

但胶体金法因方法学原因,存在漏检和检测假阳性的可能^[3]。表 1 中发现在 6 149 例胶体金法初筛合格的单采血小板成品中,经 ELISA 法检测(HBV、HCV、HIV 和 TP)阳性率分别为 0.13%、0.033%、0.19%和 0.21%,总不合格 35 例(均作报废处理),成品血小板阳性率为 0.57%。从表 2 中可以看出胶体金法 HBV、HCV、HIV 和 TP 的灵敏度、特异度分别为 89.2%、99.9%、86.7%、100%、52%、100%、76%、99.9%,从本次实验发现胶体金快速法的灵敏度较一般、特异度较好。故胶体金法在输血传染病 4 项检测中只可作为快速筛查,其最终检测结果还应以 ELISA 法判定。抗 HIV 筛查阳性者,应以确认实验室的确认报告为准。

综上所述,采用胶体金法联合 ELISA 法的检测模式,在时效性和检测准确性方面得到互补,能够提高血液筛查的准确度,减少了不必要的检测环节;有效缩短初检时间,方便献血者;有利于献血队伍的建设,促进献血事业的发展。但在选用胶体金法试剂的时候,一定要选择灵敏度相对较高、质量较好

• 经验交流 •

的来使用,在实际工作中要严格按试剂说明书操作。

参考文献

[1] 王滨,刘国防,张悦. 无偿献血人群病毒学感染流行病学调查[J]. 中华医院感染学杂志,2002,12(1):40-41.
 [2] 雷千红,王石云,徐雅平,等. 胶体金法检测输血相关传染病的风险评估[J]. 临床误诊误治,2009,12(12):334-335.
 [3] 刘志军,谭东云,饶荣. 胶体金快速检测技术在急诊输血中的应用[J]. 中国输血杂志,2010,6(21):460-461.
 [4] 邓曦,柯卫泽,刘渊,等. 无偿献血志愿者工作的实践与探讨[J]. 中国输血杂志,2007,6(34):535-536.
 [5] 陈旭东. 固定无偿献血队伍的建立与思考[J]. 中国输血杂志,2009,6(58):510-512.
 [6] 张宏,叶小演,孙凤杰,等. 影响献血者无偿献血志愿捐献单采血小板的因素调查[J]. 中国输血杂志,2010,6(21):288-289.

(收稿日期:2012-10-07)

正常妊娠孕妇血清胱抑素 C 水平变化分析

郑淑华,周 才,黄瑞玉

(广东省妇幼保健院检验科,广东广州 511400)

摘要:目的 检测正常妊娠孕妇血清胱抑素 C 在不同妊娠期的水平并观察其变化情况。方法 收集 262 例正常妊娠的孕妇血清,将其分为 3 组:早期妊娠组(1~12 周)80 例,中期妊娠组(13~28 周)90 例,晚期妊娠组(29~40 周)92 例,采用乳胶增强免疫透射比浊法对 3 组孕妇分别进行血清胱抑素 C 检测,采用 ANOVA 统计数据。**结果** 妊娠早期和中期的胱抑素 C 水平比较无统计学差异(0.64±0.13)mg/L 和(0.69±0.15)mg/L($P>0.05$),而妊娠晚期则显著升高(1.33±0.35)mg/L, $P<0.05$,分别与前两组比较均有统计学意义($P<0.000 1$)。**结论** 正常妊娠各期胱抑素 C 水平发生变化,正常人群的参考值不适用于妊娠孕妇,并且胱抑素 C 不能作为妊娠晚期孕妇肾脏功能评价的可靠指标,这可能与孕妇妊娠期肾小球滤过率改变以及各种激素水平改变的影响有关。

关键词:半胱氨酸蛋白酶抑制剂; 孕妇; 肾功能

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.04.040

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2013)04-0473-03

胱抑素 C(Cys C)属于半胱氨酸蛋白酶抑制剂超家族成员,是一种低分子量蛋白质(13×10^3),包含 120 个氨基酸残基的非糖化多肽链,由机体内所有有核细胞持续恒定表达,其排泄仅受肾小球滤过率影响,正常人的血清水平不受性别、年龄的影响,可作为肾小球滤过功能的血清学指标^[1-2]。正常妊娠的孕妇机体存在一系列生理性和代谢性的变化,随着孕周的增加,由于机体血容量扩大以及自身和胎儿的代谢产物增加易影响孕妇肾功能,Cys C 也存在生理性的变化。为此,本文对正常妊娠早、中、晚各期的孕妇血清中 Cys C 的浓度水平进行检测,以观察其变化情况,为临床提供更准确的参考价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2011 年 4 月至 2012 年 5 月来本院门诊检查及病房待分娩的正常妊娠孕妇 262 例,年龄范围 20~36 岁,平均年龄为 28.13±4.65 岁,均排除有妊娠高血压、糖尿病,异常甲状腺功能及异常肾功能等其他疾病,所有孕妇均孕单胎。将研究对象分为 3 组:早期妊娠组(1~12 周)80 例,中期妊娠组(13~28 周)90 例,晚期妊娠组(29~40 周)92 例。

1.2 方法 上述 3 组孕妇均在早晨空腹抽血,均立即离心分离血清,采用西门子 AD1800 全自动生化分析仪分别对血清 Cys C、空腹血糖、胆固醇和三酰甘油水平进行检测,Cys C 方法为胶乳增强免疫透射比浊法,试剂及校准品由四川迈克公司

提供,空腹血糖、胆固醇和三酰甘油均采用氧化酶法,试剂及校准品均由北京 Human 公司提供。采用西门子 ADVIA2120 检测孕妇血液血红蛋白含量。所有结果均以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

1.3 统计学处理 所有数据均在 SPSS 19.0 软件上进行统计分析,采用 ANOVA 方法进行统计分析, $P<0.01$ 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 妊娠各期孕妇空腹血糖正常,不同孕周变化不大,血红蛋白在妊娠晚期有轻微下降,而胆固醇和三酰甘油则随孕周增加有升高的趋势,各项指标结果见表 1。

表 1 正常妊娠不同时期孕妇各项指标结果

| 项目 | 早期妊娠组 (1~12 周) | 中期妊娠组 (13~28 周) | 晚期妊娠组 (29~40 周) |
|--------------|-------------------|--------------------|--------------------|
| 年龄(岁) | 26.30±5.5 | 28.60±4.2 | 27.90±5.7 |
| 血红蛋白(g/L) | 117.88±8.97 | 118.88±6.37 | 107.38±11.27 |
| 空腹血糖(mmol/L) | 4.31±0.30 | 4.30±0.21 | 4.75±0.76 |
| 胆固醇(mmol/L) | 4.98±0.80 | 5.03±0.64 | 5.65±0.90 |
| 三酰甘油(mmol/L) | 1.75±1.36 | 1.76±0.67 | 2.87±1.60 |

2.2 妊娠早中期孕妇血清肌酐无明显变化,到了妊娠晚期肌

酞升高,但整个妊娠期间肌酐均在本实验室提供的正常参考范围内(35~105 μmol/L)。胱抑素 C 水平在妊娠早中期也没有明显变化,妊娠晚期则显著升高,明显高于本实验室提供的正

常参考范围(0.51~1.09 mg/L),晚期妊娠组血清肌酐和胱抑素 C 浓度与妊娠早、中期两者浓度的比较均有明显差异($P < 0.0001$),检测结果见表 2。

表 1 正常妊娠不同时期孕妇血清肌酐及胱抑素 C 水平检测结果

| 项目 | 早期妊娠组(1~12 周) | 中期妊娠组(13~28 周) | 晚期妊娠组(29~40 周) | F 值 | P 值 |
|-------------|---------------|----------------|----------------|---------|---------|
| 肌酐(μmol/L) | 39.75±6.41 | 39.33±6.88 | 46.10±9.67 | 20.989 | <0.0001 |
| 胱抑素 C(mg/L) | 0.64±0.13 | 0.69±0.15 | 1.33±0.35 | 237.375 | <0.0001 |

2.3 胱抑素 C 在妊娠晚期明显升高,尤其临产孕妇升高更加明显,个别孕妇可高达 2.16 mg/L,检测结果的数据分布见图 1,胱抑素 C 和肌酐两者随孕周的变化趋势见图 2~4。

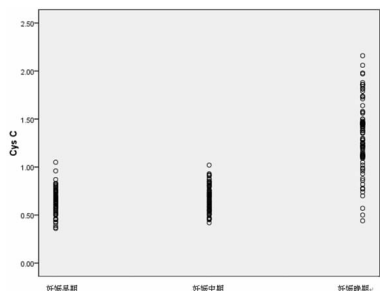


图 1 不同妊娠期孕妇血清 Cys C 浓度 (mg/L)

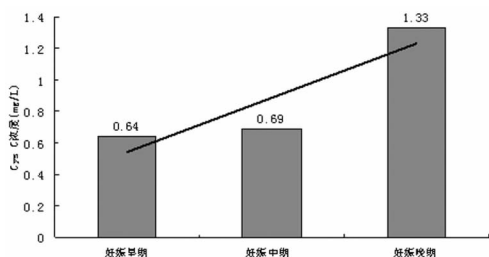


图 2 不同妊娠期孕妇血清胱抑素 C 浓度均值变化

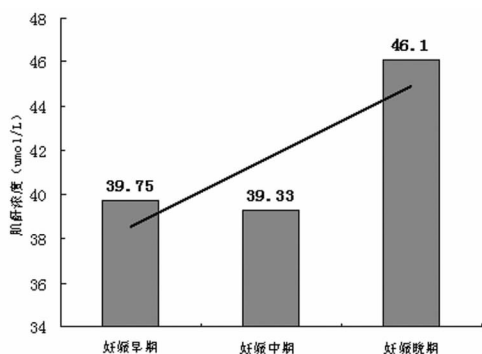


图 3 不同妊娠期孕妇血清肌酐浓度均值变化

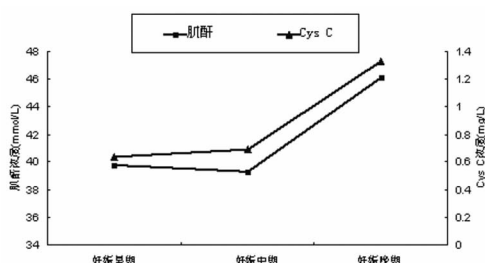


图 4 不同妊娠期孕妇血清肌酐和 Cys C 浓度变化趋势

3 讨论

胱抑素 C 属半胱氨酸蛋白酶抑制剂超家族成员,相对分子质量仅为 13×10^3 的低分子量蛋白质,包含 120 个氨基酸残基的非糖基化分子,由机体所有有核细胞恒定产生,不受胆红素、溶血、三酰甘油等的影响,且与性别、年龄、肌肉量、饮食无关^[1-2]。Cys C 分子质量小,可自由通过肾小球滤过膜,并在近曲小管几乎被完全重吸收,重吸收后被完全分解代谢,不再回到血液循环中,同时肾小管也不会分泌,在机体内以恒定的速率产生^[3]。肾脏是清除血液循环中 Cys C 的唯一器官,血中 Cys C 的浓度由机体肾小球滤过率决定,Cys C 已被认为是一种特异性和准确性最高、较肌酐清除率敏感的反映机体肾小球滤过率的新指标,是反映肾小球滤过率变化的理想内源性标志物^[3]。妇女正常妊娠状态影响机体肾脏的结构和功能,在妊娠第四周开始肾小球滤过率就发生改变,所以对妊娠期妇女应定期检测肾功能变化,以监控孕妇肾脏可能发生的实质性损伤。因此,临床上应用 Cys C 来评价肾脏功能改变,尤其早期肾脏功能异常,也用于评价妊娠妇女在妊娠期肾功能异常的现象,而有文献报道在妊娠期间尤其妊娠晚期,Cys C 并不适合作为评价肾小球滤过率改变的指标^[4],为此,我们对正常妊娠妇女血清胱抑素 C 水平进行检测,结果也发现正常妊娠孕妇晚期 Cys C 水平可明显升高。

本文的研究结果显示,妊娠早期和中期的 Cys C 结果分别为(0.64±0.13)mg/L 和(0.69±0.15)mg/L,妊娠中期比早期无升高现象,妊娠早中期 Cys C 浓度比较无明显差异,而到了妊娠的晚期 Cys C 浓度明显升高,达到(1.33±0.35)mg/L,尤其在临产时升高更加明显,个别临产孕妇可高达 2.16 mg/L,妊娠晚期与早期和中期 Cys C 水平比较均有统计学意义($P < 0.0001$)。本文结果妊娠后期 Cys C 水平比郇斌^[5]报道的妊娠后期 Cys C 水平明显升高,整个妊娠期间 Cys C 的变化趋势与国外学者 Obrenovicl 等^[3]和 Larsson 等^[6]对正常孕妇血清 Cys C 水平调查的报道一致。导致妊娠不同时期血清 Cys C 水平的变化原因很多,正常妊娠肾小球滤过率明显改变,从妊娠初期开始心搏量增加,细胞外液量相应增加,肾脏总体负荷升高,孕妇体内各种激素的改变以及胎儿的各种产物等均可导致妊娠期 Cys C 浓度的变化^[3]。此外,妊娠期间孕妇机体半胱氨酸组织蛋白酶含量增加,由此容易导致先兆子痫,为避免这种现象发生并保证胎儿正常发育,机体必须通过升高该蛋白酶的抑制剂 Cys C 的浓度来协调蛋白酶和其相应抑制剂之间的平衡,这也是妊娠期 Cys C 浓度升高的另一个原因^[7]。

由此可见,正常人群 Cys C 的参考值并不适用于妊娠妇女,Cys C 水平升高并不代表一定有肾脏功能的损害,所以对妊娠妇女检测 Cys C 时应考虑其特殊的生理变化,掌握妊娠期 Cys C 的动态变化有助于鉴别诊断孕产妇是否患有肾脏疾病以及是否有病理妊娠是非常必要的。

参考文献

[1] Ognibene A, Mannucci E, Caldini A, et al. Cystatin C reference values and aging[J]. Clin Biochem, 2006, 39(6): 658-661.
 [2] Weinert LS, Prates AB, do Amaral FB, et al. Gender does not influence cystatin C concentrations in healthy volunteers[J]. Clin Chem Lab Med, 2010, 48(3): 405-408.
 [3] Obrenovic R, Petrovic D, Majkic-Singh N, et al. Serum cystatin C levels in normal pregnancy [J]. Clinical Nephrology, 2011, 76(1): 174-179.
 [4] Bramham K, Kakanjuola D, Hussein W, et al. Serum cystatin is not a marker of glomerular filtration rate in pregnancy[J]. Obstet

Med, 2009, 2(1): 121-122.
 [5] 鄢斌. 血清胱抑素 C 在早、中、晚各期妊娠中的水平调查[J]. 中国优生与遗传杂志, 2009, 17(8): 47, 95.
 [6] Larsson A, Palm M, Hansson L, et al. Reference values for clinical chemistry tests during normal pregnancy [J]. BJOG, 2008, 115(7): 874-881.
 [7] Varanou A, Withington SL, Lakasing L, et al. The importance of cysteine cathepsin proteases for placental development [J]. J Mol Med, 2006, 84(3): 305-317.

(收稿日期: 2012-10-09)

• 经验交流 •

尿液中的微量蛋白在肾脏疾病的早期诊断中的临床意义

刘 波, 郑庭亮

(汕头大学医学院第二附属医院检验科, 广东汕头 515041)

摘要:目的 探讨尿微量蛋白(mALB)在肾脏疾病早期发现中的临床意义。方法 用免疫比浊法对本院尿蛋白阴性的 90 例患者(48 例糖尿病患者和 42 例原发性高血压)的尿液 mALB 水平进行检测, 并对 50 例健康者进行比对。结果 患者组的 mALB 水平明显高于对照组。结论 mALB 检查有助于早期肾损害的诊断排查, 具有重要的临床意义。

关键词:尿微量蛋白; 糖尿病; 高血压; 肾疾病

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2013. 04. 041

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2013)04-0475-02

肾脏是人体泌尿系统的重要器官, 各种病因导致的肾损害越来越常见, 随着病情的进展, 最终将严重影响到患者的生活质量甚至是生命。因此, 肾脏损害的早期诊断越来越重要。尿微量蛋白(mALB)检测是临床常用的反映肾脏异常渗漏蛋白质的检测方法^[1-2], 检测糖尿病患者及原发性高血压患者尿 mALB 对早期肾损害的诊断有重要意义^[3-4]。作者通过对 90 例患者的尿液的 mALB 与对照组的比对探讨其在早期肾脏损害诊断中的意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集本院接受治疗的患者尿液 90 例, 其中确诊糖尿病 48 例, 病程 2~13 年, 男 31 例, 年龄 47~66 岁, 女 17 例, 年龄 51~73; 确诊原发性高血压 42 例, 血压范围 160~190/95~120, 病程 1~26 年, 男 29 例, 年龄 38~71 岁, 女 13 例, 年龄 41~69 岁; 对照组选取正常者 50 例, 排除肾病、高血压、糖尿病。

1.2 方法 各组清晨排空第一次尿液后, 按规范收集 24 h 尿液, 尿液样本收集时不能加入防腐剂。在分析前将尿液样本在 3 000 r/min 离心 10 min 以去除细胞和其他碎片。采用 BECKMAN COULTER 公司的试剂盒, 参照操作说明, 用 IM-MAGE 双光径免疫浊度分析仪进行检测。

2 结 果

50 例健康者尿液 mALB 均小于 30 mg/L, 均为阴性。患者组共有 41 例检测出 mALB 阳性。其中糖尿病组 26 例检出尿 mALB 阳性, 男 15 例, 女 11 例。病程 2~10 年 19 例, mALB 14.9~46.4 mg/L, 大于 30 mg/L 的 10 例; 10 年以上 7 例, mALB 21.1~59.7 mg/L, 大于 30 mg/L 的 5 例, 见表 1。高血压组 15 例检出尿 mALB 阳性, 男 9 例, 女 6 例。病程 1~10 年 3 例, mALB 8.9~39.8 mg/L, 大于 30 mg/L 的 1 例; 11~20 年 8 例, mALB 18.6~45.5 mg/L, 大于 30 mg/L 的 4 例; 20 年以上 4 例, mALB 21.2~67.5 mg/L, 大于 30 mg/L 的 3

例, 见表 2。

表 1 2 型糖尿病患者尿微量白蛋白水平 [n(%)]

| 病程(年) | n | 尿 mALB(mg/L)均值 | 尿 mALB>30 mg/L |
|-------|----|----------------|----------------|
| 2~10 | 19 | 35.8 | 10(52.63%) |
| 大于 10 | 7 | 43.9 | 5(71.42%) |

表 2 高血压患者尿微量白蛋白水平 [n(%)]

| 病程(年) | n | 尿 mALB(mg/L)均值 | 尿 mALB>30mg/L |
|-------|---|----------------|---------------|
| 1~10 | 3 | 33.6 | 1(33.33) |
| 11~20 | 8 | 45.9 | 4(50.00) |
| 大于 20 | 4 | 60.3 | 3(75.00) |

3 讨 论

3.1 糖尿病肾损害是糖尿病的重要并发症, 糖尿病代谢的紊乱通过影响肾小球基底膜及其选择透率, 继而累及肾小球功能, 导致其硬化。入球动脉和出球动脉的调节功能失调, 肾小球囊内压增高, 毛细血管内清蛋白逸出, 从而形成微量清蛋白尿。如未及时采取相应治疗措施, 病情迁延, 最终将发展为不可逆转的肾衰竭, 危害患者生命^[5-6]。案例表明, 约 54.4% 的糖尿病患者在 2~10 年内发展为糖尿病肾病, 且随着病程的迁延肾损害越重, mALB 逐渐升高^[7-8]。及时检测 mALB 可有助于糖尿病肾损害程度的诊断, 及时治疗。

3.2 长期持续高血压使肾小球内囊压增高, 肾小球纤维化萎缩及肾动脉硬化, 进一步导致肾实质缺血和肾单位不断减少。最终可发展为肾衰竭。案例表明, 约 35.7% 的高血压患者可在发病的 1~20 年出现不同程度的肾损害, 随病情的迁延 mALB 阳性率逐渐升高^[9-10]。

3.3 糖尿病和高血压是导致肾损害的最常见病因, 并且随着