

提高临床快速血糖仪检测血糖的可靠性探讨

周 洪(重庆市渝北区人民医院检验科 401120)

【关键词】 血糖; 生理学监测/仪器和设备; 床旁检验; 质量控制

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.02.084 文献标志码:B 文章编号:1672-9455(2011)02-0253-02

随着科技的进步和检验医学的发展,快速血糖仪由于具有体积小、携带方便、操作简便、可迅速出报告等优点,是目前应用于各级医院和家庭自我监测最多的仪器种类之一^[1]。但由于目前市场上的快速血糖仪品牌型号众多,反应原理也不尽相同,且大部分理论与临床研究只是针对某一种品牌的快速血糖仪,并不能提供足够的检验效能^[2]。本文应用循证医学的方法,总结快速血糖仪质量评价存在的问题,建立快速血糖仪测定血糖的系统评价体系,得到较为可靠和全面的综合性结论,从而对提高临床床旁检测(point of care test, POCT)血糖的可靠性提供科学的循证医学证据。

1 POCT 血糖检验的主要技术

当前临床化学、免疫测定、血液学和微生物学等检验领域均有适用于检测单份标本的仪器和试剂,根据不同测定原理可归类如下。

1.1 胶体金免疫标记技术 胶体金免疫标记技术主要有斑点免疫金渗滤法和斑点免疫层析法,二者都是用胶体金标记单克隆抗体,可用于快速检测蛋白质类和多肽类抗原,如激素、肌钙蛋白 T(cTnT)、血清清蛋白、高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)及一些病毒如乙型肝炎病毒(HBV)、丙型肝炎病毒(HCV)、人类免疫缺陷病毒(HIV)抗原和抗体测定^[3]。

1.2 免疫荧光技术 免疫荧光技术是检测板条上激光激发的荧光,可同时定量检测以 pg/mL 为单位的检测板条上单个或多个标志物。检测系统由一个荧光读数仪和检测板组成。检测板使用的是层析法,分析物在移动的过程中形成免疫复合物的形式,通过检测区域/质控区域的值与分析物不同浓度获得的定标曲线,可检测未知样本中分析物的浓度^[4]。

1.3 层试纸技术 层试纸技术包括单项检测试纸和多项检测试纸。单项试纸一次只能测一个项目,如目前被广泛应用的血糖检测试纸、血氨检测试纸、尿糖检测试纸等。多项检测试纸是根据各测试项目的试纸条本身的 pH 值和各试纸条的物理、化学性能不同,对其进行分段排列^[5]。

1.4 生物传感器技术 一个生物传感器耦联一个特定的生物检测器(如酶、抗体或核酸探针)到一个换能器用于靶分析物的直接测定而无需将其从基质中分离。它体现了酶化学、免疫化学、电化学与计算机技术的结合。可用于对生物体液中的分析物进行超微量分析^[6]。

1.5 生物芯片技术 生物芯片的特点是在小面积的芯片上同时测定多个项目。目前它可分为基因芯片、蛋白质芯片和细胞芯片,它们具有高灵敏度、分析时间短、同时分析项目多等优点,它是将生命科学研究中所涉及的许多分析步骤,利用微电子、微机械、物理技术、传感器技术、计算机技术,使样品检测分析过程连续化、集成化、微型化,在军事医学领域中有巨大的应用价值。由于生物芯片技术在疾病筛查和早期诊断中的优势,已经成为检验医学发展的热点之一^[7]。

2 当前 POCT 血糖检验存在的问题

目前国际国内已经制定了部分关于 POCT 质量控制的文

件,但是由于 POCT 应用环境复杂,试剂相对独立,且技术应用具有局限性等原因,质量控制仍然难以有效实施。同时由于 POCT 快速血糖仪本身易受外界因素干扰,不同品牌和型号之间所用原理又不尽相同,试剂也不同于生化仪分析均质的液相试剂,均为独立的测试单元,故以往实验室应用的质量控制方法既难以实施,又无法反映时间、空间上的差异,导致其质量控制和评价成为难题。其存在的问题具体包含以下几个方面。

2.1 试剂方面 POCT 血糖检测质量控制的难点主要是试剂方面。它和以往的均质液相试剂不同,液相试剂一批可做成千上万份标本,质量是一致的,室内质控和室间质控很容易实施,而 POCT 每一个测试单元都是独立的,很难保证每一批产品、每个测试单元质量都一样。因此对试剂难以进行准确的评价。

2.2 技术方面 由于 POCT 血糖检测突出强调快速、方便,因此在技术应用上有一定局限,其灵敏性、准确度是否符合临床要求应该进行准确评价。如利用免疫层析法进行的抗原或抗体检测,由于反应时间短,一般都在室温反应,灵敏度比不上传统方法,容易造成漏检,线性范围也有降低,其中的乙肝两对半检测,胶体金诊断试纸条法在室温反应,时间较短,且都是一步法,很难避免钩状效应。因此在临床应用中,应对 POCT 血糖检测适用范围给予准确的界定。

2.3 环境方法 POCT 血糖检测的应用大多在不适合常规中央实验室检测的情况,检测时间、环境温度都难以掌握,因此在试剂开发过程中很难对这些环境条件进行模拟,对方法的适应性及干扰因素无法准确掌握。

2.4 人员方面 POCT 血糖检测操作人员组成非常复杂,经过常规培训的专业人员只占很少一部分,因此 POCT 血糖检测的实验操作步骤及结果评判要尽可能简单明了,通过操作说明就应该能完成该实验,而这方面的资料较难得到。

3 基于循证检验医学 提高临床 POCT 血糖的可靠性

3.1 循证检验医学的原理 循证医学是自 20 世纪 70 年代后期开始形成和发展的、派生于临床流行病学的一门新兴学科。循证检验医学就是遵循循证医学的核心思想,在应用大量可靠的临床资料和经验,也就是在证据的基础上,研究检验项目的临床应用价值,为临床诊断、疗效观察、病情转归提供最有效、最实用、最经济的检验项目及其组合。

3.2 循证检验医学提高临床 POCT 血糖检测可靠性的意义

3.2.1 弥补 POCT 实验室论证的不足 每个 POCT 方法的确立都要经过实验室的严格论证,包括方法的敏感性、特异性、重复性、准确性和试剂的稳定性等多方面实验,并通过严格的统计分析,达到临床应用的要求后才能批准上市。但实验室的检测很难模拟 POCT 应用的复杂情况,也难以保证对各种异常标本检测结果的准确性。而循证检验医学正好弥补了这一不足。大量的医学文献对各种临床实际应用情况进行了报道,可以充分暴露 POCT 的缺点和局限性。

3.2.2 有助于界定 POCT 的应用范围 循证检验医学是遵循循证医学的核心思想,应用大量可靠的临床资料和经验,在

事实证据的基础上来研究检验项目的临床应用价值。因此,通过搜集、整理大量可靠的 POCT 临床研究资料,可以很好地评价 POCT 在临床上的应用价值,了解 POCT 的局限性和不足,以界定 POCT 的适用范围。如临床上应用最广泛的便携式血糖仪进行指尖血糖检测,有许多文献报道,其准确度上存在较大的误差,不同血糖仪之间的误差也较大,指尖血不如静脉血成分稳定,因此只适合作为过筛试验。在用 POCT 进行连续多次血糖监测时,通常用 1 份静脉血作为生化分析仪的基础值,经过比对后,再用 POCT 进行一段时间连续监测。得出这样的结论便是利用了循证检验医学的原理,通过对众多文献资料的分析才最终界定的,这与最初商家推出产品时的宣传有较大出入。

3.2.3 有助于 POCT 的质量管理与控制 循证检验医学是通过大量真实、可靠的文献资料,经过严格的统计分析,全面反映检验项目的质量与应用价值,有助于 POCT 的质量管理与控制。POCT 的试剂质量是质量管理的重点也是难点,商家不可能对整批试剂逐一进行监测,而文献报道正是对大批试剂实际应用中的检验,这些宝贵的经验与信息对 POCT 检验质量的控制无疑有重要指导意义。通过循证检验医学不仅能更准确的了解 POCT 的试剂质量,对应用的条件、时间、温度、不同类型的标本、不同的检测人员都是一种检验,对暴露出来的问题可以作及时的纠正和有效的弥补,这对 POCT 的发展具有重要意义。

3.2.4 更好地指导 POCT 的发展 循证检验医学的核心是获得足够准确、可靠的数据和资料。计算机和互联网的发展大

大促进了循证检验医学的发展,使研究者可以及时看到最新的医学报道,迅速地收集到来自不同地区的文献资料,并通过计算机进行方便、简单的医学统计工作。循证检验医学的这一特点可以与 POCT 的高速发展进行完美的结合,而 POCT 也丰富了循证检验医学的内容,循证检验医学指导着 POCT 的发展。

参考文献

- [1] Nichols H. Point of care testing[J]. Clin Laborat Med, 2007,27(3):893-908.
- [2] Westgard JO. Electronic quality control, the total testing proses, and the total quality control system[J]. Clin Chim Acta, 2001,307(122):45-49.
- [3] 胡勤辛,叶雄伟,毕其华. 20 台 POCT 血糖仪对照试验及现状调查分析[J]. 实用糖尿病杂志, 2005,21(1):21-23.
- [4] 蒲晓允. 现场快速检验理论与实践[M]. 重庆:重庆出版社, 2003:3-8.
- [5] 赵卫国. 即时检验[M]. 上海:上海科学技术出版社, 2007:38.
- [6] 张东军. 作战条件下医学检验工作的设置和开展[J]. 空军总医院学报, 2005,21(3):164-165.
- [7] 王吉耀. 循证医学与临床实践[M]. 2 版. 北京:科学出版社, 2006:14.

(收稿日期:2010-07-20)

C 反应蛋白在临床医学中的应用

姜帆¹, 胡琼¹, 姜船² (1. 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市中医院检验科 830000; 2. 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市公安局监管处监所医院 830000)

【关键词】 C 反应蛋白质/代谢; 免疫; 感染; 创伤和损伤; 心血管疾病

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.02.085 文献标志码:B 文章编号:1672-9455(2011)02-0254-02

C 反应蛋白(CRP)是典型的急性时相蛋白,其血清或血浆浓度的增加是由炎性细胞因子如 IL-6 释放所致,它几乎恒定不变地显示有炎性反应存在,是 1930 年由 Tille 和 Francis 首次在急性大叶性肺炎患者的血清中发现的一种能在 Ca^{2+} 存在时与肺炎球菌细胞壁中荚膜多糖(C 多糖)形成复合物的物质,命名为 C 反应素;1941 年 Abernethy 等测知它是一种蛋白质,称为 CRP。90 年代以后关于 CRP 的研究迅速深入,蓬勃展开,成为医学研究的热点,近年来已广泛应用于临床,且越来越受到重视。

1 CRP 的理化生物学性质及合成代谢

1.1 理化生物学性质 CRP 是机体的一种重要的急性期蛋白,由相对分子质量为 23.02×10^3 的 5 个亚单位组成,每个亚单位有 206 个氨基酸残基。完整的 CRP 是一种环形结构的五聚体,在急性期反应时肝细胞在 IL-6 等细胞因子诱导下大量合成 CRP。正常情况下每天合成 1~10 mg,急性期炎症反应时每天可合成 1 g。外科损伤患者 CRP 水平 8~10 h 可增加 1 倍(在 IL-6 刺激物缺乏时 2~4 h 内合成并降至正常)。循环中 CRP 的半衰期为 19 h。但一旦它与配体结合,可快速被清除^[1]。

1.2 CRP 的合成代谢 CRP 是机体受到微生物入侵或组织损伤等炎性反应刺激时肝细胞合成的急性时相蛋白,能结合大

范围的内源和外源性物质,然后通过调理作用促进其从血液及组织中清除,在钙离子存在的情况下,CRP 能结合坏死的内源性物质和效应细胞,CRP 可与许多细菌、真菌、寄生虫的细胞壁磷酰胆碱和人细胞膜磷酰胆碱结合产生活性和完整的有机体,一旦结合了其中之一的 CRP 配体就能够激活大量的生物系统,并通过一定程序致配体消除^[2]。

2 CRP 生理和病理作用

近年来研究显示,CRP 在体内能识别和启动靶效应细胞及其产物,从组织中清除可能有毒性的或引起自身过敏的 DNA,充当先天防御机制,这些功能对于那些缺乏免疫系统的原始动物中与 CRP 相似的 pentraxins 族有利且至关重要。

2.1 CRP 在免疫系统中的作用

2.1.1 对非特异性免疫功能影响 CRP 是非特异性免疫机制的一部分,它可以结合肺炎链球菌的荚膜 C-多糖,在钙离子存在下可结合膜上的磷酸胆碱、染色质,可激活补体途径,增强白细胞的吞噬作用,在刺激淋巴细胞或单核/巨噬细胞活化时起调理素作用,对细菌感染能迅速地发生反应^[3]。

2.2 CRP 与白细胞 白细胞是人体防疫系统的重要组成部分,它通过不同方式、不同机制消灭病原体,清除过敏原和参加免疫反应,是机体抵抗病原微生物等异物入侵的主要防线,在细菌感染性疾病中白细胞会明显升高^[4]。