

本研究结果表明,3 组患者 RDW 得分比较,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),急危重患者 RDW 评估价值高,同时 RDW 检测快、费用低,值得临床推广。罗雅娟等<sup>[7]</sup>报道,炎症可通过影响铁代谢,抑制红细胞生成,影响促红细胞生成素基因的表达,从而抑制促红细胞生成素的产生和释放;缩短红细胞的存活时间,改变红细胞生成、红细胞循环半衰期和红细胞细胞膜变形,造成 RDW 水平增加。

本研究提示死亡组 AT 水平与其他组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ );郑小蕾等<sup>[8]</sup>报道也表明,AT 可作为危重病患者预后的独立危险因素,AT 越低,病情越重,危重病患者的病死率越高。

乳酸反映了组织缺氧程度,缺氧有慢性及急性,两者对机体的影响不同,慢性低氧血症患者继发红细胞增多、心排量多、血红蛋白对氧释放量多等均可缓解机体组织缺氧,所以不会使 LAC 升高。相反,机体出现急性缺氧时都伴有血乳酸急剧增高。本文提示死亡组 LAC 与其他组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。动态监测血乳酸水平具有重要的临床意义,乳酸水平增高且无明显下降趋势者预后不佳,6 h 乳酸清除率可作为判断预后的指标之一<sup>[9]</sup>。

综上所述,REMS、MEWS 评分结合 RDW、AT、LAC 能迅速、有效地评估急危重患者的预后。REMS 评分可鉴别不同危重程度的患者,临床可操作性强,值得急诊科推广。

参考文献

[1] 任艺,邵旦兵,刘红梅,等.简单临床评分在急诊抢救室中  
• 临床探讨 •

的应用价值[J].中华急诊医学杂志,2012,21(9):1012-1015.

[2] 傅征,王耀宗,王文中,等.病例分型研究概述[J].中华医院管理杂志,2000,16(7):389-391.  
[3] 朱有为,柏涌海,陆莉,等.应用病例分型原理构建双向转诊指标框架体系的探讨[J].中国卫生资源,2013,16(4):258-260.  
[4] 王远,曹涛,朱丹丹,等.REMS 评分对急诊老年严重脓毒症患者预后的评估价值[J].临床误诊误治,2014,27(1):4-6.  
[5] 刘大为.重症医学专科资质培训教材[M].北京:人民卫生出版社,2012:1.  
[6] Bazick HS,Chang D,Mahadevappa K,et al.Red cell distribution width and all-cause mortality in critically ill patients[J].Crit Care Med,2011,39(8):1913-1921.  
[7] 罗雅娟,周从阳,娄长礼.等.红细胞体积分布宽度对危重症患者预后的评估价值[J].中国急救医学,2012,32(4):355-357.  
[8] 郑小蕾,林锡芳,马继红.凝血酶原活动度与危重病患者预后的相关性研究[J].全科医学临床与教育,2014,12(6):638-641.  
[9] 杨洪光,徐方林,李峰,等.危重患者动脉血乳酸变化与预后的关系[J].江西医学,2012,47(3):213-214.

(收稿日期:2016-02-09 修回日期:2016-04-21)

## 高效液相色谱法测定糖化血红蛋白的建立与评价\*

赖春苗<sup>1</sup>,郭志绿<sup>2</sup>

(1.广东省河源市龙川县人民医院检验科 517300;2.广东省广州市花都区妇幼保健院检验科 510800)

**摘要:**目的 探讨高效液相色谱法测定糖化血红蛋白(HbA1c)的价值及意义。方法 选取 2015 年 6~8 月于该院就诊的 30 例健康体检者的全血标本为健康组,30 例糖尿病患者的全血标本为糖尿病组,利用美国 BIO-RAD VARIANT II 糖化血红蛋白仪的高效液相色谱法测定 HbA1c。结果 高效液相色谱法检测 HbA1c 水平的相关系数为 0.9852,线性结果良好。百分偏倚值小于 3.00%,准确度良好。不同保存时间的 HbA1c 结果显示,在 4℃ 保存条件下,30 例健康体检者的全血标本和 30 例糖尿病患者的全血标本在 10 d、30 d 和 50 d 检测结果均未超出可接受范围  $\bar{x} \pm 3s$ ,说明 VARIANT II 糖化血红蛋白仪,检测 HbA1c 至少稳定 50 d。选取健康组和糖尿病组标本各 1 例,VARIANT II 糖化血红蛋白仪连续测定 20 次计算批内精密度,连续测定 20 d 计算批间精密度,CV 均在 5% 以内。结论 高效液相色谱法检测糖化血红蛋白具有操作简单,快速,准确的特点,对于长期保存的标本依然具有很好的稳定性。

**关键词:**高效液相色谱法; 糖化血红蛋白; 糖尿病

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.13.037 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2016)13-1839-03

随着我国生活水平的不断提高,糖尿病的发病率逐年上升。我国糖尿病的流行病学的调查报告显示,截止到 2009 年,我国 15 个省份,20 岁以上成年人的糖尿病的发病概率为 9.7%,糖尿病前期阶段的发病率则达到了 15.5%<sup>[1]</sup>。根据国际糖尿病联盟估计,2013 年我国糖尿病的患病人数居世界各国首位,且这个数字还在持续增长<sup>[2]</sup>。糖化血红蛋白(HbA1c)水平能反映近 2~3 个月的血糖水平,有助于临床医生调整患者的降糖方案,临床上被广泛作为糖尿病患者的血糖监测指

标<sup>[3-4]</sup>。美国 BIO-RAD VARIANT II 糖化血红蛋白仪是用离子交换高效液相色谱法(HPLC)的原理进行设计制造的。本文探讨高效液相色谱法测定 HbA1c 的价值及意义。

### 1 材料与方法

**1.1 材料来源** 选取 2015 年 6~8 月于本院就诊的 30 例健康体检者的全血标本为健康组,30 例糖尿病患者的全血标本为糖尿病组,所有标本均无溶血,均以乙二胺四乙酸二钾抗凝,6 h 以内完成检测。健康组男 18 例,女 12 例;年龄 45~58 岁,

\* 基金项目:河源市 2015 年度科技计划项目(20150712)。

平均(53.6±8.5)岁。糖尿病组男19例,女11例;年龄43~60岁,平均(52.9±9.2)岁。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

**1.2 仪器与试剂** 高效液相色谱法检测系统采用美国 BIO-RAD 糖化血红蛋白仪 VARIANT II。采用配套血红蛋白试剂盒,校准品、质控品均为原装配套产品。

**1.3 检测方法** 采用美国 BIO-RAD 糖化血红蛋白仪 VARIANT II 检测健康组和对照组全血标本 HbA1c。HbA1c 的检测采用 HPLC 法,样本在 VARIANT II 的样本仓(VSS)自动混合和稀释后被注入分析柱,VARIANT II 色谱仓(VCS)的双泵将预先设置的递增离子浓度的缓冲液注入分析柱,血红蛋白通过与柱中物质的离子的相互作用而分离。分离的血红蛋白随后通过流动池,用 415 nm 滤光片测量各个血红蛋白成分;另一 690 nm 的滤光片来校正背景吸收。VARIANT II 临床数据管理(CDMTM)软件将每次分析过程收集到原始数据进行归纳和整理。然后由两个水平的校准品校正并计算 HbA1c 数值,并自动生成 1 例报告,包括峰值的保留时间和色谱图。

**1.4 线性试验** 将两份 HbA1c 标准品低值 3.8% 和高值 18.6% 按线性递增的比例关系稀释,采用配套血红蛋白试剂盒检测 HbA1c 水平,对检测结果的均值和预期值进行直线回归统计,将实测值与理论值作比较,计算直线回归方程( $Y=aX+b$ ), $a$  在  $(1\pm 0.05)$  之间,相关系数大于或等于 0.95。

**1.5 精密度试验** 选取健康组和糖尿病组标本各 1 例,VARIANT II 糖化血红蛋白仪连续测定 20 次计算批内精密度,连续测定 20 d 计算批间精密度。

**1.6 准确度试验** 使用校准物在分析仪器上连续进行 10 次分析,统计结果,计算百分偏倚值,百分偏倚值小于或等于 3.00%。

**1.7 稳定性试验** 参考美国 HbA1c 标准化计划进行全血标本的稳定性评价。计算各样本区间  $\bar{x}$ 、 $s$  和  $CV(\%)$ ,以此为基准,并计算保存 10 d、30 d 和 50 d 检测结果与  $\bar{x}\pm 3s$  比较稳定性,超出  $\bar{x}\pm 3s$  为“不稳定”。稳定时间为判为“不稳定”所对应检测时间的前一时间点。

**2 结 果**

**2.1 参考范围** 30 例健康体检者 HbA1c 正常范围为 4.05%~6.12%。

**2.2 线性试验**  $a=0.976 3$ ,相关系数=0.985 2,结果显示线性结果良好。见表 1。

**表 1 高效液相色谱法测定 HbA1c 的线性试验结果**

稀释比例		理论值(mg/dL)	测定值(mg/dL)
低值	高值		
100	0	3.8	3.8
80	20	6.7	6.7
60	40	7.9	7.8
40	60	12.8	12.8
20	80	15.6	15.5
0	100	18.6	18.6

**2.3 精密度试验** 变异系数均在 5% 以内,结果表明精密度良好。见表 2。

**2.4 准确度试验** 百分偏倚值小于 3.00%,结果表明准确度良好。见表 3。

**2.5 稳定性试验** 不同保存时间的 HbA1c 结果显示,在 4℃ 保存条件下,30 例健康体检者的全血标本和 30 例糖尿病患者

的全血标本在 10 d、30 d 和 50 d 检测结果均未超出可接受范围  $\bar{x}\pm 3s$ ,说明 VARIANT II 检测 HbA1c 至少稳定 50 d。见表 4。

**表 2 高效液相色谱法测定 HbA1c 的精密度试验结果**

组别	n	批内		批间	
		$\bar{x}$ (mg/dL)	CV(%)	$\bar{x}$ (mg/dL)	CV(%)
健康组	30	5.15	3.5	5.20	2.2
糖尿病组	30	12.50	4.3	11.35	4.0

**表 3 高效液相色谱法测定 HbA1c 的准确度试验结果**

项目	HbA1c	
	$\bar{x}$ (mg/dL)	CV(%)
标定值	6.00	11.00
测定值	5.94	10.87
百分偏倚	1.00	1.18

**表 4 高效液相色谱法测定 HbA1c 的稳定性试验结果( $\bar{x}\pm s$ )**

组别	n	10 d	30 d	50 d
健康组	30	5.12±0.38	5.15±0.28	5.14±0.40
糖尿病组	30	12.53±0.35	12.55±0.50	12.52±0.49

**3 讨 论**

糖尿病是一种严重威胁人类健康的慢性代谢性疾病,其中 2 型糖尿病发病机制主要与胰岛素抵抗相关。血糖控制情况是影响糖尿病预后和并发症发生的重要因素,有效控制血糖可以延缓慢性并发症的发生和发展<sup>[5]</sup>。然而,调查显示,我国糖尿病患者血糖控制情况却不乐观。血清葡萄糖是糖尿病监测的常用指标,但由于其受饮食、药物等因素影响,只能反映患者当前的血糖水平,并不能用于判断患者整体血糖状况。而 HbA1c 是一种可反映糖尿病患者近 2~3 个月血糖水平的指标,且其稳定性好,是目前筛选、长期血糖控制、疗效评估的有效监测指标<sup>[6]</sup>。

HbA1c 是葡萄糖分子与血红蛋白结合的产物,通过红细胞的非酶促反应生成 HbA1c 酮胺,该反应是一种不可逆的反应,其与血糖浓度和维持时间密切相关,对糖尿病患者治疗方案的制订和血糖控制具有指导作用<sup>[7-8]</sup>。目前,临床上用于检测 HbA1c 的方法主要有四类,包括电泳法、化学法、免疫法和色谱法,其中色谱法是临床检测 HbA1c 的“金标准”。色谱法检测 HbA1c 又包括离子交换层析法和高效液相色谱法。本文采用 VARIANT II 糖化血红蛋白仪测定 HbA1c,其利用采用高效液相色谱法进行测定。高效液相色谱法具有分离效率高、抗干扰能力强的特点,可降低血红蛋白变异体对 HbA1c 检测结果的干扰<sup>[9-10]</sup>。本研究将两份 HbA1c 标准品低值 3.8% 和高值 18.6% 按线性递增的比例关系稀释,采用配套血红蛋白试剂盒检测 HbA1c 水平,然后计算回复率(回复率=测定值/理论值×100%)。结果显示,线性结果良好,表明 VARIANT II 糖化血红蛋白仪测定 HbA1c 在 3.8%~18.6% 之间具有良好的线性,在临床检测 HbA1c 中可以满足要求。杨朝美等<sup>[11]</sup>同样采用高效液相色谱法和微粒色谱法测定 HbA1c 的相关性,发现两种方法在可进行相关性研究的范围内,结果无明显差

异,均具有良好的相关性。

同时本文考察了 VARIANT II 糖化血红蛋白仪测定 HbA1c 的稳定性和精密度,结果显示不同保存时间 HbA1c 结果,在 4℃ 保存条件下,30 例健康体检者的全血标本和 30 例糖尿病患者的全血标本在 10 d、30 d 和 50 d 检测结果均未超出可接受范围  $\bar{x} \pm 3s$ ,判定 VARIANT II 糖化血红蛋白仪检测 HbA1c 至少稳定 50 d;测定 20 次计算批内精密度,连续测定 20 d 计算批间精密度,CV 均在 5% 以内,表明 VARIANT II 糖化血红蛋白仪测定 HbA1c 具有良好的稳定性和精密度。聂庆东等<sup>[10]</sup>报道称,应用离子交换高效液相色谱法检测在 2~8℃ 条件下保存的抗凝全血,具有可靠的稳定性和精密度,对于临床标本少的社区卫生服务中心可选择收集临床标本,规定时间集中采用高效液相色谱法检测 HbA1c。

本实验的技术水平与创新性体现在以下几个方面:(1)应用高效液相色谱法检测 HbA1c 准确度高,该方法分离并消除异常血红蛋白、不稳定的 HbA1c 和氨基酰血红蛋白对检测结果的影响。精密度好,批内 CV 为 0.59%~1.15%;(2)线性宽,HbA1c 浓度在 3.8~18.6 mg/dL 范围内是线性的;(3)可以从全血中自动取样,稀释样本并分析结果,可以最大限度地减少医务人员感染风险以及由于人工操作而带来的误差;(4)检测快速,每例标本检测时间为 3 min。

综上所述,高效液相色谱法检测 HbA1c 具有操作简单,快速,准确的特点,对于长期保存的标本依然具有很好的稳定性。

#### 参考文献

[1] Yang W, Lu J, Weng J, et al. Prevalence of diabetes among men and women in China[J]. N Engl J Med, 2010, 362(12):1090-1101.  
 [2] 纪立农. 丰富中国 2 型糖尿病防治措施的临床证据链,建立基于中国人群证据的糖尿病防治指南——纪念第 1 版《中国 2 型糖尿病防治指南》发布 10 周年[J]. 中国糖尿病杂志, 2014, 22(1):1-4.

[3] 刘静, 安良, 武爱荣, 等. 两种不同方法测定糖化血红蛋白的结果分析[J]. 现代预防医学, 2010, 37(19):3719-3720.  
 [4] 张海燕. 探讨用高效液相色谱法与用胶乳凝集法测定糖化血红蛋白的效果分析[J]. 当代医药论丛, 2014, 12(40):176-177.  
 [5] 黎涛. 糖化血红蛋白、同型半胱氨酸、纤维蛋白原与 2 型糖尿病患者微血管病变的相关性[J]. 海南医学, 2012, 23(24):91-93.  
 [6] 姜莹, 肖鸽飞, 赵军, 等. 两种不同原理的方法测定糖化血红蛋白的结果比对评估[J]. 检验医学与临床, 2014, 11(1):23-27.  
 [7] 陈潇潇, 王良友, 王旭, 等. 台州市社区 2 型糖尿病患者血糖控制的影响因素分析[J]. 中国慢性病预防与控制, 2013, 12(6):713-716.  
 [8] Monnier L, Lapinski H, Colette C. Contributions of fasting and postprandial plasma glucose increments to the overall diurnal hyperglycemia of type 2 diabetic patients variations with increasing levels of HbA1c[J]. Diabetes care, 2003, 26(3):881-885.  
 [9] Reeve J, Blake L, Griffin D, et al. Incidental detection of haemoglobin (Hb) variants during high performance liquid chromatography (HPLC) analysis of HbA1c; is it time for a standardised approach to reporting[J]. Ir J Med Sci, 2015, 184(2):353-355.  
 [10] 聂庆东, 刘君廷, 祁瑞环. 高效液相色谱法检测全血糖化血红蛋白的稳定性分析及其应用价值[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(8):967-968.  
 [11] 杨朝美, 马珍. 微粒色谱法和高效液相色谱法检测糖化血红蛋白的相关性研究[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(5):641-643.

(收稿日期:2016-02-11 修回日期:2016-04-23)

#### • 临床探讨 •

## 1 768 例中老年妇女绝经后骨质疏松患病率及危险因素调查分析\*

黄雪珍, 张建东, 官荣光, 段新云, 莫和国, 袁妙兰, 马育林<sup>△</sup>

(南方医科大学附属小榄医院, 广东中山 528415)

**摘要:**目的 调查并分析小榄地区中老年妇女骨质疏松症的患病现状及引起该疾病的危险因素。方法 采取问卷调查及现场测量方式分别获得研究人群的年龄、性别、身高、体质量以慢性病史及家族病史。酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清 25 羟维生素 D[25-(OH)D], 全自动生化仪测血生化及血脂。使用美国 HOLOGIC 公司 Sahara 型号超声骨密度仪测定左侧跟骨骨密度。结果 在调查的 1 768 例绝经后中老年妇女中, 骨质疏松的患病率为 39.2%, 50~59 岁年龄组为 19.0%, 60~69 岁年龄组为 36.5%, 70 岁以上年龄组为 70.1%。年龄与骨密度负相关( $r = -0.437, P < 0.01$ ), 体质量指数(BMI)( $r = 0.28, P < 0.01$ )及绝经年龄( $r = 0.115, P < 0.01$ )与骨密度正相关, 三酰甘油及高密度脂蛋白与骨密度呈正相关, 总胆固醇、低密度脂蛋白及血 25-(OH)D 与骨密度无相关性。结论 小榄地区绝经后中老年妇女骨质疏松高发, 与多种因素有关。

**关键词:**骨质疏松症; 绝经后妇女; 患病率; 小榄地区; 危险因素

**DOI:**10.3969/j.issn.1672-9455.2016.13.038 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2016)13-1841-03

骨质疏松(OP)是一种系统性骨病,其特征是骨量下降和骨的微结构破坏,表现为骨的脆性增加并容易发生骨折。该病

\* 基金项目:中山市科技局科研项目(2014AIFC055)。

<sup>△</sup> 通讯作者, E-mail:shupinma@aliyun.com。