血糖仪,并对比生化分析仪检测结果^[22-23]。本研究选取了 4 种常用药物或食物以及病理状态升高的内源性物质作为干扰物,评估 4 种血糖仪检测低、中和高血糖浓度样本时,抗干扰能力是否达到 ISO 15197:2013 标准。VC 是临床常用一种辅助药物,属于还原剂,可在血糖仪的电极上氧化,使得血糖读数偏高^[24]。在抗 VC 干扰性能上,葡萄糖氧化酶原理检测的血糖仪表现更好^[25],高浓度 VC 可导致某些采用脱氢酶原理的血糖仪发生假性升高,偏差甚至高达 20.00%以上^[20-21,26]。但本研究却发现采用葡萄糖氧化酶法的国产血糖仪抗 VC 干扰未能符合标准,这也说明仅通过检测原理判断血糖仪的抗干扰性能并不准确。半乳糖和麦芽糖存在于食物和药物中,以往研究证明,二者对葡萄糖脱氢酶方法的血糖仪影响显著,有的血糖仪检测结果随着半乳糖浓度升高而升高^[21],甚至可能使检测值升高一倍以上,可能原因是方法血糖仪区分其他糖类与葡萄糖能力有限^[27]。但本研究结果显示使用该方法的血糖仪检测结果的偏倚均符合要求。这也说明随着技术的发展和工艺的

改进,血糖仪抗干扰能力逐步增强。胆红素是人胆汁中的主要色素,也是红细胞的代谢终产物之一。正常情况下,人体血液中胆红素不超过 $17.1 \mu\text{mol/L}$,不会对血糖测定产生影响。但是在某些病理状态下,如肝病、溶血性疾病等,胆红素异常升高,可能会很多临床项目检测有影响。本研究中,4 种血糖仪对胆红素抗干扰能力均表现较好。

本研究提示,了解不同血糖仪的检测性能和抗干扰能力,对选择合适的血糖仪有一定的参考意义,但血糖仪检测只是日常血糖监测的补充,检测值不能作为诊断糖尿病的依据,更不能替代中心实验室的大生化设备检测。当出现检测值与临床症状不符等情况时,应采集患者样本至中心实验室检测。同时,除内、外源干扰物外,血糖仪还可能受到其他情况的干扰,如血液 pH 值、环境温湿度和海拔高度等。ISO 15197:2013 的标准中列举了 24 种干扰物^[9],探讨血糖仪对其他物质的抗干扰能力,也是笔者下一步工作的重点。

参考文献

- [1] LASCARIS B, FRELING H G, EDENS M A, et al. Comparison of accu chek inform II point-of-care test blood glucose meter with hexokinase plasma method for a diabetes mellitus population during surgery under general anesthesia[J]. J Clin Monit Comput, 2021, 26: 1-7.
- [2] LINAN Z, CHUNCHUAN G, HUAN M, et al. Portable glucose meter: trends in techniques and its potential application in analysis. Anal. Bioanal[J]. Chem, 2019, 411(1): 21-36.
- [3] 唐阳, 张月娇, 詹立娜. 系统规范化管理模式干预对糖尿病患者自我行为管理及生活质量的影响[J]. 中国医药导报, 2020, 7(16): 171-174.
- [4] International Organization for Standardization. In vitro diagnostic test systems: requirements for blood-glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus[S]. EN ISO, 15197: 2003E.
- [5] WENCHENG X, YIMING G, YUN Z, et al. Enhanced 3D paper-based devices with a personal glucose meter for highly sensitive and portable biosensing of silver ion. Biosens[J]. Bioelectron, 2019, 15(137): 154-160.
- [6] HYO Y K, CHANG Y L, HANSOL K, et al. Portable glucose meter-utilized label-free and washing-free telomerase assay[J]. Analyst, 2020, 145(16): 5578-5583.
- [7] ZHANG J J, LU Y. Biocomputing for portable, resettable, and quantitative point-of-care diagnostics: making the glucose meter a logic-gate responsive device for measuring many clinically relevant targets[J]. Angew Chem Int Ed Engl, 2018, 57(31): 9702-9706.
- [8] 郑新云. 基于临床血糖检验中快速血糖仪与常规生化仪的检验结果分析[J]. 生物化工, 2021, 7(1): 99-101.
- [9] International Organization for Standardization. In vitro diagnostic test systems: requirements for blood-glucose mo-

onitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus[S]. EN ISO, 15197: 2013E.

- [10] 吴传松, 董劭春. 关于 ISO 15197: 2013 标准新增与修订指标的分析探讨[J]. 中国药物警戒, 2014, 11(3): 144-150.
- [11] 张东辉, 顾楠, 李昂, 等. 自我血糖监测在评价 2 型糖尿病患者葡萄糖在目标范围内时间的准确性研究[J]. 中国糖尿病杂志, 2021, 29(2): 95-98.
- [12] 马艳. 血糖仪和葡萄糖氧化酶法测定血糖的结果比较[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(9): 124.
- [13] CLAERHOUT H, PRINS D, MESOTTEN M D, et al. Performance of strip-based glucose meters and cassette-based blood gas analyzer for monitoring glucose levels in a surgical intensive care setting[J]. Clin Chem Lab Med, 2016, 54(1): 169-180.
- [14] 刘颖, 张军, 李振. 三诺金准血糖仪测定末梢毛细血管、静脉血糖水平准确性的研究[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(22): 3207-3208.
- [15] 尹秀梅, 游娜. 三诺血糖仪与自动生化分析仪测定血糖结果的对比分析[J]. 实用糖尿病杂志, 2013, 9(6): 32-34.
- [16] 张会杰, 缪珩, 王金霞, 等. 血糖监测系统临床试验研究[J]. 医疗卫生装备, 2013, 34(12): 64-67.
- [17] 贾黎方, 张云飞. POCT 血糖仪与实验室生化方法两种比对方案的研究[J]. 中国医药指南, 2020, 18(12): 39-40.
- [18] 刘建华, 钟白云, 梁运来, 等. 3 种品牌 POCT 血糖仪与生化分析仪己糖激酶法检测血糖的比对[J]. 临床检验杂志, 2018, 36(6): 411-414.
- [19] 艾承锦, 廖明星, 潘瑞琪, 等. 便携式血糖仪系统准确性评价及血细胞比容对其检测结果的影响[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(14): 2003-2005.
- [20] 孙德华, 毛欣茹, 郑磊, 等. 评价血细胞比容、维生素 C 和半乳糖等干扰因素对 3 中便携式血糖仪的影响[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(6): 651-657.
- [21] 乐建培, 王炳华, 林勇, 等. 血细胞比容和维生素 C 对便携式血糖仪检测结果的影响[J]. 实验与检验医学, 2016, 34(3): 331-334.
- [22] WADA Y, NAKAMURA T, KANESHIGE M, et al. Evaluation of two glucosemeters and interference corrections for screening neonatal hypoglycemia [J]. Pediatr Int, 2015, 57(4): 603-607.
- [23] INOUE S, EGI M, KOTANI J, et al. Accuracy of blood-glucose measurements using glucose meters and arterial blood gas analyzers in critically ill adult patients: systematic review[J]. Crit Care, 2013, 17(2): 48.
- [24] KAHN S A, LENTZ C W. Fictitious hyperglycemia: point-of-care glucose measurement is inaccurate during high-dose vitamin C infusion for burn shock resuscitation [J]. J Burn Care Res, 2015, 36(2): 61-71.
- [25] CHEN G Y, ZHANG H, YANG F Q. A simple and portable method for β -Glucosidase activity assay and its inhibitor screening based on a personal glucose meter[J]. Anal Chim Acta, 2021, 15(1142): 19-27. (下转第 544 页)

利用 ELISA 检测了 RB1 水平。结果表明, CRC 患者的血清 RB1 水平明显高于健康对照组, 差异有统计学意义 ($P = 0.0012$), 与本文的 iTRAQ 定量结果相吻合。

综上所述, 可以推测表达高水平 RB1 的外泌体作为肿瘤细胞间信号交流的介质, 可以抑制肿瘤细胞的凋亡, 从而促进肿瘤的进展。

参考文献

[1] TORRE L A, BRAY F, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics, 2012[J]. CA Cancer J Clin, 2015, 65(2): 87-108.

[2] STEIN Y, ROTTER V, ALONI-GRINSTEIN R. Gain-of-function mutant p53: all the roads lead to tumorigenesis[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(24): 6197.

[3] LI H, ZHANG J, TONG J H M, et al. Targeting the oncogenic p53 mutants in colorectal cancer and other solid tumors[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(23): 5999.

[4] ZHAO L, YE Y, GU L, et al. Extracellular vesicle-derived miRNA as a novel regulatory system for bi-directional communication in gut-brain-microbiota axis[J]. J Transl Med, 2021, 19(1): 202.

[5] RAI A, FANG H, FATMOUS M, et al. A protocol for isolation, purification, characterization, and functional dissection of exosomes[J]. Methods Mol Biol, 2021, 2261: 105-149.

[6] DAS GUPTA A, KRAWCZYNSKA N, NELSON E R. Extracellular vesicles-the next frontier in endocrinology[J]. Endocrinology, 2021, 162(9): 133.

[7] ZHANG X, ZHOU C. The function of tumor-derived exosomes[J]. J BUON, 2019, 24(3): 897-904.

[8] MORI M A, LUDWIG R G, GARCIA-MARTIN R, et al. Extracellular miRNAs: from biomarkers to mediators of physiology and disease[J]. Cell Metab, 2019, 30(4): 656-673.

[9] KHOLAFAZAD KORDASHT H, HASANZADEH M. Biomedical analysis of exosomes using biosensing methods: recent progress[J]. Anal Methods, 2020, 12(22): 2795-2811.

[10] KUGERATSKI F G, KALLURI R. Exosomes as mediators of immune regulation and immunotherapy in cancer[J]. FEBS J, 2021, 288(1): 10-35.

[11] RUIZ-LOPEZ L, BLANCAS I, GARRIDO J M, et al. The role of exosomes on colorectal cancer: a review[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2018, 33(4): 792-799.

[12] GORICAR K, DOLZAN V, LENASSI M. Extracellular vesicles: a novel tool facilitating personalized medicine and pharmacogenomics in oncology[J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 671298.

[13] SILVA J, GARCIA V, RODRIGUEZ M, et al. Analysis of exosome release and its prognostic value in human colorectal cancer[J]. Genes Chromosomes Cancer, 2012, 51(4): 409-418.

[14] GIACOMELLI A O, YANG X, LINTNER R E, et al. Mutational processes shape the landscape of TP53 mutations in human cancer[J]. Nat Genet, 2018, 50(10): 1381-1387.

[15] DONEHOWER L A, SOUSSI T, KORKUT A, et al. Integrated analysis of tp53 gene and pathway alterations in the cancer genome atlas[J]. Cell Rep, 2019, 28(5): 1370-1384.

[16] LI V D, LI K H, LI J T. TP53 mutations as potential prognostic markers for specific cancers: analysis of data from the cancer genome atlas and the international agency for research on cancer TP53 database[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2019, 145(3): 625-636.

[17] CALABRO M, RINALDI C, SANTORO G, et al. The biological pathways of Alzheimer disease: a review[J]. AIMS Neurosci, 2021, 8(1): 86-132.

[18] CHOI J, CURTIS S J, ROY D M, et al. Local mesenchymal stem/progenitor cells are a preferential target for initiation of adult soft tissue sarcomas associated with p53 and Rb deficiency[J]. Am J Pathol, 2010, 177(5): 2645-2658.

[19] DATTA N, CHAKRABORTY S, BASU M, et al. Tumor suppressors having oncogenic functions: the double agents[J]. Cells, 2020, 10(1): 46.

[20] VIATOUR P, SAGE J. Newly identified aspects of tumor suppression by RB[J]. Dis Model Mech, 2011, 4(5): 581-585.

[21] MARIOTTO E, VIOLA G, ZANON C, et al. A BAG's life: every connection matters in cancer[J]. Pharmacol Ther, 2020, 209: 107498.

(收稿日期: 2021-09-20 修回日期: 2021-12-21)

(上接第 538 页)

[26] 中华人民共和国卫生部. 医疗机构便携式血糖检测仪管理和临床操作管理规范(试行)[Z]. 北京: 中华人民共和国卫生部, 2010.

[27] LV H, ZHANG G J, KANG X X, et al. Factors interfer-

ing with the accuracy of five blood glucose meters used in Chinese hospitals[J]. J Clin Lab Anal, 2013, 27(5): 354-366.

(收稿日期: 2021-09-12 修回日期: 2021-11-28)