

不同浓度氟化钠抗凝血对 POCT 血糖仪校准结果干扰影响的研究*

李广权, 周卫东, 钟培英, 徐梦娇 (三六三医院检验科, 成都 610041)

摘要:目的 研究不同浓度氟化钠抗凝血对 POCT 血糖仪结果干扰情况。方法 20 例研究对象每人采集 1 支 EDTA-K₂ 样本管和 6 支含不同浓度氟化钠的(NaF)EDTA-K₂ 样本管静脉血, 每管 2 ml, POCT 血糖仪与生化仪检测每管血糖水平, 比较不同浓度氟化钠组间样本管血糖水平差异及相同氟化钠浓度样本管 POCT 血糖仪与生化仪检测血糖水平差异。结果 POCT 血糖仪检测不同浓度氟化钠样本管血糖水平组间比较, 其差异有统计学意义($F=12.192, P<0.001$); 采用 LSD 法进行多重比较, 不含 NaF 组血糖水平与其它含 NaF 组血糖水平比较, 不含 NaF 组血糖水平明显高于其它含 NaF 组血糖水平($t=13.556, 14.223, 13.512, 14.012, 13.876, 13.864$, 均 $P<0.001$), 含 NaF 不同组间血糖水平比较, 差异无统计学意义($t=0.352, 0.412, 0.386, 0.411, 0.395, 0.414$, 均 $P>0.05$); 生化仪检测不同浓度氟化钠组间血糖水平比较, 其差异无统计学意义($F=0.428, P=0.829$)。不含氟化钠样本管两仪器检测血糖水平比较, 差异无统计学意义($t=0.457, P=0.358$); 含相同浓度氟化钠样本管两仪器检测血糖水平比较, 生化仪检测血糖水平明显高于 POCT 血糖仪水平($t=-14.415, -14.746, -13.613, -14.108, -15.253, -14.069$, 均 $P<0.01$)。结论 氟化钠对采用葡萄糖脱氢酶法 POCT 血糖仪结果有明显抑制作用, 抑制程度与氟化钠浓度无明显相关, 氟化钠不宜作为葡萄糖脱氢酶法 POCT 血糖仪比对本的糖酵解抑制剂。

关键词:糖酵解; 抑制剂; 氟化钠; 即时检验; 血糖仪比对; 干扰

中图分类号:R446.112 **文献标志码:**A **文章编号:**1671-7414(2019)01-127-04

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2019.01.033

Anticoagulant Blood of Different Sodium Fluoride Concentration Interfered Calibrated Results of POCT Glucometer

LI Guang-quan, ZHOU Wei-dong, ZHONG Pei-ying, XU Meng-jiao

(Department of Chincinal Laboratory, 363 Hospital, Chengdu 610041, China)

Abstract: Objective To study calibrated results of POCT glucometer that were interfered different concentration sodium fluoride anticoagulant blood. **Methods** This study recruited 20 healthy volunteers. Each of healthy volunteer was collected seven venous blood sample tubes including one tube containing dipotassium ethylene diamine tetraacetate (EDTA-K₂) and six tubes containing different concentration of sodium fluoride and dipotassium ethylene diamine tetraacetate (NaF/EDTA-K₂), 2 ml per tube. The blood glucose levels of all tubes were detected by POCT glucometer and biochemical analyzer. The blood glucose levels of difference sodium fluoride concentrations group were compared. The difference of blood glucose levels of same sodium fluoride concentrations were compared between sodium fluoride concentrations group were compared. **Results** The blood glucose levels group detected by POCT glucometer were compared of different sodium fluoride concentrations, and the difference was statistically significant ($F=12.192, P<0.001$). The blood glucose levels of content no sodium fluoride was higher than the blood glucose levels of others content sodium fluoride ($t=13.556, 14.223, 13.512, 14.012, 13.876, 13.864$, all $P<0.001$) and the blood glucose levels of content different sodium fluoride concentrations group were compared. The difference was not statistically significant ($t=0.352, 0.412, 0.386, 0.411, 0.395, 0.414$, all $P>0.05$) by LSD multiple comparisons of one-way ANOVA. The blood glucose levels detected by biochemical analyzer were compared with differencet sodium fluoride concentrations group, the difference was not statistically significant ($F=0.428, P=0.829$). The blood glucose levels of content no sodium fluoride compared between POCT glucometer and biochemical analyzer, the difference was not statistically significant ($t=0.457, P=0.358$). The blood glucose levels of content same sodium fluoride concentrations compared between POCT glucometer and biochemical analyzer. The blood glucose levels of biochemical analyzer were higher than POCT glucometer ($t=-14.415, -14.746, -13.613, -14.108, -15.253, -14.069$, all $P<0.01$). **Conclusion** Sodium fluoride inhibited blood glucose results of POCT glucometer by enzymatic glucose dehydrogenation method. Inhibition degree was not associated with content of sodium fluoride significantly. The comparison specimen of POCT glucometer by enzymatic glucose dehydrogenation should not use sodium fluoride as glycolysis inhibitors.

* 基金项目:四川省卫计委课题(No. 2017PJ528)糖酵解抑制剂对 POCT 血糖仪结果干扰影响的研究。

作者简介:李广权(1973-),男,硕士,主任技师,研究方向:疾病的生化激素, E-mail:499191009@qq.com。

Keywords: glycolysis; inhibitor; sodium fluoride; point-of-care testing; glucometer comparison; interference

床旁检验(point of care testing, POCT)血糖仪的准确性是通过定期与临床实验室生化仪血糖结果比对来验证校准^[1],按照2010年《医疗机构便携式血糖仪管理和临床操作规范》:要求每半年与本机构临床实验室生化仪血糖结果比对^[2],比对方法和结果判断按照国家标准 GB/T19634-2005 执行,标准中虽提及了可以使用末梢血和静脉血标本^[3],在实际比对中由于血糖仪数量较多,一般采用静脉血标本,但该标准以及 ISO15197-2003, ISO15197-2013 中均没有明确采用何种抗凝剂静脉血^[4,5]。虽然 POCT 血糖仪日常监测一般取患者末梢血,但在 POCT 血糖仪比对时,为防止比对过程中糖酵解的影响,最好采用含有糖酵解抑制剂的样本^[6],目前广泛应用于临床的糖酵解抑制剂主要为氟化钠^[7-9],但氟化钠是否对 POCT 血糖仪检测结果存在干扰,目前未查见相关文献报道。本文通过比较不同浓度氟化钠抗凝血 POCT 血糖仪检测结果的差异,探讨氟化钠对 POCT 血糖仪的干扰影响,为 POCT 血糖仪比对提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 研究对象:招募参与实验研究的健康志愿者(本科室员工及本届检验实习同学)20例,年龄20~30岁,男性8例,女性12例。

1.1.2 仪器及试剂耗材:德国罗氏 ACCU-CHEK Performa 血糖仪(葡萄糖脱氢酶法)及配套检测试纸(批号:475203)和质控液(批号:50101076);日本东芝 120 生化仪。葡萄糖试剂(己糖激酶法,批号 0316041),四川迈克公司生产;葡萄糖定标液(C. F. A. S,批号 176158),德国罗氏诊断用品公司生产;复合质控液(批号 897UN,697UE),英国朗道公司生产。乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)样本

管(批号:20160501),成都瑞琦公司生产;不同浓度氟化钠(NaF/EDTA-K₂)样本管(NaF 含量分别为 0.2,0.5,1.0,2.5,5.0,10.0 mg/ml),由成都瑞琦公司代工生产。

1.2 方法 每天安排 5 例研究对象于上午 8:00 左右采集空腹静脉血,每例采集 1 支 EDTA-K₂ 样本管和 6 支含不同浓度氟化钠样本管,每管 2 ml。采样结束对 7 支样本管颠倒混匀 8 次后立即用同一台罗氏 ACCU-CHEK Performa 血糖仪检测全血葡萄糖水平,然后将所有样本管以 RCF 3 270×g 离心 5 min 后在生化仪上进行血浆葡萄糖检测,连续进行 4 天。上述检测均按实验项目标准化操作程序(SOP)文件,每天生化仪与 POCT 血糖仪室内质控通过后进行,本实验室血糖生化仪与 POCT 血糖仪均通过卫生部临床检验中心的能力验证(PT)。

1.3 统计学分析 采用 SPSS19.0 软件对数据进行统计分析,计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用配对 *t* 检验或方差分析,方差分析的事后检验采用 LSD 法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同浓度氟化钠组间样本管血糖水平比较

见表 1。按氟化钠浓度不同进行分组,POCT 血糖仪检测不同浓度氟化钠组间比较采用方差分析,其差异均有统计学意义($F = 12.192, P < 0.001$);采用 LSD 法进行方差分析多重比较,不含 NaF 组血糖水平分别与其它含 NaF 组血糖水平比较,差异有统计学意义(均 $P < 0.001$),含 NaF 不同组间血糖水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);生化仪检测不同浓度氟化钠组间血糖水平比较,其差异无统计学意义($F = 0.428, P = 0.829$)。

表 1 不同含量氟化钠样本管两种仪器检测血糖结果比较($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

仪器	NaF 浓度(mg/ml)							F	P
	0.0	0.2	0.5	1.0	2.5	5.0	10.0		
POCT 血糖仪	5.43±0.46	4.57±0.37	4.52±0.39	4.59±0.44	4.55±0.45	4.50±0.40	4.49±0.44	12.192	<0.001
生化仪	5.48±0.45	5.41±0.50	5.40±0.49	5.45±0.49	5.45±0.48	5.51±0.52	5.50±0.53	0.428	0.829

2.2 POCT 血糖仪与生化仪检测血糖水平比较

见表 1。相同浓度氟化钠样本管两仪器检测血糖水平比较采用配对 *t* 检验。不含氟化钠样本管两仪器检测血糖水平比较,差异无统计学意义($t = 0.457, P = 0.358$);含相同浓度氟化钠样本管两仪器检测血糖水平比较,其差异均有统计学意义($t = -14.415, -14.746, -13.613, -14.108, -15.253, -14.069$, 均 $P < 0.01$)。

3 讨论 准确测量血糖对糖尿病诊断尤为重要,但由于离体血液标本在转运、放置、处理过程中红细胞仍不停地酵解,因此《医疗机构便携式血糖仪管理和临床操作规范》要求,POCT 血糖仪比对后 45 min 内须完成生化仪血浆血糖检测^[2]。如果比对的血糖仪数量较多,使用无糖酵解抑制剂的样本管很难控制糖酵解的影响。目前有关更好地抑制糖酵解方面的研究较多^[10-14],广泛应用于国内临床

的糖酵解抑制剂主要为氟化钠:具有抗凝和防止糖酵解双重作用,但未查见氟化钠和其它糖酵解抑制剂对 POCT 血糖仪干扰结果影响的研究报道。本研究发现,罗氏 ACCU-CHEK Performa 血糖仪检测含氟化钠的样本管血糖结果明显低于不含氟化钠的样本管,生化仪与 POCT 血糖仪检测不含氟化钠样本管血糖无明显差异,表明氟化钠对罗氏 ACCU-CHEK Performa 血糖仪有明显的抑制作用。笔者认为可能的原因:由于罗氏 ACCU-CHEK Performa 血糖仪采用的葡萄糖脱氢酶法,氟化钠在一定程度上抑制了醌蛋白葡萄糖脱氢酶的活性,引起血糖仪测定的微电流强度降低^[15],从而导致血糖仪检测含氟化钠的样本血糖值偏低,但微电流降低的程度与氟化钠浓度并无直接的关系,这与本研究发现氟化钠浓度与血糖结果抑制程度无明显相关是一致的。至于何种糖酵解抑制剂对采用葡萄糖脱氢酶法的 POCT 血糖仪无明显抑制作用,还有待进一步研究。有研究表明^[16],含氟化钠的样本对采用葡萄糖氧化酶法检测的 POCT 血糖仪并无抑制作用,但由于葡萄糖氧化酶法的 POCT 血糖仪受其它因素的影响,这也是近几年各厂家陆续推出葡萄糖脱氢酶法 POCT 血糖仪的原因^[17]。同时本研究未发现氟化钠对采用己糖激酶法的生化仪血糖结果有抑制作用,己糖激酶法目前作为检测血糖的参考方法,期待采用己糖激酶法的 POCT 血糖仪早日应用于临床,以减少因方法学不同造成检测结果的差异。

综上所述,氟化钠对采用葡萄糖脱氢酶法的 POCT 血糖仪结果有明显抑制作用,抑制程度与氟化钠浓度无明显相关,氟化钠不宜作为葡萄糖脱氢酶法 POCT 血糖仪比对标本的糖酵解抑制剂,至于何种糖酵解抑制剂适合还需进一步研究。同时期待采用己糖激酶法的 POCT 血糖仪早日应用于临床。

参考文献:

- [1] 解宏杰,邱玲,国秀芝,等. 四种型号便携式血糖仪的准确度验证[J]. 现代检验医学杂志, 2013, 28(2): 113-117.
XIE Hongjie, QIU Ling, GUO Xiuzhi, et al. Accuracy verification for four models of portable blood glucose meters[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2013, 28(2): 113-117.
- [2] 中华人民共和国卫生部. 医疗机构便携式血糖监测仪管理和临床操作规范(试行)[Z]. 卫办医政发(2010) 209, 2010: 10-30.
Ministry of Health of the People's Republic of China. The medical institutions of the portable blood glucose monitor management and clinical operation specification (try out)[Z]. Issued by Medical Administration of the Ministry of Health (2010) 209, 2010: 10-30.
- [3] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局, 中国国家标准化管理委员会 GB/T19634-2005. 体外诊断检验系统自测用血糖监测系统通用技术条件[S]. 北京: 中国标准出版社, 2005.
General Administration of Quality Supervision Inspection and Quarantine of the People's Republic of China, Standardization Administration of the People's Republic of China GB/T19634-2005. In vitro diagnostic test systems general technical requirements for blood glucose monitoring system self-test[S]. Beijing: China Standard Press, 2005.
- [4] International Organization for Standardization. ISO15179: 2013. In vitro diagnostic test systems: Requirements for blood-glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus[S]. Switzerland: Geneva, ISO15179, 2003.
- [5] International Organization for Standardization. ISO15197: 2013. In vitro diagnostic test systems-requirements for blood-glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus[S]. Switzerland: Geneva, ISO 15197: 2013.
- [6] 吴立春, 张莉, 刘明炎, 等. 便携式血糖仪与 Olympus AU2700 血糖测定结果的比对分析[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(13): 1768-1769.
WU Lichun, ZHANG Li, LIU Mingyan, et al. Comparative on blood glucose results detected by portable glucose meter and olympus AU2700 automatic biochemical analyzer[J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2014, 35(13): 1768-1769.
- [7] 邝桂星, 刘伟旗, 赖韶钦, 等. 氟化钠抗凝管与分离胶真空采血管在血糖中的应用评价[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(16): 2015-2016.
KUANG Guixing, LIU Weiqi, LAI Shaoqin, et al. The application and evaluation of sodium fluoride anticoagulant tube and separation gel vacuum collects blood tube of blood glucose[J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2012, 33(16): 2015-2016.
- [8] BONETTI G, CANCELLI V, COCCOLI G, et al. Which sample tube should be used for routine glucose determination? [J]. Prim Care Diabetes, 2016, 10(3): 227-232.
- [9] LI Geling, CABANERO M, WANG Zhenlong, et al. Comparison of glucose determinations on blood samples collected in three types of tubes[J]. Ann Clin Lab Sci, 2013, 43(3): 278-284.
- [10] VAN BALVEREN J A, HUIJSKENS M J, GEMEN E F, et al. Effects of time and temperature on 48 routine chemistry, haematology and coagulation analytes in whole blood samples[J]. (下转 132 页)

上调 Hb 水平。现有研究表明^[5]外源性肝素抑制肝脏 HepG2 细胞表达铁调素,下调铁调素水平而改善 ACD 患者的贫血。其机制可能涉及到抑制骨形态发生蛋白 6(BMP6)介导的铁调素表达,和抑制 IL-6 介导的铁调素表达。

但本文中 LMWH 对 ACD 患者的 Hb 水平改善并没有像文献研究报道^[5,6]的结果一样明显,分析其原因可能是他们的研究中使用的是普通肝素,而我们应用的是 LMWH。Maura 等^[6]使用了 3 种不同的在临床使用的商业肝素:普通肝素(UFH,分子量 12~15kDa)、五糖磺达肝素(分子量 1.7kDa)和依诺肝素(分子量 4.5kDa),结果普通肝素比 LMWH 具有约 10 倍的效力,但确切的原因还不是很清楚。因此,有待我们今后进一步深入研究。另外,我们的研究中没有涉及到 IL-6,铁调素和 BMP6 骨形态发生蛋白 6(BMP6)等几个指标,对于它们同 LMWH 治疗 ACD 患者的过程中的变化,以及与 Hb 水平变化之间的确切关系我们将做进一步深入的研究探索。

总之,虽然本研究是一个初步的结果,但鉴于目前对 ACD 还没有确切有效的治疗手段,因此对其进一步深入研究是有必要的。

参考文献:

- [1] 潘湘涛,陆晔,程旭,等. 癌性患者血清 hepcidin 及炎症介质细胞因子表达特点及其与贫血的关系[J]. 现代检验医学杂志,2011,26(4):22-24,27.
PAN Xiangtao, LU Ye, CHENG XU, et al. Expression characters of serum hepcidin, inflammatory mediators and cytokines in patients with cancer and the relations between anemia and them [J]. J Mod Lab Med, 2011, 26(4): 22-24, 27.
- [2] ZHANG A S, YANG F, WANG J H, et al. Hemojuvelin-neogenin interaction is required for bone morphogenic protein-4-induced hepcidin expression [J]. J Biol Chem, 2009, 284(34): 22580-22589.
- [3] NEMETH E, TUTTLE M S, POWELSON J, et al. Hepcidin regulates cellular iron efflux by binding to ferroportin and inducing its internalization [J]. Science, 2004, 306(5704): 2090-2093.
- [4] 程旭,潘湘涛,张媛,等. C 反应蛋白及血清铁调素在肿瘤患者中的表达及其与贫血的关系[J]. 中国继续教育医学教育, 2017, 9(7): 44-45.
CHEN Xu, PAN Xiangtao, ZHANG Yuan, et al. The expression of C-reactive protein and serum hepcidin in tumor patients and its relationship with anemia [J]. China Continuing Medical Education, 2017, 9(7): 44-45.
- [5] POLI M, ASPERTI M, RUZZENENTI P, et al. Hepcidin antagonists for potential treatments of disorders with hepcidin excess [J]. Front Pharmacolgy, 2014, 5: 86.
- [6] POLI M, GIRELLI D, CAMPOSTRINI N, et al. Heparin: A potent inhibitor of hepcidin expression in vitro and in vivo [J]. Blood, 2011, 117(3): 997-1004.
收稿日期: 2018-10-03
修回日期: 2018-10-26
- [11] FRECKMANN G, SCHMID C, BAUMSTARK A, et al. System accuracy evaluation of 43 blood glucose monitoring systems for self-monitoring of blood glucose according to DIN EN ISO15197 [J]. J Diabetes Sci Technol, 2012, 6(5): 1060-1075.
- [12] HALLDORSOTTIR S, WARCHAL-WINDHAM M E, WALLACE JF, et al. Accuracy evaluation of five blood glucose monitoring systems: the North American comparator trial [J]. J Diabetes Sci Technol, 2013, 7(5): 1294-1304.
- [13] FOBKER M. Stability of glucose in plasma with different anticoagulants [J]. Clin Chem Lab Med, 2014, 52(7): 1057-1060.
- [14] 屈引婷. 重选葡萄糖测定抗凝剂实验评价 [J]. 现代检验医学杂志, 2005, 20(5): 83-84.
QU Yinting. Experiment evaluation for re-election anticoagulant of blood glucose measurement [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2005, 20(5): 83-84.
- [15] DIETZEN D J, WILHITE T R, RASMUSSEN M, et al. Point-of-care glucose analysis in neonates using modified quinoprotein glucose dehydrogenase [J]. Diabetes Technol Ther, 2013, 15(11): 923-928.
- [16] 叶桂祥, 黄瑞勋, 卓雪芽, 等. 不同品牌血糖仪在检测氟化钠抗凝血糖中的偏倚研究 [J]. 国际检验医学杂志, 2014, 34(13): 1737-1738.
YE Guiyang, HUANG Ruixun, ZHUO Xueya, et al. Bias study of blood sugar for different brand glucose meter for sodium fluoride anticoagulant [J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2014, 34(13): 1737-1738.
- [17] 廖远泉, 廖安琪. POCT-便携式血糖仪及其准确性影响因素研究概述 [J]. 临床检验杂志(电子版), 2015, 4(2): 876-881.
LIAO Yuanquan, LIAO Anqi. Research progress POCT-portable blood glucose meter and accuracy influencing factors [J]. Chinese Journal Clinical Laboratory Science (Electronic Edition), 2015, 4(2): 876-881.
收稿日期: 2018-07-05 修回日期: 2018-11-25

(上接 129 页)

Ann Clin Biochem, 2017, 54(4): 448-462.