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 IL-10 和 IL-17 含量比较 见表 1。

表 1 各组 IL-10 和 IL-17 含量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别		IL-10(pg/mL)	IL-17(ng/mL)
A 组	治疗前	13.64 ± 5.39*	8.22 ± 4.15*
	治疗 3 d 后	9.26 ± 5.38	45.42 ± 10.29
	治疗 7 d 后	6.15 ± 4.27# [△]	22.47 ± 8.64# [△]
B 组	治疗前	14.11 ± 6.77*	8.01 ± 4.27*
	治疗 3 d 后	8.27 ± 5.44	50.26 ± 10.12
	治疗 7 d 后	3.22 ± 4.68#	31.89 ± 7.95#
C 组		15.12 ± 7.93	6.91 ± 3.17

*: $P < 0.05$, 与 C 组比较; #: $P < 0.05$, 与治疗前比较; [△]: $P < 0.05$, 与 B 组治疗 7 d 后比较。

3 讨 论

急性脑梗死后,机体发生一系列的应激反应,包括炎症反应和各种免疫反应。细胞因子组成一个庞大的细胞因子网络,相互调节,彼此消长。IL-10 是由单核细胞、B 淋巴细胞和角质细胞分泌的在炎症反应中起负调节作用的细胞因子。它可以抑制巨噬细胞分泌 TNF、IL-6、IL-1 等,从而减轻炎症反应。Grilli 等^[2]的动物实验也证明 IL-10 对缺血性脑损伤具有保护作用。

本研究中治疗前 A、B 组血清 IL-10、IL-17 含量与 C 组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。与其他学者报道^[3]相吻合。IL-17 是近年来新发现的一种白介素家族成员,是一种强大的前炎症因子和炎症反应的微调因子^[4]。IL-17 能诱导 IL-6、IL-8、MMP-1 等细胞因子的释放,从而放大炎症反应,加重脑组织损伤。实验结果中,A、B 组的血清 IL-17 含量呈现快速上升的趋势,支持了这一观点。

最近研究发现,他汀类药物除了具有降脂的功能,还有明显的抗炎、抗氧化等作用。实验证明,阿托伐他汀能抑制大鼠脑缺血再灌注后缺血脑组织内核因子的表达,可减轻炎症反应导致的缺血再灌注损伤^[5-9]。本研究 A 和 B 组在治疗 7 d 后与

• 经验交流 •

治疗前比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。大剂量阿托伐他汀能更好的抑制炎症细胞因子 IL-17 的上升,控制抗炎因子 IL-10 的下降。其作用机制主要是通过抑制核因子 NF- κ B 的生物学活性,激活内皮细胞一氧化氮合酶(eNOS)等^[10]。但确切机制有待进一步研究。本研究也提示了,对于青年急性脑梗死患者,选用合适的他汀类药物剂量可以取得更好的治疗效果。

参考文献

- [1] 谷文萍,肖慧,李伟,等.阿托伐他汀钙对实验性脑缺血再灌注后炎症反应的影响[J].中国动脉硬化杂志,2007,15(1):40-41.
- [2] Grilli M, Barbieri I, Basudev H, et al. Interleukin-10 modulates neuronal threshold of vulnerability to ischaemic damage[J]. Eur J Neurosci, 2000, 12(7):2265-2272.
- [3] Vila N, Castillo J, Dávalos A, et al. Levels of anti-inflammatory cytokines and neurological worsening in acute ischemic stroke[J]. Stroke, 2003, 34(3):671-675.
- [4] Komiyama Y, Nakae S, Matsuki T, et al. IL-17 plays an important role in the development of experimental autoimmune encephalomyelitis[J]. J Immunol, 2006, 177(1):566-573.
- [5] 杨清玲.他汀类药物在脑血管疾病治疗中的应用[J].中国卫生产业,2013,10(9):64.
- [6] 贾莹莹,安中平.他汀类药物在脑系科疾病中的作用新进展[J].中国卫生产业,2013,10(10):180-181.
- [7] 姜月峰.他汀类药物治疗脑梗死临床疗效观察[J].中国社区医师:医学专业,2012,14(22):44.
- [8] 冯新生.他汀类药物早期治疗脑梗死的疗效分析[J].中外医疗,2012,31(18):78.
- [9] 柯昭民,张文荣.探讨他汀类药物在预防脑梗死中的应用[J].当代医学,2012,18(3):132-133.
- [10] Stepień K, Tomaszewski M, Czuczwar SJ. Neuroprotective properties of statins[J]. Pharmacol Rep, 2005, 57(5):561-569.

(收稿日期:2013-04-17)

免疫比浊法检测肿瘤患者糖化血红蛋白假性升高原因分析

郭 瑛,李洪结,张育荣[△]

(北京市朝阳区三环肿瘤医院检验科,北京 100122)

摘要:目的 分析 32 例免疫比浊法检测肿瘤患者糖化血红蛋白(HbA1c)假性增高的原因及处理方法,为临床提供准确结果。方法 回顾性分析生化仪免疫透射比浊法检测肿瘤患者血清 HbA1c 水平,用高效液相色谱法对 HbA1c 结果加以验证,并用毛细管电泳法确证未处理的样本 HbA1c 假性升高的影响因素,然后洗涤处理标本再次进行免疫比浊法的测定 HbA1c 水平。结果 免疫透射比浊法检测部分肿瘤患者血清 HbA1c 可能引起假性增高,增高幅度可达到 8.3%~19.2%,通过洗涤红细胞, HbA1c 水平与高效液相色谱法所检测的结果基本一致($P > 0.05$)。且用生理盐水处理与用正常血清处理结果比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 γ -球蛋白量的异常升高可导致免疫比浊法检测 HbA1c 假性增高,高效液相色谱法不受 γ -球蛋白的影响。通过洗涤处理标本可以去除 γ -球蛋白对免疫比浊法检测 HbA1c 的干扰。

关键词: 血红蛋白 A,糖基化; 散射测浊法和比浊法; 色谱法,高压液相; 洗涤处理

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.17.055

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2013)17-2319-02

近年来肿瘤与糖尿病之间的关系日益引起学者注意,结合本院肿瘤患者伴发高血糖的较高概率(前期统计资料显示约为

8.3%),本院实验室提供生化方法检测血糖和糖化血红蛋白(HbA1c)两项指标来评价患者在治疗过程中糖代谢水平。目

[△] 通讯作者, E-mail: guoying@live.cn.

前检测 HbA1c 的方法有高压液相色谱分析法(HPLC)和免疫化学法,文献[1-2]表明免疫比浊法的精密度与正确度符合 IF-CC 导出的 NGSP 值的偏倚值。本室前期工作做过两种方法的结果比对, $R=0.986$, 具有较高的一致性。但在工作中遇到不少免疫比浊法检测 HbA1c 升高的病例,用 HPLC 方法验证为假性升高,本文将其结果做回顾性分析,以期阐明影响检测的共性因素,为临床提供准确的帮助。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析本科 2012 年 1 月至 2012 年 10 月的住院患者中生化仪器免疫透射比浊法检测患者静脉标本 HbA1c 假性升高的病例,共 32 份,其中淋巴瘤 19 例,男 13 例,女 6 例;骨髓瘤 13 例,其中男 8 例,女 5 例;平均年龄 50.2 岁。入院病例均经病理确诊。入选患者均无糖尿病史。

1.2 仪器与试剂 日立 7180 全自动生化分析仪, HbA1c 试剂盒及校准品、质控品均购自德国 LABO 公司,检测前通过五点标准定标;免疫球蛋白试剂盒及校准品、质控品购自西班牙 Biosys 公司;其他生化检测试剂盒及校准品质控品均购自日本积水;蛋白电泳配套试剂均购自赛比亚生物公司;HPLC 法检测 HbA1c 用爱科来 HA-8180 全自动分析仪及配套试剂。

1.3 方法 受试对象均在入院次日清晨空腹采集静脉血 2 份,其中 1 份注入含 EDTA-K2 抗凝剂试管内 2 mL,混匀,用以检测 HbA1c;另 1 份注入含分离胶试管内 4 mL,常规离心分离血清做生化指标检测;处理抗凝全血标本分别用 0.9% 生理盐水和正常血清,正常血清来自本院体检健康标本,将抗凝全血离心,弃掉血浆,加入等量生理盐水或正常血清;蛋白电泳为毛细管电泳法,操作均按说明书进行。

1.4 统计学处理 数据采用 CS14.0 软件进行统计分析。统计结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计量资料采用 t 检验,检验前进行方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同方法检测结果比较 选择高压液相色谱法检测糖化血红蛋白,以排除免疫球蛋白的干扰,测得结果均在参考范围内,见表 1。

2.2 更换血清前后检测 HbA1c 值比较 原样本免疫比浊法 HbA1c 为 $(12.0 \pm 4.91)\%$;更换血清后免疫比浊法 HbA1c 为 $(5.25 \pm 1.53)\%$;原样本色谱法 HbA1c 为 $(4.93 \pm 1.31)\%$,原样本与更换血清后样本比较,差异有统计学意义 ($P < 0.01$),与色谱法结果相比差异也有统计学意义 ($P < 0.01$),但更换血清后免疫比浊法结果与色谱法结果基本一致 ($P > 0.05$)。

表 1 不同方法检测 32 例肿瘤患者血清 HbA1c 及相关指标结果*

相关指标	测量值($\bar{x} \pm s$)	本室参考范围
血清总蛋白 TP(g/L)	119.62±21.00	60.0~85.0
血清清蛋白 ALB(g/L)	32.8±7.07	35.0~51.0
血清球蛋白 GLO(g/L)	86.85±13.93	20.0~30.0
免疫球蛋白 IgA(g/L)	0.17±0.05	0.85~4.90
免疫球蛋白 IgM(g/L)		0.5~3.7
淋巴瘤	0.47±0.13	
骨髓瘤	50.23±12.83	
免疫球蛋白 IgG(g/L)		8.0~17.0
淋巴瘤	98.22±16.35	
骨髓瘤	12.39±5.99	
β_2 微球蛋白 β_2 -MG(mg/L)	7.65±3.60	0.8~2.2
免疫比浊法糖化血红蛋白 HbA1c(%)	12.0±4.91	3.9~5.9

续表 1 不同方法检测 32 例肿瘤患者血清 HbA1c 及相关指标结果*

相关指标	测量值($\bar{x} \pm s$)	本室参考范围
血清葡萄糖 Glu(mmol/L)	5.2±0.57	3.9~6.11
电泳清蛋白 ALB(SPE)(%)	39.65±2.75	52.0~62.8
电泳球蛋白 α -1-G(SPE)(%)	2.63±0.45	3.1~4.6
电泳球蛋白 α -2-G(SPE)(%)	4.7±0.57	7.0~11.1
电泳球蛋白 β -1-G(SPE)(%)	3.75±0.94	5.3~7.8
电泳球蛋白 β -2-G(SPE)(%)	1.55±0.56	3.3~6.4
电泳球蛋白 γ -G(SPE)(%)	42.31±10.34	13.1~23.3
色谱法糖化血红蛋白 HbA1c(%)	4.93±1.31	<6.5

* :SPE 为血清蛋白电泳。

3 讨论

肿瘤的发生与糖尿病之间有不少流行病学证据^[3-4],实验室也提供了二者之间的分子机制^[5-6]。因此在制定肿瘤治疗方案时和治疗过程中,监测血糖代谢水平十分必要^[7-10]。而实验室通过对方法学的深刻理解来为临床提供准确的结果尤为重要。本室通过对 32 例免疫比浊法所测血清 HbA1c 假性升高的识别与处理,得出以下结论:(1)血清中 γ -球蛋白量的增高可能影响免疫比浊法对 HbA1c 的检测结果,而 IgM 的影响程度可能高于 IgG 的影响。(2)高压液相色谱分析法检测 HbA1c 不受血清异常 γ -球蛋白的影响。(3)可以通过洗涤细胞的方法解决免疫比浊法中异常 γ -球蛋白对 HbA1c 的干扰,且用生理盐水和正常血清处理均可 ($P > 0.05$)。

参考文献

[1] 张传宝,闫颖,赵海舰,等.对 4 个 HbA1c 测定系统的精密度和正确度验证[J].中国糖尿病杂志,2011,19(11):805-808.

[2] 胡应秀,张红梅.免疫透射比浊法测定 HbA1c 的可靠性研究[J].吉林医学,2011,32(24):4969-4970.

[3] Adami HO,Chow WH,Nyrén O,et al. Excess risk of primary liver cancer in patients with diabetes mellitus[J]. J Natl Cancer Inst, 1996,88(20):1472-1477.

[4] Jee SH,Ohrr H,Sull JW,et al. Fasting serum glucose level and cancer risk in Korean men and women[J]. JAMA,2005,293(2):194-202.

[5] Kalli KR,Falowo OI,Bale LK,et al. Functional insulin receptors on human epithelial ovarian carcinoma cells: implications for IGF-II mitogenic signaling[J]. Endocrinology, 2002, 143(9):3259-3267.

[6] Martelli AM,Cocco L,Capitani S,et al. Nuclear phosphatidylinositol 3,4,5-trisphosphate, phosphatidylinositol 3-kinase, Akt, and PTen: emerging key regulators of anti-apoptotic signaling and carcinogenesis[J]. Eur J Histochem,2007,51(Suppl 1):S125-131.

[7] 张俊吉,沈铿,郎景和.化学药物对卵巢恶性肿瘤患者血糖代谢的影响.中华妇产科杂志,2002,37(8):481-483.

[8] Ronald CW,Kong Alice PS,Chan N,et al. Drug Induced Endocrine and Metabolic Disorders. [J] Drug Safety,2007,30(3):215-245.

[9] Nan DN,Fernandez,Ayala M,et al. Diabetes mellitus following cisplatin treatment. [J]. Acta Oncol,2003,42(1):75-78.

[10] Larsson SC,Orsini N,Wolk A. Diabetes mellitus and risk of colorectal cancer:a meta-analysis[J]. Natl Cancer Inst,2005,97(22):1679-1687.