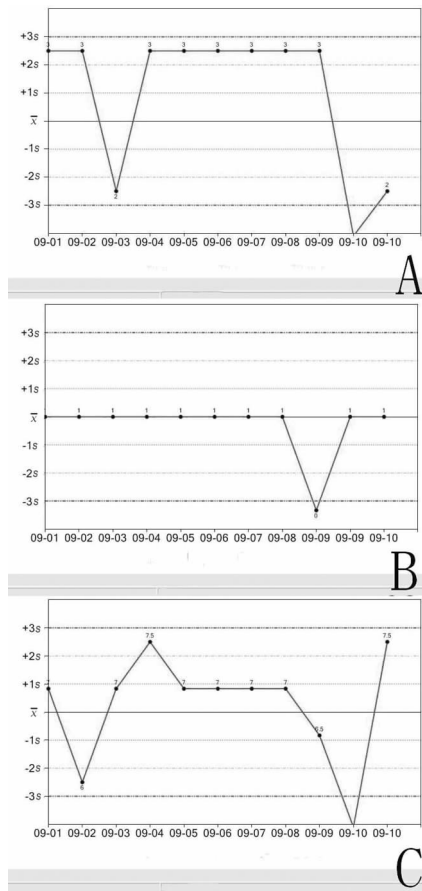


控图。蛋白质、亚硝酸盐、pH 各有 1 次失控,质控图中质控结果均落在 $3s$ 之外,经处理后纠正至在控,见图 1。



A:蛋白质;B:亚硝酸盐;C:pH。

图 1 尿液干化学质控图

2 讨 论

生化及尿沉渣项目质控是定量分析,室内质控最常用的方法是 Levey-Jennings 质控制图法,LIS 系统在采集到质控数据后自动绘制 Levey-Jennings 质控图,方便、准确。尿干化学是半定量分析,其检验结果中带有特殊符号和文字,一般认为不能直接绘制质控图,实际工作中常用的办法是将质控结果与参考范围进行人工对比或手工将质控结果绘制在 Excel 中^[3-4],据此判断在控与否,操作极为不便,且存在人为修改数据的可能。本院医学检验部通过在 LIS 中预先编程,在接收到质控数据后自动将半定量、定性结果的特殊符号和文字转换成数值,然后与定量项目一样实现了通过 LIS 自动绘制质控图,并可根据质控图判断是否在控,因而大大方便了日常工作。

定量项目是通过连续测量 20 次以上确定质控中心线,以累计的 s 作为控制线。与定量项目不同的是尿干化学质控项

• 检验科与实验室管理 •

目中心线和控制线的确定有其自己的特点。新批号质控物在启用之前先进行验证,符合要求后一般取参考范围 $\bar{x}$ 作为质控中心线,但亚硝酸盐是直接以参考值作为中心线。控制线的确定是根据需要人为设定的,其设定依据有 2 条:一是质控一旦出控,数据点落在 $3s$ 之外,以便于识别。因干化学结果是半定量或定性的,相邻结果之间是数量级的差异,因此,计算 s 时原则上只要超出参考范围一个数量级时的数据点落在 $3s$ 之外即可。二是参考值上、下线以分别落在 $2s$ 与 $3s$ 中间为佳,目的是让质控点不要太靠近 $3s$ 控制线,便于直观地观察结果。实际操作中可通过反复调整 s 来满足上述要求。

尿干化学项目可以与定量项目一样通过观察质控图来确定质控结果是否在控及观察质控走向,但不能与后者一样计算变异系数、 s ,观察精密度等,原因是二者数据分布不同,定量结果是计量资料,干化学结果是计数资料,但这并不妨碍质控图的应用,只要操作者明确干化学质控图的两个作用就行了,即一是用于判断失控与否;二是在 LIS 中长期保存质控数据,随时调阅,也是医院进行信息化管理的重要手段如同病历、设备的现代化管理一样^[5-7]。也有研究在 Excel 中绘制干化学质控图^[8-10],但部分操作需要人工干预,且质控规则判断略为复杂。

总之,本院医学检验部通过 LIS 自动绘制干化学质控图简化了操作,其判断规则与尿沉渣一样,因而易于被操作者接受。

参考文献:

- [1] 万腊根,张世锬,胡意,等.两种方法设置室内质控限时室内质控的结果分析[J].国际检验医学杂志,2011,32(6):692-695.
- [2] 曾海英,邓勉君.利用 Excel 自动化处理生化质控数据[J].国际检验医学杂志,2010,31(8):910-911.
- [3] 汪小昆.用 SPSS17.0 软件制作艾滋病 ELISA 实验质控图[J].安徽预防医学杂志,2010,16(3):207-210.
- [4] 张秋琳.探讨 Lever-Jennings 质控图在血液容量检测中的应用[J].卫生职业教育,2011,29(8):147-148.
- [5] 徐恒,许锋,田金.医院重点平台医疗设备巡检与质控的信息化探讨[J].中国医学装备,2011,8(4):13-16.
- [6] 王凤玲,梁万宁,邢沫.信息时代电子病案质控系统的建立[J].中国病案,2010,11(2):47-48.
- [7] 崔运昌,文香兰.我院电子病历系统的应用促使医疗质控发生了革命性变化[J].中国实用医药,2011,6(3):271-272.
- [8] 漆爱民.尿液干化学测定室内质量控制图制作[J].临床检验杂志,2010,28(1):68.
- [9] 沈俊娅,卢忠,张玉芳.应用 Excel 制作尿液干化学室内质控图[J].临床肺科杂志,2008,13(10):1364-1365.
- [10] 刘文平,赵旭兰,张世锬,等.尿干化学分析室内质控方法和结果分析[J].实验与检验医学,2009,27(5):533-534.

(收稿日期:2012-01-08)

糖化血红蛋白能否作为我国糖尿病的诊断指标?

齐雅君¹,张晓宁²,胡志德³

(1. 河北省秦皇岛市第二医院 066600;2. 河北省南皮县人民医院 061500;3. 济南军区总医院,济南 250031)

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.09.063

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2012)09-1143-03

随着人们生活方式的快速改变,糖尿病正迅速成为重要的

公共健康问题,据统计我国患有糖尿病的成年人口高达 0.924

亿,另外还有 1.428 亿糖尿病前期患者^[1]。长期以来糖尿病的诊断标准一直基于血糖水平与糖尿病慢性并发症之间的关系,将空腹血糖、口服葡萄糖耐量试验(OGTT)、2 h 血糖水平作为诊断糖尿病的重要依据。但导致糖尿病特异性并发症的根本原因是由于患者外周血糖水平持续增高,那么相对于即刻血糖水平而言,反映长期高血糖水平的指标如糖化血红蛋白(HbA1c)可能会更加准确地反映疾病的发生与发展信息,因此,应当考虑将其作为糖尿病的诊断工具。遗憾的是在过去的一段时间由于 HbA1c 检测标准化工作的相对滞后,导致各实验室之间检测结果缺乏可比性,极大地限制了其临床应用。近年来经临床与实验室医学专家的共同努力,HbA1c 检测标准化工作取得长足进步,逐步建立了 HbA1c 标准化检测体系。2009 年美国糖尿病协会(ADA)、欧洲糖尿病研究协会(EASD)和国际糖尿病联盟(IDF)通过了关于 HbA1c 在糖尿病诊断中的作用的报告,提出 HbA1c 可以作为糖尿病的诊断标准之一^[2]。随后 ADA 在《2010 年糖尿病诊疗指南》及同期发布的《糖尿病诊断和分类》中均正式确定将 HbA1c $\geq 6.5\%$ 作为糖尿病诊断标准之一。尽管以 HbA1c 水平作为诊断糖尿病的依据已得到国际社会的认可,但该诊断标准是否适合我国国情,作者认为还有待商榷,原因如下。

1 HbA1c 水平受种族差异的影响

个体 HbA1c 水平易受种族差异的影响如非洲裔美国人 HbA1c 平均值比白人高 0.4%~0.7%。一项基于马来裔成人($n=3190$)的研究显示,HbA1c 水平在 6.6%~7.0%范围内与微血管病变的相关性最强。提示 6.5%这个诊断切点可能并不适合马来裔成人。最近我国学者开展的横断面研究表明,若以 1997 年 ADA 制定的糖尿病诊断标准为“金标准”,将 HbA1c 水平设定为 6.5%时虽可以得到较高的诊断特异性,但诊断敏感性只有 50%左右^[3]。提示以 HbA1c 作为糖尿病的诊断标准时应充分考虑各民族差异,不应盲目套用来源于西方人群的诊断标准。

我国是一个多民族国家,领土幅员辽阔,地势西高东低,海拔高度相差数千米。作者认为在缺乏基于本土人群流行病学调查数据,特别是来源于前瞻性研究结论支持的情况下,以我国如此巨大的人口基数,盲目制定 HbA1c 诊断糖尿病的切点很有可能会造成大量的漏、误诊,对整个社会造成不可挽回的损失。切点应定在多少才能算完全合理仍需要更多的循证医学研究数据和流行病学调查加以验证,将一个未最终确定诊断切点的指标用于 2 型糖尿病的诊断是盲目的。

2 我国 HbA1c 测定标准化尚未普及

2010 年 ADA、EASD 及 IDF 发表关于 HbA1c 测定标准化全球共识,建议采用国际临床化学和实验室医学联盟(IFCC)建立的 HbA1c 检测系统。该法主要是先采用蛋白内切酶 Glu-C 去除由新鲜全血标本以及 HbA1c 和糖化血红蛋白 A0(HbA0)标准物质组成的混合物中 N 端的多肽,然后利用质谱法或毛细血管电泳法定量检测糖化或非糖化的多肽含量,其与血红蛋白(Hb)浓度(由国际血液学标准化委员会的参考方法测定)的比值即为 HbA1c 的百分比。目前美国 99%以上实验室检测 HbA1c 的方法可以溯源至该参考方法,使得全美 HbA1c 检测具有较高的一致性。值得注意的是,尽管国际上 HbA1c 检测标准化工作已经开展了多年,并在参考方法、标准物质等方面形成了诸多共识,但我国 HbA1c 测定标准化工作还处于起步阶段。临床检验中心的室内质评统计结果表明,同一方法实验室间的变异系数(CV)为 10%,甚至 20%以上,距

离国际上 5%标准还有很大差距^[4]。同时很多基层单位检验科目前尚未引进可以溯源至 IFCC 的参考方法的检测系统,而仍然采用离子交换微柱层析法进行 HbA1c 的测定,该法不仅操作繁琐,耗时长,而且稳定性相对较差,使得其在糖尿病诊断中的效率大打折扣。因此,作者认为以目前我国 HbA1c 检测的现状,尚不足以满足采用 HbA1c 作为糖尿病诊断指标的需求。检验界目前应根据 IFCC 要求尽快统一标准物质,建立相应参考系统,并定期进行质评活动,以提高 HbA1c 检测的准确性,为迎接 HbA1c 作为糖尿病诊断指标做好充分且十分必要的准备。

3 HbA1c 检测的干扰因素较多

尽管与空腹血糖相比 HbA1c 检测具有生物变异小、检测前无需患者空腹等特点,但其并非完美无缺,这一点在国际专家委员会关于 HbA1c 检测在糖尿病诊断中的作用的报告中也有所提及。一般来说任何缩短红细胞寿命或降低平均红细胞生存周期的因素均可使 HbA1c 测定结果假性降低,这与方法学无关^[5]。 $S\beta^+$ -珠蛋白生成障碍性贫血(旧称:地中海贫血)干扰 Bio-Rad Turbo 检测造成假性 HbA1c 升高^[6]。Hb 变异体存在的特殊患者如 HbF、HbS、HbC、HbE 等可能对某些检测 HbA1c 的方法产生干扰^[7]。20 世纪 80 年代遗传学家曾溢滔等对我国 20 省(市)自治区近 60 万人调查结果显示,异常 Hb 病的发病率为 0.33%, α 珠蛋白生成障碍性贫血的发病率为 2.64%, β 珠蛋白生成障碍性贫血的发病率为 0.66%^[8]。遗传性葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(G6PD)缺乏症是我国南方最常见的 X 连锁遗传性酶病,全世界约 2 亿人罹患此病,我国是本病的高发区之一,呈南高北低的分布特点,患病率为 0.2%~44.8%。伴 G6PD 缺乏症者由于其红细胞平均寿命仅为健康者的 1/4,用 HbA1c 作为糖尿病监控指标可能会造成偏差,宜用空腹血糖监控。维生素 C、E 抑制 Hb 糖基化使 HbA1c 结果假性降低,缺铁性贫血使 HbA1c 结果升高。高三酰甘油血症、高胆红素血症、高尿素血症、慢性酒精中毒、长期摄入水杨酸盐、鸦片成瘾、Hb 病、Hb 化学修饰等均可干扰 HbA1c 的测定^[9]。由于干扰因素的存在,不同 Hb 测定方法,由于其不同原理,同一标本得到的测定值也不相同,各种检测方法检测结果之间存在程度不等的差异。目前我国对上述疾病的诊断手段相对落后,很多患者无法确诊,无法估计很多影响 HbA1c 检测的潜在因素。由于这些不确定因素的存在,为制定 HbA1c 作为糖尿病的诊断标准带来了一定的阻力。可见盲目采用 HbA1c 检测作为诊断指标会导致大量糖尿病的漏、误诊。

4 结 论

Borch-Johnsen 和 Colagiuri^[10]强调考虑到测定的花费、准确性和干扰测定临床情况的患病率,在世界范围内推荐使用 HbA1c 检测作为糖尿病诊断标准在当前仍不可能。我国是否选择 HbA1c 检测作为诊断方法、诊断切点如何设置应由流行病学专家、临床医师、检验科人员通过开展大规模的队列研究予以证实。这其中,还需要充分考虑种族特异性、各地检测方法标准化的程度等。

糖尿病诊断标准并非是一成不变的,随着对糖尿病发生机制、发展历程认识的不断增加,国际社会可能会进一步修订和完善糖尿病诊断标准,以便更加有效地防止糖尿病的发生与发展。目前虽然国际上关于 HbA1c 标准化、HbA1c 与糖尿病关系的研究方兴未艾,但我国此方面的研究却相对滞后^[11]。作者认为我国应尽快开展相关的大型临床试验,获得国人的循证医学资料,并根据其结果制定我国糖尿病诊断的国家标准,只

有这样才能大力推进 HbA1c 在糖尿病诊治中的应用,将我国糖尿病防治工作推向一个新台阶。

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] International Expert Committee. International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes[J]. Diabetes Care, 2009, 32(7): 1327-1334.

[3] Bao Y, Ma X, Li H, et al. Glycated haemoglobin A1c for diagnosing diabetes in Chinese population: cross sectional epidemiological survey[J]. BMJ, 2010, 340: c2249.

[4] 王冬环, 张传宝, 陈文祥, 等. 应重视糖化血红蛋白测定技术及量值溯源[J]. 中华检验医学杂志, 2008, 31(9): 965-968.

[5] Goldstein DE, Little RR, Lorenz RA, et al. Test s of glycemia in diabetes[J]. Diabetes Care, 2004, 27(7): 1761-1773.

[6] Zhu Y, Williams LM. Falsely elevated hemoglobin A1c due to S-beta + -thalassemia interference in Bio-Rad Variant II Turbo HbA1c assay[J]. Clin Chim Acta, 2009, 409(1/2): 18-20.

[7] Roberts WL, Safar-Pour S, De BK, et al. Effects of hemoglobin C and S traits on glycohemoglobin measurements by eleven methods [J]. Clin Chem, 2005, 51(4): 776-778.

[8] Zeng YT, Huang SZ. Disorders of haemoglobin in China[J]. J Med Genet, 1987, 24(10): 578-583.

[9] Schnedl WJ, Krause R, Halwachs-Baumann G, et al. Evaluation of HbA1c determination methods in patients with hemoglobinopathies[J]. Diabetes Care, 2000, 23(3): 339-344.

[10] Borch-Johnsen K, Colagiuri S. Diagnosing diabetes—time for a change [J]. Diabetologia, 2009, 52(11): 2247-2250.

[11] 陈文祥. 糖化血红蛋白检测标准化及有关问题[J]. 中国糖尿病杂志, 2011, 19(11): 803-804.

(收稿日期: 2012-01-08)

• 检验科与实验室管理 •

临床检验质量管理中非完全自控要素的管理

田鑫华[△]

(湖北省孝感市康复医院 432000)

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2012. 09. 064

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2012)09-1145-02

为保证检验结果的质量必须对检验全过程进行控制,建立实施质量管理体系,使可能影响结果的各种因素和环节都处于受控状态,从而保证检验结果准确、可靠^[1]。检验工作实施质量管理过程包括 3 个阶段:分析前质量管理、分析阶段质量管理、分析后质量管理。从现在临床检验工作的实际看检验科在分析阶段的质控是做得较好的,这是由于临床检验的室内质控能够较好地反映分析过程中的问题。分析前质量管理是检验质量保证的前提,分析前质量无保证,不论分析中质量多好,仍然得不到准确、可靠的检验结果。由于分析前和分析后阶段很多环节是由实验室工作人员、医生、护士、患者共同配合完成的,故给这些环节的管理带来很大困难。

从质量管理诸要素受控情况来看在方法学的选择、仪器的操作、试剂的使用等环节检验人员可直接进行控制,故称为完全自控要素;送检标本的质量非检验人员所能完全控制,故称为非完全自控要素,其需要医生、护士、患者与实验室工作人员共同配合完成^[2]。质量管理中的非完全自控要素涉及医生、护士、患者,如果能够处理好三者与实验室的合作关系将极大提高检验质量。

1 患者管理

患者管理要点是通过不同途径让患者知道标本采集前的一些注意事项,做好标本采集的准备,配合好标本采集的过程。可将患者采集标本前需要知道的一些内容编辑为告患者书进行张贴或散发。

1.1 患者告知 对将要采集标本的患者告知标本采集前的一些注意事项如血糖、血脂检查前的禁食要求,餐前、餐后血糖检查的进食要求,尿酸检查前不能进食高蛋白、高核酸食物的进食种类的要求等。粪便隐血检查要交待患者素食。

1.2 患者准备 患者应根据告知的内容进行相应准备如血液标本采集前最好是空腹状态,如采集标本前进行了较多的运动可适当休息后再采集标本。

1.3 标本的采集 标本采集过程要向患者说明检验的目的和注意事项,使患者能较好的配合标本采集过程。脑脊液、胸、腹水及骨髓穿刺需要患者配合才能可靠地取材。

2 医生管理

对医生的管理要点是临床医生应熟悉检验项目的临床意义、选择正确的检验项目以及患者状态、使用药物对检验结果的影响等。检验科可以编辑针对医生的检验项目手册,详细介绍检验项目的临床意义、影响因素等,散发给临床医生。

2.1 临床医生应掌握各项检验项目的实验诊断原理和临床意义,不断与实验室工作人员进行信息交流,以便能根据患者临床表现、体征和病史准确地选择检验项目,规范填写检验申请单,便于诊断和治疗。临床医生还应熟悉检验项目的影响因素,选择合适的检验项目,指导患者做好标本采集前准备如肾功能检查有尿素氮、肌酐、胱抑素 C 等。尿素氮检测会受到患者饮食影响,肌酐虽然不受患者饮食影响但会受到患者肌肉量的影响,胱抑素 C 的检测不受以上因素影响,能够更准确地反映肾功能状态。

2.2 熟知生理、饮食、运动、药物等因素对检验结果的影响如新生肝肝脏缺乏葡萄糖醛基转移酶不能将脂溶性未结合胆红素转化为水溶性结合胆红素,因此,血清总胆红素和间接胆红素高于正常成人;食用动物内脏、海鲜、大豆等富含核酸或高蛋白食物可引起血中尿酸增高;运动、吸烟、饮酒和标本状态如溶血、黄疸、脂血等也会对检验结果产生影响。此外有数以千计的药物对检验结果有干扰作用。

[△] 通讯作者, Tel: 13972660101, E-mail: txh0101@126. com。