

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^[9];(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^[10],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^[11],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能异常的患者而误诊为病毒性肝炎^[1-2]。病毒性肝炎和自

身免疫性肝炎其治疗方案是不同的。自身免疫性肝病由自身免疫反应对肝胆系统造成损伤,属于慢性进展性疾病之一^[3]。自身免疫性肝病包括自身免疫性肝炎、原发性胆汁性肝硬化及原发性硬化性胆管炎,部分患者会兼有上述两组特征,属于重叠综合征^[4-5]。为了进一步提高临床对自身免疫性肝病的确诊率,本院对部分患者的自身免疫性肝病抗体谱检测数据和病毒性肝炎患者相比,取得一定的研究结果。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 按照随机数字表的方法选取 2015 年 2 月至 2016 年 2 月本院就诊的自身免疫性肝病 64 例患者作为研究对象并设为试验组,选取同时间段来本院就诊的 64 例病毒性肝炎患者作为对照组。试验组患者中,男 15 例,女 49 例;年龄 20~65 岁,平均(45.5±6.5)岁。对照组患者中,男 32 例,女 32 例;年龄 25~65 岁,平均(45.7±6.3)岁。两组患者性别、年龄等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 入组的所有患者均进行常规自身免疫性肝病自身抗体谱检测,检测方法为免疫印迹法,仪器为欧蒙公司 EU-ROBLotMaster II 全自动免疫印迹仪,所有检测均严格按照操

作规程进行上机操作,同时做好质控以保证结果准确可靠,试剂盒为欧蒙原装试剂,检测项目包括抗线粒体抗体(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)6 项。

1.3 统计学处理 应用 Excel 对检测结果数据进行整理,将获得的资料运用 SPSS19.0 统计学软件处理,符合正态分布计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,比较采用 t 检验,计数资料以率表示,比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 试验组和对照组患者抗体检出率对比分析 试验组患者其自身抗体谱(AMA-M2、SLA/LP、LKM-1、gp210、Sp100、LC-1)阳性率和对照组患者相比显著提高,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 自身免疫性肝病不同类型抗体检出率对比 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。见表 2。

表 1 试验组和对照组患者抗体检出率对比分析[n(%)]

组别	n	AMA-M2	SLA/LP	LKM-1	gp210	Sp100	LC-1
试验组	64	16(25.00)	10(15.63)	4(15.63)	6(9.38)	4(6.25)	6(9.38)
对照组	64	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)

表 2 自身免疫性肝病不同类型抗体检出率对比[n(%)]

组别	n	AMA-M2	SLA/LP	LKM-1	gp210	Sp100	LC-1
自身免疫性肝炎	34	26(76.47)	10(29.41)	4(11.76)	0(0.00)	0(0.00)	6(17.65)
原发性胆汁性肝硬化	20	16(80.00)	0(0.00)	0(0.00)	6(30.00)	4(20.00)	0(0.00)
原发性硬化性胆管炎	10	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)

3 讨论

在我国病毒性肝炎的发生率最高,但是临床统计数据显示近几年自身免疫性肝病的发生率呈现明显上升趋势^[6]。因此各级医疗机构都开始逐步重视对自身免疫性肝病的发病、诊断和治疗的研究。虽然目前临床对自身免疫性肝病的认识水平及诊疗手段都有所提高,但由于疾病本身发病比较隐匿,所以临床并无特异性表现,增加了早期诊断和鉴别诊断的困难,而自身免疫性肝病的误诊率也明显提高^[7-8]。现阶段临床对自身免疫性肝病的发病机制仍处于探索中,目前分为感染与分子模拟学说、自身免疫紊乱、遗传易感性几种学说。但考虑自身免疫性肝病的发生、发展和免疫功能存在密切联系,因此考虑自身抗体在发病机制中起到一定作用^[9-10]。不同类型的自身免疫性肝病具有不同特征的自身抗体,因此在临床诊疗过程中应重视自身抗体的检测,而肝病相关自身抗体谱正逐步成为临床实验室检测自身免疫性肝病的首选指标^[11]。

在此次研究中试验组患者其自身抗体谱(AMA-M2、SLA/LP、LKM-1、gp210、Sp100、LC-1)阳性率和对照组患者相比显著提高,且两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。这些抗体的选取都是经过基础理论知识和查阅相关文献而选取的。既往统计数据显示,自身免疫性分析发现,自身免疫性肝病以

女性多发,并且以中老年常见。自身免疫抗体阳性有助于自身免疫性肝病的诊断,并且利于临床进行鉴别诊断。原发性肝硬化性胆管炎并未发现任何抗体,因此检测时抗体缺乏特异性,不利于临床诊断和鉴别诊断。

总之,自身免疫性肝病仍处于进一步探索中,属于临床诊疗困难的疾病之一。不同疾病具有不同的自身抗体谱,因此寻找特征有利于临床的鉴别诊断。通过此次研究可以认定试验组患者其自身抗体谱(AMA-M2、SLA/LP、LKM-1、gp210、Sp100、LC-1)阳性率和对照组患者相比显著提高,且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。

参考文献

[1] 樊启艳,杨京.慢性 HBV 感染患者血清自身抗体的检测与临床意义[J].现代诊断与治疗,2013,11(11):2490-2492.

[2] 李晔,刘兵兵,刘旭,等.ANA 和自身免疫性肝病相关抗体检测在自身免疫性肝病诊断中的价值[J].中外医学研究,2013,11(34):64-66.

- [3] 夏明. 从自身免疫性肝病抗体检测看其与病毒性肝病的相关性[J]. 中国民康医学, 2014, 12(17): 50-51.
 - [4] 刘燕京. 自身抗体在自身免疫性肝病中的表达及临床价值[J]. 中国实用医药, 2013, 8(28): 102-103.
 - [5] 肖潇, 邱德凯, 马雄. 自身免疫性肝炎[J]. 中华消化杂志, 2013, 33(1): 63-66.
 - [6] 曾东良, 莫宝妹, 姜焕好, 等. 自身抗体检测在慢性肝病诊断中的意义[J]. 海南医学, 2011, 9(20): 117-119.
 - [7] 李香钟. 自身抗体检查在自身免疫性肝病诊断中的应用[J]. 甘肃医药, 2014, 33(1): 48-50.
 - [8] 马雄. 自身免疫性肝炎的临床诊治[J]. 中华肝脏病杂志, 2010, 18(5): 323-325.
 - [9] 谢守凤, 杨静, 王宁. 自身抗体检测对肝病患者的鉴别诊断价值[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2015, 24(5): 549-552.
 - [10] 陈瀑, 严立, 叶获庆, 等. 不明原因肝功能异常患者自身抗体的检测及对自身免疫性肝病的临床意义[J]. 重庆医学, 2011(3): 239-241.
 - [11] 仲人前, 耿红莲. 自身免疫性疾病实验室诊断进展[J]. 中华检验医学杂志, 2005, 20(8): 867-869.
- (收稿日期: 2016-08-03 修回日期: 2016-10-24)
- 临床研究 •

Getein 1600 荧光免疫定量分析仪及 N-端脑利钠肽前体检测试剂盒性能分析

潘练华¹, 王路海², 吴杨林², 黄淑莹¹, 吴 旋², 居家东², 李炜煌^{1△}

(1. 广东省佛山市第一人民医院检验科 528000; 2. 基蛋生物科技股份有限公司, 南京 211505)

摘要:目的 评价 Getein 1600 荧光免疫定量系统测定血清中 N-端脑利钠肽前体(NT-proBNP)的性能分析。方法 按照 WS/T 420-2013 原卫生部标准对 Getein 1600 荧光免疫定量析仪及 NT-proBNP 检测试剂盒(荧光定量法)精密度、线性进行评价。按照美国临床与实验室标准协会(CLSI)方法学对比。结果 高值 Q1 质控品重复标准差与期间标准差分别为 88 pg/mL 与 82 pg/mL, 低于厂家声称的标准差为 263 pg/mL, 中值 Q2 质控品重复标准差与期间标准差分别为 90 pg/mL 与 96 pg/mL, 低于厂家声称的标准差为 186 pg/mL, 低值 Q3 质控品重复标准差与期间标准差分别为 33 pg/mL 与 46 pg/mL, 低于厂家声称的标准差为 55 pg/mL, 高中低质控品精密度满足要求; 对 NT-proBNP 为 21 212 pg/mL 与 210 pg/mL 样本按照一定比例进行稀释, 稀释后进行线性实验($r=0.999>0.990$), 理论值与实测值偏差都低于 10%, 厂家声称的线性可靠; 与 ROCHE E602 进行 41 例样本方法学比对($r=0.997>0.975$), 回归方程为 $Y=0.898X+55$, 根据 3 个年龄段参考值 450、900 和 1 800 pg/mL, 偏移分别为 2.02%、-4.09%、-7.14%, 低于厂家声称偏移。结论 Getein 1600 荧光免疫定量分析仪及配套 NT-proBNP 试剂的精密度、线性、准确度符合临床要求。

关键词: N-端脑利钠肽前体; 精密度; 线性评价; 方法学比对

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.04.042

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2017)04-0537-04

N-端脑利钠肽前体(NT-proBNP)的检测已被证明对评价患有呼吸困难的患者是有用的, 其对急性心衰的诊断要优于临床判断, 并且能够提供患有慢性心衰和急性冠脉综合征的患者的预后信息^[1-5]。对患有急性心衰的患者进行 NT-proBNP 的检测已被证明可减少其住院时长及相关的再住院概率和出院后病死率, 大概是由于较早的诊断和开始有把握的治疗^[6]。NT-proBNP 是脑利钠肽激素原分裂后没有活性的 N 末端片段, 与脑利钠肽(BNP)相比, 半衰期更长、更稳定, 操作的重复性好, 检测早期和(或)轻度心力衰竭时的敏感度更高。由于 NT-proBNP 可反映短暂时间内新合成的而不是贮存的 BNP 的释放, 因此更能反映 BNP 通路的激活^[7-8]。NT-proBNP 由 108 个氨基酸构成, 主要由心室分泌, 然后被裂解为具有生物活性的 BNP 和 NT-proBNP, 生理状态下, 心室、心房分泌少量 BNP, 因此健康人血液循环中仅有低浓度 BNP。病理状态下, 如心室负荷及室壁张力增加时, 引起心室尤其是左心室 BNP 大量分泌, 近年来 BNP、NT-proBNP 在心力衰竭诊断、呼吸困难的鉴别诊断、心力衰竭疗效评价及心力衰竭患者预后评估方面日益受到关注。在心功能受损时, NT-proBNP 增高的比例及绝对值均超过 BNP, 因此, 作为早期心功能损害的标志, NT-

proBNP 可能更为敏感。NT-proBNP 可以用于以下的诊断目的: 提示左心室功能不全的预后; 心源或非心源性疾病的鉴别诊断; 血清和血浆 NT-proBNP 水平的变化, 还可用于评价左心室功能不全的疗效以及心肌重塑的评估, NT-proBNP 是近年来在心血管疾病中受到广泛关注的无损伤性生化指标。

但是, NT-proBNP 检测目前尚无统一的标准, 临床上目前可通过半定量和定量方法检测, 半定量方法有胶体金标志检验, 定量方法包括放射免疫分析法、免疫荧光法、双抗夹心免疫化学发光法等。加拿大 RAMP 方法学为免疫荧光法, 半自动 POCT 仪器, 文献表明 RAMP 测试结果可靠, 与 ROCHE 对比^[9]。Getein 1600 荧光免疫定量分析系统是基蛋生物科技股份有限公司生产的一种全自动 POCT 仪器, 其原理是采用荧光免疫的方法, 结合抗原和抗体的反应, 通过光电转换, 将 NT-proBNP 的浓度定量的表示出来。为了深入了解 Getein 1600 荧光免疫定量分析系统在检测 NT-proBNP 的分析性能及特点, 参照美国临床和实验室标准化协会文件(CLSI)、卫生部标准及相关研究, 以 ROCHE E602 电化学发光系统及其配套原装试剂、校准品、质控品为对照系统, 对 Getein 1600 荧光免疫定量分析仪及配套 NT-proBNP 试剂进行性能分析。

△ 通信作者, E-mail: lwxuan@163.com。