

质,是特应性体质的基础^[6]。IgE 介导的 I 型变态反应与哮喘密切相关。本组哮喘患者伴有变应性鼻炎者 67.52%,有湿疹史者 45.36%。总 IgE 增高者占 70.13%,特别是在变应原点刺阳性者中,总 IgE 增高占 74.14%。这些均与特应性体质相关。在后来 2011 年本科检查特异性 IgE 发现有些患者总 IgE 正常,特异性 IgE 增高。另有 4.85% 的患者总 IgE 正常、变应原阴性,笔者认为是属于非 IgE 介导的哮喘,这部分患者的哮喘发作可能由一些触发因素如感染、空气污染等引起。环境因素中变应原是诱发哮喘的主要因素。本组哮喘患者变应原阳性率 78.24%。这说明本地区哮喘与外源性变应原密切相关。其中以粉尘螨(73.83%)屋尘螨(73.07%)居首位,与国内外文献报道类似。其他变应原阳性率依次为霉菌(空气中)(27.89%)、猫上皮(19.95%)、狗上皮(19.42%)、蒿属(18.89%)、刺槐(16.63%);多数患者变应原为四种及以上(63.52%)。

• 经验交流 •

胱抑素 C 和 β_2 -微球蛋白联合糖化血红蛋白检测在糖尿病方面的应用

徐新蓉,张剑波[△],马 萍

(湖北省鄂州市中心医院检验科,湖北鄂州 436000)

摘 要:目的 探讨血清胱抑素 C(CysC)和 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)联合糖化血红蛋白(HbA1c)检测对糖尿病肾病(DN)的早期诊断、监测及指导临床用药方面的应用。**方法** 分别对门诊 150 例健康体检者和 140 例已确诊为糖尿病(DM)患者进行 CysC、 β_2 -MG、HbA1c、血肌酐(SCr)和尿素(Urea)测定,根据糖尿病患者 HbA1c 水平分为 A 组(HbA1c<6.5%)66 例、B 组(6.5%≤HbA1c≤11%)48 例、C 组(HbA1c>11%)36 例,检测出各组的 CysC 和 β_2 -MG 值。**结果** DM 组与对照组比较,SCr 和 Urea 无统计学意义($P>0.05$),CysC、 β_2 -MG 和 HbA1c 均有统计学意义($P<0.01$)。DN 组与前两组比较,CysC、 β_2 -MG、SCr、Urea、HbA1c 均有统计学意义($P<0.01$)。**结论** 联合检测 CysC、 β_2 -MG 和 HbA1c 对 DN 的早期诊断、监测、治疗、预后评价和减少糖尿病的死亡率有重要的临床意义。

关键词:糖尿病肾病; 胱抑素 C; β_2 -微球蛋白; 糖化血红蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.05.046

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2013)05-0613-03

糖尿病是由于胰岛素相对或绝对缺乏以及不同程度的胰岛素抵抗,引起碳水化合物、脂肪及蛋白质代谢紊乱的综合征,持续高血糖是其基本生化特征,糖尿病并发症很多,其中糖尿病肾病是最为严重的并发症之一^[1],也是糖尿病的主要死亡原因之一。本文通过探讨胱抑素 C(CysC)、 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)和糖化血红蛋白(HbA1c)联合检测的临床意义,对糖尿病肾病(DN)的早期诊断、监测、治疗及预后评价提供实验室诊断依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院 2011 年 2 月至 2012 年 7 月收治的均符合世界卫生组织(WHO)糖尿诊断标准(空腹血糖大于或等于 7.8 mmol/L 或 2 h 血糖大于或等于 11.1 mmol/L)的糖尿病病例 140 例,其中单纯糖尿病组(DM)86 例,糖尿病肾病组(DN)54 例,男 90 例,女 50 例,年龄 32~78 岁,平均年龄 48 岁,以上病例均无其他原因引起的泌尿系统病变及近期服用肾毒性药物史。健康对照组 150 例,经体检后排除肾脏疾病、心血管疾病、有感染或感染相关疾病、结缔组织疾病、有应激史,包括外伤、手术、精神刺激、服用雌激素以及皮质激素药物,其中男 89 例,女 41 例,年龄 30~72 岁,平均年龄 46 岁。

1.2 方法

参考文献

- [1] 中华医学会儿科学分会呼吸学组.儿童支气管哮喘防治常规(试行)[J].中华儿科杂志,2004,40(2):24-30.
- [2] 中华医学会儿科学分会呼吸学组.儿童支气管哮喘诊断与防治指南[J].中华儿科杂志,2008,46(10):745-753.
- [3] 中华医学会呼吸学分会哮喘学组.支气管哮喘防治指南(支气管哮喘的定义、诊断、治疗及教育和管理方案)[J].中华呼吸结核杂志,2008,31(11):177-185.
- [4] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编委会.中华医学会耳鼻喉科学分会[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2005,40(1):166-167.
- [5] 顾瑞金.变态反应学[M].北京:中国协和医科大学出版社,2000:281.
- [6] 李明华.哮喘病学[M].北京:人民卫生出版社,2000:26.

(收稿日期:2012-12-08)

1.2.1 标本留取 早晨抽取空腹静脉血 3 mL,离心分离血清检测 CysC、 β_2 -MG、SCr 和 Urea,抽取静脉血 EDTA-K₂ 抗凝 2 mL,检测 HbA1c,按照 HbA1c 水平分为低值组 A 组(HbA1c<6.5%),中值组 B 组(6.5%≤HbA1c≤11%)和高值组 C 组(HbA1c≥11%)。

1.2.2 检测方法 CysC 和 β_2 -MG 采用免疫比浊法、SCr 采用酶法,Urea 采用苦味酸法,HbA1c 采用离子交换高效液相色谱法(HPLC)测定。

1.3 仪器与试剂 CysC、 β_2 -MG、SCr 和 Urea 的检测采用贝克曼 DXC800 全自动生化分仪器。CysC 和 β_2 -MG 试剂由北京利得曼公司提供,SCr 和 Urea 试剂由贝克曼公司提供原装试剂。HbA1c 由 BIO-RAD D10 伯乐糖化血红蛋白分析系统检测,试剂由美国伯乐公司提供。

1.4 统计学处理 计量结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示,所有数据均通过 SPSS14.0 统计软件处理,采用方差分析进行多组间比较和 t 检验比较。

2 结 果

健康对照组、DM 组、DN 组血清 CysC、 β_2 -MG 和 HbA1c 水平的比较,见表 1。A、B、C 组间检测结果比较见表 2、3。

[△] 通讯作者,E-mail:ezzbj@sina.com。

表 1 3 组研究对象血清 CysC、β₂-MG 和 HbA1c 水平的比较

组别	<i>n</i>	CysC(mg/L)	β ₂ -MG(mg/L)	SCr(μmol/L)	Urea(mmol/L)	HbA1c(%)
健康对照组	150	0.55±0.17	0.76±0.21	83.5±17.2	5.2±1.4	4.4±1.2
DM 组	86	1.33±0.41 [*]	3.80±1.1 [*]	90.8±22.2 [#]	7.5±1.5 [#]	7.8±1.6 [*]
DN 组	54	3.45±0.88 ^{*△}	6.54±1.4 ^{*△}	228.8±66.6 [△]	16.4±4.8 [△]	13.8±3.2 ^{*△}

^{*}:与健康对照组比较,*P*<0.01;[#]:与健康对照组比较,*P*>0.05;[△]:与 DM 组比较,*P*<0.01。

表 2 HbA1c 不同组分的结果比较

组别	<i>n</i>	CysC(mg/L)	β ₂ -MG(mg/L)
A 组	66	0.72±0.23	0.86±0.35
B 组	48	2.89±0.84 [*]	5.21±1.32 [*]
C 组	36	5.78±1.62 ^{*△}	8.66±1.94 ^{*△}

^{*}:与 A 组比较,*P*<0.01;[△]:与 B 组比较,*P*<0.01。

表 3 HbA1c 不同组分单项与联合检测阳性检出率(%)

项目	<i>n</i>	CysC	β ₂ -MG	CysC+β ₂ -MG
A 组	66	6(0.09)	5(0.07)	9(13.63)
B 组	48	15(31.25) [*]	14(29.17) [*]	28(58.33) [*]
C 组	36	26(72.22) ^{*△}	25(69.44) ^{*△}	35(97.22) ^{*△}

^{*}:与 A 组比较,*P*<0.01;[△]:与 B 组比较,*P*<0.01。

3 讨 论

糖尿病肾病是糖尿病最严重的慢性并发症之一^[2],也是糖尿病的主要死亡原因之一,该病早期无明显临床表现,不易引起患者的重视,当检出异常时,肾脏病变已较严重,病情已不可逆转,且目前临床缺乏有效的治疗措施,因此糖尿病肾损伤的早期发现尤为重要。多项研究发现,对糖尿病肾病的早期诊断,早期干预,对其预后产生积极影响^[3]。

血清肌酐、尿素水平反映肾小球的损伤程度。因检测简便 是临床常用的肾功能指标。但由于血清 Urea 是体内蛋白质代谢的中间产生,易受蛋白质代谢,如高蛋白的饮食,胃肠道出血的影响;血清 SCr 是肌酸代谢产物,易受代谢物和药物的干扰,以及饮食习惯和肌肉质量的影响,在测定过程中,可以受溶血、脂血等因素的干扰^[4]。因而与肾小球实际滤过率有较大的误差。因为肾脏有强大的储备能力和代偿能力。在肾小球受损早期和轻度损伤时,血清 SCr、Urea 在血中浓度改变不明显,因此不能作为肾脏早期损伤的检测指标。

胱抑素 C 是广泛存在于各种组织、有核细胞及体液中的半胱氨酸蛋白酶抑制剂,无组织特异性,不受性别、年龄、饮食、炎症反应、血脂等因素的影响,可自由通过肾小球滤过膜,并在近曲小管上皮细胞重吸收和降解,故机体产生率恒定^[5]。肾脏是清除循环中 CysC 唯一场所,因而血清 CysC 水平主要由肾小球滤过率(GFR)决定,是一种反映肾小球滤过率变化的理想的内源性标志物^[6]。轻微的肾小球损伤可导致血中 CysC 浓度升高,其升高程度与病情呈正比。

β₂-MG 是由淋巴细胞、血小板、多形核白细胞产生的一种小分子球蛋白,广泛存在于血浆、尿液、脑脊液、唾液以及初乳中。正常人 β₂-MG 合成率及从细胞膜上的释放量相当恒定,β₂-MG 可以从肾小球自由滤过,99.9%在近端肾小管以胞饮形式重新吸收并被降解,不再返流入血^[7],故而正常情况下尿液 β₂-微球蛋白的排出是很微量的,由此血清 β-MG 是反映肾小球滤过功能的灵敏指标,各种原发性或继发性肾小球病变如累及肾小球滤过功能,均可致血 β₂-MG 升高。

血液中红细胞的血红蛋白和葡萄糖结合的那一部分叫糖化血红蛋白,当血液中葡萄糖浓度较高时,人体所形成的 HbA1c 会相对较高。人体内的红细胞的寿命一般为 120 d,在

细胞死亡之前,血液中 HbA1c 含量保持不变。因此 HbA1c 的浓度是反映检测前 120 d 受试者血糖的平均水平^[8]。而与抽血时间、患者是否空腹,是否使用胰岛素等血糖的短期波动因素无关,故被认为是 2 个月前血中血糖水平的指标^[9]。有研究显示,HbA1c 越高,糖尿病的并发症就越严重^[10]。

由表 1 可以看出 DM 组和健康对照组 SCr 和 Urea 无统计学意义(*P*>0.05),CysC、β₂-MG 和 HbA1c 均有统计学意义(*P*<0.01),DN 组与前两组比较,CysC、β₂-MG、SCr、Urea、HbA1c 均有统计学意义(*P*<0.01),这些数据证明了在糖尿肾病早期 Urea 正常的“肌酐盲范围”,CysC 和 β₂-MG 都有迅速升高。由于 CysC 和 β₂-MG 检测都具有方法简便,血清浓度稳定,无损伤,灵敏特异,可随时检测的优点,在评价肾脏功能正常或轻度异常方面效果显著,优于目前常用的其他指标^[11]。

由表 2 可以看出 B 组 CysC 和 β₂-MG 和 A 组比较,有统计学意义(*P*<0.01),C 组 CysC 和 β₂-MG 和 B 组比较,有统计学意义(*P*<0.01),结果显示随着 HbA1c 水平逐渐升高,CysC 和 β₂-MG 水平也逐渐升高,三者呈明显的正相关,同时说明糖尿病肾病易发生于血糖水平未得到很好控制的糖尿病患者,HbA1c 水平与 CysC 和 β₂-MG 升高所表现的糖尿病肾病微血管病变密切相关,这与美国糖尿病控制和并发症调查结果相似。

由表 3 可以看出,随着 HbA1c 水平的增高,CysC 和 β₂-MG 的阳性检出率明显增高,有统计学意义(*P*<0.01),CysC 和 β₂-MG 联合检测阳性检出率也较单项阳性检出率也有显著提高(*P*<0.01)。

综上所述,糖尿病患者 Scr 和 Urea 正常者并不排除肾脏病理损害的存在。由于创伤性肾活检诊断不易被患者接受,血清 CysC 和 β₂-MG 检测可作为糖尿病早期肾损伤的敏感指标,其采样方便,无创伤性,方法简单、快速。为了早期预防和治疗糖尿病早期肾损伤,糖尿病患者应在临床肾损伤出现之前作 CysC、β₂-MG 和 HbA1c 的联合检测,提高阳性检出率,对于肾损伤的早期诊断,阻止糖尿病肾病的发生和发展具有重要的临床实用价值。

参考文献

[1] 吴炯,潘柏申.糖化血红蛋白——糖尿病诊断和疗效观察的标志物[J].临床实验室,2011,5(1):22-24.

[2] 陈燕,赵敏,张家红,等.尿微量蛋白检查对糖尿病早期肾损伤的诊断价值[J].中华检验医学杂志,2003,26(9):45-47.

[3] 邱谷,戴世荣,陈红梅.血清半胱氨酸蛋白抑制剂 C 和脲 N-乙酰-β-D 氨基葡萄糖苷酶测定在糖尿病肾损害治疗监测中的作用[J].国际检验医学杂志,2009,30(10):998-999.

[4] Finney H, Newman DJ, Price CP. Adult reference ranges for serum cystatin C, creatinine and predicted creatinine clearance[J]. Ann Clin Biochem, 2000, 37(1):49-59.

[5] Taglieri N, Koenig W, Kaski JC. Cystatin C and cardiovascular risk[J]. Clin Chem, 2012, 55(10):65-72.

[6] 马红霞,周运恒,杨茜,等.胱抑素 C 的临床价值研究进展[J].国际检验医学杂志,2009,30(10):974-975.

[7] 徐麟,徐功立.微球蛋白的临床意义[J].实用内科杂志,1990,10(7):376-377.

[8] Nangfuchi A,Yo RY. The impact of a corelas-siried. Hb Bic graph for seef monitoring and seef adjustment of long tetrm glycemic control[J]. Diabetics Care,1993,16(9):1408.

[9] 王笠,胡晓波.糖化血红蛋白的检测的临床应用[J].上海医学检验杂志,2003,18(2):119-121.

[10] 李长玉.测 HbA1c 有何意义[J].家庭医学,2004,17(8):45.

[11] 张海晨,宋云霄,蔡海斌,等.半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 参考范围的设立及糖尿病肾功能评价的作用[J].国际检验医学杂志,2009,24(3):194-195.

(收稿日期:2012-12-28)

• 经验交流 •

妊娠糖尿病孕晚期患者同型半胱氨酸、维生素 B₁₂、叶酸检测研究

林 丽,郭建华,陈 炜,周作华[△]

(湖北医药学院附属太和医院检验部,湖北十堰 442000)

摘 要:目的 检测妊娠糖尿病孕晚期患者血浆叶酸、维生素(Vit)B₁₂和同型半胱氨酸水平,了解其与妊娠糖尿病的关系。方法 按照世界卫生组织(WHO)诊断标准选择 2011 年 5 月至 2012 年 8 月来该院经 OGTT 确诊的妊娠糖尿病孕晚期患者 50 例及同期健康孕妇 30 例,采用循环酶法检测同型半胱氨酸浓度;采用放射免疫法检测叶酸及 VitB₁₂水平。结果 与正常妊娠组比较,妊娠糖尿病组 Hcy 水平显著升高($F=134.737, P<0.01$),FA 和 VitB₁₂显著降低($F=34.546, P<0.01$; $F=38.288, P<0.01$)。妊娠糖尿病组血浆 Hcy 水平与 VitB₁₂、FA 水平呈负相关($r=-0.489, P<0.01$; $r=-0.729, P<0.05$)。结论 妊娠糖尿病孕晚期患者出现高同型半胱氨酸血症,缺乏叶酸及 VitB₁₂,妊娠糖尿病患者应加强 VitB₁₂和 FA 的摄入及定期监测,从而降低同型半胱氨酸水平,减轻其对妊娠糖尿病孕妇大血管和微血管的损害以及对胎儿的不良影响。

关键词:糖尿病,妊娠; 同型半胱氨酸; 维生素 B₁₂; 叶酸

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.05.047

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2013)05-0615-02

同型半胱氨酸(Hcy)是蛋氨酸循环的中间产物,代谢需要维生素(Vit)B₁₂和叶酸(FA)作为辅酶。近年来,大量国内外资料表明^[1],Hcy 是心脑血管疾病的独立危险因素,可能也与糖尿病密切相关。血清 Hcy、FA、VitB₁₂与 2 型糖尿病及其并发症密切相关,VitB₁₂和 FA 缺乏是 2 型糖尿病患者 Hcy 增高的的重要因素^[2]。妊娠糖尿病是糖尿病的特殊类型,指原本并没有糖尿病的妇女,在怀孕期间发生葡萄糖耐受性异常,在妊娠妇女中的发生率为 2%~5%,可并发巨大胎儿、死胎、羊水过多、流产、早产、妊高征等。近年来妊娠糖尿病发病率不断升高,在孕期治疗不当或忽视治疗,使病情加重,将严重影响母婴健康。目前国内尚无妊娠糖尿病患者血 Hcy 与 FA、VitB₁₂的相关关系的报道。为探讨 Hcy、VitB₁₂、FA 与妊娠糖尿病的关系,笔者测定了 50 例妊娠糖尿病孕晚期患者和同期 30 例健康孕妇的血浆 Hcy 和叶酸、VitB₁₂水平,现将其分析报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 按照世界卫生组织(WHO)诊断标准选择 2011 年 5 月至 2012 年 8 月来本院经 OGTT 确诊的妊娠糖尿病孕晚期患者 50 例及同期健康孕妇 30 例。均为首次分娩,年龄 27~34 岁。正常妊娠组 30 例,年龄(27±5)岁,孕周(38±2)周,妊娠糖尿病组 50 例,年龄(28±4)岁,孕周(38±2)周,两组研究对象均无肝、肾疾病,在年龄、孕周比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有受检者在近 3 个月内均未服用任何维生素类药物。

1.2 仪器与试剂 同型半胱氨酸浓度测定采用循环酶法,使用北京利德曼公司检测试剂盒;叶酸及 VitB₁₂测量采用放射免疫法,使用美国 simul2TRAC - SNB 试剂盒,实验步骤严格按说明书操作。主要仪器:OLYMPUS5400 全自动生化分析仪。

1.3 统计学处理 统计学方法采用 SPSS16.0 统计软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用方差分析。相

关分析采用 Pearson 法分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 血浆检测结果 妊娠糖尿病组血浆 Hcy、VitB₁₂及 FA 水平见表 1。与正常妊娠组比较,妊娠糖尿病组 Hcy 水平显著升高($F=134.737, P<0.01$),FA 水平显著降低($F=34.546, P<0.01$),VitB₁₂显著降低($F=38.288, P<0.01$)。

2.2 妊娠糖尿病组血浆 Hcy、VitB₁₂、FA 相关性分析 结果显示妊娠糖尿病组血浆 Hcy 水平与 VitB₁₂、FA 水平呈负相关($r=-0.489, P<0.01$; $r=-0.729, P<0.05$)。

表 1 血浆 Hcy、VitB₁₂及 FA 检测结果

组别	n	Hcy(umol/L)	FA(ng/mL)	VB ₁₂ (pg/mL)
正常妊娠组	30	12.89±2.48*	10.28±1.42*	231.69±43.09*
妊娠糖尿病组	50	19.37±2.37	8.12±1.68	173.62±39.11

*:与正常妊娠组相比, $P<0.01$ 。

3 讨 论

Hcy 是含硫基非必需氨基酸,在体内经蛋氨酸脱甲基化而生成。其中亚甲基四氢叶酸和维生素 B₁₂是必不可少的辅基^[3]。Hcy 水平升高受到饮食和遗传等方面因素影响。在 Hcy 代谢过程中,任何关键酶或辅助因子的缺乏,均可导致 Hcy 的代谢障碍,使 Hcy 蓄积,形成高 Hcy 血症。

近年来发现血浆中 Hcy 水平升高与习惯性流产、妊娠高血压综合征(PIH)、胎盘早剥、胎儿生长受限、胎儿畸形、死胎、早产、低体质量儿等的发生密切相关^[4]。孕妇并发妊高征、贫血、心肌缺血或损害及胎儿异常者与正常晚孕组及正常非孕组血 FA、VitB₁₂及 Hcy 异常水平比较差异有显著性^[5]。

妊娠糖尿病作为一种特殊类型糖尿病和妊娠期并发症,研究其同型半胱氨酸水平及其相关影响因素非常必要。本研究结果显示与同期健康孕妇相比,妊娠糖尿病孕晚期患者血浆

[△] 通讯作者,E-mail:joylinli@126.com。