

# 两种方法检测糖化血红蛋白比较分析

吴长蓉,唐熟能<sup>△</sup>(厦门大学附属第一医院检验科,福建厦门 361003)

**【摘要】 目的** 对免疫比浊法与高效液相色谱法(HPLC)检测糖化血红蛋白进行方法学比较。**方法** 采用免疫比浊法与高效液相色谱法测定 100 例糖尿病患者糖化血红蛋白,分别进行精密度、线性范围及相关性分析。**结果** 免疫比浊法与 HPLC 法的线性范围分别为 3.1%~14.8%和 4.0%~18.1%,批内、批间变异系数(CV)均小于 5%,两种方法测定糖化血红蛋白的结果差异无统计学意义( $P>0.05$ ),相关性好,回归方程为  $Y=1.016X+0.336\%$  ( $r=0.9778$ )。**结论** 两种检测方法均能较好地满足临床需求。

**【关键词】** 糖化血红蛋白; 免疫比浊法; 高效液相色谱法

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.24.012 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)24-2970-01

**The comparison and analysis of the two methods on detecting HbA1c** WU Chang-rong, TANG Shu-neng<sup>△</sup> (Department of Clinical Laboratory, The First Affiliated Hospital of Xiamen University, Fujian 361003, China)

**【Abstract】 Objective** To compare the methodology of the immune turbidity method and high performance liquid chromatography (HPLC) method on detecting HbA1c. **Methods** 100 cases of patients with diabetes glycated hemoglobin were tested by immune turbidity method and HPLC method, and the linear range and accuracy correlation were analyzed respectively. **Results** The linear ranges of immune turbidity method and HPLC method were 3.1%—14.8% and 4.0%—18.1%, respectively. The variation coefficient both within the groups and between groups were  $(CV)<5\%$ . There was no statistically significant difference between the test results of the two kinds of methods on detecting HbA1c ( $P>0.05$ ). There was good correlation between the two methods, and the regression equation was  $Y=1.016X+0.336\%$  ( $r=0.9778$ ). **Conclusion** Both methods can meet the clinical needs well.

**【Key words】** HbA1c; immune turbidity method; high-performance liquid chromatography

糖化血红蛋白(HbA1c)是血红蛋白与糖类经非酶促反应结合而成的,它的合成过程缓慢而且相对不可逆,因此,HbA1c可反映机体 1~2 个月前的平均血糖水平<sup>[1]</sup>。HbA1c 作为糖尿病筛选、诊断、血糖控制、疗效考核的有效检测指标,在临床中得到广泛的应用。目前检测 HbA1c 的方法很多,有高效液相色谱法、微柱法、电泳法、亲和层析法和免疫法等<sup>[2]</sup>。本文采用目前较为广泛使用的免疫比浊法及新近使用的高效液相色谱法(HPLC法)检测全血 HbA1c,并对结果进行比较分析,探讨两种方法的临床应用价值。

## 1 资料与方法

**1.1 标本来源** 收集本院 100 例糖尿病患者全血标本,其中男 64 例,女 36 例,年龄 40~70 岁。糖尿病患者诊断均符合 1985 年的糖尿病诊断标准<sup>[3]</sup>。以上标本均为空腹静脉采血 2 mL,乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K<sub>2</sub>)抗凝。

**1.2 方法** 采用两种方法分别检测上述标本 HbA1c。(1)免疫比浊法:使用日立 7180 全自动生化分析仪,试剂为德赛诊断系统(上海)有限公司 HbA1c 测定(免疫比浊法)试剂盒及质控品。(2)HPLC 法:使用 Bio-Rad D10 HbA1c 离子交换 HPLC 法测定仪,试剂为 Bio-Rad 公司配套试剂及质控品。操作均按说明书要求进行。

**1.3 统计学处理** 应用 SAS8.1 软件进行分析。结果以  $\bar{x} \pm s$  表示,计量资料比较采用  $t$  检验;两种方法测定结果采用直线相关分析, $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 精密度试验** 两种方法对高、中、低不同 HbA1c 浓度全血标本分别测定 20 次,得到批内精密度;每日测定 1 次,连续

测定 20 d,得批间精密度,结果见表 1。各组间浓度差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

表 1 HPLC 法和免疫比浊法测定 HbA1c 的批内及批间精密度结果

测定方法	次数	批内精密度		批间精密度	
		均值	CV(%)	均值	CV(%)
HPLC 法					
高值	20	5.0	0.81	5.1	1.99
中值	20	8.8	0.58	8.6	1.81
低值	20	13.5	0.48	13.4	2.06
免疫比浊法					
高值	20	5.2	1.48	4.3	1.85
中值	20	8.4	0.68	7.8	1.17
低值	20	11.8	0.86	11.1	1.09

**2.2 线性试验** 取 HbA1c 高值样本,用稀释液稀释成不同浓度梯度,用两种方法分别进行测定。稀释率与 HbA1c 浓度的关系用通过原点的直线表示,结果显示两种方法的稀释直线线性良好,HPLC 法  $r=0.9945$ ,线性范围为 4.0%~18.1%;免疫比浊法  $r=0.9938$ ,线性范围为 3.1%~14.8%。

**2.3 相关性分析** 以 HPLC 法作为参比(X)与免疫比浊法(Y)同时测定 100 例糖尿病患者的全血样品,回归方程为  $Y=1.016X+0.336\%$  ( $r=0.9778$ ),说明两种方法的相关性好。

## 3 讨论

大量研究表明,长期监视、有效控制血 (下转第 2972 页)

<sup>△</sup> 通讯作者, E-mail: tsn20050208@gmail.com.

异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

**2.2 AMI 组血浆 BNP、TnI、MYO 及 CK-MB 的结果** 健康对照组血浆 BNP 浓度为(165.4±40.6)ng/L,AMI 组血浆 BNP 浓度为(856.8±295.7)ng/L,AMI 组血浆 BNP 浓度明显高于健康对照组,AMI 组 CK-MB 及 TnI、MYO 浓度也明显高于健康对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 1。

**表 1 健康对照组、AMI 组 BNP 和 AMI 三项指标检测结果( $\bar{x}\pm s$ )**

组别	n	BNP (ng/L)	CK-MB ( $\mu$ g/L)	TnI ( $\mu$ g/L)	MYO ( $\mu$ g/L)
AMI 组	47	856.8±295.7 <sup>a</sup>	41.71±13.25 <sup>a</sup>	0.520±0.180 <sup>a</sup>	68.6±16.8 <sup>a</sup>
健康对照组	40	165.4±40.6	3.27±1.48	0.010±0.005	22.2±8.7

注:与健康对照组比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ 。

**2.3 AMI 患者的血浆 BNP 与其他 AMI 生化指标的相关性分析** 血浆 BNP 与 CK-MB、TnI 及 MYO 呈正相关( $r$  值分别为 0.817、0.903、0.874)。

### 3 讨论

目前 BNP 作为一种心力衰竭指标已广泛应用于临床,而伴有急性心力衰竭是 AMI 患者最常见的死因。监测 AMI 患者血浆 BNP 水平,发现 AMI 患者血浆 BNP 比健康对照者明显升高,且与血中 CK-MB、TnI、MYO 浓度呈良好的正相关,表明 AMI 时,血浆 BNP 水平与 AMI 的发生呈明显正相关。BNP 水平越高,AMI 患者的中、远期预后越差。将 BNP 与 CK-MB、TnI、MYO 浓度一起作为观察 AMI 患者疗效的指标,有利于降低 AMI 患者的病死率和致残率,与相关报道的结果一致。CK-MB 作为诊断 AMI 的金标准,已被广泛用于 AMI 的早期诊断,并可用于估计梗死面积,判断再梗死、再灌注。血清 CK-MB 在 AMI 发作 3~8 h 可升高,12~24 h 达到高峰,48~72 h 可恢复正常。TnI 被认为是最具心脏特异性的心肌损伤标志物,AMI 发作后 4~10 h 可升高,12~48 h 达到高峰,在血中升高可持续 7~10 d。MYO 在急性心肌损伤时可以快速地从小肌细胞释放到血液中,使血液中 MYO 浓度迅速升高,

在 12 h 内达到高峰,24 h 后由肾脏清除。有研究表明,在胸痛发作 0.5~2 h,血浆 MYO 浓度便开始升高,并可持续 5~12 h。因此,它是一个很好的缺血心肌损伤的早期诊断指标。连续监测 AMI 患者血清 CK-MB、MYO、TnI 浓度,发现 AMI 患者血中 CK-MB、MYO 及 TnI 浓度的高峰值与发病初血浆 BNP 水平呈正相关,表明检测血浆 BNP 不仅可以对健康人心血管病变的发生和心血管意外进行预测和预防,并可与其他几项 AMI 指标(CK-MB、MYO、TnI)一起作为 AMI 的监测及疗效观察的指标。

### 参考文献

- [1] 张春玲,康金锁,陈曦,等. 心血管病患者血浆 N 端 B 型脑钠肽水平变化及其临床意义[J]. 中华检验医学杂志, 2006,29(1):31-34.
- [2] 胡礼仪,张高明,杨莉,等. 急性脑梗死患者血浆 B 型脑钠肽检测的临床意义[J]. 检验医学与临床, 2009, 6(18): 1545-1546.
- [3] 钟优,冯新恒,毛节明. 氮末端脑钠素前体评价急性心肌梗死后左心室功能及重构[J]. 中国循环, 2004, 19(5): 325-327.
- [4] Weber M, Hamm C. Role of B-type natriuretic peptide (BNP) and NT-proBNP in clinical routine[J]. Heart, 2006, 92(6): 843-849.
- [5] de Lemos JA, Morrow DA, Bentley JH, et al. The prognostic value of B-type natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes[J]. N Engl J Med, 2001, 345(14): 1014-1021.
- [6] Inoue T, Sakuma M, Yaguchi I, et al. Early recanalization and plasma brain natriuretic peptide as an indicator of left ventricular function after acute myocardial infarction[J]. Am Heart J, 2002, 143(5): 790-796.

(收稿日期:2011-07-22)

(上接第 2970 页)

糖水平有助于减少糖尿病相关并发症的发生。HbA1c 作为糖尿病患者近期血糖控制指标,在临床上可作为血糖及代谢情况的监测手段,对早期发现糖尿病患者、指导糖尿病患者治疗有较大意义<sup>[4]</sup>。HbA1c 值在监测糖尿病患者发生医院感染的可能性中亦有一定意义<sup>[5]</sup>。HPLC 法是检测 HbA1c 的金标准<sup>[6]</sup>。Bio-Rad D10 HbA1c 离子交换 HPLC 测定 HbA1c 采用微柱法离子交换层析和梯度洗脱技术可全自动分离血红蛋白的变异体与亚型,所有操作自动完成,操作方便,但需要专门的仪器设备,成本较高。免疫比浊法检测 HbA1c 可使用全自动生化分析仪,无变异血红蛋白的干扰,精密度高,但是样品需要人工预先进行溶血处理,操作较为繁琐。

本研究结果表明,(1)两种方法检测 HbA1c 的线性范围:各有优势,免疫比浊法的线性范围为 3.1%~14.8%,低值较低;HPLC 法的线性范围为 4.0%~18.1%,高值较高。但两种方法检测结果均不会影响临床医生对糖尿病患者近期血糖变化的判断。(2)免疫比浊法和 HPLC 法的批内、批间变异系数(CV%)均小于 5,精密度高,稳定性好,各组间浓度差异无统计学意义( $P>0.05$ )。(3)两种方法呈良好的相关性,均能

较好地满足临床需求。

### 参考文献

- [1] 叶应妩,王毓三. 全国临床检验操作规程[M]. 2 版,南京:东南大学出版社,1997:155.
- [2] 杨利黎,孙静. 两种糖化血红蛋白分析仪的临床应用[J]. 检验医学与临床, 2008, 5(9): 545-546.
- [3] 潘孝仁. 糖尿病的诊断标准及分型[J]. 中华内科杂志, 1997, 36(6): 427-429.
- [4] 阮绍钧. 高压液相层析法与酶法检测糖化血红蛋白的比较[J]. 实验与检验医学, 2009, 27(5): 465-466.
- [5] 郭世春,吴蕊,黄昭暄,等. 糖尿病医院感染患者糖化血红蛋白的监测意义[J]. 中国感染控制杂志, 2006, 5(2): 148-149.
- [6] 张秀梅,武天石. 高效液相色谱法与胶乳凝集法测定糖化血红蛋白的比对分析[J]. 中国实验诊断学, 2008, 12(3): 376.

(收稿日期:2011-08-17)