

联合检测尿微量清蛋白和血清谷氨酰转移酶在糖尿病肾病早期诊断中的价值

张 玲,李 芳(重庆建设医院检验科 400050)

【摘要】 目的 探讨联合检测尿微量清蛋白和血清 γ -谷氨酰转移酶(GGT)在糖尿病肾病中的诊断价值,为临床早期诊断提供依据。**方法** 采用快速金标法和速率法检测 168 例 2 型糖尿病患者和 124 例健康对照组尿微量清蛋白和血清 GGT 水平。**结果** 2 型糖尿病患者尿微量清蛋白和血清 GGT 高于对照组(均 $P<0.01$)。**结论** 联合检测尿微量清蛋白和血清 GGT 为临床早期诊断糖尿病肾病提供实验室参考依据,具有重要意义。

【关键词】 尿微量清蛋白; γ -谷氨酰转移酶; 糖尿病肾病
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2010.19.026
中图分类号:R446.12 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2010)19-2095-02

糖尿病(diabetes,DM)是一种严重危害机体健康的慢性代谢性疾病,发病率也在逐年增加。随着糖尿病患者人数的不断增加,由此引发的各种慢性并发症也在增多。其中糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)约占糖尿病慢性并发症的 20%~30%,是由糖负荷长期增高引起肾微血管病变所致。DN 是引起终末期肾功能衰竭的重要原因,也是 DM 患者主要的死亡原因之一。糖尿病肾病包括两个阶段,即早期糖尿病肾病尿微量清蛋白期和临床糖尿病肾病大量清蛋白期,在微量清蛋白尿期及早治疗能明显改善糖尿病肾病的预后,有利于延缓糖尿病肾病发展至终末期,降低病死率。目前糖尿病肾病的早期诊断主要依靠尿液中微量蛋白含量的测定,而近年来国外有学者研究出血清 γ -谷氨酰转移酶(γ -glutamyltransferase,GGT)可以作为慢性肾病的预测值。因此作者对 168 例 2 型糖尿病患者的尿微量清蛋白和血清 GGT 含量进行联合检测,探讨其联合检测对于早期诊断糖尿病肾病的价值以及临床意义。

1 资料与方法

1.1 标本采集要求 所有标本均要求被检者无酗酒,无肝胆疾病。受检者空腹 12 h 抽取静脉血,2 h 内分离出血清,尿微量清蛋白采集晨尿进行检测,所有检测项目均在 4 h 内检测完毕。

1.2 标本来源 选择本院 2008 年 4 月至 2009 年 4 月住院的符合要求的 2 型糖尿病患者 168 例为患者组,其中男 77 例(年龄 37~78 岁,平均 60 岁),女 91 例(年龄 36~84 岁,平均 63 岁)。选择本院同期健康体检者 124 例为对照组,其中男 60 例(年龄 24~60 岁,平均 41 岁),女 64 例(年龄 23~62 岁,平均 44 岁)。

1.3 检测项目 尿微量清蛋白、血清 GGT。

1.4 检测仪器与方法 尿微量清蛋白检测方法为快速金标法,检测仪器为挪威 Nycoardpharma 公司生产的 Nycoard Reader2 多功能全定量金标检测仪,检测试剂由挪威 Axis-Shield 公司提供。血清 GGT 检测方法为速率法,检测仪器为迈瑞 BS-400 全自动生化分析仪,检测试剂有北京九强生物技术有限公司提供。

1.5 统计学方法 计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 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

两组各项检测指标比较见表 1。

表 1 两组尿微量清蛋白和血清 GGT 检测结果

分组	性别	<i>n</i>	尿微量清蛋白(mg/L)	血清 GGT(U/L)
患者组	男	77	58.1 $\pm$ 7.0**	45 $\pm$ 8*
	女	91	60.3 $\pm$ 8.1**	48 $\pm$ 6*
对照组	男	60	8.9 $\pm$ 1.6	11 $\pm$ 8
	女	64	9.4 $\pm$ 2.1	14 $\pm$ 7

注:与健康对照组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$ 。

3 讨 论

糖尿病肾病是糖尿病最常见的慢性并发症之一。糖尿病初期持续时间长,进展缓慢,几乎没有症状,从发病到引起其他脏器(如肾脏)的功能改变有一个漫长的过程,糖尿病肾病早期无明显症状和体征。临床上约 40%的糖尿病患者在发病后 10 年出现糖尿病肾病。当出现临床蛋白尿时,大约 7 年内有 50%的患者进入尿毒症期,多数需要进行肾透析或肾移植治疗。目前由于临床上进行肾活检的开展受条件限制,患者也不愿意接受,所以再行诊断治疗比较困难。因此,选择合适的糖尿病肾病早期诊断方法显得尤为重要。

近年来 Lee 等^[1]对尿微量清蛋白研究显示:尿微量清蛋白是糖尿病或高血压中一个独立的心血管疾病的报警器,即尿微量清蛋白是内皮细胞功能紊乱的一个标记。因此尿微量清蛋白可以用来早期诊断糖尿病肾病。其诊断标准定义为清蛋白的排泄量,按现行清晨尿的标准为不大于 30 mg/L。本实验中患者组尿微量清蛋白含量明显高于对照组,差异有统计学意义。而 GGT 存在于许多组织中,以肾脏中含量最高,主要存在于近曲小管刷状缘,其次是前列腺、胰、肝、盲肠和脑。在肾脏,胰腺和肝脏中,此酶含量之比为 100:8:4。肾脏中 GGT 含量虽高,但肾脏疾病时血液中该酶的活性增高却不明显,临床上普遍是用于肝胆疾病的辅助诊断。因此本实验在收集病例时都排除了肝胆疾病,包括肝炎、肝癌、胆囊炎等可能引起 GGT 升高的疾病。目前研究显示血清中 GGT 的浓度水平与许多心血管病危险因素或胰岛素抵抗综合征有关联,GGT 的基础水平浓度是 2 型糖尿病和高血压发生的一个独立危险因素^[2-3]。血清 GGT 也与动脉粥样化指数有正相关性^[4]。从表 1 中不难看出,血清 GGT 的浓度水平并不象肝硬化或酗酒者以成倍增长。血清 GGT 在的生理范围内浓度的增加可作为

糖尿病肾病发生的一个敏感的和早期的生物学标记,所以对糖尿病患者应及早进行 GGT 的测定。本实验数据也表明患者的尿微量清蛋白与血清 GGT 浓度之间存在正相关。因此联合检测尿微量清蛋白和血清 GGT 远比单独检测尿微量清蛋白或血清 GGT 要好,而且联合检测大大提高了灵敏度。所以联合检测对于早期发现糖尿病肾病,及时治疗,控制其发展,改善糖尿病患者的预后都有着重要的意义。

参考文献

[1] Lee DH, David JR, Myron G, et al. Serum γ -Glutamyl-transferase was differently associated with microalbuminuria by status of hypertension or diabetes; the coronary artery risk development in young adults (CARDIA) study [J]. Clin Chem, 2005, 51: 1185-1191.

[2] Lee DH, David RJ, Myron G, et al. γ -Glutamyltransferase is a predictor of incident diabetes and hypertension; the coronary artery risk development in young adults (CARDIA) study [J]. Clin Chem, 2003, 49: 1358-1366 .
[3] Lee DH, Ha MH, Kim JH, et al. γ -Glutamyltransferase and diabetes-a 4year follow-up study [J]. Diabetologia, 2003, 46: 359-364.
[4] Wannamethee G, Ebrahim S, Shaper AG. γ -Glutamyl-transferase: determinants and association with mortality from ischemic heart disease and all causes [J]. Am J Epidemiol, 1995, 142: 699-708.

(收稿日期: 2010-04-22)

临床研究

应用 CLSI EP5-A2 文件评价生化检测系统的精密度性能

温冬梅, 张秀明, 吴剑杨, 李 曼, 萧金丽, 庞嘉琳 (广东省中山大学附属中山医院检验医学中心 528400)

【摘要】 目的 应用 CLSI EP5-A2 文件对生化检测系统检测的精密度性能进行评价, 以确定其是否满足临床的需要。**方法** 在全自动生化分析仪上, 根据 CLSI EP5-A2 文件, 用稳定的高低值实验样品对采用速率法和终点法检测的项目进行精密度试验, 对其批内标准差 ($S_{批内}$)、批间标准差 ($S_{批间}$)、日间标准差 ($S_{日间}$) 和总不精密度 ($S_{总}$) 进行评价。**结果** 检测系统检测常规生化项目的批内标准差为美国的临床实验室室间质量评估允许误差的 1/4, 日间标准差应为该允许误差的 1/3, 且小于厂商声明的精密度性能指标, 两者差异无统计学意义 ($P>0.05$)。说明由实验估计的总不精密度均可接受。**结论** 精密度既是临床检验的方法评价, 也是检测系统性能评价的重要指标之一。CLSI EP5-A2 精密度性能评价方法能够较为严密地反映出自动生化分析仪的长期使用性能是否能符合日常常规工作的质量要求。

【关键词】 CLSI EP5-A2 文件; 生化检测系统; 精密度评价

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2010. 19. 027

中图分类号: R446. 1 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2010)19-2096-03

伴随着科学技术的发展和各项高新技术的应用, 各类自动化仪器不断更新, 其性能与检验质量密切相关, 稳定的检测系统必须保证其误差在临床可接受范围之内, 是保障检验结果质量的前提^[1]。根据 ISO15189: 2003(E)《医学实验室——质量和能力的专用要求》^[2]的要求, 实验室应确定设备(在安装时及常规使用中)能够达到所要求的性能标准, 并且符合相关检验所要求的条件。设备的主要性能指重复性、测量范围、准确度等。临床实验室修正法规 (CLIA) 也规定了检测系统性能评估的最小需求为精密度、准确度、可报告范围和临床参考区间^[3]。要保证检验的质量和性能, 首先要验证检测系统的性能是否符合相关标准的要求。本实验依据美国国家临床实验室标准化研究所 (CLSI) EP5-A2 文件^[4]的要求, 对本实验室由德国西门子生产的西门子 ADVIA2400 全自动生化分析仪检测尿素氮 (BUN) 和血清清蛋白 (ALB) 的精密度性能进行实验评价, 探讨其在临床实验室中的应用, 现报道如下。

1 材料与方 法

1.1 仪器 西门子 ADVIA2400 全自动生化分析仪。
1.2 试剂 西门子配套试剂。
1.3 样品 长证质控品 (批号 5201-1), 溶解后分装于子弹头中, 储存于零下 6~20℃。每批试验复溶 1 支, 开启后试验剩余的样品应丢弃。

1.4 方法 在室内质控在控情况下, 依据 CLSI EP5-A2 文件对西门子 ADVIA2400 全自动生化分析仪的精密度进行评价。
1.4.1 实验步骤 根据 CLSI EP5-A2 文件^[4]的要求分为如下步骤。
1.4.1.1 仪器熟悉阶段 包括熟悉仪器的日常操作、维护和保养。
1.4.1.2 熟悉文件阶段 熟悉 CLSI EP5-A2 文件关于仪器精密度评价的内容, 进行常规质控品测定;
1.4.1.3 评价阶段 在室内质控在控的条件下, 每天做 2 批实验, 每批之间至少间隔 2 h。每批实验同一浓度的实验材料做双份测定。记录实验结果, 连续测定 20 d, 一共有 80 个结果, 40 对。每对结果间的差是每批的批内差。在 20 d 共做了 40 批, 这些差值客观地反映了较长时间周期内的批内不精密度。对每批的双份结果以均值表示平均水平, 一天做 2 批, 2 批均值间的差表示这一天的批间差, 20 d 有 20 个批间差, 对这些差值统计后, 减去其中批内差的成分, 成为真正的批间不精密度。每天做 2 批, 有 2 个批均值, 再求每天的均值, 表示每天 4 个结果的平均水平, 20 d 有 20 个每天均值, 这些均值间的差表示日间差, 扣除内含的批间差因素就是真正的日间不精密度。将批内、批间和天间的精密度以方差形式相加, 可得到样品均值下具有的总标准差, 由它客观地反映真正的总不精密度。