

有十分重要的意义^[5-10]。目前临床上绝大多数都是以分离自用普通第二代促凝剂真空负压采血管所采集的全血标本的血清进行 HBV DNA 检测,所以本研究选择该种采血管作为对照组。FQ-PCR 技术是在常规 PCR 基础上添加了荧光标记探针,在无特异性 PCR 发生时,荧光信号不改变;当有特异性 PCR 扩增时,荧光信号增强。在 FQ-PCR 检测过程中,实时检测反应体系中荧光信号的变化,参照阳性梯度标准品,由电脑自动计算出样品起始 DNA 定量结果。

由于分离胶技术不断得到推广,分离胶促凝剂真空负压采血管在临床检验医学工作中得到广泛应用^[11]。但分离胶促凝剂真空负压采血管分离血清后对 HBV DNA 检测结果的影响相关报道很少。本研究结果显示,使用分离胶促凝剂真空负压采血管的 90 例乙肝患者血清 HBV DNA 的检测结果显示对数值为 4.92 ± 0.19 ,使用普通促凝剂真空负压采血管时乙肝患者血清 HBV DNA 的检测结果显示对数值为 4.81 ± 0.18 ;经配对 *t* 检验分析比较,两者间的差异无统计学意义($P > 0.05$)。因此使用分离胶促凝剂真空负压采血管不会对 HBV DNA 检测产生影响,而分离胶促凝剂真空负压采血管有利于更快速度分离血清进行 HBV DNA 检测,能大大提高工作效率,值得在临床 PCR 扩增实验室中广泛应用。

参考文献

[1] 王永安,韩宝祥.血清分离胶的理论及应用[J].上海医学检验杂志,1995,10(4):234-236.
 [2] 曾平,刘虹,刘运双.真空采血管内添加物对常见生化项目测定结果的影响[J].四川医学,2010,31(7):933-935.

[3] 王永安,吉本秋雄,廖富荣,等.血清(或血浆)分离胶采血管的理论基础及临床应用[J].国际检验医学杂志,2007,28(9):864,F3-4.
 [4] 付俊,张洪海.分离胶/促凝剂管在检验科的应用分析[J].中国中医药咨询,2010,2(32):164-165.
 [5] 陶其敏,魏来.我国病毒性肝炎病原学诊断的发展和展望[J].中华检验医学杂志,2003,26(12):723-725.
 [6] 杨小蓉,陈小明,丁彩屏,等.HBV-DNA 实时荧光定量检测与 HBV 免疫标志物结果相关性分析[J].临床医学工程,2010,17(11):61-62.
 [7] 黄华泥,张业久,徐五星.HBV-DNA 定量检测结果与乙肝两对半模式相关性分析[J].现代中西医结合杂志,2010,19(31):3459-3460.
 [8] 穆占义.HBV M 与 HBV-DNA 定量检测的临床关系[J].中外医疗,2010,29(28):75-80.
 [9] 欧阳琳,刘小华,刘先林.荧光定量 PCR 检测 HBV-DNA 与乙肝两对半检测结果的相关性探讨[J].中外医学研究,2010,8(18):7-8.
 [10] 张金花,肖邦,毛黎.HBV 血清学标记物与 HBV-DNA 定量检测的相关性及临床意义[J].国际检验医学杂志,2009,30(3):292-294.
 [11] 韩秋青,王爱玲,韩风杰.血液分离胶采血试管在临床检验中的应用[J].吉林医学,2010,31(15):2245-2246.

(收稿日期:2010-10-09)

• 经验交流 •

尿胱抑素 C 检测对 2 型糖尿病肾小管早期损伤的应用价值

杜开春¹,李诺飞²

(1.湖北省宜昌市第一人民医院检验科 443000;2.湖北省宜昌市中医院检验科 443003)

摘要:目的 探讨尿胱抑素 C(Cys C)浓度在 2 型糖尿病患者肾小管早期损伤中的临床应用价值。方法 用透射免疫比浊法测定尿 Cys C;连续监测比色法测定尿 N-乙酰-β-氨基葡萄糖苷酶(NAG);免疫比浊法测定尿 β₂ 微球蛋白(β₂-MG)。结果 24 h 尿清蛋白排泄率(UAER) < 30 mg 的 DM1 组患者尿 Cys C、NAG、β₂-MG 与正常对照组尿 Cys C(0.08 ± 0.04)mg/L、NAG(10.8 ± 8.6)U/L、β₂-MG(0.10 ± 0.08)mg/L 比较差异有统计学意义($P < 0.05$);24 h 尿 UAER 在 30~300 mg 时,尿 Cys C、NAG、β₂-MG 均显著增高($P < 0.01$)。结论 在糖尿病肾病早期,尿 Cys C、NAG、β₂-MG 的浓度均升高,尿 Cys C 显著升高,尿 Cys C 可以作为糖尿病早期肾小管损伤的评价指标。

关键词:肾小管损伤; 尿胱抑素 C; N-乙酰-β-氨基葡萄糖苷酶; β₂ 微球蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.04.033

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2011)04-0496-02

糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)是 2 型糖尿病(DM)主要的并发症之一,是导致末期肾功能衰竭的主要原因。DN 起病隐匿,早期常缺乏明显的临床表现,因此,早期诊断 DN 具有重要临床意义。近来的研究表明,肾小管间质损伤在 DN 的发生、发展中起重要作用^[1]。本文对 122 例 2 型 DM 患者检测尿胱抑素 C(Cys C)、N-乙酰-β-氨基葡萄糖苷酶(NAG)、β₂ 微球蛋白(β₂-MG)旨在探讨它们在 2 型糖尿病肾小管早期损伤中的临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 (1)对照组:50 例为本院体检健康者,男 22 例,女 28 例,年龄 25~65 岁,平均年龄 47 岁。均无肝、肾、高

血压、糖尿病等。(2)疾病组:2 型糖尿病患者 122 例,为本院内分泌科 2009 年 4 月至 2010 年 3 月住院患者,其中男性 54 例,女性 68 例,年龄 25~70 岁,平均年龄 49 岁。均按 WHO1997 年关于糖尿病的诊断标准确诊,无其他疾病引起的肾损害。根据 24 h 清蛋白排泄率(UAER)又将其分为 3 组。其中,DM1 组(无肾病)46 例,24 h UAER < 30 mg;DM2 组(早期 DN)40 例,24 h UAER 在 30~300 mg 之间;DM3 组(临床 DN)36 例,24 h UAER > 300 mg。

1.2 仪器 日立 7170A 全自动生化分析仪。

1.3 试剂与方法 采用日立 7170A 全自动生化分析仪检测

尿 Cys C、NAG、 β_2 -MG, Cys C 试剂、配套定标液、质控品由上海景源医疗器械有限公司提供。NAG、 β_2 -MG 试剂分别由蓝波生物技术公司、北京利德曼生化技术有限公司提供。Cys C 采用透射免疫比浊法。NAG 采用连续监测比色法, β_2 -MG 采用免疫比浊法, 按试剂使用说明书操作。

1.4 统计学处理 各组结果以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 组间比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

各组 2 型糖尿病与对照组尿 Cys C、NAG、 β_2 -MG 检测结果见表 1。DM3 组的尿 Cys C、NAG、 β_2 -MG 指标均显著高于 DM1 组、DM2 组和对照组 ($P < 0.01$); DM2 组显著高于 DM1 组和对照组 ($P < 0.01$); DM1 组也显著高于对照组 ($P < 0.05$)。

表 1 各组 2 型糖尿病患者与对照组尿 Cys C、NAG、 β_2 -MG 检测结果 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	Cys C(mg/L)	NAG(U/L)	β_2 -MG(mg/L)
对照组	50	0.08±0.04	10.8±8.6	0.10±0.08
DM1 组	46	0.20±0.10*	19.8±10.4*	0.18±0.12*
DM2 组	40	0.34±0.12*#	27.1±18.6*#	0.28±0.18*#
DM3 组	36	0.81±0.25*#△	60.8±22.6*#△	0.76±0.42*#△

*: $P < 0.05$, 与对照组比较; #: $P < 0.01$, 与 DM1 组比较; △: $P < 0.01$, 与 DM2 组比较。

3 讨论

DN 的主要病理变化包括肾小球和肾小管的肥大, 肾小球和肾小管基底膜增厚, 肾小球系膜内细胞外基质堆积以及肾小管间质的硬化^[2]。DN 早期除肾小球病变外还较普遍存在肾小管间质受损, 而其损害的严重程度直接与肾脏病变的发展和预后密切相关, 甚至超过肾小球或肾血管病变本身^[3]。因此, 了解肾小管间质损害情况对延缓肾脏疾病的进展有重要意义。尿 Cys C 可以较好地反映肾脏疾病时肾小管功能情况, 作为肾小管功能标志蛋白用于临床检测^[4]。

Cys C 为低分子蛋白, 几乎全部由肾小球滤过, 不被肾小管重吸收和分泌, 在近端肾小管上皮细胞被分解代谢。众多研究证实, 血清 Cys C 是一个反映肾小球滤过率(GFR)的灵敏标记物。Cys C 在尿中浓度很低, 肾小管功能减退时其尿中含量增加, 尿 Cys C 可作为肾小管功能不全的评价指标^[5]。另外, Cys C 基因属“看家基因”, 能在几乎所有的有核细胞表达, 无组织特异性, 故机体 Cys C 产生率恒定, 没有明显的 24 h 昼夜节律的变化, 因此可测随意尿, 具有实用性^[6]。

尿 NAG 是 1 个高相对分子质量的糖蛋白, 是细胞内溶酶体水解酶之一, 在肾脏近曲小管上皮细胞中含量最高, 不能被肾小球滤过, 肾小管上皮细胞受损时尿中 NAG 增多。一些研究证实, 尿 NAG 是肾小管间质损伤的敏感指标^[7], 是目前研究最多的肾小管性酶尿。

β_2 -MG 是一种几乎在所有体细胞膜上都存在的低相对分

子质量蛋白质。尿 β_2 -MG 主要通过肾脏排泄, 可自由通过肾小球滤过膜, 99% 以上在近曲肾小管重吸收, 降解为氨基酸, 故尿中含量甚微。当肾近曲小管受损时, 尿 β_2 -MG 重吸收和降解减弱, 尿中的含量升高, 故尿 β_2 -MG 是反映肾小管功能受损和肾小球滤过率(GFR)增加的敏感指标。但在糖尿病患者有微血管病变时, 可影响尿 β_2 -MG 对肾小管病变诊断的准确率, 故其特异性不高^[4]。

本文通过对 122 例 2 型糖尿病患者不同临床分期尿 Cys C、NAG、 β_2 -MG 检测结果分析, 在 2 型糖尿病患者中随病程发展至临床 DN 期, 3 组尿中尿 3 项指标随尿清蛋白排泄量的增加呈逐渐增高趋势。本结果显示, 在 2 型糖尿病患者无肾病组, 尿中 Cys C、NAG 及 β_2 -MG 与对照组相比已明显升高, 其中 Cys C 升高更明显。早期 DN 组 Cys C、NAG 及 β_2 -MG 与对照组相比升高更明显, 提示 Cys C 与 NAG、 β_2 -MG 传统监测肾小管损伤的项目一样, 能提示肾小管受损^[8]。当肾小管功能受损时, 其上皮细胞分解代谢能力下降, 尿中 Cys C、NAG、 β_2 -MG 含量可明显增加, 推测 DM 患者由于高血糖的毒性作用以及高滤过期肾小管重吸收负担的加重, 在糖尿病尚未发生肾小球滤过屏障损害时, 肾小管功能已受到损伤, 亦即在 DN 早期时, 肾小管的损伤先于肾小球的损伤^[9]。本实验结果也证实了这一点, 尿 Cys C 能更敏感、特异地反映肾小管功能, 检测尿中 Cys C、NAG、 β_2 -MG 可以作为早期 DN 肾小管损伤的评价指标。

参考文献

- [1] Gilbert RE, Cooper ME. The tubulointerstitium in progressive diabetic kidney disease; more than an aftermath of glomerular injury? [J]. Kidney Int, 1999, 56(5): 1627-1637.
- [2] 张嘉. 转化生长因子 β 与糖尿病肾病的发生机制 [J]. 中华肾脏病杂志, 1997, 13(6): 187-189.
- [3] 陈香美. 肾小球疾病中肾小管间质损伤的研究进展 [J]. 中华肾脏病杂志, 2002, 18(2): 146-147.
- [4] 沈雄文, 孙关忠, 胡云华. 尿胱抑素 C 检测方法的建立及临床应用 [J]. 国际检验医学杂志, 2007, 28(6): 483-485.
- [5] 王海燕. 重视和研究小管-间质损害在肾小球疾病发展和预后的作用 [J]. 中华肾脏病杂志, 2000, 16(4): 5-6.
- [6] 张贺中, 王东红, 李洪娟, 等. 尿胱抑素 C 的变化评估肾损害患者肾小管损伤的临床意义 [J]. 江西医学检验, 2005, 23(5): 421-422.
- [7] Kordonouri O, Kahl A, Jorres A, et al. The prevalence of uncipient tubular dysfunction not off glomerular dysfunction is increased in patients with diabetes onset in childhood [J]. J Diabete Complication, 1999, 13(5): 320-324.
- [8] 彭铁汉. 尿半胱氨酸蛋白酶抑制剂用于评价肾小管早期损伤的研究 [J]. 检验医学与临床, 2009, 13(6): 5-6.
- [9] 李玉艳, 杨振坤. 胱抑素 C 在临床中的应用进展 [J]. 国际检验医学杂志, 2006, 27(9): 517-519.

(收稿日期: 2010-05-04)

启事: 本刊启招团体会员, 有意参加的检验科及血液科欢迎致电联系。电话 (023) 63876382, E-mail: editorial2002@vip.sina.com

《国际检验医学杂志》编辑部