

不同临床诊断中血清同型半胱氨酸方法学比较

胡秀梅(陕西省汉中市略阳县人民医院检验科 724300)

【摘要】 目的 探讨不同临床诊断测定同型半胱氨酸(Hcy)不同方法学的结果差异。方法 选取 2009 年 5 月至 2011 年 5 月,略阳县人民医院心血管疾病住院患者中存在心血管疾病家族史的病例 20 例,冠状动脉狭窄 15 例,慢性肾脏功能障碍病例 43 例,肝功能损伤病例 32 例,健康体检人群 200 例,分别利用甲基转移酶方法与胱硫醚方法测定试剂进行测定 Hcy,利用成对 t 检验比较结果。结果 心血管疾病家族史组 Hcy 水平分别为 $(16.3 \pm 4.1) \mu\text{mol/L}$ (甲基转移酶法)、 $(17.3 \pm 5.1) \mu\text{mol/L}$ (胱硫醚法), $P > 0.05$; 冠状动脉狭窄组 Hcy 水平分别为 $(24.1 \pm 5.1) \mu\text{mol/L}$ 、 $(23.4 \pm 5.6) \mu\text{mol/L}$, $P > 0.05$; 慢性肾脏功能障碍组 Hcy 水平分别为 $(4.9 \pm 1.9) \mu\text{mol/L}$ 、 $(4.3 \pm 2.8) \mu\text{mol/L}$, $P > 0.05$; 肝功能损伤组 Hcy 水平分别为 $(5.8 \pm 2.4) \mu\text{mol/L}$ 、 $(5.3 \pm 3.7) \mu\text{mol/L}$, $P > 0.05$; 健康体检组 Hcy 水平分别为 $(5.1 \pm 3.0) \mu\text{mol/L}$ 、 $(4.5 \pm 2.0) \mu\text{mol/L}$, $P > 0.05$ 。结论 Hcy 的测定在不同临床诊断中可以进行区别,不同方法测定同型半胱氨酸水平差异无统计学意义,但血清中的特殊成分会对不同测定方法造成不同程度的影响。

【关键词】 临床诊断; 同型半胱氨酸; 甲基转移酶; 胱硫醚

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.14.022 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)14-1727-02

Methodology comparison of the serum homocysteine in the different clinical diagnosis HU Xiu-mei (Department of Clinical Laboratory, People's Hospital of Lueyang County, Hanzhong, Shanxi 724300, China)

【Abstract】 Objective To evaluate the difference among several clinical diagnosis of homocysteine(Hcy) concentration by two test methods. Methods We selected 20 samples of family history with cardiovascular disease, 15 samples of coronary stenosis, 43 samples of chronic kidney failure, 32 samples of chronic hepar failure, and 200 samples of normal people, and tested the concentration of Hcy by two methods which contains methyltransferase method and cystathionine method. Results The Hcy levels of family history with cardiovascular disease group were $(16.3 \pm 4.1) \mu\text{mol/L}$ (DNMT) and $(17.3 \pm 5.1) \mu\text{mol/L}$ (CTN), $P > 0.05$; and those in coronary stenosis group were $(24.1 \pm 5.1) \mu\text{mol/L}$ (DNMT) and $(23.4 \pm 5.6) \mu\text{mol/L}$ (CTN), $P > 0.05$; and those in chronic kidney failure group were $(4.9 \pm 1.9) \mu\text{mol/L}$ (DNMT) and $(4.3 \pm 2.8) \mu\text{mol/L}$ (CTN), $P > 0.05$; and those in chronic hepar failure group were $(5.8 \pm 2.4) \mu\text{mol/L}$ (DNMT) and $(5.3 \pm 3.7) \mu\text{mol/L}$ (CTN), $P > 0.05$; and those in the normal group were $(5.1 \pm 3.0) \mu\text{mol/L}$ and $(4.5 \pm 2.0) \mu\text{mol/L}$, $P > 0.05$. Conclusion The concentration of Hcy is different according to clinical diagnosis, the result of two methods is the same, although some substance can disturb the test result.

【Key words】 clinical diagnosis; homocysteine; methyltransferase; cystathionine

同型半胱氨酸(Hcy)为含硫氨基酸,是胱硫醚和蛋氨酸转硫化和甲基化代谢旁路中形成的中间体。80%的同型半胱氨酸在血中通过二硫键与蛋白质结合,只有很少一小部分游离同型半胱氨酸参加循环^[1]。其在血清中的含量较少,检测时需对影响信号进行放大。而酶循环的检测方法正是通过工具酶的循环,将血清中微量 Hcy 转化成检测的生化信号,从而通过全自动生化分析仪进行定量测定。近年来,作为心血管疾病危险分层预测指标,其临床价值已得到充分肯定。高 Hcy 血症是动脉硬化粥样硬化、血栓栓塞性疾病和血管损伤的一种独立危险因素^[2-3]。不同的临床诊断,Hcy 血清水平对其有不同反映。本研究通过不同疾病组别标本进行方法学平行比较,以评估内源性干扰的程度。

1 资料与方法

1.1 标本收集 选取 2009 年 5 月至 2011 年 5 月本院住院患者中存在心血管疾病家族史的病例 20 例(未出现冠状动脉疾病症状),冠状动脉狭窄病例 15 例(冠状动脉造影确诊),慢性肾脏功能障碍病例 43 例(排除心血管疾病患者),肝功能损伤

病例 32 例(排除心血管疾病患者),健康体检人群 200 例(排除所有以上相关疾病)。以上对象均采集静脉血,不加任何抗凝剂,3 000 转离心 15 min,分离血清。收集患者诊断信息,按不同疾病组进行分类。

1.2 试剂 采用美国 DIAZYME 公司生产的同型半胱氨酸测定试剂盒(甲基转移酶循环法)与挪威 AXIS-SHIELD 公司生产的同型半胱氨酸测定试剂盒,使用各自配套校准品进行校准。

1.3 仪器 东软 NSA-400。

1.4 方法

1.4.1 标本测定 将收集到的患者血清分别使用两种不同方法学试剂进行即时测定。

1.4.2 统计学方法 按不同疾病组对测定结果进行分类,利用 SPSS13.0 对数据进行成对 t 检验,以双侧 95% 作为置信区间,判断不同方法学测定结果的差异性。同时将各组 Hcy 水平进行比较,进行成组 t 检验,以双侧 95% 作为置信区间,判断不同疾病组测定结果的差异性。

2 结 果

不同疾病组别同型半胱氨酸测定结果分别进行比较,成对 *t* 检验,统计结果见表 1。

表 1 不同疾病组同型半胱氨酸测定结果比较 ($\bar{x} \pm s, \mu\text{mol/L}$)

组别	<i>n</i>	甲基转移酶方法	胱硫醚方法
健康体检组	200	5.1 ± 3.0	4.5 ± 2.0
心血管疾病家族史组	20	16.3 ± 4.1 ^a	15.3 ± 5.1 ^a
冠状动脉狭窄组	15	24.1 ± 5.1 ^a	24.6 ± 5.4 ^a
慢性肾脏功能障碍组	43	4.9 ± 1.9 ^a	4.3 ± 2.8 ^a
肝功能损伤组	32	5.1 ± 3.0 ^a	4.5 ± 2.0 ^a

注:与健康体检组比较,^a*P* < 0.05。

3 讨 论

在本研究过程中,本文选取了具有心血管疾病家族史的病例进行分析,发现其 Hcy 水平明显高于健康体检人群,具有统计学意义。这也再次证明 Hcy 是评价心血管疾病危险分层的重要指标。当然,在对冠状动脉疾组进行研究的过程中,也证实了高 Hcy 血症与冠状动脉狭窄的关联性^[4]。

根据不同循环酶法的检测原理不同,可以看出甲基转移酶方法可能受到机体内源性氨、S-腺苷蛋氨酸、S-腺苷 Hcy 的干扰,而胱硫醚方法可能受到内源性胱硫醚,丙酮酸盐的干扰。所以在本研究选取的病例样本都是考虑到这些干扰物质的存在。

但是通过实验证明,在慢性肾脏功能不全的情况下,有可能受到内源性胱硫醚干扰的胱硫醚循环方法与甲基转移酶循环酶法测定结果差异无统计学意义。分析原因在于,内源性胱硫醚的干扰,只会出现在严重肾脏功能障碍与代谢紊乱的病例中。而本研究并未将此类人群纳入研究对象。同时,根据相关文献报道,这种内源性干扰极少出现。当然在肝功能受损情况

下,内源性的氨也有可能对甲基转移酶方法测定同型半胱氨酸产生正干扰。但是本研究也证实,肝功能损伤组的测定结果差异也无统计学意义,甲基转移酶方法试剂说明书也说明其试剂在氨水平 50 μmol/L 并不受干扰^[5]。

综上所述,认为虽然理论上两种方法都会存在内源性干扰的问题,但在临床实验测试应用中,这些干扰出现的概率较小。而考虑到临床检测适应证的问题,这些内源性干扰的可能性可能进一步降低。

参考文献

- [1] Ueland PM, Refsum H, Stabler SP, et al. Total homocysteine in plasma or serum: methods and clinical applications [J]. Clin Chem, 1993, 39(9): 1764-1779.
- [2] Stampfer MJ, Malinow MR, Willett WC, et al. A prospective study of plasma homocysteine and risk of myocardial infarction US physician [J]. JAMA, 1992, 268(7): 268-887.
- [3] Siri PW, Verhoef MP, Ph D, et al. Vitamins B6, B12 and Folate: Association with Plasma Total Homocysteine and Risk of Coronary Atherosclerosis [J]. J Am Coll Nutr, 1998, 17(5): 435-441
- [4] McCully KS. Hyperhomocysteinemia and arteriosclerosis: historical perspectives [J]. Clin Chem Lab Med, 2005, 43(10): 980-986.
- [5] Ueland PM, Refsum H, Stabler SP, et al. Total homocysteine 4 in plasma or serum: methods and clinical application [J]. Clin Chem, 1993, 39(9): 1764-1779.

(收稿日期: 2012-02-15)

(上接第 1726 页)

正 7060 生化分析仪,校正后再将患者混合血清进行比对测定,两个系统得到了较高的一致性,经过统计学分析,8 项酶测定结果均值之间差异无统计学意义 (*P* > 0.05),相关系数均在 0.997% 以上,符合检验工作的要求,满足了临床的需要。相关与回归分析表明,实验方法与比较方法间的相关系数 (*r*) 均大于 0.975,说明 *X* 的分布范围合适,可以用回归统计的方法分析 2 台仪器之间的系统误差。利用不同医学决定水平计算系统误差,系统误差小于 1/2 CLIA'88 为临床可接受标准。将不同血清酶的医学决定水平,在两台生化分析仪通过比对试验及校正后,建立统一的室内质控系统,可使仪器间分析结果具有可比性,为临床提供一致可靠的检验数据。

实验表明,两台仪器使用相同的校准物、质控物、试剂、清洗液、水质、运行环境条件等,系统差异更小,检测结果更具可比性。但由于两台仪器的使用年限不同,一些光学部件的性能差异较大,对检测结果有显著的影响。当滤光片使用 3 年后,在 340 nm 处对光的通透性影响较大,表现在仪器做吸光度检查时,340 nm 与 405 nm 波长的吸光度相差 0.350 0 以上,对新更换的灯泡,340 nm 波长的吸光度值接近 0.132 0,而 405 nm 波长的吸光度值接近 0.950 0。若 340 nm 空白吸光度值大于 0.145 0 后,使用 340 nm 波长为主测量波长的酶类项目在反应曲线上出现跳点现象,对速率法方法学的检测结果产生显著影响。大部分酶类项目使用 340 nm 为主检测波长,以速率法为检测方法学,因此,滤光片的性能对酶类项目检测结果的影响

较大,在做吸光度空白检查时,发现 340 nm 与 405 nm 波长的空白吸光度值相差超过 0.300 0 应更换新的滤光片。当 7060 与 7600-020 生化分析仪的光学系统经过检查校正后,两台仪器具有更好的可比性。

参考文献

- [1] 魏吴,丛玉隆. 医学实验室质量管理与认可指南 [M]. 北京:中国计量出版社,2004:72.
- [2] 徐建华,黄宪章,庄俊华,等. 罗氏 Modular 全自动生化分析仪酶学指标检测性能验证 [J]. 检验医学, 2010, 2(25): 81-85.
- [3] 张秀明,庄俊华,徐宁. 不同检测系统 4 种心肌酶测定结果的比对分析与临床可接受性评价 [J]. 临床检验杂志, 2005, 23(6): 404-407.
- [4] 王治国. 临床检验质量控制技术 [M]. 北京:人民卫生出版社,2004:38-55.
- [5] 宋焰桃. 日立 7600 自动生化分析仪应用体会 [J]. 安庆医学, 2001, 22(2): 73-74.
- [6] 张小斌,赵秋霞,唐宗青. 血清同型半胱氨酸检测在冠心病患者中的临床应用 [J]. 临床和实验医学杂志, 2010, 9(22): 1692-1693.

(收稿日期: 2012-01-26)