

续表 2 溶血后 12 项生化指标测定结果

标本号	ALT (U/L)	AST (U/L)	ALP (U/L)	GGT (U/L)	TP (g/L)	ALB (g/L)	TBIL ($\mu\text{mol/L}$)	Cr ($\mu\text{mol/L}$)	UA ($\mu\text{mol/L}$)	UREA (mmol/L)	CK (U/L)	LDH (U/L)
3	41	56	149	105	63.2	39.5	9.0	62.4	202	6.2	89	231
4	52	50	141	139	70.5	42.6	27.0	47.6	216	4.8	44	505
5	96	292	136	86	56.5	40.7	5.3	70.5	228	1.2	77	407
.....
57	4	42	147	4	63.5	39.1	12.7	72.8	188	1.8	67	469
58	17	29	53	6	68.1	41.9	43.1	71.0	267	4.7	114	377
59	29	97	121	22	65.1	41.8	14.3	29.8	189	2.8	182	493
60	14	58	164	14	70.9	41.2	11.8	52.3	214	2.2	121	834

注:.....表示 6~56 号标本结果省略。

2.2 12 项生化指标在溶血后的测定结果 见表 2。

3 讨 论

由表 1、2 可见,溶血后非常显著升高的有 LDH,升高 96.3%,AST 升高 35.1%,CK 升高 13.4%,TBIL 升高 20.7%,溶血前、后差异均有统计学意义($P < 0.01$);溶血后非常显著降低的有 ALB,降低 14.2%,GGT 降低 13.3%,UA 降低 13.1%,CREA 降低 9.6%,溶血前、后差异均有统计学意义($P < 0.01$)。ALT、ALP、TP 与 UREA 溶血前、后差异无统计学意义($P > 0.05$)。

由此可见,溶血是临床生化检验中最常见的一种干扰和影响因素,常见的红细胞、血小板、白细胞等血细胞破坏所释放的某些细胞内成分干扰或影响临床生化指标的测定。如果白细胞中某一分析物浓度极大地高于血浆,则溶血无凝血会导致血浆中该成分浓度增高,使测定结果高于真实值。

标本溶血影响生化检验的主要原因有:(1)红细胞内外液的浓度差。红细胞内浓度比血浆中浓度明显高的物质有:AST、LDH、 K^+ 、CK 等。(2)标本溶血,细胞内外液之间的各种反应,影响检测结果^[1]。所以从以上实验结果看,标本溶血几乎影响所有生化结果,特别是对 AST、TBIL、CK、LDH 等项目的影 响尤其严重。生化检验结果是否能真实反映患者血清中的实际情况十分重要。所以在溶血标本报告单上要注明标本的溶血情况(如轻度、中度还是重度),供临床医生参考,必要时可重新采集标本复检。

溶血又可分为体外溶血和体内溶血。体外溶血可由物理因素(如机械性破坏、冰冻等)、化学因素(如标本接触表面活性剂)和代谢性因素(如遗传病引起的血细胞脆性增加)引起。体内溶血可由物理因素(如人工心脏瓣膜)、生物因素(如恶性疾

病)和药物毒性反应因素引起。体外和体内溶血的主要区别是体外为血浆或血清血红蛋白与 LDH、 K^+ 平行增高,而体内通常是血浆或血清血红蛋白与 LDH 升高,而 K^+ 不升高。在实验过程中应注意各个环节,体外溶血是可以避免的。一方面通过样品制备技术的标准化加以克服;另一方面可以从方法学上克服和减少溶血的干扰。属于参与其分析化学反应的溶血干扰其惟一的解决方法就是改变所有试剂的类型,改进试剂组配^[2]。

为最大限度地减少溶血的发生,必须注意:在采血过程中采血器具包括注射器、针头、试管保持清洁和干净,注射器针头不能用乙醇消毒,因乙醇可致溶血。压脉带不可扎得过紧和过久(不超过 30 s),抽完血将血液注入试管时一定要取下针头,并且注入时速度不宜过快,以免血泡过多引起血细胞破裂,再者抽血时尽量抽大血管,有时扎在血管壁时,也会引起溶血。血液不可存放于冰箱冷冻室,避免融化后引起溶血。血液放置时间不宜过长,防止消毒液或其他物质滴入标本,溶血将影响检验结果。在条件允许的情况下,溶血标本应要求重新采集,以便提高检验结果的准确性。

参考文献

[1] 杨丽娟,刘富国. 标本溶血对于生化分析仪测定结果的影响[J]. 实用医疗技术报告,2002,9(1):5-6.
 [2] 沈加弟. 溶血对临床生化检验的干扰和影响[J]. 中华检验杂志,2001,17(4):250-251.

(收稿日期:2010-12-27)

1 型糖尿病肾脏疾病诊断与治疗解读

章 丽,张国明[△](江苏省沭阳县人民医院检验科,江苏宿迁 223600)

【关键词】 1 型糖尿病肾脏疾病; 发病率; 发病机制

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.10.074 文献标志码:B 文章编号:1672-9455(2011)10-1274-03

目前,糖尿病发病率在全球范围内呈迅猛增加之势。在糖尿病患者中,肾脏病的发病率为 6.5%~42.0%,糖尿病已成为西方国家终末期肾脏病(ESRD)的最主要原因。鉴于糖尿病并发慢性肾脏病的诊治缺乏统一的认识,美国肾脏病基金会制定了糖尿病及慢性肾脏病临床实践指南^[1],统一了糖尿病领域

的一些认识。该指南是第一个针对糖尿病并发慢性肾脏病的指南。指南建议将由糖尿病导致的慢性肾脏疾病命名为糖尿病肾脏疾病(DKD),以取代目前使用的糖尿病肾病(DN)的名称。指南也就糖尿病及慢性肾脏病的筛查、诊断及多途径干预治疗作了推荐。

[△] 通讯作者,E-mail:zly52120@163.com。

1 DKD 筛查、诊断与鉴别诊断

尿蛋白是诊断 DN 的主要线索,尤其采用敏感的放射免疫法测定运动后尿清蛋白,能在常规方法测出尿蛋白之前早期发现肾脏损害。尿清蛋白排出率(UAE) $<20 \mu\text{g}/\text{min}$ 为正常清蛋白尿期;若 UAE 在 $20\sim 200 \mu\text{g}/\text{min}$ 即微量清蛋白尿期,临床诊断为早期 DKD。目前公认 UAE 既是诊断早期 DKD 的重要指标,也是判断 DKD 预后的重要指标。一般出现微量清蛋白尿时,平均糖尿病病程已 5 年,约 80% 微量清蛋白尿患者在随后 10 年内发展为临床 DKD。当 UAE 持续大于 $200 \mu\text{g}/\text{min}$ 或常规 24 h 尿蛋白定量大于 0.5 g ,即诊断为临床 DKD。为了早期发现和诊断 DKD,美国糖尿病协会(ADA)建议对于新诊断的 2 型糖尿病患者应每年进行筛查,1 型糖尿病在诊断后的 5 年后每年进行筛查。筛查的内容包括:(1)一个时间点的尿标本(spot collection)测量尿清蛋白/肌酐比值(ACR)来判断糖尿病患者尿蛋白的情况,如果 3 个月 2 次 ACR 增加且排除尿路感染时考虑 DKD 的存在;(2)对此类患者建议测量 ACR 或用肾脏病膳食改良试验公式估计肾小球滤过率(eGFR)。新指南定义,微量清蛋白尿是指 ACR 在 $30\sim 300 \text{ mg}/\text{g}$;大量清蛋白尿是指 $\text{ACR}>300 \text{ mg}/\text{g}$ ^[1]。对糖尿病患者,如存在大量清蛋白尿或存在微量清蛋白尿,伴糖尿病视网膜病变或 1 型糖尿病 10 年病程以上均要考虑 DKD 的诊断。除了 ACR 以外,人们也用尿液蛋白质组学分析方法在尿液中寻找早期诊断 DKD 的生物学标志物以及与疾病进程有关的关键蛋白,如炎症反应因子、氧化应激产物、细胞黏附分子、前纤维化生长因子等,期望用于临床的早期诊断、早期治疗和病情监测。

大量尿蛋白对 DKD 的诊断并不具备特异性,因此,在诊断 DKD 时应鉴别是否存在或合并非糖尿病的其他肾脏疾病。凡有以下情况者推荐进行肾活检以进一步明确诊断:(1)严重血尿或肾炎性尿沉渣改变(畸形红细胞、红细胞管型);(2)既往曾有非糖尿病的肾脏病史;(3)糖尿病病史较短而有明显蛋白尿;(4)1 型糖尿病患者有明显蛋白尿却无视网膜病变。2007 年版《慢性肾脏病及透析的临床实践指南》以下简称(K/DOQI 指南)还指出:给予血管紧张素转换酶机制(ACEI)或血管紧张素受体拮抗剂(ARB)后在 2~3 个月内 GFR 减少超过 30%、GFR 迅速降低、顽固性高血压、迅速增加的蛋白尿或肾病综合征、缺乏糖尿病视网膜病变、伴其他系统性疾病的症状或体征等情况要慎重考虑 DKD 的诊断^[1]。

2 DKD 的治疗

DKD 的治疗尚无特效的方法,目前主要采取综合治疗的方法控制有可能导致病情进展的危险因素。高血糖、高血压和遗传易感性是 DKD 进展的最主要危险因素。此外,血脂异常、吸烟、饮食中蛋白摄入的数量和种类也会影响 DKD 的进展。2007 年版 K/DOQI 指南指出:慢性肾脏疾病(CKD)糖尿病患者的治疗应该综合多方面的干预措施,包括健康的生活方式和减少危险因素的治疗^[1]。对 DKD 患者应该加强自我管理,包括定期检测血糖和控制血糖达标、定期检测血压和控制血压达标、合理营养、戒烟、锻炼和遵从医嘱。

2.1 公共健康教育 糖尿病健康教育是糖尿病治疗五大原则之一,对糖尿病患者病情的控制、延缓病情的发展起着十分重要的作用,如适当的运动、保持理想的体质量、戒烟酒、限制钠盐和饮食蛋白等。健康教育有利于提高患者对疾病和各种危险因素的认识能力,取得患者的配合,提高患者的依从性在 DKD 的治疗中是十分必要的。吸烟是 2 型糖尿病发展至 DKD 的一个独立危险因素,与肾功能的恶化相关。戒烟可以

使 DKD 进展的危险减少 30%。因此,ADA 建议所有的糖尿病患者都应戒烟。控制体质量也是一个重要措施。有研究发现,使超质量患者的体质量指数下降,可达到稳定肾功能、显著降低蛋白尿的作用。2007 年版 K/DOQI 指南建议 DKD 患者应该将体质量指数控制在 $18.5\sim 24.9$ 。对 DKD 患者提倡摄入低蛋白饮食。低蛋白饮食能显著降低尿蛋白水平,降低肾小球滤过率及肌酐清除率,能有效地延缓 DKD 的进展。目前 ADA 建议:有蛋白尿的糖尿病患者,每日蛋白摄入应该控制在 $0.8 \text{ g}/\text{kg}$ 。

2.2 控制血糖 近年来,多个大样本、前瞻性的随机对照研究证实:强化血糖控制可以延迟 1 型和 2 型糖尿病患者微量清蛋白尿的发生,并延缓微量清蛋白尿向临床蛋白尿发展的进程。在药物的选择上 UKPDS(UK Prospective Diabetes Study)并未强调必须使用胰岛素。临床上降糖药物的选择要根据患者并发症的情况、年龄等因素综合考虑选用药物的种类、剂量及强化血糖控制的目标值。为了尽可能地防止微量蛋白尿的发生,ADA 建议应尽早地强化血糖控制,使糖化血红蛋白(HbA1C) $<7\%$ 。

2.3 控制血压 高血压在肾功能衰竭进展过程中起着关键的作用。多项大型临床研究均证实了严格控制血压可延缓 DKD 的发展。UKPDS 研究首次提出严格控制血压与严格控制血糖对于延缓糖尿病并发症的发展同样重要;对于 2 型糖尿病患者,降压治疗应处于高度优先的地位。严格控制血压达到的标准,在此后众多的研究试验中证实血压应控制在 $130/80 \text{ mm Hg}$ ($1 \text{ mm Hg}=0.133 \text{ kPa}$)以下,比没有糖尿病的患者控制血压的水平要低。

DKD 进展过程中伴随肾功能的逐渐丧失和心血管疾病的高发危险。肾素-血管紧张素系统阻断剂(RASI)即 ACEI 和 ARB 是目前证据最多的具有肾脏和心血管保护作用的治疗药物。应用 RASI 治疗 DKD 的主要靶目标就是控制高血压,减少尿蛋白或微量清蛋白排泄率,改善或防止肾脏纤维化。目前临床指南中规定的 RASI 剂量依据其降压效应而定,减少蛋白尿和控制高血压所需的 RASI 剂量不同,降蛋白尿的剂量往往高于降压剂量。也已证实,大剂量或超大剂量 ACEI 或者 ARB 在慢性肾功能衰竭动物模型中有逆转肾小球硬化的作用。ADA 建议:合并高血压的糖尿病患者的血压应控制在 $130/80 \text{ mm Hg}$ 以下,降压药的选择应以肾素-血管紧张素转换酶或血管紧张素受体阻滞剂为基础的一线用药,联合使用两种到两种以上的降压药(包括钙通道阻滞剂、利尿剂、 β 受体阻滞剂等),注意监测肾功能和血钾的变化。2007 年 K/DOQI 指南建议:CKD 1~4 期糖尿病伴高血压患者应该用 ACEI 或 ARB 治疗,常与利尿剂合用^[1];CKD 1~4 期糖尿病患者目标血压应 $<130/80 \text{ mm Hg}$;ACEI 在延缓 1 型糖尿病伴高血压以大量清蛋白尿为标志的肾脏疾病进展时比其他降压药有效;ARB 在延缓 2 型糖尿病伴高血压以大量清蛋白尿为标志的肾脏疾病进展时比其他降压药有效;ACEI 和 ARB 以及非二氢吡啶类钙阻滞剂在 DKD 高血压患者中减少尿蛋白作用胜过其他降压药物;二氢吡啶类钙阻滞剂单独使用在延缓 DKD 进展方面不比其他药物有效;同样指出:要达到目标血压通常需要多种降压药物联合使用。

2.4 调节血脂 糖尿病患者常伴脂代谢紊乱,高脂血症时也可加速 DKD 的 GFR 下降及增加病死率。良好的血脂控制可延缓肾脏疾病进展。通过合理饮食、减肥、血糖控制,可以改善高脂血症。当经过血糖控制和饮食治疗不能达到目标时,可

予以降脂药物治疗。以三酰甘油增高为主选用贝特类药物,以胆固醇增高为主者选用他汀类药物。他汀类药物除了降脂外,还可减轻肾小球系膜细胞增殖和系膜基质增生,减缓肾小管间质纤维化,延缓糖尿病患者 GFR 的下降。有多个系统评价的结论均证实他汀类药物有良好的肾保护作用,可减低糖尿病的蛋白尿,在有效的剂量范围内使用是安全有效的,与 ACEI/ARB 联合使用可能疗效更好。ADA 建议:糖尿病患者的低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)应控制在 2.60 mmol/L 以内,并发心血管疾病者的 LDL-C 应控制在 1.82 mmol/L 以内^[2]。2007 年 K/DOQI 指南建议:CKD 1~4 期糖尿病患者 LDL-C 的目标是小于 2.60 mmol/L;CKD 1~4 期糖尿病患者 LDL-C>2.60 mmol/L 应该使用他汀药物治疗;如果没有特别需治疗的心血管适应证,2 型糖尿病维持性血液透析治疗患者不再使用他汀类药物;除非有特殊情况,2 型糖尿病患者服用他汀类药物时不推荐常规监测肝功能和心肌酶谱。

2.5 控制蛋白尿 蛋白尿不仅是 DKD 的临床表现,也是促进肾功能恶化和增加心血管事件的重要危险因素。2007 年 K/DOQI 指南建议:血压正常的糖尿病伴大量清蛋白尿患者应用 ACEI 或 ARB 治疗^[1];血压正常的糖尿病伴微量清蛋白尿患者考虑应用 ACEI 或 ARB 治疗;减少清蛋白尿可考虑为 DN 的治疗目标。过氧化物酶体增殖激动剂-罗格列酮目前有小样本的研究发现,罗格列酮有降低 2 型糖尿病患者蛋白尿的作用,但其有效性还有待进一步的临床研究的证实。

2.6 抗氧化应激 许多体内、外研究表明,氧化应激是 DKD 的主要发病机制之一,高血糖通过氧化损伤导致肾脏内基质重构、组织纤维化、信号通路异常,促使 DN 的发生和发展。目前发现除多种抗氧化剂(维生素 E、C 等)外,他汀类药物、ACEI 及部分钙拮抗剂类药物也能拮抗 DKD 的氧化损伤,延缓 DKD

的发生和发展。

2.7 抗凝治疗 糖尿病患者的血管内皮细胞损伤、血小板聚集异常和血液流变学紊乱,可导致高凝倾向,促进血栓形成。DKD 和凝血机制异常之间起着相互促进作用,因而抗凝治疗在 DKD 患者中显得尤为重要。氨基葡聚糖-舒洛地希是血管壁糖胺聚糖和硫酸皮肤素有机结合的药物,比普通肝素具有更长的半衰期和抗凝作用。临床研究已经证实氨基葡聚糖-舒洛地希对 1 型和 2 型糖尿病所致 DKD 具有减少微量清蛋白尿的作用。

由于糖尿病以及 DKD 发病机制的多元性与复杂性,人们在不断探索糖尿病以及 DKD 发病机制的同时也在寻找新的治疗靶点和药物,期望能“from bench to bedside”。目前在基础研究的带动下,新出现的有临床应用前景的药物有:PKC-β 抑制剂-ruboxistaurin、糖基化终末产物抑制剂-维生素 B₆、抗纤维化药物-吡非尼酮、抗结缔组织生长因子抗体、内皮素拮抗剂-avosentan SP301、肾素直接抑制剂-阿利吉仑、醛固酮拮抗剂-螺内酯、epleronone、己酮可可碱等。多种药物联合以及多靶点治疗,应该是未来糖尿病以及 DKD 的治疗模式。

参考文献

[1] Nation Kidney Foundation. KDOQITM clinical practice guideline and clinical practice recommendation for diabetes and chronic kidney disease[J]. Am J Kidney Dis, 2007, 49 (2):186-193.
 [2] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2007[J]. Diabetes Care, 2007, 30(1):54-92.

(收稿日期:2010-12-30)

类风湿关节炎患者自身抗体的检测

苏素芳(福建省永定县中医院检验科 364100)

【关键词】 类风湿关节炎; 自身抗体; 关节滑膜炎

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.10.075 文献标志码:B 文章编号:1672-9455(2011)10-1276-02

类风湿关节炎(RA)是临床常见的原因不明的以慢性多关节炎为特征的自身免疫性疾病,主要引起关节滑膜炎。以前诊断 RA 主要依靠临床表现和类风湿因子(RF),近年来,相继发现一些特异的自身抗体,如抗角蛋白抗体(AKA)、抗环瓜氨酸肽(CCP)抗体等。本院自 2009 年 2 月以来开展了 AKA、CCP 抗体的检测。现对 RA 患者中 3 种自身抗体(RF、AKA、CCP 抗体)进行回顾性分析,探讨其在 RA 患者中的诊断作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 RA 患者 45 例系本院 2009 年 2 月至 2010 年 5 月的住院及门诊确诊的患者,其中男 18 例,女 27 例,平均年龄 48 岁。诊断标准参照 1987 年类风湿病学会制定的诊断标准。非 RA 组 45 例为本院同期住院及门诊的其他自身免疫性疾病患者,其中系统性红斑狼疮 18 例、干燥综合征 2 例、血管炎 5 例、强直性脊柱炎 7 例、肌炎 5 例、混合结缔组织病 8 例。

1.2 方法 RF 采用免疫比浊法,仪器为美国产 BN100 全自动免疫比浊仪,采用原装试剂;CCP 抗体检测采用酶联免疫吸附试验(ELISA),试剂由德国欧蒙公司提供;AKA 采用间接免

疫荧光法,试剂也由德国欧蒙公司提供。严格按说明书进行操作。

1.3 统计学方法 用 SPSS1.0 软件进行统计学分析。

2 结果

2.1 RA 组与非 RA 组的 RF、AKA、CCP 抗体检测结果 见表 1。

表 1 两组患者 3 种自身抗体的阳性结果[n(%), n=45]

组别	RF 阳性	AKA 阳性	CCP 抗体阳性
RA 组	36(80.0)	28(62.2)	35(77.8)
非 RA 组	11(24.4)	1(2.2)	2(4.4)

从表 1 可以看出,3 种自身抗体在 RA 患者中检出率由高到低依次为 RF、CCP 抗体、AKA。RF 与 CCP 抗体检出率差异无统计学意义(P>0.05);但 RF 与 CCP 抗体的检出率与 AKA 比较差异有统计学意义(P<0.05)。RF 对 RA 检测的敏感性和特异性分别为 80.0%、75.6%;AKA 的敏感性和特异性为 62.2%、97.8%;CCP 抗体的敏感性和特异性为