

# 大鼠血清葡萄糖测定分析的影响因素

李红<sup>1</sup>, 敬海明<sup>1</sup>, 林长缨<sup>1</sup>, 郭婧<sup>1</sup>, 张勤<sup>1</sup>, 张超<sup>1</sup>, 高珊<sup>1</sup>, 余儒洋<sup>2</sup>

(1. 北京市疾病预防控制中心/北京市预防医学研究中心, 北京 100013; 2. 中国农业大学动物医学院, 北京 100083)

**[摘要]** 目的 探讨大鼠血清葡萄糖测定分析的影响因素。方法 分别用两台生化分析仪、两种方法的试剂或不同保存条件的大鼠血清样品检测葡萄糖水平。结果 两台生化分析仪测定大鼠血清葡萄糖的结果差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 相关性良好 (相关系数  $r$  为 0.994); 两种方法的试剂测定结果差异显著 ( $P<0.01$ ), 但相关性良好 (相关系数  $r$  为 0.999); 血清即刻测定与 4 °C 冷藏保存 4 h、24 h 测定的结果差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 相关性良好 (相关系数  $r$  为 0.999); 血清即刻测定与 -20 °C、-80 °C 冷冻保存 1 个月的测定结果差异显著 ( $P<0.01$ ), 相关性良好 (相关系数  $r$  为 0.999)。结论 进行大鼠血清葡萄糖测定相关动物实验时, 应注意所使用的检测仪器设备、试剂方法、样品保存条件的一致性, 保证样品检测过程分析阶段的质量。

**[关键词]** 大鼠血清; 葡萄糖; 全面质量控制

**[中图分类号]** R446; Q95-33 **[文献标志码]** B **[文章编号]** 1674-5817(2021)05-0466-03

血糖是指血液中葡萄糖 (glucose)。血糖含量异常升高可引发糖尿病 (diabetes mellitus, DM)。DM 是以高血糖为特征的代谢性疾病, 糖尿病肾病、糖尿病足和眼部疾病等一系列并发症严重危害人类健康。关于影响大鼠血糖异常的相关因素<sup>[1-6]</sup>、血糖异常的中药治疗<sup>[7-8]</sup>等已有较多研究报告。作为临床诊断依据的血糖水平, 实验室检测结果的质量非常重要。

对样品检测实施严格的全面质量控制, 包括样品分析前、分析中和分析后 3 个阶段。样品送到实验室进入分析中的这个阶段, 检测系统涉及仪器、试剂、校准品、质控品和分析人员等, 探讨分析中使用的检测仪器、试剂对大鼠血清葡萄糖测定的影响, 以及比较收到送检血样即刻检测与不同条件放置再检测之间的差异, 对于保证样品检测过程的质量具有重要意义。

## 1 材料与方法

### 1.1 仪器设备

7600-日立全自动生化分析仪、7170-日立全自动生化分析仪均购自日本日立高新技术有限公司。

### 1.2 试剂、校准品和质控系统

葡萄糖氧化酶法血糖测定试剂、校准品和质控血清均购自中生北控生物科技股份有限公司, 己糖激酶法血

糖测定试剂、复合校准品和质控血清购自日本和光纯药工业株式会社。

### 1.3 大鼠血样

本中心生化分析实验室收到送检清洁级 Wistar 大鼠血清样品, 均由军事医学科学院实验动物中心提供 [SCXK-(军) 2012-0004、SYXK (京) 2013-0033], 分别包括比较两台生化分析仪测定的 71 只大鼠 (体质量为 160~200 g) 血样, 比较两种方法所用试剂测定的 90 只大鼠 (体质量为 200~250 g) 血样, 以及比较不同保存条件下测定的 140 只大鼠 (体质量为 408~799 g) 血样。

### 1.4 实验方法

在 7600-P 模块-日立生化分析仪和 7170-日立全自动生化分析仪上使用己糖激酶法试剂同时检测 71 只大鼠血清葡萄糖水平。在 7600-P 模块-日立生化分析仪上分别用葡萄糖氧化酶法、己糖激酶法试剂检测 90 只大鼠血清葡萄糖水平。

将另外 140 只大鼠血样编号, 每个血样分装 5 个冻存管并立刻加盖, 冻存管放入冻存盒保存, 在 7600-P 模块-日立生化分析仪上使用己糖激酶法试剂分别即刻检测, 以及 4 °C 冷藏保存 4 h、24 h 后, -20 °C 与 -80 °C 冷冻保存 1 个月后检测血清葡萄糖水平。具体操作按照试剂盒及仪器使用说明进行。

**[基金项目]** 国家重点研发计划(2019YFC1604901;2018YFC1602705)

**[作者简介]** 李红(1968—), 女, 副主任技师, 主要从事生化分析工作。E-mail:benlih@sina.com

**[通信作者]** 高珊(1970—), 女, 主任医师, 主要从事毒理安全性研究及模式生物线虫研究。E-mail:gaoshan@bjcdc.org

### 1.5 统计学方法

采用SPSS 20.0软件包进行统计处理。组间比较采用配对 $t$ 检验,以 $P<0.05$ 认为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 血清葡萄糖水平检测结果

71只大鼠血清使用两台生化分析仪检测的葡萄糖水平差值为0.03 mmol/L。采用己糖激酶法和葡萄糖氧化酶法试剂检测90只大鼠血清中葡萄糖水平,结果显示前者比后者低0.35 mmol/L。4℃冷藏分别保存4 h、24 h后的检测结果与即刻检测140只大鼠血清中葡萄糖结果一致,−20℃和−80℃分别冷冻1个月后测定结果降低。具体检测结果数据见表1。

### 2.2 检测结果的相关性分析

两台生化分析仪、即刻检测与4℃冷藏分别保存4 h和24 h检测结果的差异无统计学意义( $P>0.05$ )。两种方法的试剂、即刻检测与−20℃和−80℃分别冷冻1个

月检测的结果差异明显( $P<0.05$ )。比对各结果的相关性均良好,具体的统计学分析数据见表2。

表1 不同方法检测大鼠血清葡萄糖含量

Table 1 The serum glucose content in rats detected by different methods

| 样品数量   | 比对内容        | 葡萄糖含量/<br>(mmol·L <sup>-1</sup> ) |
|--------|-------------|-----------------------------------|
| 71只大鼠  | 仪器-7600     | 6.18±1.17                         |
|        | 仪器-7170     | 6.21±1.16                         |
| 90只大鼠  | 葡萄糖氧化酶法     | 8.33±1.86                         |
|        | 己糖激酶法       | 7.98±1.80                         |
| 140只大鼠 | 0 h(即刻)     | 5.31±1.49                         |
|        | 4℃冷藏保存4 h   | 5.32±1.49                         |
|        | 4℃冷藏保存24 h  | 5.31±1.48                         |
|        | −20℃冷冻保存1个月 | 5.22±1.47                         |
|        | −80℃冷冻保存1个月 | 5.25±1.48                         |

表2 大鼠血清葡萄糖检测结果的相关性

Table 2 Relationship of detected results for serum glucose content in rats between different methods

| 比较对象            | $t$ 值  | $P$ 值   | 相关系数 $r$ | 回归方程                 |
|-----------------|--------|---------|----------|----------------------|
| 两台生化分析仪         | −1.958 | 0.054 0 | 0.994    | $Y=0.982 7x+0.136 1$ |
| 两种方法试剂          | 34.576 | 0.000 1 | 0.999    | $Y=0.965 7x-0.068 8$ |
| 0 h与4℃冷藏保存4 h   | −1.767 | 0.079 0 | 0.999    | $Y=0.994 9x+0.036 1$ |
| 0 h与4℃冷藏保存24 h  | −0.496 | 0.621 0 | 0.999    | $Y=0.991 9x+0.045 6$ |
| 0 h与−20℃冷冻保存1个月 | 15.091 | 0.000 1 | 0.999    | $Y=0.984 1x-0.005 3$ |
| 0 h与−80℃冷冻保存1个月 | 9.557  | 0.000 1 | 0.999    | $Y=0.992 1x-0.020 6$ |

## 3 讨论

依据美国临床实验室标准协会(CLSI)文件EP9-A2中的要求,使用两台仪器检测时,结果差异应无统计学意义,且有良好的相关性[ $r\geq 0.975$ ,或 $r^2\geq 0.95$ ][<sup>9</sup>]。血糖测定有全自动、半自动仪器和快速血糖仪等多种检测方式,不同仪器生产厂家、不同检测速度的仪器等都会造成检测结果的差异[<sup>10-11</sup>]。比色杯材质为石英玻璃或塑料,水浴是循环恒温水浴或恒温液控制,进样方式为轨道式或圆盘式,反应时间为固定或可选择模式,试剂加入可添加2种或者4种等,均可影响检测结果[<sup>12</sup>]。设计生产的差别可造成仪器精密度和准确度的差异,检测系统涉及的仪器设备是分析中实验室检测的基础,做好仪器设备日常维护保养是检测工作质量的另一保证。

已有文献报告,不同的血糖检测方法其结果有差异性[<sup>13</sup>]。本研究中两种试剂测定结果差异有统计学意义,但两个结果相关性良好。另外,血清即刻测定与4℃冷藏保存4 h、24 h测定结果的差别无统计学意义,且相关性良好;与−20℃和−80℃冷冻保存1个月测定结果差

异均有统计学意义,但相关性良好。实验室收到血样后离心分离血清,尽量及时检测,不能及时检测的样品应加盖密封保存并在24 h内进行检测。国家卫生健康委临床检验中心各实验室之间质量评价葡萄糖水平的可接受范围为 $\pm 0.33$  mmol/L或 $\pm 10\%$ [<sup>14</sup>]。实验室条件不同,有些检测结果的差异虽然没有临床意义,但是动物实验比对应尽量保持一致性。因此,需要严格控制检测过程分析中的每个环节,保证动物实验结果的准确性。

### 参考文献:

- [1] 余丽芝,罗嘉惠,张华,等.持续光照对大鼠血糖和体重的影响[J].中外医学研究,2018,16(12):15-16. DOI:10.14033/j.cnki.cfmr.2018.12.006.
- [2] 裴瑜,董旭,唐心一,等.咖啡酸对2型糖尿病大鼠血糖浓度的影响[J].中国当代医药,2018,25(25):16-18,22. DOI:10.3969/j.issn.1674-4721.2018.25.005.
- [3] 李培培,黄庆德,许继取,等.部分脱脂亚麻籽粉对高脂高糖饮食大鼠血糖的影响[J].食品科学,2018,39(21):183-188. DOI:10.7506/spkx1002-6630-201821028.

- [4] 陈文文, 余强, 王志远, 等. 不同pH值饮用水对SD大鼠生长发育及血清生化影响[J]. 实验动物与比较医学, 2015, 35(1): 61-64, 70. DOI: 10.3969/j. issn. 1674-5817.2015.01.013.
- [5] 陈建康, 艾必燕, 樵星芳, 等. 27周龄Wistar大鼠饮用酸化水生物学特性的观察 I. 血液学指标的测定[J]. 实验动物科学, 2010, 27(6): 75-77. DOI: 10.3969/j. issn. 1006-6179.2010.06.020.
- [6] 徐云鹏, 郝敏, 常晓彤. 诱发性肥胖对未成年SD大鼠糖脂类代谢的影响[J]. 实验动物与比较医学, 2015, 35(2): 97-100. DOI: 10.3969/j. issn. 1674-5817.2015.02.003
- [7] 刘凯, 李淑玲, 李应东. 黄芪乌梅配方颗粒对GK大鼠血糖及胰岛素敏感性的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(1): 5-10. DOI: 10.3969/j. issn. 1008-8849. 2020.01.002
- [8] 闫丽, 王晓婷, 高慧. 盐知母醇提物对2型糖尿病模型大鼠血糖血脂的影响[J]. 中国药业, 2019, 28(10): 1-3. DOI: 10.3969/j. issn. 1006-4931.2019.10.001
- [9] The National Committee for Clinical Laboratory Standards. EP9-A2: Method comparison and bias estimation using patient samples; Approved guideline [S]. 2nd Ed. USA: NCCLS, 2002.
- [10] 张晓钊, 吴新来, 符丽珍, 等. 正常大鼠和2型糖尿病大鼠血糖值检验中快速血糖仪与生化仪的对比研究[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(81): 84-86, 124. DOI: 10.19613/j. cnki. 1671-3141.2018.81.061.
- [11] 常凡, 侯永彬, 黄利君, 等. 日立7600-210检测系统对血糖检测的性能验证[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(2): 192-195. DOI: 10.3969/j. issn. 1673-4130. 2019. 02.017
- [12] 周新, 涂植光. 临床生物化学和生物化学检验[M]. 3版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 496-502.
- [13] 沈卫, 唐志慧, 刘况廷, 等. 3种不同血糖检测方法的比较研究[J]. 糖尿病新世界, 2018, 21(5): 185-187. DOI: 10.16658/j. cnki. 1672-4062.2018.05.185.
- [14] 卫生部临床检验中心. 2013年临床检测室间质量评价计划[A/OL].
- (收稿日期: 2020-07-14 修回日期: 2021-06-18)

\*\*\*\*\*

## 《中华人民共和国生物安全法》: 生物安全能力建设

《中华人民共和国生物安全法》由中华人民共和国第十三届全国人民代表大会常务委员会第二十二次会议于2020年10月17日通过, 自2021年4月15日起施行。

### 第八章 生物安全能力建设

第六十六条 国家制定生物安全事业发展规划, 加强生物安全能力建设, 提高应对生物安全事件的能力和水平。县级以上人民政府应当支持生物安全事业发展, 按照事权划分, 将支持下列生物安全事业发展的相关支出列入政府预算: (1) 监测网络的构建和运行; (2) 应急处置和防控物资的储备; (3) 关键基础设施的建设和运行; (4) 关键技术和产品的研究、开发; (5) 人类遗传资源和生物资源的调查、保藏; (6) 法律法规规定的其他重要生物安全事业。

第六十七条 国家采取措施支持生物安全科技研究, 加强生物安全风险防御与管控技术研究, 整合优势力量和资源, 建立多学科、多部门协同创新的联合攻关机制, 推动生物安全核心关键技术和重大防御产品的成果产出与转化应用, 提高生物安全的科技保障能力。

第六十八条 国家统筹布局全国生物安全基础设施建设。国务院有关部门根据职责分工, 加快建设生物信息、人类遗传资源保藏、菌(毒)种保藏、动植物遗传资源保藏、高等病原微生物实验室等方面的生物安全国家战略资源平台, 建立共享利用机制, 为生物安全科技创新提供战略保障和支撑。

第六十九条 国务院有关部门根据职责分工, 加强生物基础科学研究人才和生物领域专业技术人才培养, 推动生物基础科学学科建设和科学研究。国家生物安全基础设施重要岗位的从业人员应当具备符合要求的资格, 相关信息应当向国务院有关部门备案, 并接受岗位培训。

第七十条 国家加强重大新发突发传染病、动植物疫情等生物安全风险防控的物资储备。国家加强生物安全应急药品、装备等物资的研究、开发和技术储备。国务院有关部门根据职责分工, 落实生物安全应急药品、装备等物资研究、开发和技术储备的相关措施。国务院有关部门和县级以上地方人民政府及其有关部门应当保障生物安全事件应急处置所需的医疗救护设备、救治药品、医疗器械等物资的生产、供应和调配; 交通运输主管部门应当及时组织协调运输经营单位优先运送。

第七十一条 国家对从事高致病性病原微生物实验活动、生物安全事件现场处置等高风险生物安全工作的人员, 提供有效的防护设施和医疗保障。

(《实验动物与比较医学》编辑部摘录)