

分析的应用范围。

3.5 放射免疫分析法(RIA) 通过与同位素标记抗原竞争结合特异抗体而达到检测样品中某种特殊 AGEs 含量的放免法的特异性和灵敏度均较高,但标记抗原的同位素放射强度随时间衰减,造成检测结果的批间差异较大,重复性不够好。

3.6 放射受体分析法 AGEs 特异结合受体存在于许多细胞(如单核-巨噬细胞、平滑肌细胞、内皮细胞等)表面,故可通过放射受体分析法来检测 AGEs 水平。该法敏感性、特异性均较高,但目前应用报道并不多见,主要因为其操作需培养细胞,耗时费力,而且结果受同位素衰变影响大,稳定性和重复性差,故很难推广应用。

3.7 质谱法 Kislinger 等^[16]用 MALDI-TOF-MS 检测 A-madori 产物、CML 和咪唑酮 A(imidazolone A),将 AGE-Lysozyme 通过蛋白内切酶 Glu-C 酶切用 Binex III MALDI-TOF-MS 检测,获得了质量指纹谱,与蛋白数据库比较后,可以获知蛋白质的糖基化位点。MALDI-TOF-MS 不能作绝对定量分析,仅能作相对量化分析,但在分析相对分子质量方面有独特的优势,又具有可以同时分析多个不同 AGEs 的优点。

3.8 流动注射分析技术 张林和孙子林^[17]采用流动注射分析技术检测了 78 例糖尿病患者的 AGEs 含量,结果尚可,但目前文献报道较少,有待于进一步深入研究其检测效果。

4 结 语

总之,越来越多的证据表明,AGEs 在糖尿病及其并发症中有重要作用,影响细胞内信号转导、转录因子活化及基因表达。然而,AGEs 的作用,尤其是在糖尿病微血管和大血管并发症病因学的作用机制仍有待于进一步确证,检测方法仍需进一步完善及标准化^[18]。尽管如此,关于 AGEs 在糖尿病并发症中机制的研究为有效地控制与治疗并发症提供了一条新的研究途径。相信随着研究的拓展和深入,将更加丰富糖尿病并发症发病机制的理论基础,同时对糖尿病并发症防治提供了新的思路 and 对策。

参考文献

[1] Peppas M, Uribarri J, Vlassara H. The role of advanced glycation end products in the development of atherosclerosis[J]. Curr Diab Rep, 2004, 4(1): 31-36.

[2] Singh R, Barden A, Mori T, et al. Advanced glycation end products: a review[J]. Diabetologia, 2001, 10(19): 129-146.

[3] Veiga da-cunda M, Jacquemin P, Delpierre G, et al. Increased protein glycation in fructosamine-3-kinase-deficient mice[J]. Biochem J, 2006, 399(2): 257-264.

[4] 林炜栋, 陈向芳, 陆树良, 等. 晚期糖基化终末产物与糖尿病皮肤微血管病变相关性研究[J]. 上海医学, 2004, 27(11): 832-835.

[5] Takuhito S, Hidenori K, Tomoaki M, et al. Receptor for advanced glycation end products is involved in impaired angiogenic response in diabetes[J]. Diabetes, 2006, 55(8): 2245-2255.

[6] Ilaria C, Patrizia M, Michele Z, et al. Expression of receptor for advanced glycation end products in sarcoid granulomas[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2007, 175(5): 498-506.

[7] Neeper M, Schmidt AM, Brett J, et al. Cloning and expression of a cell surface receptor for advanced glycosylation end products of proteins[J]. J Biol Chem, 1992, 267(11): 14998-15013.

[8] Misur I, Zarkovic K, Barada A, et al. Advanced glycation end products in peripheral nerve in type 2 diabetes with neuropathy[J]. Acta Diabetol, 2004, 41(1): 158-166.

[9] Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism[J]. Diabetes, 2005, 54(8): 1615-1625.

[10] Alikhani M, Maclellan C, Raptis M, et al. Advanced glycation end products induce apoptosis in fibroblasts through activation of ROS, MAP kinases and FOXO1 transcription factor[J]. Am J Physiol Cell Physiol, 2006, 291(6): 1293-1302.

[11] Huali ZH, Kathryn CB, Sammy WM, et al. Increased serum advanced glycation end products are associated with impairment in HDL antioxidative capacity in diabetic nephropathy[J]. Nephrol Dial Transplant, 2008, 23(3): 927-933.

[12] 阳光. 血糖变异与老年 2 型糖尿病慢性血管并发症相关性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2008, 29(7): 647-649.

[13] Jurgen MB, Sybille F, Gunter S, et al. Advanced glycation end products and the kidney[J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2005, 289(4): 645-659.

[14] Misuhashi T, Vlassara H, Found HM, et al. Standardizing the immunological measurement of advanced glycation end products using normal human serum[J]. Immunol Methods, 1997, 207(1): 79-88.

[15] Gopalkrishnapillai B, Nadanathangam V, Karmakar N, et al. Evaluation of autofluorescent property of hemoglobin-advanced glycation end product as a long-term glycemic index of diabetes[J]. Diabetes, 2003, 52(4): 1041-1046.

[16] Kislinger T, Humeny A, Peich CC, et al. Relative quantification of N(epsilon)-(Carboxymethyl)lysine, imidazolone A, and the A-madori product in glycated lysozyme by MALDI-TOF mass spectrometry[J]. J Agric Food Chem, 2003, 51(1): 51-57.

[17] 张林, 孙子林. 糖基化终产物与 2 型糖尿病慢性并发症的关系调查[J]. 实用预防医学, 2006, 13(5): 1140-1141.

[18] 李明. 糖基化蛋白的检测及其在临床中的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2008, 29(11): 1018-1020.

(收稿日期: 2011-02-12)

• 个案与短篇 •

糖尿病患者血糖和尿微量清蛋白联合检测对早期肾损伤的临床价值

刘晓峰, 涂 艳, 邓 蕾

(江西省九江市第一人民医院检验科 332000)

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2011. 06. 028

文献标识码: C

文章编号: 1673-4130(2011)06-0675-01

糖尿病是一种可引起多器官病变的内分泌疾病, 监测患者 血糖和尿蛋白分泌对于纠正治疗、病情控制非常重(下转插 III)

(上接第 675 页)

要^[1]。尿微量清蛋白(UmAlb)是诊断糖尿病肾病的早期标志物,可诊断糖尿病引起的器官病变,使临床及时采取措施,预防疾病的进一步发展^[2]。本组对血糖和 UmAlb 进行检测,探讨糖尿病患者 UmAlb 的改变及血糖和 UmAlb 的相关性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 (1)糖尿病组:本院内分泌科糖尿病初诊患者 156 例,男 83 例、女 73 例;年龄 32~78 岁。病程小于或等于 5 年者 62 例,男 37 例、女 25 例;病程(>5~10)年者 59 例,男 28 例、女 31 例;病程(>10~15)年者 23 例,男 13 例、女 10 例;病程大于 15 年者 12 例,男 5 例、女 7 例。诊断符合 2002 年美国糖尿病协会的标准。(2)健康对照组:本院体检中心健康体检者 57 例,男 29 例、女 28 例,均排除高血压、肝肾疾病、系统性红斑狼疮等疾病。

1.2 方法 所有检测者空腹 12 h 以上,次日清晨采血 5 mL。取清晨第 1 次尿液 2 mL 用于检测 UmAlb。所有项目 2 h 完成。血糖和 UmAlb 采用日本日立公司的 7600-020 全自动生化分析仪进行检测。

1.3 统计学处理 所有数据以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 SPSS 13.0 统计软件包进行 *t* 检验和相关分析。

2 结 果

2.1 糖尿病组和健康对照组的检测结果见表 1。

表 1 糖尿病组与对照组血糖、UmAlb 检测结果($\bar{x}\pm s$)

组别	例数(<i>n</i>)	血糖(mmol/L)	UmAlb(mg/L)
糖尿病组	156	10.25±4.33*	67.8±98.0*
健康对照组	57	4.97±1.90	7.8±6.2

*:与健康对照组比较,*P*<0.01。

表 2 不同病程糖尿病患者 UmAlb 的阳性率

病程(年)	例数(<i>n</i>)	阳性(<i>n</i>)	阳性率(%)*
≤5	62	18	29.03
>5~10	59	27	45.76
>10~15	23	13	56.52
>15	12	9	75.00

*:不同病程组间比较,*P*<0.05。

2.2 不同病程糖尿病患者 UmAlb 阳性率,见表 2。

3 讨 论

糖尿病患者异常代谢常累及各个器官、组织、系统,导致微血管病变,形成微血栓,是糖尿病致死、致残的主要因素之一;肾疾病则是糖尿病常见的并发症之一^[3]。在没有干预的情况下,糖尿病肾病可从微量清蛋白尿发展为蛋白尿,最终引起终末期肾病。微量清蛋白尿是肾损害的最早临床征象,蛋白尿则提示明显的糖尿病性肾病的存在。早期诊断糖尿病肾损伤,及时采取防治措施,可有效减缓病程的发展^[4]。肾损伤早期,尿常规定性蛋白常为阴性,而此时尿液中 UmAlb 已有轻度变化。因此,UmAlb 可作为诊断糖尿病早期肾损伤的敏感指标。另外,糖尿病患者的 UmAlb 与病程呈正相关,病程越长,尿 UmAlb 阳性率越高,肾损伤越严重^[5]。尿 UmAlb 的增加可能与肾脏微血管病变及血液流变学、红细胞形态学改变有一定的关联,其机制有待进一步研究^[7]。

参考文献

[1] Stephen F,Derose MD. Automated Messaging to Improve Compliance With Diabetes Test Monitoring[J]. Am J Manag Care,2009,15(7):425-431.

[2] Chaudhry R, Tulledge-Scheitel SM, Thomas MR. Clinical informatics to improve quality of care:a population-based system for patients with diabetes mellitus[J]. Inform Prim Care, 2009, 17(2):95-102.

[3] Helena M, Wilde, Donna B, et al. Evaluation of the Bayer microalbumin/creatinine urinalysis dipstick[J]. Clin Chim Acta, 2008,393(2):110-113.

[4] 谭琳琳,任君,陈修祝,等. 尿微量清蛋白检测在糖尿病肾病早期诊断的意义[J]. 国际检验医学杂志,2009,30(10):10-12.

[5] 陈燕,赵敏,张家红,等. 尿微量蛋白检查对糖尿病早期肾损伤的诊断价值[J]. 中华检验医学杂志,2003,26(9):562-564.

[6] 张振萍,刘建华,李红. 尿微量蛋白联合检测对糖尿病肾损伤早期诊断的价值[J]. 国际检验医学杂志,2007,28(1):88-89.

[7] Shivananda NB, Puncan H, Lallo S, et al. Correlation of microalbumin and sialic acid with anthropometric variables in type 2 diabetic patients with and without nephropathy[J]. Vasc Health Risk Manag,2008,4(1): 243-247.

(收稿日期:2010-08-02)

总体与样本

根据研究目的确定的同质研究对象的全体(集合)称为总体,包括有限总体和无限总体。从总体中随机抽取的部分观察单位称为样本,样本包含的观察单位数量称为样本含量或样本大小。如为了解某地区 10~15 岁儿童血钙水平,随机选取该地区 3 000 名 10~15 岁儿童并进行血钙检测,则总体为该地区所有 10~15 岁儿童的血钙检测值,样本为所选取 3 000 名儿童的血钙检测值,样本含量为 3 000 例。类似的研究需满足随机抽样原则,即需要采用随机的抽样方法,保证总体中每个个体被选取的机会相同。