

血标本进行 HbA1c 检测, 结果为  $(4.97 \pm 0.76)\%$ 。由于是正态分布  $(Z=0.641, P=0.806)$ , 故健康体检者 HbA1c 的 95% CI 参考区间为 3.5%~6.5%。

**2.8 临床应用** 采用酶比色法对 95 例 DM 患者进行全血 HbA1c 检测, 结果为  $(8.29 \pm 1.74)\%$ 。与健康体检者 HbA1c 比较差异有统计学意义  $(t=17.332, P=0.000)$ ; HbA1c  $\geq 6.5\%$  作为 DM 的诊断标准, 酶比色法对 80 例 DM 患者进行 HbA1c 检测, 有 77 例符合诊断, 敏感度为 96.25%。对 65 例非 DM 患者进行 HbA1c 检测, 有 2 例结果在诊断标准内, 特异度为 96.92%。诊断符合率为 96.55%。

### 3 讨论

本研究对酶比色法检测 HbA1c 性能验证结果表明, 精密性、准确性、灵敏度、正确度和线性都符合检测要求, 参考区间为 3.5%~6.5%, 由于 HbA1c 存在年龄与性别不同<sup>[6]</sup>, 且健康体检者年龄在 40~78 岁, 则造成了参考区间的偏高。本研究 DM 组有 3 例 HbA1c 结果低于 6.5%, 均为女性, 年龄 42~45 岁, 可能为性别与年龄所致, 非 DM 组有 2 例 HbA1c 结果高于 6.5%, 均为男性, 年龄分别为 78、79 岁, 可能与男性且年龄较大有关<sup>[7-8]</sup>。

综上所述, 酶比色法检测 HbA1c 的各项性能验证指标都符合接受实验的要求, 并与 HPLC 的参考方法结果基本符合与国内报道一致<sup>[9]</sup>。临床应用 2 年多, 结果较满意。所以, 可以在全自动生化仪上进行酶法检测 HbA1c。

### 参考文献

[1] Amer DA. Standards of medical care in diabetes-2010[J]. Diabetes Care, 2010, 33(1):11-61.

(收稿日期:2016-09-20 修回日期:2016-11-11)

### • 临床研究 •

## II 型糖尿病肾病患者血清唾液酸水平及临床意义

吕 珏

(江苏省无锡市第二人民医院检验科 214002)

**摘要:**目的 探讨血清唾液酸(SA)水平检测在 II 型糖尿病肾病患者中的临床意义。方法 选择 2014 年 1 月至 2016 年 2 月在该院住院的 II 型糖尿病患者 255 例, 根据尿微量清蛋白/肌酐比值(UACR)分为正常清蛋白尿组 143 例、微量清蛋白尿组 56 例、大量清蛋白尿组 56 例; 另选择健康体检者 38 例为健康对照组。检测患者和健康对照组血清指标及 SA, 并进行统计学分析。结果 II 型糖尿病患者血清 SA 水平  $(59.98 \pm 10.05)$  mg/dL 显著高于健康对照组  $(55.06 \pm 5.97)$  mg/dL, 差异有统计学意义  $(t=-3.29, P=0.001)$ , 随着疾病进展血清 SA 水平逐渐升高, 差异有统计学意义  $(P<0.05)$ 。血清 SA 诊断微量和大量清蛋白尿的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.72(95%CI:0.66~0.79)和 0.76(95%CI:0.69~0.75), 后者优于前者, 差异有统计学意义  $(P<0.05)$ 。多因素 Logistic 回归分析显示血清 SA 为糖尿病患者发生大量清蛋白尿的独立危险因素。结论 血清 SA 与 II 型糖尿病肾病密切相关, 通过动态观察血清 SA 的变化有利于监测 II 型糖尿病肾病的病情进展情况。

**关键词:** 唾液酸; II 型糖尿病肾病; 血清

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.04.040

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)04-0533-03

糖尿病是一种常见病、多发病, 易出现多种组织器官的并发症, 临床上 20%~40% 的糖尿病患者将发展为糖尿病肾病(DN), 而 DN 是终末期肾病(ESRD)的主要原因<sup>[1]</sup>。DN 的发病机制复杂, 慢性炎症反应可能发挥着重要作用<sup>[2]</sup>。唾液酸(SA)被认为是胰岛素抵抗综合征的重要炎症标志物<sup>[3]</sup>, 但关

[2] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)[J/CD]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2015, 6(3):26-89.

[3] 陈平雁, 黄浙明. IBM SPSS19.0 统计软件应用教程[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社, 2012:130-195.

[4] 张秀明. 临床生化检验诊断学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2012:867-871.

[5] 杨有业, 张秀明. 临床检验方法学评价[M]. 北京:人民卫生出版社, 2008:136-141.

[6] 王静, 沈波, 郑静, 等. 糖化血红蛋白在糖尿病前期及糖尿病患者中的风险值研究[J]. 中华检验医学杂志, 2014, 37(9):701-704.

[7] Oda E. Bilirubin is negatively associated with A1C independently of fasting plasma glucose, age, obesity, inflammation, hemoglobin, and Iron in apparently healthy Japanese men and women[J]. Diabetes Care, 2010, 33(10):131.

[8] Ma Q, Liu H, Xiang G, et al. Association between glycosylated hemoglobin A1c levels with age and gender in Chinese adults with no prior diagnosis of diabetes mellitus[J]. Biomed Rep, 2016, 4(6):737-740.

[9] 李池慧, 黄续伟, 吴翡翠, 等. 两种检测系统测定糖化血红蛋白的比对分析[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(1):90-91.

于糖尿病患者血清 SA 的表达水平情况尚有争论<sup>[4-6]</sup>。本文基于较大样本量对 II 型糖尿病患者血清 SA 水平进行检测, 从多角度探讨两者的关系。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集无锡市第二人民医院 2014 年 1 月至

2016 年 2 月符合世界卫生组织(WHO)诊断标准的 II 型糖尿病住院患者 255 例,其中男 154 例,女 101 例。按照尿微量清蛋白/肌酐比值(UACR)分为正常清蛋白尿组(UACR<30 mg/24 h)143 例,微量清蛋白尿组(30 mg/24 h≤UACR≤300 mg/24 h)56 例,大量清蛋白尿组(UACR>300 mg/24 h)56 例。排除标准:患有其他原因引起的肾脏疾病;出现急性并发症及感染、肿瘤、其他自身免疫性疾病。另收集同期性别、年龄相匹配的健康体检者 38 例作为健康对照组。

**1.2 方法** 测量患者入院时的身高和体质量,计算身高体质量指数(BMI),登记患者糖尿病病程。入院后检测尿微量清蛋白(UAlb)、肌酐(Cr)、糖化血红蛋白(HbA1c)、尿酸(UA)、尿素氮(BUN)、SA 及肾功能指标。血清 SA 水平检测采用 O-

lympus5421 全自动生化分析仪,试剂盒购自绍兴美迪康生物技术有限公司。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS17.0 统计学软件,计量资料采用  $\bar{x}\pm s$  表示,组间比较采用 *t* 检验和方差分析,计数资料采用  $\chi^2$  检验。利用 ROC 曲线分析血清 SA 对微量和大量清蛋白尿的诊断价值,危险因素采用非条件 Logistic 逐步回归分析。血清 SA 与其他指标的相关性用 Spearman 相关分析。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 不同病情糖尿病患者基线指标比较** 除了男女比例和 BMI 外,其余指标的差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。结果见表 1。

表 1 不同病情 II 型糖尿病患者基线指标比较

指标	正常清蛋白尿组(n=143)	微量清蛋白尿组(n=56)	大量清蛋白尿组(n=56)	$\chi^2/F$	P
男/女(n/n)	91/52	35/21	28/28	3.26	0.2
年龄( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	57.44±13.25	64.54±12.65	63.30±12.74	7.92	<0.01
糖尿病病程( $\bar{x}\pm s$ ,年)	5.97±6.09	7.14±6.03	9.10±6.18	5.37	0.005
BMI( $\bar{x}\pm s$ ,kg/m <sup>2</sup> )	24.75±3.50	25.19±3.32	26.12±4.62	2.72	0.068
Cr( $\bar{x}\pm s$ , $\mu$ mol/L)	61.32±19.84	73.82±47.39	138.39±91.57	47.74	<0.01
BUN( $\bar{x}\pm s$ ,mmol/L)	4.65±1.99	5.71±2.96	9.25±5.45	40.16	<0.01
UA( $\bar{x}\pm s$ , $\mu$ mol/L)	309.79±97.95	330.38±99.27	375.13±121.88	7.96	<0.01
UAlb( $\bar{x}\pm s$ ,g/L)	0.02±0.03	0.18±0.37	1.42±1.55	73.87	<0.01
HbA1c( $\bar{x}\pm s$ ,%)	9.21±2.62	9.18±2.51	7.64±2.09	8.18	<0.01

**2.2 不同病情糖尿病患者和健康对照组血清 SA 水平比较** II 型糖尿病患者血清 SA 水平(59.98±10.05)mg/dL 显著高于健康对照组(55.06±5.97)mg/dL,差异有统计学意义( $t=-3.29,P=0.001$ )。进一步分析发现,随着疾病进展血清 SA 水平逐渐升高,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),

**2.3 血清 SA 与血糖、HbA1c、血肌酐、UACR 相关性分析** Spearman 相关分析显示,血清 SA 与反应肾功能的指标血肌酐和 UACR 明显相关( $P<0.01$ )。见表 2。

表 2 实验室指标的相关性分析

指标	Glu	HbA1c	Cr	UACR
<i>r</i>	0.01	0.01	0.25	0.39
<i>P</i>	0.87	0.93	<0.01	<0.01

**2.4 血清 SA 对糖尿病患者清蛋白尿的诊断价值比较** 绘制血清 SA 诊断微量清蛋白尿和大量清蛋白尿的 ROC 曲线,其 ROC 曲线下面积(AUC)为分别为 0.72(95%CI:0.66~0.79)和 0.76(95%CI:0.69~0.75),后者优于前者,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

**2.5 影响糖尿病患者大量清蛋白尿发生的多因素 Logistic 回归分析** 对糖尿病患者大量清蛋白尿发生可能有影响因素,如年龄、糖尿病病程、血清 SA 和血清肾功能指标行多因素 Logistic 回归分析,结果显示血清 SA、Cr 和糖尿病病程为糖尿病患者发生大量清蛋白尿的独立危险因素。见表 3。

表 3 糖尿病患者大量清蛋白尿发生的多因素

Logistic 回归分析结果

指标	<i>r</i>	SE	$\chi^2$	P	OR	95%CI
Cr	0.02	0.01	23.22	0.00	1.03	1.02~1.04
病程	0.07	0.03	6.04	0.01	1.08	1.02~1.14
SA	0.07	0.02	14.39	0.00	1.07	1.04~1.11

**3 讨论**

SA 是由 9 个碳原子组成的天然神经氨酸衍生物之一,其广泛存在于哺乳动物体内,血管内皮细胞(VEC)表面尤为丰富。SA 参与构成细胞表面的糖蛋白和糖脂结构,常以唾液酸盐的形式存在,与细胞之间的识别、分化、黏附功能有关,并且可以诱导细胞增殖、凋亡<sup>[7]</sup>。

本文研究结果表明,II 型糖尿病患者血清 SA 水平显著高于健康对照组,并且随着疾病进展血清 SA 水平逐渐升高,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),这与既往 Yokoyama 等<sup>[8]</sup>的研究结论一致。Spearman 相关分析显示,血清 SA 与反应肾功能的指标,特别是 UACR 明显相关。进一步的 ROC 曲线分析结果表明,血清 SA 诊断大量清蛋白尿(晚期肾病)的价值优于微量清蛋白尿(早期肾病),多因素 Logistic 回归分析结果也显示血清 SA 可以为糖尿病患者发生大量清蛋白尿的独立危险因素之一,这提示血清 SA 可能是 DN 发展到后期的危险标志,临床医生应及早予以干预。

Ⅱ型糖尿病患者血清 SA 增高的原因可能包括以下 3 个方面:(1)SA 参与了胰岛素与受体结合后的信号调节过程,糖尿病发病时胰岛素受体中 SA 分解释放增加,血清 SA 水平增高<sup>[9]</sup>;(2)SA 是急性时相性反应蛋白的 1 种,而胰岛素(INS)是一种非特异的剂量依赖的抑制肝脏合成急性时相蛋白的因子<sup>[10]</sup>,糖尿病患者体内普遍存在 INS 缺乏或 INS 抵抗使得血清 SA 水平相应升高;(3)健康人肾小球毛细血管膜、基底膜、足突上均有带负电荷的 SA 存在,参与构成肾小球滤过膜的电学屏障。糖尿病患者高血糖环境可激活醛糖还原酶,使基底膜中的基质蛋白发生非酶糖基化并形成较多糖化终产物,导致基底膜增厚而肾小球滤过膜受损害,SA 释放入血增加。而 SA 在肾小球滤过膜的分布减少,也进一步导致了原有的电学屏障被削弱,加剧了尿中清蛋白的漏出<sup>[11]</sup>,两者形成恶性的互为促进过程,及至发展为终末期肾病。

需要指出的是,由于Ⅱ型糖尿病患者经过降糖治疗,反应血糖水平的 HbA1c 随着 DN 的进展而下降,这表明虽然血糖可以有效控制,但却无法有效遏制肾病的加重。而血清 SA 与血糖和 HbA1c 均无相关性,但与 UACR 和肌酐密切相关,这也从侧面证明血清 SA 水平是反映 DN 的良好指标。

总而言之,血清 SA 与Ⅱ型 DN 密切相关,高血清 SA 水平提示肾病可能发展到晚期阶段,通过动态观察血清 SA 的变化有利于监测病情的进展情况,以帮助临床医生及时干预。

#### 参考文献

- [1] Nelson RG, Tuttle KR. Clinical practice guideline for diabetes and CKD; 2012 update[J]. Am J Kidney Dis, 2012, 60(5):850-886.
- [2] 赵志云, 张勇, 叶建平, 等. 重新审视炎症对肥胖与 2 型糖尿病治疗的影响[J]. 中华糖尿病杂志, 2013, 5(9): 523-526.
- [3] Wierzbicki AS, Nishtar S, Lumb PJ, et al. Metabolic syn-

drome and risk of coronary heart disease in a pakistani cohort[J]. Heart, 2005, 91(9):1003-1007.

- [4] 黄学文, 赵琪安, 仙园罗, 等. 2 型糖尿病患者 CA242 水平与唾液酸及 Lewis 血型物质的关系[J]. 中华检验医学杂志, 2009, 32(12):1384-1388.
- [5] 范晓琳, 苏如婷, 韩晓骏. 糖尿病慢性肾脏疾病患者血清唾液酸的变化及其与血管内皮功能关系的研究[J]. 中国糖尿病杂志, 2015, 23(8):717-719.
- [6] 陈晓玲, 武锦彪, 俞倩, 等. 2 型糖尿病及其并发症患者血清唾液酸检测意义[J]. 实验与检验医学, 2013, 31(2): 159-161.
- [7] 孔令涛, 张丽. 唾液酸: 一种新的心血管疾病标志物[J]. 临床检验杂志, 2008, 26(5):396-397.
- [8] Yokoyama H, Jensen J, Jensen T, et al. Serum sialic acid concentration is elevated in IDDM especially in early diabetic nephropathy[J]. J Intern Med, 1995, 237(5): 519-523.
- [9] Crook MA, Yip J, Earle K, et al. Serum sialic acid, a risk factor for cardiovascular disease, is increased in IDDM patients with microalbumin and clinical proteinuria[J]. Diabetes Care, 1994, 17(4):305-310.
- [10] Campos SP. Insulin is a prominent modulator of the cytokine stimulated expression of acute phase plasma protein genes[J]. Mol cell Biol, 1992, 12(4):1789-1797.
- [11] Roozbeh J, Merat A, Bodagkhan F, et al. Significance of serum and urine neuraminidase activity and serum and urine level of sialic acid in diabetic nephropathy[J]. Int Urol and Nephrol, 2011, 43(4):1143-1148.

(收稿日期:2016-09-22 修回日期:2016-11-13)

## 自身免疫性肝病相关自身抗体谱的检测和临床意义研究

陈华宏

(广东省揭阳市人民医院检验科 522000)

**摘要:**目的 为了进一步提高临床对自身免疫性肝病的检出率,分析和研究诊治过程中检测自身免疫性肝病抗体的价值和意义。**方法** 按照随机数数字表的方法选取 64 例于 2015 年 2 月至 2016 年 2 月该院就诊的自身免疫性肝病患者作为研究对象并设为试验组,选取同时间段就诊的 64 例病毒性肝炎患者作为对照组,所有患者均进行常规自身免疫性肝病抗体谱检测,比较两组检测结果阳性率差异。**结果** 经过研究发现,试验组患者其自身免疫性肝病抗体谱[抗线粒体抗体(AMA-M2)、抗可溶性肝抗原/抗胰抗原抗体(SLA/LP)、抗肝肾微粒体抗体 I 型(LKM-1)、抗核膜糖蛋白抗体(gp210)、抗可溶性酸性核蛋白抗体(Sp100)、抗肝细胞浆 I 型抗原抗体(LC-1)]阳性率显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );其中自身免疫性肝炎患者以 SLA/LP、LKM-1、LC-1 作为特有抗体,而原发性胆汁性肝硬化以 AMA-M2、gp210、Sp100 作为特有抗体。**结论** 临床上对考虑自身免疫性肝病者,应重视对自身免疫性肝病抗体谱的检测,有利于早期确诊并对病情的严重程度做出判断,值得临床推广和应用。

**关键词:**自身抗体; 自身免疫性肝病; 诊断

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2017.04.041

**文献标识码:**A

**文章编号:**1673-4130(2017)04-0535-03

以往病毒性肝炎是我国最常见的肝炎,但近几年随着我国临床检测技术的不断进步,自身免疫性肝病的检出率呈现明显

上升的趋势,其中有相当比例一部分肝病患者因病因不明并伴有肝功异常的患者而误诊为病毒性肝炎<sup>[1-2]</sup>。病毒性肝炎和自