

如此,武汉市流动人口孕前筛查结果仍不容乐观。由于收入限制和流动性原因,其对自身健康情况容易忽视。一方面,需要继续在社会加大优生优育宣传力度,普及知识;另一方面,需要加强对检出的高危人群进行跟踪随访,形成阻断出生缺陷的首道屏障。

## 参考文献

[1] 李斌.“国家免费孕前优生健康检查项目试点工作”启动会议讲话(摘编)[J]. 中国计划生育学杂志, 2010, 7(7): 388-389.

- [2] 樊庆华,黄石全,李雅珍,等. 计划生育门诊病人宫颈沙眼衣原体感染流行病学调查[J]. 中华流行病学杂志, 1998, 6(6): 57-58.
- [3] 徐华. 十堰市区孕前优生检查结果分析[J]. 医学信息, 2010, 23(8): 2752.
- [4] 孙媛媛,王占伟. 北京地区 TORCH 感染的检测[J]. 现代检验医学杂志, 2011, 7(163): 120-121.

(收稿日期:2016-03-28 修回日期:2016-06-22)

## • 个案与短篇 •

# 糖化血红蛋白检测标准化方法学评价

于 强<sup>1</sup>,汪咏新<sup>2</sup>,吴新华<sup>2</sup>

(1. 江西省九江市第三人民医院 332000; 2. 新疆维吾尔自治区克孜勒苏柯尔克孜自治州人民医院临检中心 845350)

**关键词:** 标准化; 方法学评价; 糖化血红蛋白

**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2016.22.064

**文献标识码:** C

**文章编号:** 1673-4130(2016)22-3237-02

糖尿病发病率多年来呈不断上升趋势,已经严重危害到人类健康。中国已成为世界上糖尿病患者最多的国家,因此,尽早发现糖尿病并及时干预尤为重要。糖化血红蛋白(HbA1c)水平可反映过去 8~12 周血糖水平,是评价血糖控制水平的“金标准”,世界卫生组织正式推荐 HbA1c $\geq$ 6.5% 作为糖尿病诊断切入点。美国糖尿病协会(ADA)颁布的最新指南将 HbA1c 作为糖尿病诊断标准之一,并将其作为判断血糖控制效果的评价指标<sup>[1]</sup>。

## 1 HbA1c 标准化检测方法

**1.1 离子交换色谱法** 血红蛋白  $\beta$  链 N 末端缬氨酸糖基化后,总 HbA1c 与血红蛋白 A 在酸性溶液中都具有阳离子特征,血红蛋白 A 所带正电荷比总 HbA1c 高。分别用 pH 6.8 和 pH 6.4 的磷酸缓冲液进行洗脱,将血红蛋白转化为高铁血红蛋白后图谱分析, HbA1c 用百分率表示。

**1.2 等电点聚集法** 根据两性电解质形成连续而稳定的线性 pH 梯度进行电泳。血红蛋白中各组分会迁移到对应等电点 pH 上,然后通过微量光密度仪,进行扫描分析,便可精确地对每个组分进行定量测定。

**1.3 琼脂凝胶电泳法** 由于血红蛋白不同结构所带电荷情况不同,使其在琼脂凝胶上电泳迁移速度不同,从而达到分离的目的。

## 1.4 免疫法

**1.4.1 免疫比浊法** 采用抗原、抗体反应原理进行测定。在血红蛋白  $\beta$  链 N 末端,可用单克隆抗体或多克隆抗体,特异识别其抗原表位,结合比色或比浊法算出 HbA1c 水平。

**1.4.2 胶乳凝集法** 由于 HbA1c 与特异性单克隆抗体、胶乳结合发生凝集,凝集量可用全自动生化分析仪检测吸光度变化,求出 HbA1c 水平。

**1.4.3 化学发光法** HbA1c 用荧光标志物进行特异性标记,连接阴离子复合物,用带有正电荷的纤维吸附,后用洗脱液洗脱,检测荧光强度,求出 HbA1c 水平。

**1.4.4 酶法** 检测原理采用蛋白酶特异性将 HbA1c 的  $\beta$  链 N 末端糖化二肽进行酶切,后通过果糖基胺氧化酶作用使糖化

二肽生成氧化氢,在过氧化酶作用下与显色剂结合产生反应,求出 HbA1c 百分比。

**1.5 亲和色谱法** 采用硼酸衍生物与 HbA1c 分子葡萄糖顺位二醇进行可逆性反应, HbA1c 通过共价结合凝胶柱,而非 HbA1c 会被洗脱分离,后用高水平含糖或顺位二醇基的多羟基复合物 HbA1c 置换。亲和色谱法检测的是总 HbA1c 量,不是 HbA1c 单一组分的水平<sup>[2]</sup>。

## 2 HbA1c 标准化检测方法评价

**2.1 离子交换色谱法** 优点是精密度高、重复性好且操作简单。缺点是易受 HbA1c 前体、变异血红蛋白及乙酰化血红蛋白干扰,并受外界环境温度影响,价格昂贵。主要仪器有日本 TOSUO 公司 HLC-723G7;美国伯乐公司的 D-10、DiaSTA 分析仪;日本常光的 HS-12。

**2.2 等电点聚集法** 优点是能够分辨出不同一级结构的血红蛋白,可完全避开各种物质的干扰,是一种理想方法。缺点是仪器价格昂贵难于普及。主要仪器有美国伯乐仪器有 Model III Mini IEF cell。

**2.3 琼脂凝胶电泳法** 优点是不易受不稳定 HbA1c 片段、变异血红蛋白及乙酰化血红蛋白的干扰。缺点是检测速度慢,无法进行实时检测;电泳法需成批进行标本分析,目前尚无商品化仪器。代表仪器有 SEBIA 凝胶电泳仪。

**2.4 免疫比浊法** 优点是特异性好,操作简单,不需要额外仪器。缺点易受脂肪血、黄疸等标本因素影响,抗交叉污染能力差。主要仪器有德国拜耳的 DCA-2000。

**2.5 胶乳凝集法** 优点是快速、准确、特异性强、重复性好、敏感性高、线性范围宽。缺点是易受高水平葡萄糖、高三酰甘油、高胆红素等物质干扰。主要仪器有美国贝克曼库尔特 Beckmanx-20 全自动生化分析仪。

**2.6 化学发光法** 优点是敏感性、特异性高、误差系数小、回收率高、准确度高、交叉污染率小、影响因素少。缺点只适应批量标本的检测。主要仪器有韩国艾可美的 I-CRROMA 免疫荧光分析仪。

**2.7 酶法** 优点是方便、简单、准确、省时、重复性好、特异性

高。缺点是酶法检测 HbA1c 在低值可检测范围比高效液相色谱法(HPLC)法更低,而高值检测范围也要比 HPLC 法更低。代表仪器有美国 Abbou 的 IMX 微粒子酶免分析(MEIA)。

**2.8 亲和色谱法** 优点是操作简单、快速、价廉、精密度较高及不受血红蛋白变异体影响。缺点是检测结果为 HbA1c 总量,不能测试单一组分,且包含 HbA1c 的糖化组分,检测成本高。目前主要仪器有英国 REWSCIENTIFIC 公司 DSTHbA1c 分析仪,挪威 axis-shield 的 Nycocard Headev III 型金标量快速检测仪<sup>[3]</sup>。

### 3 HbA1c 标准化的建立

**3.1 国际通用 HbA1c 国家标准化项目** 包括美国的国家 HbA1c 标准化计划(NGSP),日本糖尿病学会与日本临床化学协会的联合计划(JDS/JSCC)及瑞典 Mono-S in Sweden 计划。其中,全球应用最广的 HbA1c 国家标准化项目是美国的 NGSP,约 97% 以上的实验室均采用此标准。NGSP 由执行委员会和实验室网络组成,指定离子交换 HPLC 为参考方法,确保不同级别的参考实验室检测结果可溯源至上一级参考实验室,并通过 NGSP 认证检测,改进实验室 HbA1c 检测质量,使各常规实验室检测结果均与 DCCT 靶值具有可比性<sup>[4]</sup>。

**3.2 NGSP 的优势** NGSP 具有广泛临床实践性和应用基础,国际上 2 种参考方法达成统一共识;HbA1c 检测厂家需溯源到 IFCC 推荐方法,而常规实验室方法应得到 NGSP 的认可。欧洲大部分国家均用 IFCC 和 NGSP 单位同时报告,方便统一检测数据结果。

**3.3 我国 HbA1c 标准化现状** 我国 HbA1c 标准化程度已大大提高,HbA1c 参考体系已建立,形成了具有规范化统一标准。众多实验室采用 IFCC 和 NGSP/DCCT 2 个单位共同报告 HbA1c;检测 HbA1c 的实验室开展质量控制,确保得到准确的 HbA1c 数据结果;所有实验室开展常规室内质控并参加室间质评,以确保测定结果的准确性<sup>[5]</sup>。

### 4 讨 论

由于临床需要,对 HbA1c 方法学和标准化要求也在提高。我国糖尿病患者人数不断增加,糖尿病并发症的发生发展与血糖控制直接相关。国际 HbA1c 标准化已经取得显著成就,我国 HbA1c 标准化也取得了长足的发展,推动了糖尿病防治工作进程,有效地提高糖尿病患者的生命质量<sup>[6]</sup>。

HbA1c 国际化标准在检测体系、量值溯源及临床应用指南等领域已达到共识。国内参加国家卫生和计划生育委员会临检中心室间质评的实验室越来越多。国家卫生和计划生育委员会临检中心已成立国际公认的 HPLC HbA1c 检测参考方

• 个案与短篇 •

法,并研制出国家一级标准物质,为 HbA1c 检测结果的量值溯源提供了质量保证。上海市临检中心成功建立 IFCC 一级参考方法,是发展中国家第 1 个采用参考方法的参考实验室,实现了我国 HbA1c 检测的溯源性,奠定了 HbA1c 检测标准化基础<sup>[7]</sup>。

HbA1c 临床实验室测定方法因各个方法原理不同,所检测的 HbA1c 结果也不同。从测定方法的精确性来评价,HPLC 最理想;另外,酶法、金标法也被广泛采用。但是,所有检测方法都不是完美无缺的。有研究显示,HbA1c 会因年龄与种族不同而产生差别。年龄每增长 10 岁,HPLC 所测得的值将增加 0.11%~0.15%<sup>[8]</sup>。为更好地服务临床,为糖尿病的诊疗提供准确、可靠检测结果,临床检验工作者必须积极促进 HbA1c 检测的标准化工作,使实验室检测水平标准化,检测能力达到国际水平。因此,HbA1c 的标准化、规范化及质量评价体系的建立和实施将会大力推动糖尿病的防治及其科研工作的展开。

### 参考文献

- [1] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2010 年版)[J]. 中国糖尿病杂志,2011,20(1):5.
- [2] 吕玉芹. HbA1c 的临床应用及检测的标准化进展[J]. 医学综述,2014,20(8):1461-1464.
- [3] 刘蔚,纪立农. 2011 年全国糖化血红蛋白检测仪器现况调查[J]. 中国糖尿病杂志,2013,21(8):682-685.
- [4] 张捷,杨硕. 糖化血红蛋白检测的标准化进程及临床应用[J]. 中华检验医学杂志,2012,35(6):511-516.
- [5] 吴炯,邵文琦,周琰,等. 上海地区糖化血红蛋白一致性计划建立和结果初步评价[J]. 中华检验医学杂志,2012,35(4):370-372.
- [6] Sacks DB. Measurement of hemoglobin A(1c): a new twist on the path to harmony[J]. Diabetes Care,2012,35(12):2674-2680.
- [7] 范基农. 我国糖尿病检测将迈入标准化轨道--中国首家 IFCC 糖化血红蛋白一级参考实验室获得认可[J]. 检验医学,2012,27(7):594.
- [8] 黄祥芬. 糖化血红蛋白和超敏 C 反应蛋白联合检测在糖尿病微血管病变中的应用[J]. 中国医药科学,2012,2(4):126-128.

(收稿日期:2016-04-11 修回日期:2016-06-18)

## 1 例幼儿 2 次髂后穿刺部位骨髓坏死实验室检查与讨论

杨学敏,滕宗莉,尹亚兰,马小洁,李小欣,王卫国,党颖强

(兰州大学第二医院检验医学中心临床检验科,甘肃兰州 730030)

**关键词:** 幼儿; 实验室检查; 骨髓坏死; 急性淋巴细胞白血病

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2016.22.065

**文献标识码:**C

**文章编号:**1673-4130(2016)22-3238-03

婴幼儿骨髓坏死情况复杂,故临床上疑似骨髓坏死的患者应多部位取材,避免误诊、漏诊,提高骨髓坏死判断,为原发病诊断争取时间。本研究通过患者血象与骨髓象涂片检查、骨髓组织病理检查、流式细胞术免疫分型检查,以查找该例幼儿

骨髓坏死可能伴随的原发疾病。现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 男,2 岁,因“发热 13 d,咳嗽 3 d”于 2015 年 7 月上旬入院,病史特点总结如下:患儿于入院前 13 d 无显著诱