

标为尿肌酐、尿素、尿蛋白等,通常利用这些指标评价患者肾损伤程度,但是这些检测指标在早期糖尿病肾病患者的检测中灵敏度较差,使患者失去最佳的治疗时机,致使患者肾功能持续发展成不可逆的损伤。

当患者肾小球滤过受到损伤时,其表面的电荷屏障也受到损伤,导致清蛋白的滤过量超过近端小管的重吸收量^[7],进而增加了尿清蛋白量。因此,检测尿微量清蛋白对糖尿病肾病患者肾损害的早期诊断具有重要作用。现在一般应用抗原-抗体凝集反应免疫比浊法对尿微量清蛋白进行检测,应用 Benedict-Behre 肌酐比色法对尿肌酐进行检测。由于标本为单次随机尿液,简单易行,避免了采集 24 h 尿液产生的误差及不便,进而提高了检测的准确性。本次研究结果显示,研究组患者的 A/C 比值高于对照组;并且,随着病程分期的增加逐渐升高,与陈强等^[8]的试验结论相类似。与此同时,因为尿微量清蛋白具有一定的变异性,一些学者认为在近期连续检测患者尿微量清蛋白/尿肌酐的比值中,如果 2 次大于正常水平范围,说明出现了肾损伤,临床可将尿微量清蛋白/尿肌酐的比值代替尿微量清蛋白排泄率作为糖尿病肾病早期诊断的一项最敏感指标。

血清 Hcy 属于含硫的一种非必需氨基酸,该指标自身不参与蛋白质的合成过程,其主要代谢途径为肾脏,其血清水平受到肾小管上皮细胞代谢功能及肾小球滤过率等因素的影响,而肾小球滤过率又是临床评判肾功能受损的重要依据。所以,临床可把血清 Hcy 作为评价肾功能受损程度的有效指标。本次试验结果发现,研究组患者的血清 Hcy 水平显著高于对照组;并且,随着病程分期的增加逐渐升高,这与孟庆涛等^[9]的试验成果基本相符,进一步证实血清 Hcy 可作为早期糖尿病肾病的诊断依据。肾脏本身被毛细血管所围绕而形成的一个器官,肾脏的功能主要是防止蛋白漏出、过滤毒素等。糖尿病肾病一般表现为全身性微血管的病理改变,但是现阶段血清同型胱氨酸对患者微血管损伤的机制还不是十分明确。以往研究曾指出,Hcy 血症是糖尿病肾病的一项独立危险因子,同时预测 Hcy 的异常升高可能会改变血管内皮细胞内自由基的消除功能,致使细胞膜受损。微血管平滑肌细胞增生,使凝血因

• 临床研究 •

游离脂肪酸在空腹血糖受损时的变化以及与受损时血糖的相关性探讨

孙玉真, 陈立侠, 李玉刚, 李兴达

(江苏省徐州市中医院检验科, 江苏徐州 221003)

摘要:目的 探讨游离脂肪酸(NEFA)在健康人不同年龄段及空腹血糖受损(IFG)时的变化,了解 IFG 时,NEFA 与血糖的相关性,为临床合理防治糖尿病提供新指标。方法 将健康体检者 100 例按年龄分为两组,20~40 岁组(青年组),50~75 岁组(老年组),另外选择空腹血糖受损者(血糖在 6.1~7.0 mmol/L)50 例,分别测定 NEFA 体内血清水平。结果 空腹血糖受损组 NEFA 及血糖的水平明显高于健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);同时老年组 NEFA 及血糖的水平又明显高于青年组,差异有统计学意义($P < 0.05$);IFG 时,NEFA 与血糖有显著正相关, $r = 0.387$ ($P < 0.05$)。结论 IFG 人群,NEFA 的水平明显高于健康组,并且其 NEFA 的水平与此时血糖的水平呈明显正相关;健康老年组 NEFA 的水平明显高于青年组,所以 NEFA 与血糖联合测定与治疗,可以协助诊断及预防糖尿病,减少或减慢糖尿病的发生、发展。

关键词:不同年龄段; 空腹血糖受损; 游离脂肪酸; 相关性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.24.055

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)24-3630-03

近年来,大家生活水平日益提高,糖尿病的发病率也在逐渐升高。糖尿病本身表面现象只是血糖升高,长期的血糖升高带来一系列并发症:像酮症酸中毒昏迷、非酮症酸中毒昏迷以

子被激活,从而加剧了血小板的聚集。此外,还会使滤过孔径增大,导致内皮细胞功能衰弱,促进了血栓的形成,造成血液 Hcy 水平升高的恶性循环。与以往尿肌酐、尿微量清蛋白排泄率等指标相比,血清 Hcy 水平不会受到恶性病变、炎症以及年龄等因素的影响,对肾功能诊断的敏感性较高,可直接体现肾小球滤过率的改变。

综上所述,A/C 比值与血清 Hcy 联合检测对糖尿病肾病的早期诊断具有非常重要的意义,在不同病理分期具有明显差异,可作为临床诊断的科学依据。

参考文献

- [1] 姚冬梅. 早期糖尿病肾病患者血清同型半胱氨酸和尿微量白蛋白的相关性研究[J]. 中国医学检验杂志, 2011, 12(4): 149-150.
- [2] 王春霞,甄宏斌,朱文鹏,等. 2 型糖尿病患者早期肾病生化指标变化观察[J]. 人民军医, 2011, 7(11): 990-992.
- [3] 殷少华. 2 型糖尿病肾病患者血清两项指标和尿微量清蛋白联合检测的临床意义[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(14): 1733-1734.
- [4] 王岩. 尿微量白蛋白/肌酐比值、胱抑素 C 联合检测在糖尿病肾病早期诊断中的价值探讨[J]. 中国卫生标准管理, 2014, 12(12): 88-90.
- [5] 朱武,谢万华,刘玉泉,等. 胱抑素 C、同型半胱氨酸和糖化血红蛋白联合检测在糖尿病早期肾脏损害的临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 13(11): 1386-1387.
- [6] 李君莲,木合塔尔·麦合素提,綦迎成. 联合检测血清胱抑素 C 和同型半胱氨酸在 2 型糖尿病肾病早期诊断中的意义[J]. 重庆医学, 2012, 41(7): 654-655.
- [7] 黄维清,赵琪林. 2 型糖尿病肾病患者同型半胱氨酸和 C 反应蛋白水平变化情况分析[J]. 中国中医药资讯, 2012, 4(3): 52-53.
- [8] 陈强,刘明开. 尿液微量白蛋白于肌酐比值在糖尿病肾病早期诊断中的价值[J]. 临床和实验医学杂志, 2009, 8(6): 11-12.
- [9] 孟庆涛,张瑜. 探讨血浆同型半胱氨酸检测在 2 型糖尿病肾病中的临床应用[J]. 中国卫生产业, 2011, 8(20): 20-21.

(收稿日期:2015-09-28)

及许多大血管、微血管病变等严重威胁人类健康,这已经成为世界性公共卫生问题^[1]。所以糖尿病的防治成为重中之重,防治顾名思义预防和治疗,如果能够预防糖尿病的发生和推迟发

生,无疑是糖尿病患者的福音。游离脂肪酸(NEFA),是存在于人体内的脂质,体内 NEFA 水平的高低可以体现脂质代谢状况,NEFA 还是导致氧化应激的物质之一,假如体内始终保持高水平 NEFA,会刺激高活性反应分子性氧簇(ROS)和活性氮簇(RNS)生成增多,这些活性分子可作为功能性分子信号,激活细胞内多种应激敏感信号通路,这些信号通路与胰岛素抵抗和 β 细胞功能受损密切相关^[2]。众所周知,2 型糖尿病一般都具备有胰岛素抵抗和(或)胰岛素分泌不足这个特征,所以 NEFA 在 2 型糖尿病患者中的高水平已是不争的事实。而空腹血糖受损者是 2 型糖尿病的后备军,但因为无临床症状而被忽视,NEFA 在空腹血糖受损(IFG)时的变化以及和此时血糖的关系,还有 NEFA 和年龄的关系更是鲜有报道,本文即是通过对健康人不同年龄段及 IFG 时血清 NEFA 的测定,探讨 NEFA 的临床应用价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2014 年 7 月 1 日至 2015 年 4 月 30 日在徐州中医院门诊患者及体检科检测出的空腹血糖受损(IFG)者,根据第 8 版《内科学》IFG 诊断标准^[3]:至少 8 h 不摄入含热量食物后测得的空腹血糖在 6.1~7.0 mmol/L,称为 IFG 组。挑选 IFG 者 50 例,男女比例约 1:1,年龄 20~75 岁,平均 56.2 岁。健康对照组 100 例来源于健康体检中心的健康体检者,已排除糖尿病,调查证实无糖尿病家族史。按年龄分为两组:20~40 岁 50 例为青年组,其中男 26 例,女 24 例;45~75 岁 50 例为老年组,其中男 31 例,女 19 例。所有样本均排除如下重大疾病:(1)重度感染及血液病;(2)肝肾功能不全;(3)骨髓移植;(4)风湿瓣膜性心脏病;(5)严重创伤或肿瘤;(6)最近服用消炎镇痛药、维生素 E 等抗氧化、抗炎药物。

1.2 仪器与试剂 NEFA 试剂盒购自北京九强公司;血糖试剂盒购自上海科华生物有限公司。质控血清由 Randox 公司提供,高、中、低 3 种水平,室间质评及室内质控均在允许误差范围之内。测定仪器为西门子 ADVIA2400。

1.3 方法 采集空腹不抗凝静脉血 3 mL 置于有分离胶的真空试管,测定普通生化项目肝功、肾功、血脂、血糖、心肌酶谱后,按实验要求筛选出所需样本,留取血清,−20 ℃ 冰冻保存,择日统一测定 NEFA。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,各组间比较用 *t* 检验,NEFA 与血糖的相关性进行 Pearson 相关性分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组所选样本中 NEFA 测定结果及比较 见表 1、2,IFG 组 NEFA、血糖水平明显高于血糖正常组,差异有统计学意义($P < 0.05$);老年组 NEFA、血糖水平明显高于青年组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 IFG 组与健康合体组所选样本 NEFA 与血糖的检测结果($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

组别	n	GLU	NEFA
IFG 组	50	6.654 ± 0.341*	0.655 ± 0.197*
健康对照组	100	5.211 ± 0.251	0.444 ± 0.135

*: $P < 0.05$,与健康对照组比较。

2.2 IFG 组 NEFA 的体内水平与血糖的 Pearson 相关性统计结果 在 $\alpha = 0.05$ 水平(双侧)上正相关, $r = 0.387$,表明 IFG

组 NEFA 的体内水平与血糖呈正相关。

表 2 老年组与青年组所选样本 NEFA 与血糖的检测结果($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

组别	n	GLU	NEFA
老年组	50	5.454 ± 0.252 *	0.508 ± 0.115 *
年组	50	4.544 ± 0.212	0.423 ± 0.1004

*: $P < 0.05$,与青年组比较。

3 讨 论

NEFA,是存在于人体内的脂质,大致可以分为胆固醇、中性脂肪(三酰甘油脂)、磷脂质、NEFA 等 4 种^[4]。NEFA 有多项功能,比如为人体提供能源,NEFA 可以导致氧化应激,氧化应激机制的启动,可以产生活性分子,激活细胞内多种应激敏感信号通路,这些信号通路与胰岛素抵抗和 β 细胞功能受损密切相关。

NEFA 可以通过抑制葡萄糖氧化,抑制葡萄糖进入细胞内抑制肌糖原合成,从而降低人体对葡萄糖的利用,进而达到升高血糖的目的。本试验中,IFG 者体内 NEFA 的水平明显高于健康人群,也佐证了这一理论的正确性。有理论研究,长期 NEFA 升高,降低胰岛素靶组织的葡萄糖转运体-4(GLU-4)的表达水平和内在活性,抑制细胞对葡萄糖的摄取^[5]。正常情况下,人体分泌的胰岛素可以维持自身血糖在正常水平,IFG 者出现了血糖的升高,说明已出现胰岛素分泌不足和(或)胰岛素抵抗现象。胰岛素抵抗可能出现在 IFG 发生之前,这样,在胰岛素抵抗的早期,糖尿病并未发生,因为此时胰岛素可以代偿性分泌增加,勉强保持正常血糖水平。但随着时间的推移,胰岛 B 细胞分泌功能疲劳,胰岛素分泌量减少,同时胰岛素抵抗继续增强,更加刺激胰岛素分泌,形成恶性循环^[6],此时,病情就会逐渐向糖耐量减退和糖尿病进展,血糖开始升高。在这个过程中 NEFA 参与了血糖的升高,引起了胰岛素的代偿分泌和胰岛素抵抗,反过来高水平的 NEFA 又导致高活性反应分子性氧簇(ROS)大量生成和氧化应激,也激活应激敏感信号途径,从而又加重胰岛素抵抗,临幊上表现为 IFG 持续进展,最终可能发展为糖尿病甚至出现并发症。至于 NEFA 是先于血糖升高还是因为血糖的升高导致 NEFA 的升高,本文未作探讨。

本试验中将 IFG 组的 NEFA 水平与血糖的水平进行了相关分析,发现二者在 0.05 水平(双侧)上显著正相关, $r = 0.387$,即 IFG 人群,随着血糖的升高或降低,NEFA 也会随之升高或降低。这也验证了 NEFA 在 IFG 的发生及发展中相辅相成的作用。

有报道人体内 NEFA 水平及组成与年龄、性别的差异没有统计学意义^[7]。本试验中发现,虽然同为健康人群,但是中老年组不论是血糖还是 NEFA 水平,都明显高于青年组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。NEFA 有很强的细胞毒性,可损害细胞膜、线粒体和溶酶体膜等,引起细胞内微器损害,而且能加强细胞因子毒性,在许多疾病的病理生理中起重要作用^[8]。中老年人因为年龄的关系,身体的抵抗力、免疫功能、各器官的运转能力已大大降低,各种生理、心理变化可能会导致 NEFA 的相对升高;如果经常不注意饮食习惯,进行高脂肪或高胆固醇饮食,那么人体吸收的脂类物质增多,被外周组织摄取利用后生成的 NEFA 也随之增多^[9],中老年人由于代谢功能下降,肥胖程度较年轻人增大,导致 NEFA 的血清水平增加;另外饮酒

也可以引起 NEFA 的增加,乙醇在肝细胞内代谢过程中,使还原型辅酶 I / 辅酶 I 比值增高,破坏肝细胞内氧化-还原平衡状态,进而抑制三羧酸循环,导致肝脏内脂肪酸氧化减少^[10]。所以中老年组的 NEFA 水平相对高于青年组。

综上所述,IFG 组 NEFA 的人体血清水平明显高于健康组,而健康中老年组的 NEFA 水平也明显高于健康青年组,且 NEFA 与血糖的相关性也得到证实,所以联合空腹血糖、NEFA 的测定与治疗对临床糖尿病的早发现、早预防、减少 IFG 转化为糖尿病的比率,无疑是一个较好的途径。

参考文献

- [1] 冯明, 邓洪容. 2 型糖尿病患者血清游离脂肪酸与心血管自主神经病变相关性的研究[J]. 中国糖尿病杂志, 2013, 21(4): 299-301.
- [2] 贾茗茗. 血清游离脂肪酸与 2 型糖尿病的关系探讨[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2013, 3(6): 796-797.
- [3] 葛均波, 徐永健. 内科学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 804-810.
- [4] 林晖, 彭素媚, 陈振皋. 冠心病患者血浆游离脂肪酸组分分析[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 1(1): 21-23.

• 临床研究 •

尿液分析显微镜复检规则的建立与评价

陈展泽, 邱志琦[△], 伍启康

(佛山市第一人民医院检验科, 广东佛山 528000)

摘要:目的 建立适合该实验室尿液分析及尿沉渣分析的显微镜复检规则,并对其进行评价。方法 使用西门子系列尿沉渣分析仪(UF-1000i)及西门子 ATLAS 尿干化学分析仪对 3 544 份尿液标本进行检测。结果 不需显微镜复检的标本 3 060 份(真阴性标本十不复检真阳性标本),占总数的 86.3%,符合复检规则的标本 380 份,占标本总数的 10.8%。在阴性标本 3 164 份中,有 104 份不符合复检规则而复检发现阳性结果(即假阴性),占 2.9%。结论 该实验室所制定的 9 条复检规则能达到预期的目的和要求,建立适用可行的尿沉渣分析显微镜复检标准,减少尿液沉渣分析的漏检率。

关键词:尿液分析; 复检规则; 评价

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.24.056

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)24-3632-02

本实验室按实际要求建立了适合本实验室的尿液分析及尿沉渣的显微镜复检规则,并列入操作手册,严格执行。结合本实验室实际情况以及本地区住院和门诊患者的特点,制定了 9 条复检规则。

1 材料与方法

1.1 材料 从 2011 年 4 月 1~30 日一共收集 3 544 份标本,均来自本院门诊及住院部患者的新鲜尿液标本。

1.2 仪器与试剂 使用西门子系列尿沉渣分析仪(UF-1000i)及西门子 ATLAS 尿干化学分析仪对尿液进行检测,仪器都使用原厂配套试剂,质控物均由西门子公司提供,每天的室内质控监测必须在控。同时采用 DiaSys R/S 2003 尿沉渣定量分析仪进行显微镜镜检。

1.3 复检规则制定 根据西门子 ATLAS 尿干化学分析仪及 UF-1000i 全自动尿沉渣分析仪的性能特点,结合实际工作中得来的经验及仪器报警信息对白细胞、红细胞、上皮细胞的数量及电导率异常的提示,结合本实验室实际情况,讨论制定了适合本实验室全自动尿沉渣分析仪 9 条复检规则如下:(1)临床医生明确要求离心镜检的;(2)当尿液标本呈肉眼血尿或肉

- [5] 郑利平, 覃海燕, 黄胜贤, 等. 二型糖尿病患者血清 ADA、NEFA 测定的临床应用价值[J]. 现代生物医学进展, 2013, 13(16): 3119-3121.
- [6] 李翰卿, 宋微微, 汪俊军. 游离脂肪酸与胰岛素抵抗关系的研究进展[J]. 医学研究生学报, 2012, 9(9): 978-981.
- [7] 辛续丽, 杨桂花, 韩静, 等. 高脂血症人群的血清游离脂肪酸水平调查[J]. 国际检验医学杂志, 2005, 1(1): 9-10.
- [8] 李嘉强, 戴颖秀, 刘玉敏, 等. 代谢综合征患者血清游离脂肪酸成分特征的研究[J]. 中国慢性病预防与控制, 2006, 14(2): 85-88.
- [9] 李红山, 朱德东, 李德周, 非酒精性脂肪性肝炎患者血清游离脂肪酸的监测及其临床意义[J]. 中国卫生检验杂志, 2013, 1(23): 142-144.
- [10] Galli A, Price D, Crabb D. High-level expression of rat class I alcohol dehydrogenase is sufficient for ethanol-induced fat accumulation in transduced hela cells[J]. Hepatology, 2009, 29(2): 1164-1170.

(收稿日期:2015-08-18)

眼混浊时,必须离心先测定干化学后再镜检沉渣;(3)当亚硝酸盐提示阳性,而尿白细胞提示阴性或 UF-1000i 的白细胞在正常范围时,必须离心镜检;(4)当 PRO 提示十或以上时,而尿潜血提示十以下,且伴有仪器有管型增多(大于 5 个/LP)或病理管型增多(大于 1 个/LP)必须离心镜检,观察是否有管型;(5)当尿潜血提示十或以上,而 UF-1000i 的红细胞提示阴性或尿潜血提示十或以上,而 UF-1000i 的红细胞在正常范围时,必须离心镜检;(6)当尿白细胞提示微量或以上,而 UF-1000i 的白细胞提示阴性或尿白细胞提示十或以上,而 UF-1000i 的白细胞在正常范围时,必须离心镜检;(7)当尿潜血提示阴性,而 UF-1000i 的红细胞超出正常范围时,必须离心镜检;(8)当尿白细胞提示阴性而 UF-1000i 的白细胞超出正常范围时,必须离心镜检;(9)当仪器有异常报警提示时,例如提示结晶增多(大于 10/ μ L)、病理管型增多(大于 1 个/LP)、真菌(大于 10/ μ L)、精子(大于 3/ μ L)等等,均必须离心镜检。

1.4 尿沉渣显微镜检查

1.4.1 检查方法 将新鲜尿液标本 3 544 份分别用西门子 ATLAS 尿十项分析仪进行干化学十项检测和 UF-1000i 尿沉

[△] 通讯作者, E-mail: qzqi@fsyyy.com