

3 讨 论

部分原发性高血压患者处于 PTS, 而 PTS 是导致该病进行性发展并累及心、脑、肾等靶器官的可能原因之一, 因此, 研究 PTS 发生机制, 并及时发现 PTS 较为重要。在影响 PTS 各种因素中, 凝血和纤溶系统的作用不容忽视, 其在保持血压稳定的同时, 还维持着凝血、纤溶各指标间动态平衡, 大幅度降低高血压病靶器官损伤发生率。有研究显示, 高血压发病后, 由于血管内血流高剪切应力和血流淤滞, 加之动脉内膜损伤及硬化, 可导致血管内皮系统缺氧, 受损处内皮细胞激活体内凝血途径, 导致凝血功能亢进, 引发更多的纤维蛋白沉积在血管内壁上, 最后成为弥漫性微血管血小板聚集以及血栓形成; 另一方面, 凝血因子大量消耗又导致继发性纤溶增强, 造成凝血障碍, 导致血栓形成^[4-5]。在这一过程中, PTS 分子标志物中的纤维蛋白原(Fbg)在凝血酶作用下还原成纤维蛋白(Fb), 并在血栓形成中起到关键作用; Fb 还可与血小板膜表面糖蛋白 II b/III a 结合, 并介导血小板黏附、聚集反应, 加速这一经过; Fb 作为体内血浆中最大链状蛋白, 其水平升高也加大了血浆和全血黏度。而 DD 是交联后 Fb 被纤溶酶降解的产物, 其血浆水平升高预示着血栓形成, 外周血 DD 水平的变化可作为体内高凝状态和纤溶亢进的标志。

本研究以原发性高血压初诊患者为研究对象, 并使用《中国高血压病防治指南(2005 年版)》中高血压分级和危险分层方法对患者进行分组, 从而精确区分原发性高血压患者病情程度及波及范围, 并可基本反映疾病结局和预后。本研究结果显示, 不同分级和分层的原发性高血压患者 FDP 和 DD 血浆浓度均明显高于健康者, 且高分级和高分层患者 FDP 和 DD 血浆浓度也明显大于低分级和低分层患者, 说明原发性高血压患者存在着明确的血浆 FDP 和 DD 浓度升高, 并随病情分级和危险分层不同而有明显区别, 这与国内外类似研究结果较为接近^[6-10]。

原发性高血压患者存在着明确的凝血、纤溶系统异常, 并显示为外周血 FDP 和 DD 水平升高, 并随病情分级和危险分层加重而进一步发生显著变化。因此, 总结和分析原发性高血压

· 经验交流 ·

压患者 FDP、DD 及凝血功能异常的规律具有一定的临床意义, 通过监测上述分子标志物水平的波动变化可判断原发性高血压患者病情严重程度, 进而评估其转归、预后和结局, 并可用于指导临床治疗。

参考文献

- [1] Catena C, Colussi G, Brosolo G, et al. A prothrombotic state is associated with early arterial damage in hypertensive patients[J]. *J Atheroscler Thromb*, 2012, 19(4): 337-348.
- [2] 李剑, 孙宝玲, 杨光敏, 等. 高血压患者和正常血压者血压波动程度与血栓前状态的关系[J]. *中国心血管杂志*, 2011, 16(4): 267-270.
- [3] Malyszko J, Tymcio J. Thrombin activatable fibrinolysis inhibitor and other hemostatic parameters in patients with essential arterial hypertension[J]. *Pol Arch Med Wewn*, 2008, 118(1/2): 36-41.
- [4] 陈曙光, 唐海沁. 原发性高血压患者血栓前状态分子标志物的变化[J]. *安徽医学*, 2003, 24(5): 7-9.
- [5] Khaleghi M, Singletary LA, Kondragunta V, et al. Haemostatic markers are associated with measures of vascular disease in adults with hypertension[J]. *J Hum Hypertens*, 2009, 23(8): 530-537.
- [6] 水华, 杨成梯, 辛楠, 等. 高血压病患者血管内皮损伤及凝血、纤溶指标变化的研究[J]. *高血压杂志*, 2002, 10(4): 314-316.
- [7] 牛大力, 杨立东, 张永旭. 心血管疾病及高血压患者 D-二聚体检测的临床意义[J]. *当代医学*, 2011, 17(31): 257-258.
- [8] Agorasti A, Mourvati E, Trivellas T, et al. Changes in haemostatic and platelet activation markers in non-dipper hypertensive patients[J]. *Int Urol Nephrol*, 2012, 44(2): 523-533.
- [9] 张玲. 高血压患者 95 例血栓指标的检测[J]. *中国老年学杂志*, 2011, 31(20): 4046-4047.
- [10] 雷贻禄, 李成林, 卢健棋, 等. 高血压病血栓前状态分子标志物及药物干预的研究进展[J]. *广西中医学院学报*, 2011, 14(3): 63-65.

(收稿日期: 2012-10-23)

糖尿病患者血清同型半胱氨酸、尿素氮、肌酐、尿酸检测的临床意义

孙国萍, 赵 绩

(上海市闵行区中心医院检验科, 上海 201199)

摘要:目的 探讨糖尿病(DM)及其并发症患者血清同型半胱氨酸(Hcy)、尿素氮(Urea)、肌酐(Cr)、尿酸(UA)水平的变化及其临床意义。**方法** 选取健康者(对照组)及单纯 DM、糖尿病早期肾损伤(DEKI)、糖尿病肾功能不全(DKF)、糖尿病伴视网膜病变(DRD)、非糖尿病肾功能不全(NDKF)、单纯视网膜病变(RD)患者各 30 例, 进行血清 Hcy、Urea、Cr、UA、空腹血糖(Glu)和糖化血红蛋白 A1c(HbA1c)检测。**结果** 单纯 DM 及其并发症患者组血清 Hcy 水平高于对照组($P < 0.05$), 并随着肾损伤的加重而增加; 单纯 DM 组 Urea、Crea 和 UA 水平与对照组无统计学差异($P < 0.05$), 但患者出现肾损伤后, 其血清水平显著增加; DRD 组血清 Hcy、Urea、Crea 水平高于对照组($P < 0.05$), 但单纯 RD 组血清 Hcy、Urea、Crea、UA 水平与对照组无统计学差异($P > 0.05$); DKF 组血清 Hcy、Urea、Crea、UA 水平高于 NDKF 组($P < 0.05$); 在糖尿病患者中, 高 Hcy 组血清 Urea、Crea 和 UA 水平均高于正常 Hcy 组($P < 0.05$)。**结论** Hcy、Urea、Cr、UA 联合检测对于 DM 并发肾病的预测和诊断可能具有重要作用。

关键词: 半胱氨酸; 糖尿病; 糖尿病并发症

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2013.01.048

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2013)01-0097-03

大量研究发现高同型半胱氨酸(Hcy)血症是心脑血管及外周血管疾病的重要独立危险因素, 也是糖尿病(DM)并发症的危险因素之一, 而且与肾损伤严重程度密切相关^[1-3]。尿素

氮(Urea)、肌酐(Cr)和尿酸(UA)是反映肾损伤的重要指标。本研究检测并比较了单纯 DM、糖尿病早期肾损伤(DEKI)、糖尿病肾功能不全(DKF)、糖尿病伴视网膜病变(DRD)、非糖尿

病肾功能不全(NDKF)及单纯视网膜病变(RD)患者 Hcy、Urea、Cr 和 UA 水平,以探讨上述指标联合检测对 DM 并发症的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 (1)健康对照组:于本院体检健康者 30 例,男女各 15 例,年龄 46~71 岁。(2)DM 组:参照世界卫生组织诊断标准确诊的 DM 患者 120 例,男女各 60 例,年龄 48~83 岁;其中单纯 DM 组、DEKI 组、DKF 组、DRD 组各 30 例。(3)NDKF 组:30 例,男 18 例、女 12 例,年龄 53~89 岁。(4)单纯 RD 组:30 例,男 14 例、女 16 例,年龄 42~76 岁。疾病组患者均为本院 2009~2010 年确诊患者。

1.2 仪器与试剂 MODULAR P800 全自动生化分析仪及配套空腹血糖(Glu)、Urea、Crea、UA 检测试剂(瑞士罗氏),Hcy 检测试剂(上海德赛);糖化血红蛋白 A1c(HbA1c)检测采用 G7 分析仪(日本希森美康)及配套试剂。

1.3 方法 采集所有受试对象空腹静脉血,分离血清或血浆标本进行 Hcy、Glu、Urea、Crea、UA、HbA1c 检测。

1.4 统计学处理 采用 Excel2003 软件进行数据分析;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两样本均数比较采用 *t* 检验;显著性检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 单纯 DM 组及不同 DM 并发症组 Hcy 水平高于对照组 ($P<0.05$),DEKI 组高于单纯 DM 组 ($P<0.05$),DKF 组高于 DEKI 组 ($P<0.05$);单纯 DM 组与对照组 Urea、Crea 和 UA 水平无统计学差异 ($P>0.05$),但 DM 患者继发性肾损伤后,3 个指标的水平均显著增加 ($P<0.05$);NDKF 组 Hcy、Urea、Crea 和 UA 水平高于对照组 ($P<0.05$);DRD 组 Hcy、Urea、Crea 水平高于对照组 ($P<0.05$);单纯 RD 组 Hcy、Urea、Crea、UA 水平与对照组无统计学差异 ($P>0.05$);DKF、DRD 组 Hcy、Urea、Crea、UA、Glu 和 HbA1c 水平分别高于 NDKF 组和单纯 RD 组 ($P<0.05$);见表 1。

2.2 120 例 DM 患者根据 Hcy 水平分为高 Hcy 组和正常 Hcy 组。高 Hcy 组 Urea、Crea 和 UA 水平均高于正常 Hcy 组 ($P<0.05$),见表 2。

表 1 各研究组血清学指标检测结果

组别	Hcy($\mu\text{mol/L}$)	Urea(mmol/L)	Crea($\mu\text{mol/L}$)	UA($\mu\text{mol/L}$)	Glu(mmol/L)	HbA1c(%)
对照组	11.4 \pm 2.5	5.4 \pm 1.0	79.0 \pm 15.0	304.0 \pm 106.0	5.3 \pm 0.6	5.3 \pm 0.8
单纯 DM 组	13.0 \pm 2.6*	5.6 \pm 2.3	75.0 \pm 18.0	261.0 \pm 107.0	11.9 \pm 4.7	8.4 \pm 2.3
DEKI 组	16.1 \pm 15.0	6.4 \pm 2.4	103.0 \pm 23.0	348.0 \pm 169.0	9.5 \pm 4.9	6.8 \pm 1.3
DKF 组	27.6 \pm 35.8	21.3 \pm 12.9	449.0 \pm 316.0	490.0 \pm 149.0	8.7 \pm 3.9	8.5 \pm 3.3
DRD 组	14.9 \pm 9.9	8.8 \pm 4.4	129.0 \pm 72.0	323.0 \pm 101.0	9.8 \pm 4.2	7.6 \pm 2.1
NDKF 组	25.4 \pm 21.3	16.3 \pm 10.2	381.0 \pm 336.0	430.0 \pm 148.0	5.7 \pm 1.7	5.3 \pm 0.5
单纯 RD 组	11.6 \pm 2.9	5.3 \pm 2.2	79.0 \pm 16.0	278.0 \pm 73.0	5.1 \pm 0.7	5.3 \pm 0.9

表 2 高 Hcy 组与正常 Hcy 组血清学指标检测结果

组别	<i>n</i>	Hcy($\mu\text{mol/L}$)	Urea(mmol/L)	Crea($\mu\text{mol/L}$)	UA($\mu\text{mol/L}$)
正常 Hcy 组	40	11.33 \pm 2.72	7.59 \pm 4.58	122.29 \pm 132.8	328.46 \pm 161.5
高 Hcy 组	80	22.60 \pm 25.1	104.79 \pm 11.86	301.70 \pm 309.00	421.30 \pm 163.67

3 讨论

糖尿病肾病(DKD)是 DM 微血管病变的主要并发症之一,也是导致 DM 患者死亡的主要原因,但其发病机制尚未完全明确,除血糖、血脂代谢紊乱及血流动力学异常外,高 Hcy 血症也与 DKD 密切相关^[4]。本研究结果显示,DM 及其并发症患者 Hcy 水平高于健康者,并随着肾损伤的加重而显著升高,与国外报道相似^[2,5],提示高 Hcy 血症可能是 DKD 的独立危险因素之一。此外,NDKF 患者 Hcy 水平也高于健康者,说明 Hcy 水平与 DM 有关,同时也与肾损伤有关。然而,单纯 RD 患者 Hcy 水平并未显著增加,说明 Hcy 水平可能与 DRD 无关。与健康者比较,单纯 DM 患者血清 Urea、Cr 和 UA 水平并未显著升高。但是,当出现肾损伤后,3 个指标的水平均显著增加,说明它们与 DM 无关,但可反映肾损伤程度。因此,Hcy、Urea、Cr 和 UA 联合检测对于判断 DM 患者的肾脏功能具有重要临床价值。

目前,DM 合并高 Hcy 血症的机制尚不清楚,鉴于胰岛素对氨基酸代谢有重要影响,胰岛素缺乏或不足可能是 DM 合并高 Hcy 血症的原因之一^[6]。Fonseca 等^[7]研究发现,在输注胰岛素后,健康者血 Hcy 水平明显下降,而伴有胰岛素作用不足的 2 型 DM 患者血 Hcy 水平无显著变化,提示胰岛素对 Hcy 代谢可能有重要作用。而 Schachter 等^[8]对 155 例多囊卵

巢综合征患者的研究也发现,患者 Hcy 水平与胰岛素抵抗程度呈明显正相关。李兴等^[9]利用大鼠模型的研究则发现,DM 模型大鼠 Hcy 水平显著高于正常大鼠,并且随着病情加重,模型大鼠肾小球基底膜相对面积、基底膜厚度、尿清蛋白排泄率、视网膜毛细血管壁厚度均明显增加,同时伴有血浆 Hcy 水平显著升高,提示 Hcy 在 DM 微血管病变和 DKD 的发病中具有重要作用。

目前,高 Hcy 血症与 DM 及其血管病变的相关性已得到证实^[10],但高 Hcy 血症在 DM 中的具体作用机制尚不清楚,国外以增加叶酸摄入降低 Hcy 水平作为预防动脉硬化的一种手段,随着 Hcy 与 DM 关系研究的深入,Hcy 检测将为 DM 血管病变的预防和治疗开辟新的途径。

参考文献

[1] Lanfredini M, Fiorina P, Peca MG, et al. Fasting and post-methionine load homeocysteine values are correlated with microalbuminuria and could contribute to worsening vascular damage in noninsulin dependent diabetes mellitus patients[J]. Metabolism, 1998, 47(7):915-921.

[2] de Luis DA, Fernandez N, Arranz ML, et al. Total homocysteine levels relation with chronic complications of diabetes, body composition, and other cardiovascular risk factors in a population of pa-

tients with diabetes mellitus type 2[J]. J Diabetes Complications, 2005, 19(1): 42-46.

[3] Li J, Shi M, Zhang H, et al. Relation of homocysteine to early nephropathy in patients with Type 2 diabetes[J]. Clin Nephrol, 2012, 77(4): 305-310.

[4] 杨秀莲, 马丽娟, 温晓燕. 同型半胱氨酸检测在糖尿病肾病中的临床意义[J]. 宁夏医学杂志, 2010, 32(1): 67-68.

[5] Khandanpour N, Loke YK, Meyer FJ, et al. Homocysteine and peripheral arterial disease: systematic review and meta-analysis[J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2009, 38(3): 316-322.

[6] 刘佳伟, 蒋建军, 冉兴无, 等. 血浆同型半胱氨酸水平与糖尿病的关系[J]. 现代预防医学, 2005, 32(12): 1649-1651.

[7] Fonseca VA, Mudaliar S, Schmidt B, et al. Plasma homocysteine

concentrations are regulated by acute hyperinsulinemia in nondiabetic but not type 2 diabetic subjects[J]. Metabolism, 1998, 47(6): 686-689.

[8] Schachter M, Raziel A, Friedler S, et al. Insulin resistance in patients with polycystic ovary syndrome is associated with elevated plasma homocysteine[J]. Hum Reprod, 2003, 18(4): 721-727.

[9] 李兴, 赵宝珍, 白秀平, 等. 同型半胱氨酸在 2 型糖尿病微血管病变发病中作用的研究[J]. 中国微循环, 2006, 10(2): 79-81.

[10] 张彦, 杨永长, 范小明. 血清同型半胱氨酸测定在糖尿病肾病中的临床意义[J]. 实验与检验医学, 2011, 29(1): 53-54.

(收稿日期: 2012-07-10)

• 经验交流 •

妊娠期糖尿病患者尿微量清蛋白的临床意义

袁 俊

(南京市红十字医院检验科, 江苏南京 210001)

摘要:目的 探讨妊娠期糖尿病(GDM)患者尿微量清蛋白(U-MA)检测临床意义。方法 对 GDM 患者和健康孕妇进行 U-MA 检测。结果 GDM 患者 U-MA 水平高于健康孕妇($P < 0.05$)。结论 GDM 患者 U-MA 水平明显升高; U-MA 检测有助于 GDM 的早诊断、早治疗, 有助于阻止病情发展, 对确保母婴安全至关重要。

关键词:妊娠期糖尿病; 尿微量清蛋白; 孕妇

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.01.049

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2013)01-0099-02

妊娠过程中首次发现任何程度的糖耐量异常, 无论是否需要使用胰岛素或饮食治疗, 也不论分娩后这一情况是否持续, 均被认为是妊娠期糖尿病(GDM)。GDM 可引起肾缺血而导致肾小管病变^[1]。尿微量清蛋白(U-MA)是 GDM 肾损伤的重要诊断指标, 其水平改变与靶器官损伤密切相关。通常将尿清蛋白排出率(UAR)30~300 mg/24 h 定为早期糖尿病肾病(微量清蛋白尿期), 因此 U-MA 检测有助于糖尿病肾病的早期诊断、治疗和改善患者预后^[2]。机体蛋白质以非正常的途径经尿排泄是原发及继发肾脏病变最重要的病理生理紊乱之一。本文探讨了 U-MA 检测在 GDM 中的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 GDM 组: 根据世界卫生组织糖尿病诊断标准确诊的 GDM 患者 94 例。对照组: 健康孕妇 134 例, 均排除高血压、糖尿病及肾病等相关病史。

1.2 仪器与试剂 QuikRead Instrument101 分析仪(芬兰 Orion Diagnostica)及配套微粒增加型免疫比浊法 U-MA 检测试剂。

1.3 方法 由工程师用配套校准品对仪器进行校准, 使仪器保持良好状态。采集患者晨尿标本, 充分混匀后吸取 20 μ L 加入含有 1 mL 缓冲液的比浊管中, 将 U-MA 试剂帽盖于比浊管上拧紧, 轻轻混匀(不能颠倒)后嵌入试剂盖, 上机检测。

1.4 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计学软件分析数据。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 *t* 检验; 显著性检验水准为 $\alpha = 0.05$ 。

2 结 果

GDM、对照组 U-MA 检测结果分别为 42.5 ± 38.4 、 13.5 ± 4.4 mg/dL, 组间比较有统计学差异($P < 0.05$)。

3 讨 论

U-MA 是肾脏早期损伤标志物。肾小球基底膜增厚导致

结构和化学组成改变, 进而使阴性离子屏障丢失被认为是产生 U-MA 的主要原因^[3-4]。一旦肾小球完整性受损, 清蛋白漏出增加, 超过肾小管重吸收阈值, 导致尿清蛋白水平升高超过正常水平, 但常规方法尚无法检出清蛋白尿。目前广泛使用的干化学法尿蛋白检测试剂检出限(LOD)约为 200 mg/L, 尿蛋白浓度低于 LOD 时报告为阴性结果, 实际上健康人也有极微量清蛋白排出, 而肾小球损伤早期, 尿清蛋白浓度已经增加, 但如果不超过试剂 LOD 时通常不能被检出。肾病是糖尿病、高血压最常见与最严重的并发症之一。早发现、早治疗可终止或逆转肾病进程, 而血清肾功能指标出现异常时, 肾病已存在一定的进展。

U-MA 检测作为诊断早期肾损伤的重要指标已受到广泛重视^[5]。U-MA 水平升高是各种原因引起的肾损伤最早的信号和指标, 此时良好的治疗可逆转或延缓肾脏病变的进展, 而此时尿蛋白常规检测常为阴性。GDM 患者一旦进展到蛋白尿的显性肾病阶段, 则很难阻止其进展^[6]。糖尿病患者 U-MA 水平的在诊断早期肾病和改善患者预后方面具有重要意义, 而 U-MA 也是诊断高血压、心血管疾病、肾病血管损伤的敏感指标, 能够为疾病早诊断、早治疗提供重要参考价值^[7-8]。

综上所述, GDM 患者 U-MA 检测是不可忽视的指标, 对 GDM 早期诊断具有非常重要意义。U-MA 检测包括单次晨尿、随机尿等, 而 24 h 尿蛋白排泄率是诊断糖尿病肾病的金标准, 但因操作繁琐, 临床应用较少。尿 U-MA 与尿肌酐比值则可减少尿液浓缩、稀释对单次尿标本 UAR 检测结果的影响, 故该比值的临床应用较为广泛^[9]。

GDM 早期治疗有助于围产期母婴健康。U-MA 是指 24 h UAR 为 30~300 mg(20~200 μ g/min)^[10-11]。GDM 早期尿蛋白定性检测通常为阴性, 且患者没有明显症状和体征, 这给预防 GDM 带来了很大的难度。QuikRead 分析仪是目前较为理