

[36] YAN Z, XIAO Y, CHEN Y. Screening and identification of epithelial-to-mesenchymal transition-related circRNA and miRNA in prostate cancer[J]. Pathol Res Pract, 2020, 216(2):152784.

[37] FENG Y, YANG Y, ZHAO X, et al. Circular RNA circ0005276 promotes the proliferation and migration of prostate cancer cells by interacting with FUS to transcriptionally activate XI-AP[J]. Cell Death Dis, 2019, 10(11):792.

[38] JIN C, ZHAO W, ZHANG Z. Silencing circular RNA circZNF609 restrains growth, migration and invasion by up-regulating microRNA-186-5p in prostate cancer[J]. Artif Cells Nanomed Biotechnol, 2019, 47(1):3350-3358.

[39] YANG Z, QU C B, ZHANG Y, et al. Dysregulation of p53-RBM25-mediated circAMOTL1L biogenesis contributes to prostate cancer progression through the circAMOTL1L-miR-193a-5p-Pcdha pathway [J]. Oncogene, 2019, 38(14):2516-2532.

[40] HAN N, DING L, WEI X, et al. circSMAD2 governs migration and epithelial-mesenchymal transition by inhibiting microRNA-9[J]. J Cell Biochem, 2019, 34(2):171-172.

[41] WANG X, WANG R, WU Z, et al. Circular RNA ITCH suppressed prostate cancer progression by increasing HOXB13 expression via spongy miR-17-5p[J]. Cancer Cell Int, 2019, 19:328.

(收稿日期:2020-05-02 修回日期:2020-09-06)

• 综 述 •

酶法检测肌酐水平降低的秘密:羟苯磺酸钙的干扰

陈克娜 综述, 谌海兰[△] 审校

重庆医科大学附属第一医院检验科, 重庆 400016

摘 要:血清中的肌酐水平可反映肾小球滤过功能,是衡量和监测肾功能最常用的指标之一。目前肌酐检测方法已达 10 余种,但各种方法的结果之间有一定程度的差异,其中特异度和抗干扰能力较强的酶法被临床实验室广泛运用。然而,研究发现一些临床常用药物会对肌酐检测产生干扰,其中羟苯磺酸钙会对酶法检测肌酐产生较为严重的负干扰,导致检测结果与患者临床表现不符,且其干扰机制尚不明确。探究其干扰机制、寻求解决办法是临床一线工作者的重任。

关键词:羟苯磺酸钙; 肌酐; 肌氨酸氧化酶法; 负干扰

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.01.028 **中图法分类号:**R446.11+2

文章编号:1673-4130(2021)01-0121-05 **文献标志码:**A

The secret of creatinine decrease by enzyme method: the interference of calcium dobesilate

CHEN Kena, SHEN Hailan[△]

Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China

Abstract: Serum creatinine level can reflect glomerular filtration function, which is one of the most commonly used index to measure and monitor renal function. At present, there are more than 10 kinds of methods to detect serum creatinine, but differences between the results of different methods can be easily found. Among them, the enzyme method with high specificity and anti-interference ability is widely used in clinical laboratories. However, studies have found that some commonly used clinical drugs can interfere with creatinine detection, in which the calcium dobesilate will produce a serious negative interference to the enzyme creatinine detection and result in the inconsistency between the detection results and manifestations of patients, and its interference mechanism is not clear. It is an important task for clinical frontline workers to explore its interference mechanism and seek solutions.

Key words: calcium dobesilate; creatinine; sarcosine oxidase assay; negative interference

肌酐是一种相对分子量较低的含氮化合物,是肌肉组织中肌酸的代谢终产物,它主要从肾小球滤过,不被肾小管重吸收,可作为评估肾小球滤过率和肾功能的重要指标^[1-2]。目前,临床应用较多的检测肌酐的方法是苦味酸法和酶法。现在实验室应用酶法检测肌酐的有 70.4%,苦味酸法检测肌酐的有

[△] 通信作者, E-mail: 281392991@qq.com.
本文引用格式: 陈克娜, 谌海兰. 酶法检测肌酐水平降低的秘密: 羟苯磺酸钙的干扰[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(1): 121-125.

29.6%^[3]。然而,临床上常出现肌酐检测结果和患者临床表现不符的情况。这与实验室所用方法,仪器的特异度和抗干扰能力不同有关,也与多种物质的干扰有关,特别是药物的干扰,且不同药物的干扰方向不尽相同^[4]。

羟苯磺酸钙是一种血管保护剂。它通过降低毛细血管通透性、血液黏度和血小板高活性来改善异常的血液流变学和微循环,在治疗糖尿病视网膜病变、糖尿病肾病、慢性静脉功能不全和各种微血管病变中发挥着重要作用^[5]。研究表明羟苯磺酸钙对庆大霉素诱导的急性肾损伤也有治疗作用^[6]。但是,这一临

床常用药物会对酶法检测肌酐产生负干扰^[6],其干扰产生机制尚不明确。探究其干扰机制、寻求消除或减轻干扰的方法是一线工作者的重任。

1 临床常用的肌酐检测方法

目前,应用于临床实验室的肌酐检测方法已达 10 余种。其中,同位素稀释质谱法是血清肌酐检测的决定性方法^[7],同位素稀释液相色谱串联质谱法是我国肌酐检测的参考方法^[8]。由于每种方法的抗干扰能力不同,又受到检测成本和通量的限制,目前临床应用较多的是苦味酸法和酶法。部分肌酐检测方法的比较见表 1。

表 1 不同肌酐检测方法的比较

检测方法	优点	局限性
高效液相层析法 ^[1]	精密度高,变异系数小,特异性好,回收率高	标本需经去蛋白和乙酸乙酯处理,操作复杂,检测通量小,通常作为肌酐检测的参考方法
放射性核素稀释质谱(ID-MS)法 ^[8]	特异性高,精密度与准确度好,不产生系统误差,是检验临床指标量值最常用的参考方法	检测成本较高,不适用于临床普遍使用
毛细管电泳法 ^[1,8]	检测线性范围宽,操作较为简便,标本用量少,分析速度快,可排除体内“假肌酐”的干扰	标本需经高速离心做预处理,检测需用特殊设备,毛细管内壁易吸附蛋白质降低重复性,不适用于临床常规检测
碱性苦味酸法 ^[8]	成本低,操作简便	特异性不高,抗干扰能力差,易受“假肌酐”干扰,易出现交叉污染,试剂有腐蚀性
酶法 ^[1]	精密度高,线性范围宽,检测结果稳定,重复性好,受基质效应影响小,试剂无毒安全	受部分干扰物,尤其是临床常用药物的影响
电极法 ^[8]	操作较简便,速度较快	为半酶检测血清肌酐的一种方法,但酶需要纯化,且易受内源性物质的干扰,临床应用较少
拉曼散射法 ^[8]	原理类似于 ID-MS,但检测成本低于 ID-MS	易受基质效应及荧光效应的干扰

1.1 碱性苦味酸法 碱性苦味酸法是最经典的肌酐检测化学方法。其原理是肌酐在碱性条件下与苦味酸反应生成橘红色的苦味酸肌酐复合物,通过比色法在 505~520 nm 波长处检测样品肌酐水平^[8]。这种方法最早为临床所用,但其抗干扰能力差,易受到多种非特异性色原的干扰,如胆红素、抗坏血酸、α-酮酸、丙酮、乙酰乙酸、葡萄糖、蛋白质、胍、胍乙酸内酰胺等。尽管实验室对苦味酸法进行了一些改进,比如使用新鲜配制的试剂、给试剂仓加防护罩减少试剂与空气接触、按时定标保证试剂有效性、采用时差法检测肌酐、吸附法去除干扰物等,仍然不能完全解决非特异性色原干扰的问题。

1.2 肌氨酸氧化酶法 肌氨酸氧化酶法是酶法中的一种。肌氨酸氧化酶法根据原理不同还包括肌酐酰胺水解酶法和亚胺水解酶法^[3]。肌氨酸氧化酶法是国内临床实验室使用最多的肌酐检测方法^[9],其检测原理是肌酐在肌酐酶、肌酸酶、肌氨酸氧化酶的作用下逐步水解得到 H₂O₂,生成的 H₂O₂ 通过偶联终点比色法反应生成有色物质,检测肌酐水平^[10]。

酶法应用时间较晚,优势显著,但也受到部分干扰物的影响,例如:5-氟胞嘧啶、酚磺乙胺、多巴胺、多

巴酚丁胺、硝基甲烷、抗坏血酸、羟苯磺酸钙等。其中,多巴胺、多巴酚丁胺能可逆地黏附于留置导管,使静脉穿刺和留置导管标本的肌酐检测结果差异较大;而肾上腺素和去甲肾上腺素则不会黏附于留置导管,两种类型标本检测结果差异小于 5%^[11]。另外,免疫球蛋白 M 会对酶法检测肌酐产生正干扰,这种干扰可以通过超滤法消除^[12]。苦味酸法和酶法的几种常见干扰物及其干扰方向见表 2。

表 2 几种常见物质对肌酐检测的干扰

干扰物	苦味酸法	酶法
胆红素 ^[1,13]	负干扰	无干扰
三酰甘油 ^[10]	无干扰	无干扰
葡萄糖 ^[10]	正干扰	无干扰
蛋白质 ^[10]	正干扰	无干扰
清蛋白 ^[14]	正干扰	无干扰
羟苯磺酸钙 ^[15]	无干扰	负干扰
酚磺乙胺 ^[15]	无干扰	负干扰
维生素 C ^[16]	正干扰	负干扰
多巴胺 ^[11,17]	正干扰	负干扰
多巴酚丁胺 ^[11,17]	无干扰	负干扰

研究显示苦味酸法和酶法两者检测结果有良好的相关性($r=0.998, P<0.001$),但通过回归分析其斜率和截距发现两者的检测结果不能互换,且当肌酐水平低于 $180\ \mu\text{mol/L}$ 时,与酶法比较,苦味酸法的最大正偏倚为 14.1% ^[10]。在实际应用方面,苦味酸法的灵敏度、精密度、准确度、平均回收率、抗干扰能力均比酶法低,并且由于线性范围略小而无法准确检测高出一定水平范围的肌酐^[1],因此,酶法被越来越多的临床实验室采用。

2 羟苯磺酸钙对肌酐检测的干扰

2.1 羟苯磺酸钙的药代动力学 含有羟苯磺酸钙的商品有多贝斯、昊畅、安多明、导升明等。羟苯磺酸钙多为口服,用法一般为 $500\ \text{mg}/\text{次}, 2\sim 3\ \text{次}/\text{日}$ 。该药主要以原形通过肾脏、肠道排泄,仅有 10% 以代谢产物排泄。口服给药后 $24\ \text{h}$ 内大约各有 50% 从尿液和粪便中排泄^[18]。健康人群单次口服 $500\ \text{mg}$ 羟苯磺酸钙后, $3\sim 6\ \text{h}$ 血药水平可达峰值,其浓度约为 $8\sim 15\ \mu\text{g}/\text{mL}$;静脉给药 $500\ \text{mg}$ 后, $5\ \text{min}$ 血药水平可达峰值,浓度为 $65\ \mu\text{g}/\text{mL}$ ^[19]。羟苯磺酸钙血浆半衰期在 $5\ \text{h}$ 左右^[20],在人体内可达到的谷浓度和峰浓度范围分别是 $2.66\sim 8.33\ \mu\text{g}/\text{mL}$ 和 $12.83\sim 23.15\ \mu\text{g}/\text{mL}$ ^[21]。服用羟苯磺酸钙后的稳态浓度平均为 $6.64\ \mu\text{g}/\text{mL}$ ^[6],服用后血药浓度半衰期为稳态浓度的 95% 左右^[9]。

2.2 羟苯磺酸钙的作用机制 已有研究证实羟苯磺酸钙在治疗糖尿病肾病和糖尿病视网膜病变中的疗效和安全性较好^[22]。在 ZHOU 等^[23]的研究中,羟苯磺酸钙可降低糖尿病肾病患者的内皮功能障碍标志物水平,例如血管内皮细胞生长因子(VEGF)、内皮素-1,同时炎症标志物例如正五聚体蛋白 3(PTX3)、单核细胞趋化蛋白-1、超敏 C-反应蛋白、细胞间黏附分子的水平也降低,但一氧化氮(NO)水平升高,且肾小球滤过率没有变化。通过回归分析发现 PTX3、NO 和糖化血红蛋白是糖尿病肾病的影响因素。NJAU 等^[24]研究发现羟苯磺酸钙可抑制 VEGF165 诱导的内皮细胞通透性、迁移、增殖及血管内皮细胞生长因子受体 2(VEGFR-2)的磷酸化,并且可抑制 VEGFR-2 介导的信号级联活性。此外,在 VEGF 满足生理水平以维持肾小球完整性的情况下,羟苯磺酸钙可降低糖尿病小鼠肾脏的 VEGF 信号,改善糖尿病肾病和周围神经病变。上述研究结果提示羟苯磺酸钙是 VEGF 的抑制剂,没有完全阻断 VEGF 的负面影响,可作为治疗糖尿病肾病的有效药物。在 ZHANG 等^[25]的研究中,羟苯磺酸钙通过降低患者纤溶酶原激活物抑制剂-1 和纤维蛋白原的水平降低尿激酶和组织型纤溶酶原激活物的活性,从而激活纤溶酶原并减轻肾小球硬化的程度。

2.3 羟苯磺酸钙对肌酐检测的负干扰 羟苯磺酸钙应用广、市场价格低,是一种长效使用药物,但体内和

体外研究均证实羟苯磺酸钙会对酶法检测肌酐产生负干扰,并且短期内服用没有明显的肾脏保护作用,还会通过负干扰影响肾功能正确评估^[26]。

羟苯磺酸钙对酶法的干扰程度与干扰物及肌酐基础水平相关。当外源添加的羟苯磺酸钙浓度达到 $4\ \mu\text{g}/\text{mL}$ 时,与未添加羟苯磺酸钙的肌酐检测结果比较,差异有统计学意义($P<0.05$)^[19],当外源添加的羟苯磺酸钙水平达到 $8\ \mu\text{g}/\text{mL}$ 时,即可使 8 种酶法肌酐检测系统的结果下降 $4.4\%\sim 36.3\%$ ^[6],且羟苯磺酸钙水平越高,负干扰越严重。在 GUO 等^[6]的研究中,低水平肌酐受羟苯磺酸钙的干扰最大,其次是中水平、高水平。并且受试者口服 $500\ \text{mg}$ 羟苯磺酸钙后的血药水平与肌酐浓度曲线趋势相反,但在此过程中胱抑素 C 水平没有明显变化,这暗示羟苯磺酸钙与肌酐检测结果呈负相关。羟苯磺酸钙除了对肌酐检测产生负干扰,也会对尿酸、三酰甘油、高密度脂蛋白胆固醇、总胆固醇、糖化清蛋白等产生一定负干扰^[27],且对尿酸、三酰甘油的负干扰较为明显^[21]。

羟苯磺酸钙引起的负干扰对肾功能不全患者可能会产生更严重的影响。对于肾功能不全患者,羟苯磺酸钙对酶法检测的负干扰导致结果假性降低,使患者误认为该药物有明显的改善肾功能的作用,可能出现错误的药物减量或停药。并且肾功能不全患者肾小球滤过率低,药物容易堆积,干扰可能更严重。余久如等^[28]的研究也证实了这一说法,特别是当估算肾小球滤过率低于 $12\ \text{mL}/(\text{min}\cdot 1.73\ \text{m}^2)$ 时,稳态血清羟苯磺酸钙水平急剧升高。对于肾小球滤过率正常的患者,服药 $24\ \text{h}$ 血药水平均在 $6\ \mu\text{g}/\text{mL}$ 以上,所以无论何时采集血液标本都极有可能对酶法检测肌酐产生负干扰^[9]。

慢性肾脏病(CKD)分期直接依赖于肾小球滤过率^[29],其结果的差异将影响肾小球滤过率在判断和估计 CKD 进展中的应用^[30]。宋亚男等^[26]对服用羟苯磺酸钙合并 CKD 的患者进行了 CKD 分组研究,CKD I~II 期患者的肌酐检测及肾功能评估受到羟苯磺酸钙的影响小,但 CKD III~V 期肌酐检测及肾功能评估受到明显的负性影响,尤其对 CKD V 期的患者影响更为明显。

2.4 负干扰产生机制的假说 羟苯磺酸钙对酶法检测肌酐的负干扰早有报道^[6],但产生负干扰的机制尚不明确。有学者提出了以下 3 种假说^[6]:(1)酶法检测肌酐是基于肌酐酶、肌酸酶和肌氨酸氧化酶降解肌酐及其反应产物,然后通过偶联终点比色法反应检测肌氨酸氧化产生的 H_2O_2 ,而羟苯磺酸钙的基本结构是对苯二酚环,它具有还原性,可能会消耗 H_2O_2 ,从而产生负干扰。(2)羟苯磺酸钙可能与偶联终点比色法反应中的其他成分发生反应,从而减少生色基团的形成,使检测结果假性降低。(3)羟苯磺酸钙可能会影响生色基团的稳定性。第 1 种假说是被较多学者

认可的假说,也是目前试剂厂商等解决干扰问题的出发点。明确羟苯磺酸钙对肌酐检测产生负干扰的确切机制将有利于选择正确的检测方法从而消除或减小误差。

3 讨 论

肌酐是评估肾小球滤过率和肾功能的重要指标之一,最小化血清肌酐的总允许误差水平是临床医生准确诊断急性肾损伤等肾脏病变的必要条件^[31]。鉴于肌酐检测会受到多种物质的干扰,建议医师送检血样时说明患者所用药物的名称或嘱患者停用一些对检测有干扰的药物(如羟苯磺酸钙)一段时间后再检测。且对于服用羟苯磺酸钙的肌酐检测结果在进行临床评价时加以高度警惕,结合患者临床症状判断。如果同期尿素、胱抑素 C 等检测结果没有明显降低,可选用其他检测原理的方法进行复核,也可用酶法和干片法同时检测肌酐,进行结果比较。肌酐检测标本尽量避免使用留置导管血^[17],且不宜采用全血标本及溶血标本^[1],因为红细胞中的假肌酐较多。对于肾功能不全患者,药物蓄积引起的负干扰可能更严重,因此该类患者的肌酐检测结果和药物减量应引起临床足够的重视^[9]。

对于肌酐的检测有多种方法,检测原理、试剂盒、检测系统的差异对肌酐检测结果的影响不容忽视,例如目前临床应用较多的酶法与碱性苦味酸法之间存在系统误差,因此各临床实验室要对所用方法进行系统评价,以明确其性能特点及检测局限性^[15]。在抗干扰方面,不管是采用酶法还是苦味酸法,干扰物对不同检测系统的干扰程度和方向都可能存在差异,但总体而言干扰物对苦味酸法产生干扰的概率高于酶法^[14]。并且在酶法基础上建立的参考方法可以有效完成血清肌酐的检测,此方法与袁鹏飞等^[32]验证检测的结果一致,有利于为血清肌酐常规检测系统的方法或物质溯源提供有效途径,因此酶法代替苦味酸法检测肌酐的优势显而易见。

参考文献

- [1] 张东玲,阚耀东.肌酐测定的方法学进展[J].国际检验医学杂志,2006,27(6):521-523.
- [2] 谭红军,罗春华,杨林,等.肌酐检测方法学评价及其研究进展[J].系统医学,2019,4(8):191-194.
- [3] 梁亚楠.羟苯磺酸钙对血肌酐检测方法及其肾功能影响的比较分析[D].天津:天津医科大学,2016.
- [4] HILDA L Z, MARÍA V M, CESAR R C Á, et al. In vitro interference by acetaminophen, aspirin, and metamizole in serum measurements of glucose, urea, and creatinine[J]. Clin Biochem, 2015, 48(7/8):538-541.
- [5] LIU J, LI S L, SUN D. Calcium dobesilate and micro-vascular diseases[J]. Life Sci, 2019, 221:348-353.
- [6] GUO X Z, HOU L A, CHENG X Q, et al. Strong negative interference by calcium dobesilate in sarcosine oxi-

- dase assays for serum creatinine involving the trinder reaction[J]. Medicine, 2015, 94(23):1-7.
- [7] 张倩.血清肌酐参考方法的建立及其在正确度调查中的应用[J].临床研究,2015,23(5):251-252.
- [8] 王正印,尹元,王伟灵.肌酐检测方法及其常见药物对肌酐检测干扰的研究进展[J].检验医学,2018,33(4):370-373.
- [9] 余久如,潘桂红,鞠萍,等.羟苯磺酸钙对肌氨酸氧化酶法检测肌酐的干扰[J].中华检验医学杂志,2013,36(2):161-164.
- [10] HERMIDA F J, LORENZ O, MARÍ A J, et al. Comparison between ADVIA chemistry systems enzymatic creatinine_2 method and ADVIA chemistry systems creatinine method (kinetic jaffe method) for determining creatinine[J]. Scand J Clin Lab Invest, 2014, 74(7):629-636.
- [11] SAENGER A K, LOCKWOOD C, SNOZEK C L, et al. Catecholamine interference in enzymatic creatinine assays[J]. Clin Chem, 2009, 55(9):1732-1736.
- [12] SALTER T, MARSH J, SOOD B, et al. Pseudohypercreatininaemia in two patients caused by monoclonal IgM interference with enzymatic assay of creatinine[J]. J Clin Pathol, 2015, 68(10):854-855.
- [13] 张淑华,李云凤,赵宝鹤,等.评价胆红素对肌氨酸氧化酶法测定肌酐的干扰[J].标记免疫分析与临床,2016,23(12):1473-1477.
- [14] GREENBERG N, ROBERTS W L, BACHMANN L M, et al. Specificity characteristics of 7 commercial creatinine measurement procedures by enzymatic and jaffe method principles[J]. Clin Chem, 2012, 58(2):391-401.
- [15] 王美珠,康伟,黄勤烽,等.3种肌酐测定方法的分析性能评价[J].国际检验医学杂志,2019,40(1):62-65.
- [16] 史玲玲,安淑霞,董林.维生素 C 对苦味酸法及肌氨酸氧化酶法测定肌酐结果的干扰分析[J].国际医药卫生导报,2018,24(14):2141-2143.
- [17] SEEGMILLER J C, LARSON K A, SAENGER A K. An investigation of enzymatic creatinine interference in a patient receiving dopamine and dobutamine[J]. Clin Biochem, 2019, 73:115-117.
- [18] 杨文波,王红雁.羟苯磺酸钙的药理作用及临床应用[J].现代医药卫生,2012,28(7):91-92.
- [19] 戴莹洁,周勇,陈文举,等.羟苯磺酸钙对肌氨酸氧化酶法和苦味酸法检测肌酐的干扰[J].中国乡村医药,2017,24(15):46-47.
- [20] 郭栋,谭志荣,陈尧,等.高效液相色谱法测定人血浆中羟苯磺酸钙的浓度[J].药物分析杂志,2008,28(8):1252-1255.
- [21] GUO X Z, HOU L A, YIN Y C, et al. Negative interferences by calcium dobesilate in the detection of five serum analytes involving trinder reaction-based assays[J]. PLoS One, 2018, 13(2):e0192440.
- [22] ZHANG X Y, LIU W, WU S S, et al. Calcium dobesilate for diabetic retinopathy: a systematic review and meta-analysis[J]. Sci China Life Sci, 2015, 58(1):101-107.
- [23] ZHOU Y J, QI C J, LI S, et al. Diabetic nephropathy can

- be treated with calcium dobesilate by alleviating the chronic inflammatory state and improving endothelial cell function[J]. *Cell Physiol Biochem*, 2018, 51(3): 1119-1133.
- [24] NJAU F, SHUSHAKOVA N, SCHENK H, et al. Calcium dobesilate reduces VEGF signaling by interfering with heparan sulfate binding site and protects from vascular complications in diabetic mice[J]. *PLoS One*, 2020, 15(1): e0218494.
- [25] ZHANG X Q. Therapeutic effects of calcium dobesilate on diabetic nephropathy mediated through reduction of expression of PAI-1[J]. *Exp Ther Med*, 2013, 5(1): 295-299.
- [26] 宋亚男, 朱蓓, 高飞, 等. 羧苯磺酸钙对肌氨酸氧化酶法评估肾功能的影响[J]. *中南医学科学杂志*, 2019, 47(3): 250-254.
- [27] GUO X Z, ZHAO F, YIN Y C, et al. Calcium dobesilate: a drug treatment for diabetic retinopathy can negatively interfere with the measurement of glycated albumin using the enzymatic method[J]. *Clinica Chimica Acta*, 2018, 483: 1-5.
- [28] 余久如, 卢锦莲, 廖建红, 等. 高效液相色谱法检测慢性肾功能不全患者羧苯磺酸钙稳态血药浓度与 eGFR 及肌酐干扰值相关性分析[J]. *现代检验医学杂志*, 2019, 34(4): 62-66.
- [29] DRION I, COBBAERT C, GROENIER K H, et al. Clinical evaluation of analytical variations in serum creatinine measurements: why laboratories should abandon Jaffe techniques[J]. *BMC Nephrol*, 2012, 13(1): 133.
- [30] LEE S C, LIM L M, CHANG E E, et al. Effect of differences in serum creatinine estimation methodologies on estimated glomerular filtration rate[J]. *Singapore Med J*, 2019, 60(9): 468-473.
- [31] TEKCE B K, TEKCE H, AKTAS G, et al. The role of the uncertainty of measurement of serum creatinine concentrations in the diagnosis of acute kidney injury[J]. *Ren Fail*, 2016, 38(2): 305-310.
- [32] 袁鹏飞, 高晓光, 何秀丽, 等. 基于离子迁移谱的肌酐检测研究[J]. *分析仪器*, 2019, 50(4): 88-93.
- (收稿日期: 2020-05-02 修回日期: 2020-09-10)

• 综 述 •

儿童生长发育迟缓及基因检测的研究进展

黄思妹¹, 杨家树², 吴 方², 张敏杰¹, 任昊远¹综述, 刘 杰^{1,2△}审校

1. 中国人民解放军总医院第七医学中心检验科, 北京 100010;

2. 南方医科大学第二临床医学院, 广东广州 510280

摘 要: 生长发育迟缓是指儿童成长过程中, 出现的生长速度缓慢或是顺序异常等表现, 同时也包括儿童心理发育等方面的问题。此病形成的原因非常复杂, 其中基因形态和功能的变异是此病明确的病因。开展基因学检测技术可以对部分患者进行确诊, 并有望通过该技术实现对这类疾病的预防。对生长发育迟缓的患儿采取特殊的护理方法, 给予充足的陪伴和关爱, 可以明显减轻病情的严重程度, 促进患儿的康复。

关键词: 生长发育迟缓; 基因检测; 心理疾病

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2021. 01. 029

中图法分类号: R729

文章编号: 1673-4130(2021)01-0125-04

文献标志码: A

Research progress of growth retardation and gene detection in children

HUANG Simo¹, YANG Jiashu², WU Fang², ZHANG Minjie¹, REN Haoyuan¹, LIU Jie^{1,2△}

1. Department of Clinical Laboratory, the Seventh Medical Center of PLA General Hospital,

Beijing 100010, China; 2. Second School of Clinical Medicine, Southern Medical

University, Guangzhou, Guangdong 510280, China

Abstract: Growth retardation refers to children's slow growth rate or abnormal order in the process of growth, and also includes children's psychological development and other aspects. The cause of this disease is very complex, among which the mutation of gene morphology and function is the definite cause of the disease. The development of genetic detection technology can diagnose some patients, and it is expected to achieve the prevention of such diseases through this technology. Taking special nursing methods for children with growth retardation and giving them sufficient company and care can significantly reduce the severity of the disease and promote the recovery of children.

△ 通信作者, E-mail: fhaalj@163. com.

本文引用格式: 黄思妹, 杨家树, 吴方, 等. 儿童生长发育迟缓及基因检测的研究进展[J]. *国际检验医学杂志*, 2021, 42(1): 125-128.