

• 综述 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.19.048

24 h 尿蛋白定量检测的影响因素研究进展*

杨露祺, 陈文娟, 赵亚萍, 袁 细 综述, 杨芳慧[△] 审校

长沙医学院, 湖南长沙 410219

关键词: 24 h 尿蛋白; 防腐剂; 尿液保存

中图分类号: R692

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2020)19-2899-03

24 h 尿蛋白定量亦称为 24 h 尿蛋白排泄率, 是通过收集 24 h 的全部尿液, 来测定其中的蛋白质水平, 进而计算出 24 h 内的蛋白总量。当尿蛋白排泄率大于 150 mg/24 h, 称为蛋白尿^[1]。蛋白尿分为生理性蛋白尿与病理性蛋白尿两种类型^[2]。24 h 尿蛋白定量检测一直是诊断肾脏疾病的标准之一^[3]。尿蛋白的形成与肾小球的屏障功能有着密切的关系, 尿蛋白的持续增多是肾脏损害的标志, 与免疫球蛋白(Ig) A 肾病患者预后不良相关^[4-6], 也是慢性肾小球肾炎的临床表现之一^[7], 对肾脏病变的诊断、治疗和预后有着极其重要的临床意义^[8-9], 利于临床病情监测。24 h 尿蛋白测定一般多采用邻苯三酚红钼法^[10], 但在采集和保存尿标本的过程中有许多影响因素, 如温度、防腐剂、留取方法、放置时间、环境因素、药物代谢产物、尿液中色素等。因此, 了解 24 h 尿蛋白检测的影响因素, 选择对检测结果影响最小的方案, 尽量规避或减少可能对检测结果造成影响的因素, 对疾病的诊治非常重要^[11]。

1 保存方法

24 h 尿标本临床常用保存方法有冷藏法和化学防腐法,《欧洲尿液分析》中规定 2 h 内或 1 h 不能完成检测的尿标本, 宜置于 2~8 °C 冷藏保存。计时尿标本和收集后 2 h 内无法进行尿液分析或要分析的尿液成分不稳定的尿标本, 可采用相应的防腐剂, 添加防腐剂的尿标本无需冷藏保存。不同保存方法对 24 h 尿蛋白检测的影响如下。

1.1 保存温度 临床上对于 24 h 尿蛋白检测的尿标本主要有常温与低温两种保存方式。常温法通常指将标本置于恒温 25 °C 的室内, 冷藏法为将标本放置于低温冰箱(2~8 °C)中保存。王修全等^[12]在探讨 24 h 尿蛋白定量检测标本保存方法的研究结果中显示, 温度对 24 h 尿蛋白测定有比较大的影响, 在常温条件下保存 2 h 内检测, 总蛋白结果与即刻测定值差异无统计学意义($P>0.05$), 但常温保存 24 h 后再测定其检测值会异常升高, 而 2~8 °C 冰箱保存 24 h 后检测结果与即刻测定值差异无统计学意义($P>0.05$)。也

有研究表明, 常温保存和冷藏(2~8 °C)保存 24 h 后尿蛋白检测结果比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)^[13-14]。可能其他研究对尿液进行了密封保存, 而王修全等^[12]未对尿液进行密封或者实验过程中产生未知影响造成了结论不同。BRINKMAN 等^[15]的研究显示冷藏保存不干扰常规筛查, 在 24 h 内可抑制细菌生长, 2~8 °C 储存的尿标本中清蛋白可以稳定 7 d, 但保存时间过长, 尿标本在低温下依然会变质^[16]。理论上常温保存 24 h 尿标本对其尿蛋白检测结果无影响, 但平时的临床尿液保存条件面临诸多变量。各地气候不尽相同, 各级医院基础条件也有差异, 居家保存更是缺乏恒温设施, 考虑各地的昼夜温差及气温的变化等, 实验条件下的常温与日常生活中的常温不可混为一谈。且尿液常温条件(25 °C)下放置 2 h, 尿液中细胞分解造成 pH 值升高, 进而引起红细胞、白细胞溶解。且常温保存的尿液容易滋生细菌, 还有尿胆原光照分解的现象^[12, 15], 对检测结果的影响尚未可知。低温法能在不影响检测结果的情况下更有效地保存 24 h 尿标本, 因此更推荐低温保存 24 h 尿标本。

1.2 防腐剂 研究表明将尿标本保存于低温环境中, 可以降低相关因素对尿蛋白水平的影响^[17], 但患者居家或住院期间收集 24 h 尿液并低温保存受到很多客观条件的限制, 因此在临床上常指导患者在尿标本中加入防腐剂以保存尿液。化学防腐法是通过抑制细菌繁殖来保存尿液, 一般使用的防腐剂有甲苯、二甲苯、硼酸、盐酸、麝香草酚等。

甲苯或二甲苯作为尿蛋白等化学成分定性或定量分析最常用的防腐剂, 可在计时尿标本或无法及时检测的尿标本的保存中起到防腐作用, 通过在尿标本表面形成一层油滴样薄膜, 可抑制细菌在尿标本内的繁殖, 从而达到防腐的效果^[18-21]。研究结果显示, 在低温和常温条件下, 有、无添加甲苯时尿总蛋白、尿微量清蛋白的检测结果显示, 差异均无统计学意义($P>0.05$)^[18-19]。因甲苯用量是有一定标准的, 需根据收集的 24 h 尿量来计算添加防腐剂的剂量, 甲苯本身气

* 基金项目: 长沙医学院大学生研究性学习和创新性实验计划项目(长医教[2018]77 号-163)。

[△] 通信作者, E-mail: 55520262@qq.com。

味刺鼻,有致癌性,对使用者的健康会造成隐患,若剂量过多,还将影响检测仪器的使用。另外,有研究表明,在使用邻苯三酚红钼法对 24 h 尿液总蛋白进行测定时,使用二甲苯可以提高检测的准确性,不添加防腐剂的尿标本放置 24 h 后测定结果与即刻检测存在明显的误差,而添加二甲苯防腐剂对尿蛋白的检测值不会造成明显的干扰,且基本接近即刻检测值^[10]。

麝香草酚也常用于保存 24 h 尿标本,薛雄燕等^[21]对麝香草酚与二甲苯两种防腐剂保存的 24 h 尿标本进行比较试验,结果显示:两种防腐剂保存 24 h 尿标本后,尿蛋白的测定结果差异无统计学意义($P > 0.05$),说明麝香草酚与二甲苯在保存 24 h 尿标本上效果相当。由于试验条件下的常温为恒温 25 °C,比较是否添加防腐剂对检测结果影响的试验中,常温保存也只可作为 25 °C 下保存结果的参考,不可推及日常生活的常温范围。防腐剂的使用需根据收集的 24 h 尿量来计算添加防腐剂的剂量,若添加过多会对检测仪器造成影响。在临床上加量不准确和致癌性的问题限制了防腐剂的使用,但麝香草酚从百里香油中提取,具有香气宜人、杀菌作用强、毒性低、获取途径方便等优点,而有挥发性、致癌性的甲苯及二甲苯可通过皮肤和黏膜吸收,对人体有潜在危险性^[21],不适用于不具有防护条件且非专业操作人员的居家患者使用。故认为如需使用防腐剂,根据防腐剂的性质、防腐效果等,推荐使用麝香草酚,一则提高检测准确性,二则可避免防腐剂挥发性与致癌性对操作人员的身体造成影响。

2 其他因素

临床上影响尿液检验结果准确性的其他因素包括:尿液采集因素、临床用药因素、饮食和运动等因素、尿液送检因素、实验室因素。

2.1 尿液采集因素 在尿液采集时,偶有生殖部位的分泌物进入尿液中,例如男性的前列腺液、精液与女性的经血、阴道分泌物等。女性阴道的分泌物能使阴道保持湿润、防止细菌污染,但阴道口处于尿道口下方的生理结构会让分泌物容易进入尿标本,从而影响检测结果。医务人员应对患者留尿做出规范指导,务必使其保持尿道口的清洁、干净,男性则要特别叮嘱以免前列腺液、精液混入到尿液中,女性则要叮嘱避开经期,避免阴道分泌物混进到尿液中。护士应了解掌握 24 h 尿标本留取的重要性及规范留尿要求,对于生活不能自理的住院患者,家属或陪护应按护士要求留取尿标本。

2.2 临床用药因素 患者在尿液检查之前用药会影响尿液检查的结果。患者应用的药物不同,对尿检结果的影响也不同。例如会造成检测结果出现假阴性的药物包括青霉素、头孢菌素、先锋霉素等;会造成检验结果假阳性的药物包含喹啉类药物、季铵盐、氯丙嗪、过氧化氢等,偶尔有输注清蛋白的患者,其尿蛋白

排泄也会增加^[22]。对于这些患者,可以要求更换检测时间,如需要进行检测,则应标注,在检验过程中,要对其进行分析,同时在填写完毕后对相关内容进行检查和核对,从而确保保存的数据正确^[23]。

2.3 饮食和运动等因素 部分患者在尿液留取期间,为促进尿液排泄会增加饮水量,有的患者还会增加或减少蛋白质的摄入,使尿蛋白检测结果不准确。在尿液留取期间不应进行剧烈运动,例如打篮球、踢足球、游泳等,会引起尿蛋白的一过性增加,影响检测结果。另外也应关注由于发热、心力衰竭或脱水等引起的一过性尿蛋白。

2.4 尿液送检因素 尿液在送检时一定要把收集的尿液充分搅匀,取 10~20 mL 尿液检测^[22],并在标本瓶上标明 24 h 尿总量。送检的时候盛装尿液的容器上都会贴着包含患者的信息条码,因此,在检测前工作人员首先要核对患者的信息,经过反复核对无误后再进行检测,并且在检测前要再次对容器进行检查,检查容器有无被污染^[24]。

2.5 实验室因素 如今实验室自动化程度越来越高,但实际工作中也有因操作不当引起结果不准确的情况^[25],因此相关人员在检测工作中要严格按照相关的要求和规定进行操作,保证操作的规范性,同时定期对实验室进行维护,保证所有设备处于正常状态^[26]。每天在检测患者尿标本前要做阴性和阳性室内质控,质控在控情况下才能对患者尿标本实施检测,否则应查找原因再进行检测。

3 小结

综上所述,不同温度、是否使用防腐剂及尿标本采集送检等因素对 24 h 尿标本的保存检测存在一定程度的影响。在 24 h 尿蛋白定量检测的尿液采集中,为避免尿液采集过程对检测结果产生影响,可通过加大知识普及力度,让患者、护士及陪护等对尿液采集方法及要求有更清晰的认识,提高送检的尿标本质量,对于居家保存尿液的患者,推荐使用低温法将尿液保存在冰箱中,或添加麝香草酚进行尿液防腐。住院患者的 24 h 尿标本推荐使用低温法,或由专业人士选择添加防腐剂,优选麝香草酚。对于基础恒温设施良好的医院,在保证采集规范的情况下可选择 25 °C 常温保存。24 h 尿标本采集后应立即检测,无法立即检测的尿标本应低温保存或添加防腐剂。

参考文献

- [1] 杨亚兰. 42 例行肾活检术的 2 型糖尿病患者临床病理分析[D]. 兰州:兰州大学,2019.
- [2] 罗钢,姜红. 生理性蛋白尿与病理性蛋白尿的界定[J]. 中国实用儿科杂志,2016,31(11):812-815.
- [3] 沈丽莎,彭文芳,夏莉莉,等. 2 型糖尿病肾病患者血清 Kim-1、尿 NAG、AGT 水平的表达及临床意义[J]. 实用预防医学,2018,25(10):1252-1255.

- [4] 文冬梅,唐怡,谭丽,等. IgA 肾病预后预测标志物研究进展[J]. 山东医药,2019,59(24):102-105.
- [5] NOLIN A C, MULHERN R M, PANCHENKO M V, et al. Proteinuria causes dysfunctional autophagy in the proximal tubule[J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2016, 311(6): 1271-1279.
- [6] LEUNG A K, WONG A H, BARG S S. Proteinuria in children: evaluation and differential diagnosis[J]. Am Fam Physician, 2017, 95(4): 248-254.
- [7] 郑栓. 缙沙坦联合黄葵胶囊对慢性肾小球肾炎患者血清炎症因子及肾功能的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2019, 14(11): 1567-1570.
- [8] CHANG P Y, CHIEN L N, LIN Y F, et al. Risk factors of gender for renal progression in patients with early chronic kidney disease[J]. Medicine, 2016, 95(30): e4203.
- [9] YANG D Y, THOMPSON R H, ZAID H B, et al. Severity of preoperative proteinuria is a risk factor for overall mortality in patients undergoing nephrectomy[J]. J Urol, 2017, 198(4): 795-802.
- [10] 钟仕卿. 二甲苯防腐剂对邻苯三酚红钼法测定 24 h 尿液总蛋白的影响探析[J]. 医学理论与实践, 2013, 26(2): 225-226.
- [11] 玛依拉·热合曼, 马鹏飞. 探讨临床检验中对尿液检验结果产生影响的因素[J/CD]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊), 2016, 16(15): 105.
- [12] 王修全, 兰慧, 吴孟轩. 24 小时尿蛋白定量检测样本保存方法的探讨[J]. 内蒙古中医药, 2010, 29(23): 97-98.
- [13] 李艳, 宋玲玲. 不同方法保存 24 h 尿液对尿蛋白检测结果的影响[J]. 医疗装备, 2018, 31(4): 8-9.
- [14] 蔡宇雨, 邹良强, 刘娜. 不同条件保存 24 小时尿液对生化检测的影响[J]. 标记免疫分析与临床, 2019, 26(5): 837-840.
- [15] BRINKMAN J W, DE-ZEEUW D, DUKER J J, et al. Falsely low urinary albumin concentrations after prolonged frozen storage of urine samples[J]. Clin Chem, 2005, 51(11): 2181-2183.
- [16] COOREVITS L, HEYTENS S, BOELEN J, et al. The resident microflora of voided midstream urine of healthy controls: standard versus expanded urine culture protocols[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2017, 36(4): 635-639.
- [17] 李娜, 李新. 临床尿常规检验的影响因素观察[J]. 中国卫生标准管理, 2018, 9(3): 113-115.
- [18] 余琳, 乡洁莹, 高月亭, 等. 甲苯对 24 h 尿总蛋白和白蛋白检测结果的影响[J]. 广州医药, 2017, 48(3): 64-67.
- [19] 黄燕青. 三种保存方法对 24 h 尿蛋白定量检测结果的影响[J]. 中国医药科学, 2018, 8(3): 141-143.
- [20] 赵笔辉. 二甲苯防腐剂对邻苯三酚红钼法测定 24 h 尿液蛋白的影响[J]. 现代实用医学, 2011, 23(4): 413-415.
- [21] 薛雄燕, 黄少珍, 朱嫦琳, 等. 麝香草酚与二甲苯保存 24 小时尿液对尿蛋白检测结果的影响[J]. 吉林医学, 2016, 37(4): 842-843.
- [22] 张静, 左瑞菊. 24 小时尿蛋白定量影响因素及防范措施的探讨[J]. 中国保健营养, 2019, 29(29): 70-71.
- [23] 汤丽. 临床患者尿常规检验结果的影响因素研究[J]. 中国现代药物应用, 2020, 14(1): 58-60.
- [24] 李福梅. 探讨在临床检验中对尿液常规检验影响的相关因素[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(12): 111.
- [25] BYEON H, LEE D, CHO S. Relationship between women's smoking and laryngeal disorders based on the urine cotinine test: results of a national population-based survey[J]. BMJ Open, 2016, 6(11): e012169.
- [26] 苏贵莉. 临床尿常规检验效果的影响因素分析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(52): 205.

(收稿日期:2020-01-25 修回日期:2020-05-27)

• 综述 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.19.049

自身免疫性胰腺炎诊断的研究进展

李锐, 曹冠柏 综述, 张军[△] 审校

重庆市九龙坡区人民医院肝胆外科, 重庆 400051

关键词: 自身免疫性胰腺炎; 免疫球蛋白 G4; 免疫球蛋白 G4 相关疾病; 诊断

中图分类号: R576

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2020)19-2901-04

自身免疫性胰腺炎(AIP)最早由 YOSHIDA 等^[1]首次报道,符合自身免疫性疾病的定义,涉及高免疫球蛋白血症、血清自身抗体阳性和类固醇反应。2001 年 HAMANO 等^[2]报道,日本 AIP 患者血清免疫球蛋白(Ig)G4 水平升高。2011 年国际胰腺病协会制定了 AIP 的国际共识诊断标准,被认为是诊断 AIP 最权威的标准^[3],得到广泛的公认。AIP 是一种特殊类型胰腺炎,由于 AIP 缺少特异性的临床表现,其临

床症状、实验室检查和影像学检查与胰腺癌、恶性淋巴瘤和其他类型的胰腺炎类似。因此,必须认真进行鉴别诊断。

1 AIP 分型

根据病理特点的不同,AIP 由两种不同的亚型组成^[4],即 1 型 AIP 和 2 型 AIP。这两种类型的 AIP 因地理分布、年龄、性别、临床表现、血液学、与胰腺外病变的关系及复发率的不同而具有不同的特征。

[△] 通信作者, E-mail: 250982470@qq.com.