

• 临床探讨 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2019. 01. 021

高水平免疫球蛋白 M 对尿酸检测的影响及处理措施^{*}

谢春霞,朱 婕,王淑惠,张 磊[△]

(山东省青岛市中心医院 266000)

摘 要:目的 探讨高水平免疫球蛋白 M (IgM)对尿酸检测的影响及处理措施。方法 收集 1 例高水平 IgM 患者的血清标本,采用尿酸酶-过氧化物酶偶联法分别做原倍、灭菌注射用水稀释 5 倍和 20 倍、生理盐水稀释 5 倍和 20 倍的尿酸检测,比较各种处理方法对尿酸检测结果的影响。结果 尿酸酶-过氧化物酶法测定患者原倍血清尿酸出现异常曲线,将患者血清用灭菌注射用水稀释后出现明显的混浊,生理盐水稀释的血清标本外观无明显变化。无菌注射用水稀释和生理盐水稀释的尿酸结果差异有统计学意义($P<0.05$);灭菌注射用水稀释 5 倍和 20 倍的尿酸结果差异有统计学意义($P<0.05$);生理盐水稀释 5 倍和 20 倍的尿酸结果基本吻合。结论 IgM 水平较高的血清标本会对尿酸的检测带来明显的负干扰,与灭菌注射用水比较,生理盐水稀释可更好地消除 IgM 对尿酸检测的影响。

关键词:尿酸检测; 免疫球蛋白; 处理方法

中图分类号:R446. 63

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)01-0069-02

尿酸是由嘌呤分解而成,嘌呤是一种来自于 DNA 的化学物质,食物消化或机体细胞正常的分解和代谢可产生尿酸。大部分尿酸被肾脏通过尿液排出,剩余部分可通过粪便排出。如果尿酸产生过多或排泄不充分,就会造成蓄积。当尿酸浓度偏高时容易析出结晶而引起疾病,如痛风性关节炎、继发性高血压、脑梗死、输尿管结石、肾脏疾病等。因此,临床检测血清尿酸水平对实验室诊断痛风和肾脏疾病具有重要的参考价值。目前检测尿酸的方法有尿酸酶法、磷钨酸还原法、液相色谱法、毛细管电泳法、同位素稀释质谱法等。临床检测血清尿酸主要采用尿酸酶-过氧化物酶偶联法。临床工作中发现 1 例尿酸检测结果呈负值的标本,其免疫球蛋白 M (IgM)水平较高。因此,怀疑尿酸检测结果异常可能是高水平 IgM 干扰而引起,现探讨通过一系列试验来证明并找到解决的方案。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本院血液科住院患者 1 例,男性,68 岁,诊断为非霍奇金淋巴瘤,血清免疫功能组合中 IgM 为 5.56 g/L。

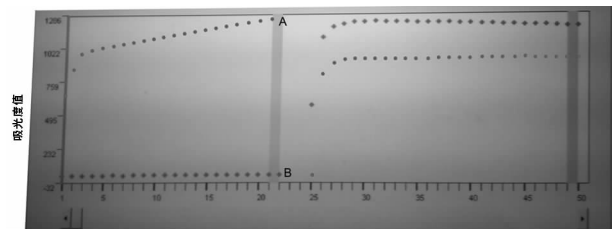
1.2 仪器与试剂 日本日立 7600 全自动生化分析仪;北京利德曼公司提供尿酸测定试剂盒。

1.3 方法 尿酸检测采用尿酸酶-过氧化物酶偶联法。尿酸经尿酸酶催化后生成尿囊素和过氧化氢(H_2O_2), H_2O_2 在酶催化下氧化特定生色底物,通过分光光度法测定显色产物,从而建立尿酸分析方法。标本分别采用原倍、灭菌注射用水稀释 5 倍、灭菌注射用水稀释 20 倍、生理盐水稀释 5 倍、生理盐水稀释

20 倍处理后,再进行尿酸检测并记录检测结果。

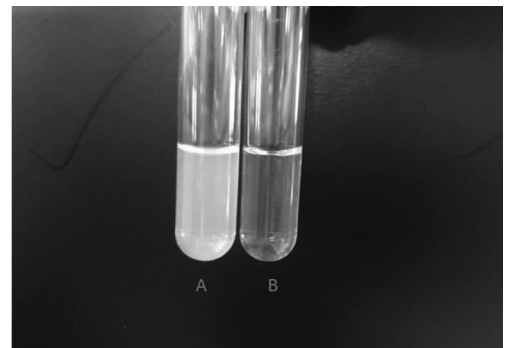
2 结 果

2.1 尿酸反应曲线 采用 Hitachi 7600D 全自动生化分析仪,同时应用尿酸酶-过氧化物酶法检测血清标本,获得尿酸反应曲线。见图 1。



注:A 表示血清标本反应曲线(35 $\mu\text{mol/L}$);B 表示正常对照反应曲线(407 $\mu\text{mol/L}$)

图 1 尿酸酶-过氧化物酶法检测尿酸的反应曲线



注:A 管表示灭菌注射用水稀释的血清标本;B 管表示生理盐水稀释的血清标本

图 2 灭菌注射用水与生理盐水稀释的血清标本结果比较

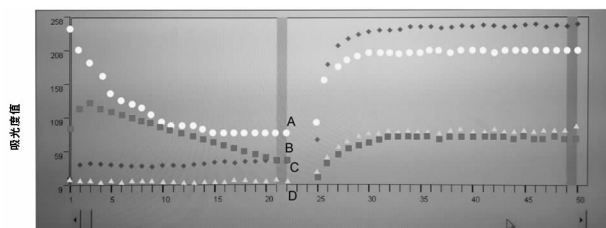
2.2 2 种稀释液的干扰结果比较 灭菌注射用水稀

^{*} 基金项目:山东省青岛市医疗卫生重点学科建设项目资助。

[△] 通信作者,E-mail:13606428120@126.com。

释的血清标本明显混浊,生理盐水稀释的标本外观则无明显变化。见图 2。

2.3 2 种稀释液干扰的纠正结果比较 血清标本采用灭菌注射用水及生理盐水分别稀释 5 倍、20 倍后,获得反应曲线。见图 3。



注:A 表示灭菌注射用水稀释 5 倍的尿酸检测曲线($250\ \mu\text{mol/L}$); B 表示灭菌注射用水稀释 20 倍的尿酸检测曲线($100\ \mu\text{mol/L}$); C 表示生理盐水稀释 5 倍的尿酸检测曲线($420\ \mu\text{mol/L}$); D 表示生理盐水稀释 20 倍的尿酸检测曲线($380\ \mu\text{mol/L}$)

图 3 灭菌注射用水与生理盐水稀释的血清标本的反应曲线

3 讨论

尿酸是嘌呤代谢的终产物,其与痛风、心血管疾病、代谢综合征、肾脏疾病等发生、发展密切相关^[1-5]。中华医学会风湿病学分会制定并推出《中国痛风临床诊治指南(2010 年)》^[6]。表明临床对尿酸结果关注度越来越高,而尿酸检验结果准确与否,直接关系到患者的诊治。

免疫球蛋白是指具有抗体活性的一组球蛋白,主要存在于血浆中,也出现于其他体液、组织、一些分泌液中,因结构不同可分为 IgG、IgA、IgM、IgD、IgE 5 种,其中 IgG、IgD、IgE 均为单体,IgM 是五聚体。由于免疫球蛋白自身独特的物理、化学、免疫学特性,其造成黏滞血症及与体内某些物质的结合(如形成巨酶),影响体外检测结果,在特定条件下产生沉淀可以干扰比色和浊度分析,与分析体系中的组分特异或非特异结合而导致假性结果。

临床虽然发现 IgM 会对酶法尿酸检测造成干扰,干扰机制却尚未明确阐明。本研究采用尿酸酶-过氧化物酶法检测血清尿酸,原理为两点终点法。从标本原倍血清的反应曲线显示,标本加入试剂 1 后,测定吸光度不断升高,始终无法在测定点时达到平衡,最终无法得到测定真值。本研究结果表明,采用灭菌注射用水稀释的标本出现明显的混浊,经初步分析认为 IgM 属于优球蛋白,在水和极稀缓冲液中溶解度极小,利于沉淀,因此推测灭菌注射用水稀释标本并不能将免疫球蛋白与待测物分离。另外,本实验结果证

实,使用生理盐水稀释的血清标本外观无明显变化。当应用生理盐水稀释标本时,钠离子和氯离子会围绕在 IgM 的周围,使其不能发生聚集,因此其基本可以消除 IgM 对尿酸检测的影响。应当注意的是,尿酸检测受饮食影响较大,检测结果的波动易被忽视,应当加强宣传,使临床医师对 IgM 水平较高患者的尿酸结果能做出正确判断。

综上所述,IgM 对临床实验室的干扰现象时有发生,由于干扰程度不同,范围广泛,因此如何确定干扰现象的存在,对临床实验室结果的准确性尤为重要。临床已确诊存在免疫球蛋白血症的患者,要及时观察反应曲线,对吸光度基线水平异常或吸光度变化速率异常的反应,应采取如下措施:采用生理盐水预稀释或超滤等方法减小或消除 IgM 沉淀对测定的影响^[7]。主动联系临床,说明干扰现象,建议跟踪复查。所以,该现象应引起临床实验室的重视,以便为诊疗提供更准确的结果。

参考文献

- [1] ANDRES M, SIVERA F, FALZON L, et al. Treatment target and followup measures for patients with gout: a systematic literature review [J]. J Rheumatol, 2014, 41 (92):55-62.
- [2] GAGLIARDI A C, MINAME M H, SANTOS R D. Uric acid: a maker of increased cardiovascular risk[J]. Atherosclerosis, 2009, 112(1):11-17.
- [3] TSOULI S G, LIBEROPOULOS E N, MIKHAILIDIS D P, et al. Elevated serum uric acid levels in metabolic syndrome: an active component or an innocent bystander? [J]. Metabolism, 2006, 55(10):1293-1301.
- [4] JOHNSON R J, NAKAGAWA T, JALAL D, et al. Uric acid and chronic kidney disease: which is chasing which? [J]. Nephrol Dial Transp, 2013, 28(9):2221-2228.
- [5] YAN D, TU Y, JIANG F, et al. Uric acid is independently associated with diabetic kidney disease: a Cross-Sectional study in a Chinese population[J]. PLoS One, 2015, 10(6): e0129797.
- [6] 中华医学会风湿病学分会. 原发性痛风诊断和治疗指南 [J]. 中华风湿病学杂志, 2011, 15(6):410-413.
- [7] 李江, 王立伟, 赵兴波, 等. 罕见的 IgA 型 M 蛋白对临床化学检测的干扰及分析 [J]. 标记免疫分析与临床, 2011, 18(6):398-402.

(收稿日期:2018-04-02 修回日期:2018-07-16)