

续表 2 标本放置不同时间(h)后经生化仪测定结果

项目	0 h		1 h		2 h		3 h		4 h		5 h	
	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s
尿素氮	4.96	1.70	5.02	1.70	5.04	1.71	5.09	1.72	5.20	1.74	5.21	1.71
肌酐	72.6	15.36	72.6	15.17	72.8	15.21	73.3	15.45	73.8	15.92	73.6	16.28
尿酸	335	97.5	358	97.5	361	98.8	362	98.9	364	100.7	364	99.1
三酰甘油	2.05	1.22	2.06	1.22	2.08	1.23	2.09	1.24	2.10	1.24	2.10	1.24
总胆固醇	5.32	0.74	5.38	0.75	5.42	0.76	5.48	0.76	5.49	0.80	5.50	0.74
血糖	5.65	1.59	5.66	1.59	5.66	1.59	5.66	1.59	5.74	1.63	5.76	1.66
乳酸脱氢酶	177.6	32.1	177.9	32.3	177.0	31.4	177.3	31.8	180.9	32.2	181.6	32.9
肌酸激酶同工酶	21.6	7.40	21.7	7.29	21.9	7.16	21.4	7.10	20.8	6.87	21.1	7.25

注:各项目各组之间均为 $P>0.05$

3 讨 论

由于血液放置时间对生化检验项目的影响^[2],所以对检测的生化项目要求尽快完成。有文献报道检测钾浓度,因标本放置长短而显著不同,且随时间的延长而逐渐增加^[3-5];血液离体后不分离血清,血糖测定值随放置时间延长而降低,及时分离血清置室温,5 h 内的血糖值差异无统计学意义^[6]。但对于其他生化项目在血清分离后多长时间内可保持恒定,没有具体的报道。针对这一问题本文进行了放置时间为 0、1、2、3、4、5 h 后对不同生化项目进行检测,经统计学处理发现,采用生化促凝管并及时分离血清,生化结果可在 5 h 保持恒定不变。

参考文献

[1] 张立平. 生化分析样品盘上样本放置时间对结果的影

响[J]. 临床检验杂志,1995,(5):252-253.

[2] 叶应妩,王毓三. 全国临床检验操作规程[M]. 2 版. 南京:东南出版社,1997:313-315.

[3] 郝少丽,王欣. 标本放置时间对血钾钠氯结果的影响[J]. 中国煤炭工业医学杂志,2003,6(9):855-866.

[4] 段红萍,帅虎. 血液标本的放置对血糖血钾浓度测定值的影响[J]. 国际医药卫生导报,2002,8(1):85.

[5] 翁翠萍,王丽. 标本放置时间对钾离子浓度的影响[J]. 淮海医药,2001,19(4):201

[6] 庞翔娟,孙静. 血液标本放置时间对血糖检测结果的影响[J]. 中国医科大学学报,2002,31(2):156-157.

(收稿日期:2010-06-22)

临床研究

检测血清胱抑素 C 和尿微量清蛋白对早期糖尿病肾损害的临床价值

周志东,林 霞(江苏省射阳县人民医院检验科 224300)

【摘要】 目的 探讨糖尿病患者血清中胱抑素 C(CysC)和尿微量清蛋白(UmALB)含量和临床意义。**方法** 采用免疫比浊法对 135 例糖尿病肾病患者血清中的 CysC、肌酐和 UmALB 进行检测分析,并分正常清蛋白尿组、微量清蛋白尿组、大量清蛋白尿组与健康对照组做比较分析。**结果** 除正常清蛋白尿组外其他各组糖尿病患者 CysC 和 UmALB 含量均明显高于健康对照组 ($P<0.01$);健康清蛋白尿组血清 CysC 含量明显高于健康对照组 ($P<0.05$),而 UmALB 不明显高于正常对照组。**结论** 血清 CysC 与 UmALB 是诊断糖尿病早期肾损伤的有效指标,血清 CysC 优于 UmALB,具有重要临床意义。

【关键词】 糖尿病; 糖尿病肾病; 血清胱抑素 C; 尿微量清蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2010.24.027

中图分类号:R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2010)24-2739-03

糖尿病肾病(DN)早期肾小球损伤是糖尿病(DM)常见而又难治的微血管并发症之一,然而早期肾小球损伤是一个隐匿的过程,因此预防并发症的主要措施就是早期发现肾小球损伤。通常其监测标志物分为外源性和内源性两大类,外源性如菊粉清除率和放射性同位素等,被认为是监测肾小球滤过功能的金标准,但由于其操作繁琐和放射性污染,在临床上不宜常

规应用。内源性标志物如内生肌酐清除率,由于容易受肌肉含量、炎性反应、感染、肿瘤的影响,而不能真实反应肾小球滤过的功能状态。胱抑素 C(CysC)是半胱氨酸蛋白酶抑制剂之一,是较理想的反映肾小球滤过率的指标,已被临床作为观察肾小球损伤的指标^[1],但其在糖尿病肾病的早期肾损害的诊断价值中有待研究,本文通过比较糖尿病患者血清 CysC 和其他相关

指标的变化,评价其对糖尿病肾病早期损害的诊断价值。随着 DM 发病率的日益增加,DN 在许多国家已成为慢性肾功能不全的主要病因^[2]。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院内分泌科 2008 年 7 月至 2009 年 12 月住院患者 135 例,符合 WHO(世界卫生组织)1999 年制定的诊断及分型标准,排除标准:合并严重感染、糖尿病酮症酸中毒等急性并发症;合并心衰、肝肾原发病变、肿瘤、泌尿系感染及近期使用肾毒性药物等。其中男 85 例,平均年龄为 47.5 岁;女 50 例,平均年龄为 49.5 岁。在检测血肌酐和 CysC 的同时嘱患者留取尿液用于尿微量清蛋白(UmALB)的测定。按 UmALB 出现的程度分为正常蛋白组 56 例(UmALB<30 mg/24 h)、微量蛋白组 45 例(UmALB 介于 30~300 mg/24 h)、大量清蛋白尿组 34 例(UmALB>300 mg/24 h)。

1.2 仪器与试剂 仪器使用东芝 TBA120FR 全自动生化分析仪,胱抑素 C 采用胶乳增强免疫比浊法测定,试剂、质控品及校准品均由上海蓝怡科技有限公司提供;尿微量清蛋白试剂由朗道生物技术有限公司提供,严格按说明书操作;肌酐测定采用氧化酶法,上海执诚生物技术有限公司提供。

1.3 实验与方法 取静脉血 3 mL,分离取血清,每份标本同时测定 CysC、肌酐(Cr),同时测定 UmALB,所有操作严格按说明书要求进行。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 软件包进行分析,各组数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间差异比较采用 *t* 检验。

2 结 果

检测结果见表 1,胱抑素 C 结果比较:大量清蛋白尿组与其他各组比较,差异均有统计学意义($P<0.01$);微量清蛋白尿组与正常清蛋白尿组及健康对照组比较,差异均有统计学意义($P<0.01$);正常清蛋白尿组与健康对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

尿微量清蛋白(UmALB)结果比较:大量清蛋白尿组与其他各组比较,差异均有统计学意义($P<0.01$);微量清蛋白尿组与正常清蛋白尿组及健康对照组比较,差异均有统计学意义($P<0.01$);正常清蛋白尿组与健康对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

血清肌酐 SCr 结果比较:大量清蛋白尿组与其他各组比较,差异均有统计学意义($P<0.01$);微量清蛋白尿组与正常清蛋白尿组及健康对照组比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 三组患者血 CysC、尿 mALB 检测结果

组别	<i>n</i>	CysC(mg/L)	mALB(mg/L)	SCr(μmol/L)
健康对照组	60	0.74±0.13	19.3±8.7	64.4±11.9
正常清蛋白尿组	56	1.12±0.26	20.1±9.2	67.3±12.7
微量清蛋白尿组	45	1.85±0.39	96.4±47.1	79.2±11.8
大量清蛋白尿组	34	3.16±0.73	653±304.2	128.4±23.1

3 讨 论

DN 是 DM 代谢异常引起的肾小球硬化症,按照 Mogensen 分期法^[3],DN 大致可分为五期,I 期:肾小球高滤过、肾肥

大期;Ⅱ期:基底膜增厚期(运动后微量清蛋白尿期),此期 UmALB 正常或运动后增高;Ⅲ期:持续性微量清蛋白尿期;Ⅳ期:显性蛋白尿期;Ⅴ期:终末期肾衰竭期。病情发展到Ⅲ期就有可能继续发展,一旦进展到Ⅳ期,即不可逆转。因此临床上始终强调 DN 的早期诊断,尤其对于Ⅱ型 DM,其起病隐匿,成人发病多伴有高血压、高血脂、血管弹性降低等诸多改变肾脏血流动力学的不利因素,可以在 DM 确诊的同时已有 DN 的早期表现。随着 DM 患者数的不断增加、危害性日益严重,探索 DN 敏感性高、特异性强、简便、快速的早期诊断标志物,愈发成为临床研究的重点。

1985 年 GrubbA 首先报道血清 CysC 浓度与 GFR(肾小球滤过率)密切相关,可作为肾小球滤过功能指标,CysC 是一种相对分子质量为 13.32×10^3 的半胱氨酸蛋白酶,为一含 120 氨基酸残基多肽链的非糖碱性蛋白,人的 CysC 基因片段位于 20 号染色体上,是半胱氨酸蛋白酶抑制剂家庭中的一员,编码 CysC 的基因属于“看家基因”,可在人体内几乎所有的有核细胞恒定持续地转录与表达,且无组织学特异性,不受慢性炎症反应影响,与人体肌肉质量、代谢、年龄、性别、饮食、体表面积也无关,可自由通过肾小球,几乎完全在近曲小管重吸收和分解,其浓度主要由 GFR 决定,由于 CysC 相对分子质量大于肌酐(Cr),且带正电荷,更容易反映肾小球滤过通透性的早期变化,是比 Cr 更为敏感的指标。Shimizu 等对不同肾脏疾病患者进行血清 CysC 测定,发现血 CysC 与菊粉清除率的相关性($r=0.88$)比血肌酐($r=0.72$)好,对异常的 GFR,血 CysC 有 90%敏感性和 86%特异性。

微量清蛋白尿是指尿中清蛋白增加,而尿总蛋白却在正常参考范围内。其相对分子质量 77×10^3 ,分子半径 4.0 nm,正常情况下,由于肾小球滤过膜电荷选择性屏障的静电同性排斥作用,使尿 mALB 绝大部分不能通过滤过膜,而各种炎症反应、代谢异常和免疫损伤均可导致滤过膜上负电荷减少,静电排斥力下降,造成尿 mALB 从尿中漏出增多,是早期糖尿病肾损伤的敏感指标^[4]。目前临床上主要以 UmALB 来判断 DM 肾损害程度,并以此作为临床 DN 分期的依据,是早期 DN 的敏感指标。文献报道,19%新诊断的糖尿病患者已伴有 UmALB^[5]。

本实验结果显示,CysC 在正常蛋白组已有明显改变,而 UmALB 无明显改变,表明 CysC 在糖尿病肾病的早期诊断中优于 UmALB,UmALB 除正常蛋白组外均有明显改变,而血清肌酐只有在大量蛋白时才有明显改变,表明 UmALB 在糖尿病肾病的早期诊断中优于血清肌酐。糖尿病肾损害是糖尿病严重的慢性微血管并发症,也是糖尿病患者的主要死因之一,有三分之一的糖尿病发展为肾功衰及需要肾透析。而发展到肾功衰后,透析前后患者血清 CysC 含量基本保持不变,检测已无较大意义。目前临床上主要以尿清蛋白排泄率测值来判断糖尿病肾损害的程度,并以此作为临床糖尿病肾病分期的依据^[6],糖尿病肾病患者肾功衰的发生率取决于糖尿病肾病的早期诊断及防治,虽然尿清蛋白排泄率的检查仍是目前国内公认的早期糖尿病肾病诊断的最重要指标,但尿路感染、酮症状态、月经期等因素均可以影响尿清蛋白的排泄率。糖尿病肾病Ⅰ期和Ⅱ期,UmALB 排泄率多数在正常范围,或呈间歇性增高,

(如运动后),Ⅲ期出现微量清蛋白,且持续在 20~199 $\mu\text{g}/\text{min}$,Ⅳ期已达到临床肾病,UmALB>200 $\mu\text{g}/\text{min}$,肾小球滤过率下降^[7],可伴有浮肿和高血压,CysC 在糖尿病肾病的 I 期和Ⅱ期已有不同程度地升高,提示肾损害,且测定方法已成熟、简单、便利,早期给予治疗可防止或延缓临床肾病的发生与发展有较大意义。CysC 能自由地被肾小球滤过而不被肾小管重吸收,其作为肾小球滤过率内源性标志物比 UmALB 更灵敏,且与血肌酐具有更好的相关性,不受炎症反应等多方面影响。

综上所述,CysC 是一个比较敏感和实用的检出糖尿病肾病的指标,能更客观地反映肾小球滤过膜通透性的早期变化,且 CysC 测定不需收集尿液,可随时检测,方便、快捷,是一种较为理想的评价肾小球滤过功能的指标,它的敏感性、特异性和稳定性使它在评价肾功能早期损伤中有很大的应用前景。若两者联合检测可大大提高 DN 的诊断准确性,对于判断 DN 进展程度可提供更全面的实验室数据,对于临床上早期发现糖尿病患者肾损害和肾功能改变具有指导性意义。

参考文献

[1] 王宝恩. 肝脏病学新进展——基础与临床[M]. 北京:北

京出版社,1996:58-59.

[2] 叶任高. 内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2004.

[3] 李素萍. 血清胱抑素 C 与尿微量清蛋白在 2 型糖尿病肾病早期诊断中的价值[J]. 中国医学检验杂志,2008,9(2):61-63.

[4] 王春燕. 糖尿病肾病患者血清胱抑素 C 和尿微量清蛋白的测定[J]. 临床和实验医学杂志,2009,8(7):140-141.

[5] 路亚枫. 微量蛋白的预测疾病预后[J]. 中级医刊,2001,36(3):39.

[6] 黄群. CysC 在Ⅱ型糖尿病不同肾损害的变化及其临床意义[J]. 临床内科杂志,2006,23(7):476-477.

[7] 李梦. 尿微量清蛋白脉压及肾小球滤过率在高血压病早期肾损伤中的意义[J]. 中国医科大学学报,2004,33(2):167-169.

(收稿日期:2010-05-22)

临床研究

酶联免疫法检测乙型肝炎病毒表面抗原假阳性原因分析和解决办法

陈永秀(广西壮族自治区横县人民医院检验科 530300)

【摘要】 目的 分析乙型肝炎病毒表面抗原(HBsAg)检测时出现假阳性结果的原因及解决办法。**方法** 用酶联法检测 HBsAg。**结果** 不同厂家及同厂家不同批号的试剂,标本处理,血样是否出现溶血,洗板、显色及检验者的操作等因素都影响 HBsAg 的检测结果。**结论** 酶联法检测 HBsAg 需要合格的试剂盒,标本处理得当,加样时间合适,严格每一步操作。

【关键词】 HBsAg; 假阳性; 酶联免疫吸附试验
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2010.24.028

中图分类号:R446.6 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2010)24-2741-02

在临床检验中有时会出现同一患者两次检验结果出现阴、阳性相反的结果,造成难以解释的困难,并且往往由此引起纠纷。为探索其原因,对本院 2009 年 1 月至 2010 年 1 月门诊和住院患者检验结果阴、阳不同的 32 例标本进行分析如下。

1 材料与方 法

1.1 试剂 HBsAg 试剂盒选用卫生部药品生物制品所批检合格的产品,初检用英科新创(厦门)科技有限公司生产的试剂,复检用北京万泰药业有限公司生产的试剂。最终确诊用英科新创(厦门)科技有限公司生产的试剂条(胶体金法)。

1.2 仪器 宝特 ELX-50 洗板机、宝特 Bio-TEKELK-800 酶标仪均为美国宝特公司生产

1.3 方法 按试剂说明书进行操作,每板设空白 1 孔,阴、阳性对照血清各两孔,用洗板机洗板,用酶标仪测定各 OD 值,按盒内说明书计算 Cut off 值。

1.4 结果报告 每板所做的阴、阳性对照血清均在控制范围,对所有 HBsAg 阳性标本进行复查,初检与复检 2 次 HBsAg 结果均为阳性者才判断为阳性,复检阴性者用英科新创(厦门)科技有限公司生产的试剂条(胶体金法)复核,HBsAg 仍为阴

性者,判为阴性。

2 结 果

32 例 HBsAg 初检假阳性原因详见表 1

表 1 32 例 HBsAg 初检假阳性原因分析

原因	<i>n</i>	比例(%)
试剂盒质量	4	12.50
标本溶血	11	34.37
标本离心不全	6	18.75
洗板影响	3	9.38
显色条件	2	6.25
操作不当	4	12.50
其他	2	6.25

3 讨 论

3.1 HBsAg 假阳性原因

3.1.1 试剂盒的因素 首先要选择检定合格、灵敏度适中的