

沿线,货运繁忙,人群以男性工人及驾驶员为主,易出汗,导致尿量减少,故引起草酸代谢减少有关,故男性患者明显多于女性。同时还有研究提示,较多维生素 C 摄入可导致高草酸尿发生,增加草酸钙结石的风险^[11]。该地区的人好饮啤酒,喜吃高动物蛋白食物及动物内脏等高嘌呤食物,动物类食物在人体消化可产生大量尿酸,主要由细胞代谢分解的核酸及食物中的嘌呤分解而来,可使尿酸及尿钙排出量增加,降低尿酸排泄,尿 pH 值降低,容易增加尿酸及含钙结石的风险。同时啤酒含维生素 B₁,它是嘌呤和甘酸分解代谢的催化剂,容易破坏尿酸代谢平衡,使尿酸增加,不能及时排出体外,以钠盐的形式沉积下来,容易形成结石或引起痛风,这也是该地区饮酒患者中男性发病高于女性的原因。同时,磷酸铵镁结石成分的出现,考虑为尿路感染的大肠杆菌或变形杆菌将尿分解为氨,从而引起尿液偏碱,细菌及代谢产物形成磷酸铵镁等感染结石^[11],其分布特点仍然是城市高于农村,男性多于女性,以及上尿路高于下尿路。

根据结石成分分析结果,预防结石需要注意每日饮水量需保持在 2 000 mL 左右,对于含钙结石应限制钠盐,减少或禁食草酸食物,对于尿酸结石要限制动物性蛋白及高嘌呤食物摄入,碱化尿液,适当运动有利于排石,在结石预防过程中十分重要^[12-13]。对于磷酸铵镁、碳酸磷灰石等感染结石需低钙、低磷饮食,控制感染,酸化尿液等治疗。

本研究通过对九龙坡区黄桷坪地区尿路结石采取红外光谱法进行成分分析,结合影响结石形成因素分析,对于准确了解该地区结石生成的原因,建立结石防治体系有重要临床指导意义。

参考文献

[1] XU H, ZISMAN A L, COE F L, et al. Kidney stones: an

• 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2018. 24. 030

update on current pharmacological management and future direction[J]. Expert Opin Pharmacother, 2013, 14 (4):435-447.

[2] 杨兵,孙西钊,李龙,等. 102 例尿路结石成分分析[J]. 安徽医科大学学报, 2011, 46(1):87.

[3] 那彦群,叶章群,孙颖浩,等. 2014 版中国泌尿外科疾病诊断治疗指南[M]. 北京:人民卫生出版社, 2014:129-135.

[4] 杨雪松,邬韬,黄泳富,等. 四川东北地区 205 例泌尿系结石成分分析[J]. 四川医学, 2016, 37(3):262-263.

[5] EVAN A P, WORCESTER E M, COE F L, et al. Mechanisms of human kidney stone formation[J]. Urolithiasis, 2015, 43(1):19-32.

[6] 叶章群. 应重视尿石病的病因诊断和防治[J]. 中华泌尿外科杂志, 2011, 32(1):6.

[7] 那彦群,李鸣. 泌尿外科学高级教程[M]. 北京:人民军医出版社, 2014:23.

[8] 何辉,陈兴发. 结石成分分析的意义[J]. 现代泌尿外科杂志, 2014, 19(4):215-216.

[9] 林杰,罗莉,袁丽琼,等. 渝东南地区尿路结石成分及特点分析[J]. 重庆医学, 2015, 44(26):3653-3654.

[10] 吴林斌,鲍文朔. 结石成分分析在草酸盐结石患者饮食指导中的作用(附 746 例报告)[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2015, 21(3):246-248.

[11] 王亮,黄晓科,刘吉文,等. 四川省 479 例泌尿系结石成分分析[J]. 四川医学, 2014, 35(1):26-27.

[12] 刘永民,陈仁富,晁亮,等. 156 例尿路结石成分化学腹泻及预防提示[J]. 徐州医学院学报, 2014, 34(12):875.

[13] 孙西钊. 头孢曲松结石所致急性肾功能衰竭的成因与诊治[J]. 临床泌尿外科杂志, 2013, 28(12):881.

(收稿日期:2018-06-12 修回日期:2018-08-28)

标本状态对糖化血红蛋白检测结果的影响

李熙建,何凌波,严羽,张立营,陈朴

(四川省宜宾市第一人民医院检验科 644000)

摘要:目的 探讨几种影响因素对离子交换高效液相色谱法检测糖化血红蛋白(HbA1c)的影响。方法 采用反相阳离子高效液相色谱法验证其精密度,采用干扰试验分析胆红素、三酰甘油、溶血对检验结果的影响。结果 仪器总精密度(变异系数) $<2.0\%$,当胆红素水平小于 $306\ \mu\text{mol/L}$,三酰甘油水平小于 $21.6\ \text{mmol/L}$ 时对结果无明显干扰,溶血也对检验结果无明显影响。结论 反相阳离子交换高效液相色谱法检测 HbA1c 时,其精密度、抗干扰性能、准确性均较好,可满足临床对 HbA1c 检测的需求,是一种较稳定和可靠的 HbA1c 检测方法。

关键词:糖化血红蛋白; 阳离子高效液相色谱法; 方法学; 可比性; 干扰试验

中图分类号:R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)24-3749-03

糖化血红蛋白(HbA1c)是一项反映糖尿病病情进展和评估慢性并发症风险的一项重要指标^[1],对其

相关标准及影响因素的了解、分析和掌握,以保证检验结果的准确性、精密性和可比性,为临床提供有质

量保障的检验结果,是实验室检验人员的职责。HbA1c 的检测较传统血糖检测有较明显的优势,包括分析前不稳定小,生物变异小,无需空腹或特定的时间抽血等,所以在临床上的应用更广泛。一些资料指出,严重的高三酰甘油血症、高胆红素血症和尿毒症均可引起 HbA1c 假性升高^[2-4]。这几种情况的影响应当视不同的检测方法学而定,不同的检测方法检测原理不同,抗干扰性能也不同,所以受影响的程度也不一样。本文用具体的试验数据来分析、验证高三酰甘油、高胆红素和溶血对阳离子交换高效液相色谱法(IE-HPLC)检测 HbA1c 是否有影响及具体影响情况,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院门诊、住院及健康体检者标本 80 份,其 HbA1c 水平在 2.9%~17.2%。收集多天、多例患者标本,混匀,进行检测,其三酰甘油(TG)水平为 21.6 mmol/L、胆红素(BiL)水平为 306 μmol/L。

1.2 方法

1.2.1 仪器与试剂 Arkray HA8180 全自动糖化血红蛋白分析仪及配套试剂、校准品、质控品和配套耗材[爱科来国际贸易(上海)有限公司],并按厂家要求更换防护片和分析柱,采用反相阳离子交换层析法。其校准品以国际临床化学与检验医学联合会标准物质作为溯源终点,确保溯源至美国国家糖化血红蛋白标准化计划值 BW3626(低)、BW3625(高),本次校准品低值为 5.3%,高值为 10.4%。室内质控品测定值均符合质控规则要求。

1.2.2 精密度检测 选取低、中、高值水平(4.6%、7.2%、12.1%)进行精密度试验。不同水平每天不同时间测定 5 次,连续测定 6 d,分别得出批内和批间变异系数(CV)。

1.2.3 TG 干扰试验 将收集多天、多例患者得到的高 TG 混合血浆(水平为 21.6 mmol/L),保留一部分原水平标本(20 mL),然后将该水平用生理盐水按 3:4、2:4、1:4 的比例进行稀释,形成 21.6、16.2、10.8、5.4 mmol/L 4 种不同的水平。然后分别加入到预先挑选出来的 HbA1c 试验标本中(共 80 份)。将 80 份分为 4 组,每组 20 份,每组标本均包括低、中、高不同水平,其水平范围在 2.9%~17.0%。在每一测定标本中,分别加入上述水平的 TG 混合血浆 1 mL,混匀,上机进行检测,对数据进行比较分析。

1.2.4 BiL 干扰试验 将收集多天、多例患者得到的 BiL 混合血浆(水平为 306.0 μmol/L),按不同比例与生理盐水进行稀释,使 BiL 形成 306.0、229.0、153.0、76.5 μmol/L 4 种不同水平,然后采用与 TG 干扰试验相似的方法,分别加入到预先挑选出来的 HbA1c 试验标本中(共 80 份)。80 份标本分为 4 组,每组 20 份,水平范围 3.9%~17.2%,包括低、中、高

不同水平。在每一测定标本中,分别加入上述水平的 BiL 混合血浆 1 mL,混匀、检测、分析。

1.2.5 对溶血的影响 选取不同水平标本 20 份, HbA1c 水平范围 4.1%~16.2%,然后对标本中的红细胞进行破坏,致使其溶血,再进行检测和数据统计,分析当有外在条件造成溶血时,其检验结果是否受到影响及具体影响。

1.3 统计学处理 采用 Excel2010 和 SPSS22.0 统计软件进行处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用配对 t 检验,检验水准为 $\alpha=0.05$ 。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同 HbA1c 水平时批内和批间精密度比较 见表 1。通过对不同水平各 30 个精密度数据的分析发现,批内、批间 CV 均小于 1%,说明该仪器的精密度性能优良。

表 1 仪器精密度性能检测情况

HbA1c 水平	批内 CV	批间 CV
低值(4.6%)	0.80	0.82
中值(7.2%)	0.78	0.80
高值(12.1%)	0.77	0.79

2.2 不同水平 TG 对 HbA1c 检测结果的影响 将 4 种不同水平(5.4~21.6 mmol/L)的 TG 加入到不同水平(2.9%~17.0%)的 HbA1c 标本管中,采用 IE-HPLC 检测 HbA1c 结果无明显影响($P>0.05$),其数据的分布也是随机波动,并未受到因加入水平的不同而出现趋势性变化,见表 2。

表 2 不同水平 TG 对检测结果的影响($n=20$)

TG 水平(mmol/L)	结果波动范围	t	P
5.4	-0.1~0.2	0.825 3	>0.05
10.8	-0.1~0.1	1.164 9	>0.05
16.2	-0.2~0.2	0.809 4	>0.05
21.6	-0.3~0.2	0.490 4	>0.05

2.3 不同水平 BiL 对 HbA1c 检测结果的影响 将 4 种不同水平的 BiL 加入到不同水平(3.9%~17.2%)的 HbA1c 标本中进行测定,见表 3。通过配对计量资料 t 检验示 t 值较低,均小于 1,按 t 临界值表示 $t_{0.05/2,19}=2.093$,得 $P>0.05$,说明其检测结果差异无统计学意义。从对数据的观察分析可知,HbA1c 未受不同水平 BiL 的干扰而出现趋势变化。

2.4 同一标本在溶血前后检测结果的变化情况 通过对 20 例 HbA1c 不同水平(4.1%~16.2%)标本进行溶血前后检测的数据显示,其结果波动范围为 -0.2~0.2,差值均数 0.02,差值、标本标准差 0.083 4,提示 IE-HPLC 对 HbA1c 的检测不受是否溶血的影响($t=1.073 1, P>0.05$)。

表 3 不同水平 BiL 对 HbA1c 检测结果的影响(n=20)			
BiL 水平(μmol/L)	结果波动范围	t	P
76.5	-0.2~0.1	0.999 7	>0.05
153.0	-0.2~0.1	0.490 5	>0.05
229.0	-0.1~0.1	0.524 7	>0.05
306.0	-0.2~0.1	0.567 5	>0.05

3 讨 论

HbA1c 作为糖尿病最新筛查、诊断、血糖控制和疗效考核的有效检测指标,发挥着较重要的作用。实验室工作人员致力于仪器的优化和了解各种因素对检测方法的影响,以减小临床误诊或漏诊,来提高检测结果的正确度是检验工作人员做好本职工作的重点之一。

通过试验分析高三酰甘油、高胆红素及溶血对 IE-HPLC 检测 HbA1c 时的影响情况,目的在于监测该检测方法的性能,了解检验过程中是否存在问题,以达到掌握、控制系统稳定性的目的。

本研究的初衷是验证文献[2-4]中报道的一些观点,文中提到的严重高三酰甘油血症、高胆红素血症对 HbA1c 的检测结果有影响。作者查阅了较长一段时间的资料,均未发现相关影响的具体数据。而本文作者认为,检测方法不同,其抗干扰的性能也会有所不同,于是才进行本研究的试验设计和得出了一系列具体试验数据,证明了就 IE-HPLC 检测 HbA1c 而言,BiL、TG、溶血这几项影响因素均不会对检测结果造成统计学意义上的影响,其检测值是可信的,符合临床要求。

HA8181 分析仪检测 HbA1c 是通过反相阳离子交换层析法检测,通过溶血,洗涤液稀释的血液标本送到层析柱,层析柱根据 HPLC 将此标本分离为多种血红蛋白成分,通过双波长比色法检测从层析柱洗脱的各成分,用微型计算机处理所得结果,从而获得峰鉴别和水平。它的计算公式采用 HbA1c 峰面积/ΣHbA 峰面积^[5],由于 HbA1c 的检测与传统空腹血糖和餐后 2 h 血糖比较,它有生物变异小,分析前不稳定小,无需空腹或特定时间抽血,受应激性(如应激、疾病相关)血糖波动的影响较小,能反映长期血糖和慢性并发症风险,可用于指导糖尿病的管理和治疗方案的调整,且已根据美国糖尿病控制和并发症试验或英国前瞻性糖尿病研究方法标准化和校准等优点^[5],越来越受到更多的欢迎与采用。所以,对其影响因素的探讨和具体影响情况的分析,乃至更为全面的了解,就显得尤为重要。

本研究显示,总 CV 为 0.77%~0.82%,而 BARGA 等^[6]根据生物学变异数据推荐的 HbA1c 测定分析质量目标为日间 CV<2%。我国卫生行业标准规

定的实验室内 CV 应不超过 3%,且尽量控制在 2%以内^[7]。说明本仪器的精密度达到了比较优秀的水平,这是本研究进行其他试验与分析的前提与基础。检验质量的全面掌控涉及检验分析过程的前、中、后多个阶段。采血顺利与否,标本抗凝与保存,以及离心力与离心时间等原因,极易造成检测标本溶血;而患者的饮食及身体状况,以及一些临床治疗,也容易使标本出现脂血等情况;肝功能受损时引起糖代谢紊乱,出现糖耐量异常,甚至显性糖尿病,长期血糖波动会进一步促进肝纤维化形成,影响肝病预后,以及其他疾病或相关并发症的出现,均可造成 BiL 升高^[8]。这也是本研究选取溶血、脂血、BiL 作为监控和此次分析的重点和目标的原因,同时,这几种影响因素也是在检验分析中最常见的影响因素。

通过本研究的数据分析,明确了对 IE-HPLC,尤其对 Arkray HA8180 分析仪而言检测 HbA1c,当 BiL<306 μmol/L、TG<21.6 mmol/L,以及在采血、运输过程中造成细胞外溶血,这些影响因素对检测结果差异均无统计学意义(P>0.05),其精密度、抗干扰性、准确性均较好,完全满足临床对 HbA1c 检测的需求。同时也说明不同检测方法的抗干扰能力有差别,有的抗干扰能力较强,几乎不受其干扰因素的影响。只有对检测方法作出正确的方法学评价,才能对检验结果的准确性和检验质量的提高做到心中有数,更好地为患者和临床提供服务。

参考文献

[1] 李卿,居漪,金中淦,等. 糖化血红蛋白 IFCC 参考方法及实验室网络比对[J]. 检验医学,2016,31(7):607-609.

[2] RADIN M S. Pitfalls in hemoglobin A1c measurement: when results may be misleading[J]. J Gen Intern Med, 2014,29(2):388-394.

[3] HIGGINS T. Hba1c-An analyte of increasing importance [J]. Clin Biochem,2012,45(13/14):1038-1045.

[4] 张秀明,阚丽娟. 影响糖化血红蛋白测定的因素及实验室检测注意事项[J]. 中华检验医学杂志,2014,37(12):893-895.

[5] 居漪. 再谈血红蛋白[J]. 检验医学,2015,30(6):547-553.

[6] BARGA F, PANTEGHINI M. Standardization and analytical goals for glycated hemoglobin measurement[J]. Clin Chem Lab Med,2013,51(9):1719-1726.

[7] 王冬环,陈文祥,张传宝,等. 糖化血红蛋白实验室检测指南[J]. 中国糖尿病杂志,2013,21(8):673-678.

[8] 邵斐,李青,贾伟平. 糖化血红蛋白、糖化血清蛋白在肝硬化伴高血糖患者中的应用价值[J]. 中华内科杂志,2015,54(6):506-510.