

27.3%, 由于 2015 年 ICU 分离出粪肠球菌仅 11 株, 与其他年份相比分离菌株数少, 而耐万古霉素菌株检出 3 株, 故 VRE 构成比相比其他年份明显偏高, 也与 ICU 患者年龄偏大、侵入性操作、抗菌药物使用时间久、患者免疫力低下等因素有关。利奈唑胺和万古霉素仍是治疗肠球菌感染的有效药物。

本研究所监测的目标菌耐药情况不容乐观, 特别是在目标菌的多重耐药方面十分严重: 革兰阴性杆菌以鲍曼不动杆菌尤为突出, 革兰阳性球菌以金黄色葡萄球菌为主。需高度重视 ICU 患者的连续耐药监测结果, 根据药敏试验结果指导临床合理选择抗菌药物, 以降低耐药菌株及多重耐药菌的产生和扩散。

参考文献

[1] 庞彩莲. 近年来多重耐药菌在本院和 ICU 病房的分布及变化趋势[J]. 中国抗生素杂志, 2018, 43(5): 542-547.
[2] 翁志骏, 陈险峰, 胡海清. ICU 呼吸道标本病原菌分布及耐药性分析[J]. 实用检验医师杂志, 2018, 10(4): 234-236.
[3] 戴晓玥, 吴亮, 阴晴, 等. 肺炎患者痰液分离鲍曼不动杆菌

耐药基因分析[J]. 临床检验杂志, 2020, 38(1): 60-65.
[4] 吴明权, 魏士长, 黄银秋, 等. 绿脓杆菌耐药机制及其治疗对策研究[J]. 中国医院用药评价与分析, 2016, 16(11): 1460-1461.
[5] 程莉, 谭婷婷, 魏红霞, 等. 耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌的耐药机制研究[J]. 检验医学与临床, 2018, 15(9): 1235-1238.
[6] 张志军, 鹿麟, 牛法霞, 等. 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌的耐药机制与分子流行病学特征[J]. 中国感染控制杂志, 2018, 17(9): 759-763.
[7] 孙伏喜, 冯叶珠, 姚静, 等. 泛耐药肺炎克雷伯菌血液分离株耐药机制研究[J]. 中国抗生素杂志, 2014, 39(5): 365-369.
[8] 葛瑛. [耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染防治专家共识]解读[J]. 中国临床医生, 2014, 43(3): 11-12.
[9] 孙颖芳, 刘华之, 侯良. 重症监护病房医务人员及环境耐甲氧西林金黄色葡萄球菌定值筛查及防控策略研究[J]. 当代医学, 2020, 26(15): 6-9.

(收稿日期: 2020-06-02 修回日期: 2020-10-09)

• 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2021. 09. 036

多指标联合检测在糖尿病早期肾损伤诊断中的应用价值

陈 宏

汉中职业技术学院附属医院检验科, 陕西汉中 723000

摘 要:目的 探讨糖化血红蛋白(HbA1c)、 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)和尿中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(uNGAL)检测在糖尿病(DM)早期肾损伤中的诊断价值。方法 选择 2018 年 1 月至 2019 年 12 月该院收治的 2 型糖尿病(T2DM)患者 138 例和 70 例健康体检者作为研究对象。T2DM 患者根据有无肾损伤分为早期糖尿病肾病(DN)组(67 例), 单纯 DM 组 71 例, 健康体检者作为对照组。T2DM 患者根据 HbA1c 检测结果分为血糖控制良好组(91 例)和血糖控制不良组(47 例)。检测所有研究对象 HbA1c、uNGAL、 β_2 -MG、血清肌酐(SCr)及血清尿素(SUrea)水平, 采用受试者工作特征曲线分析 HbA1c、 β_2 -MG 和 uNGAL 对 DM 患者早期肾损伤的诊断效能。结果 血糖控制不良组患者的 HbA1c、 β_2 -MG 和 uNGAL 水平高于血糖控制良好组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 而 SCr 和 SUrea 水平虽然也高于血糖控制良好组, 但差异无统计学意义($P > 0.05$)。早期 DN 组患者 HbA1c、 β_2 -MG、uNGAL 水平高于单纯 DM 组和对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 早期 DN 组 SCr 和 SUrea 水平高于单纯 DM 组和对照组, 但差异无统计学意义($P > 0.05$); 单纯 DM 组 HbA1c、 β_2 -MG、uNGAL、SCr 和 SUrea 水平高于对照组, 但差异无统计学意义($P > 0.05$)。HbA1c、 β_2 -MG、uNGAL 联合检测诊断 T2DM 患者早期肾损伤的曲线下面积(AUC)[0.885(95%CI: 0.841~0.929)]优于 HbA1c、 β_2 -MG、uNGAL 单独检测的 AUC[0.698(95%CI: 0.663~0.733)、0.723(95%CI: 0.687~0.759)、0.791(95%CI: 0.751~0.831)]。结论 HbA1c、 β_2 -MG 和 uNGAL 可作为 DM 早期肾损伤诊断的有效指标, 3 项指标联合检测能提高诊断效能, 及早发现 DM 患者肾损伤, 可为 DM 患者肾损伤的早期诊断、预后评估等提供参考依据。

关键词:糖化血红蛋白; 尿中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白; β_2 -微球蛋白; 糖尿病; 肾损伤
中图分类号:R587.2; R692.9 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2021)09-1311-04

糖尿病(DM)是临床常见的内分泌代谢障碍性疾病, 发病率呈逐年上升趋势。DM 肾损伤早期极为隐匿且进展缓慢, 因临床表现不明显而常被忽略。一旦出现持续性蛋白尿, 肾损伤将出现不可逆进展, 甚至

发展为终末期肾衰竭。DM 肾损伤早期具有可逆性, 故早期诊治是延缓 DM 患者肾损伤进展及改善预后的关键^[1]。糖尿病肾病(DN)是 DM 最常见的并发症之一, 长期以来, 临床多采用血清肌酐(SCr)、血清

尿素(SUrea)等指标评估肾损伤严重程度,这些指标对 DM 肾损伤早期的病情评估并不理想^[2]。而 β_2 微球蛋白(β_2 -MG)、尿中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(uNGAL)等指标在 DM 肾损伤早期诊断方面的研究仍较少见。为此,本研究检测并分析了本院收治的 2 型糖尿病(T2DM)患者的糖化血红蛋白(HbA1c)、 β_2 -MG 和 uNGAL 等指标水平,以探讨上述指标在 DM 患者肾损伤早期的诊断、预后预测等方面的应用价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2018 年 1 月至 2019 年 12 月本院收治的 T2DM 患者 138 例和 70 例健康体检者作为研究对象。纳入标准:T2DM 患者均符合《中国 2 型

糖尿病防治指南(2017 年版)》^[3]中的诊断标准;健康体检者经体格及实验室检查,其重要器官(肝、肾等)功能以及生化指标(如血糖、尿蛋白等)均正常,且无任何疾病。排除标准:排除 1 型糖尿病、中晚期 DN、高血压、既往肾病史,以及其他原因引起肾损伤的患者。T2DM 患者根据有无肾损伤分为早期 DN 组 67 例,单纯 DM 组 71 例,健康体检者作为对照组。各组在性别、年龄、体质量指数(BMI)、吸烟史、饮酒史等方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。

1.2 仪器与试剂 贝克曼 5800 全自动生化分析仪,日立 7600 全自动生化分析仪,所用试剂、质控品、校准品均由四川新健康成生物股份有限公司提供。

表 1 各组一般资料的比较

组别	<i>n</i>	男/女(<i>n</i> / <i>n</i>)	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	吸烟史有/无(<i>n</i> / <i>n</i>)	饮酒史有/无(<i>n</i> / <i>n</i>)
对照组	70	41/29	52.35±8.11	24.15±2.06	49/21	42/28
单纯 DM 组	71	43/28	51.57±6.87	23.89±2.23	47/24	40/31
早期 DN 组	67	40/27	53.81±7.54	24.01±1.89	48/19	43/24
<i>F</i> / χ^2		0.784	0.912	0.831	1.310	0.994
<i>P</i>		0.507	0.373	0.417	0.217	0.268

1.3 方法

1.3.1 研究方法 检测所有研究对象的 HbA1c、 β_2 -MG、uNGAL、SCr 和 SUrea 水平,T2DM 患者根据其 HbA1c 水平进行分组,HbA1c $\leq 5.80\%$ 的患者为血糖控制良好组(91 例),HbA1c $>5.80\%$ 的患者为血糖控制不良组(47 例)。上述指标检测结果超过正常参考范围上限即为异常病例。比较并分析各组 HbA1c、 β_2 -MG、uNGAL、SCr 和 SUrea 水平的差异。

1.3.2 检测方法 研究对象均在禁食 8~12 h 后次日清晨采静脉血 2 mL 于 EDTA-K₂ 抗凝剂的真空管中,充分混匀,在贝克曼 5800 生化分析仪上采用胶乳免疫比浊法检测 HbA1c(正常参考区间为 3.80%~5.80%)。采静脉血 3 mL 于无抗凝剂的真空管中,置室温自然凝固,离心取血清,在贝克曼 5800 生化分析仪上采用酶法检测 SCr(正常参考区间为 20.00~104.00 μ mol/L)和 SUrea(正常参考区间为 2.90~8.15 mmol/L)。同时收集研究对象的中段晨尿 10 mL,离心取上清液,在日立 7600 生化分析仪上采用胶乳免疫比浊法检测 β_2 -MG(正常参考值为 97.00~159.00 mg/L)和 uNGAL(正常参考值为 ≤ 100.00 ng/mL)。标本检测由科室同一检验技师严格按照试剂说明书操作,在质量控制合格后完成。

1.4 统计学处理 使用 SPSS22.0 统计软件对数据进行统计分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验,多组间比较采用单

因素方差分析。计数资料以频数、率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)及曲线下面积(AUC)分析 HbA1c、 β_2 -MG 和 uNGAL 对 DM 患者早期肾损伤的诊断价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血糖控制不良组与血糖控制良好组患者 HbA1c、 β_2 -MG、uNGAL、SCr 和 SUrea 水平比较 血糖控制不良组患者的 HbA1c、 β_2 -MG 和 uNGAL 水平高于血糖控制良好组,差异有统计学意义($P<0.05$),而两组 SCr 和 SUrea 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

2.2 早期 DN 组、单纯 DM 组、对照组 HbA1c、 β_2 -MG、uNGAL、SCr 和 SUrea 水平比较 早期 DN 组患者 HbA1c、 β_2 -MG、uNGAL 水平高于单纯 DM 组和对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);早期 DN 组 SCr 和 SUrea 水平高于单纯 DM 组和对照组,但差异无统计学意义($P>0.05$);单纯 DM 组 HbA1c、 β_2 -MG、uNGAL、SCr 和 SUrea 水平高于对照组,但差异无统计学意义($P>0.05$),见表 3。

2.3 HbA1c、 β_2 -MG、uNGAL 检测对 T2DM 患者早期肾损伤的诊断价值 ROC 曲线分析显示,3 项指标联合检测诊断 T2DM 患者早期肾损伤的 AUC[0.885(95%CI:0.841~0.929)]优于 HbA1c、 β_2 -MG、uNGAL 单独检测的 AUC,见表 4。

表 2 血糖控制不良组与血糖控制良好组 HbA1c、β₂-MG、uNGAL、SCr 和 SUrea 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	HbA1c(%)	β ₂ -MG(mg/L)	uNGAL(ng/mL)	SCr(μmol/L)	SUrea(mmol/L)
血糖控制良好组	91	5.49±0.21	145.21±29.17	129.21±20.45	80.37±15.63	7.51±2.35
血糖控制不良组	47	9.87±2.07	284.12±79.42	257.95±84.31	88.14±9.24	7.99±1.87
<i>t</i>		15.351	31.574	45.021	1.556	1.191
<i>P</i>		0.009	0.009	0.005	0.092	0.071

表 3 早期 DN 组、单纯 DM 组、对照组 HbA1c、β₂-MG、uNGAL、SCr 和 SUrea 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	HbA1c(%)	β ₂ -MG(mg/L)	uNGAL(ng/mL)	SCr(μmol/L)	SUrea(mmol/L)
对照组	70	5.38±0.32	82.11±8.24	80.58±14.58	75.54±11.29	6.78±1.47
单纯 DM 组	71	5.92±0.91	92.57±20.55	86.35±13.2	78.07±8.24	7.19±0.99
早期 DN 组	67	10.71±3.17 ^{ab}	341.50±88.32 ^{ab}	294.21±101.27 ^{ab}	89.63±9.24	7.67±1.32
<i>F</i>		34.569	92.011	71.025	1.452	2.061
<i>P</i>		0.009	0.001	0.005	0.124	0.093

注:与对照组比较,^a*P*<0.05;与单纯 DM 组比较,^b*P*<0.05。

表 4 3 项指标对 DM 患者早期肾损伤的诊断价值						
指标	AUC	95%CI	灵敏度 (%)	特异度 (%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)
HbA1c	0.698	0.663~0.733	71.64	65.71	66.67	70.77
β ₂ -MG	0.723	0.687~0.759	76.12	71.43	71.83	75.76
uNGAL	0.791	0.751~0.831	82.09	68.57	71.43	80.00
3 项指标联合	0.885	0.841~0.929	91.04	61.43	69.32	87.76

3 讨 论

DM 患者血糖水平监测是预防 DN 发生的关键,传统的监测指标如空腹血糖和糖耐量仅能反映患者瞬间的血糖变化,且还受药物、饮食等因素的影响,故选择能反映机体血糖水平的监测指标极其重要^[4-5]。目前,HbA1c 是国际公认的监测 DM 患者血糖水平的“金标准”,可反映 DM 患者过去 1~3 个月内血糖水平。研究证实,DM 患者机体内 HbA1c 水平增高,可引起或加速 DM 慢性肾损伤等并发症的发生^[6],国外已将其作为 DM 诊断和肾损伤判定的关键指标。本研究结果显示,T2DM 患者中血糖控制不良组的 HbA1c、β₂-MG 和 uNGAL 水平高于血糖控制良好组,差异有统计学意义(*P*<0.05),说明血糖控制良好的 DM 患者肾功能未发生改变,发展为 DN 的速率减慢,概率减小。故本研究认为,HbA1c 可作为监测 DM 患者肾损伤的有效指标,对及早发现 DM 患者肾损伤有较高的临床应用价值。

DN 是以微血管病变为主的肾小球合并肾小管的病变,在对 HbA1c 监测的同时,需要对反映肾功能早期损伤的指标进行检测。β₂-MG 是主要在肝脏合成的一种小分子球蛋白,能自由经肾小球滤过,最后由肾小管内皮细胞降解为氨基酸。正常情况下,β₂-MG 的合成与释放速度是恒定的,经肾脏排出量极低^[7]。当肾小管损伤时,肾小管对 β₂-MG 的重吸收功能下

降,尿 β₂-MG 水平会明显增加,其检测不受患者的年龄、性别等因素影响。尿 β₂-MG 水平升高与肾小管损伤程度呈正相关,是目前反映肾小球滤过功能、肾小管病变早期诊断的敏感、重要实验室指标之一^[8]。中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL)是脂质蛋白家族成员之一,其与人类中性粒细胞明胶酶共价结合,属于急性诱导的肾脏损伤保护性蛋白,参与机体的免疫、趋化、氧化应激反应等^[9]。正常生理状态下,NGAL 可在人中性粒细胞、肾小管细胞和胃壁细胞中表达,肾组织中 NGAL 呈低水平表达。当肾小管上皮细胞受到损伤性刺激时,其在肾小管上皮细胞中高表达,引起尿液中 NGAL 水平增加,且尿液中水平是血液中水平的 10 倍以上^[10]。因此,uNGAL 是目前急性肾损伤早期诊断的标志物。

本研究结果显示,早期 DN 组 HbA1c、β₂-MG、uNGAL 水平高于单纯 DM 组与对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05);早期 DN 组 SCr 和 SUrea 水平高于单纯 DM 组 and 对照组,但差异无统计学意义(*P*>0.05);单纯 DM 组 HbA1c、β₂-MG、uNGAL、SCr 和 SUrea 水平高于对照组,但差异无统计学意义(*P*>0.05)。这与文献[11]报道一致。HbA1c、β₂-MG 和 uNGAL 仅在早期 DN 患者体内呈高表达,在 DM 患者或健康人群中几乎无表达,说明这 3 项指标可及时反映 DM 患者肾功能受损状况,在 DM 早期肾损伤诊断中的价值高于 SCr 和 SUrea,可作为评估 DM 患者早期肾损伤的有效监测指标。本研究显示 HbA1c、β₂-MG、uNGAL 联合检测诊断 T2DM 患者早期肾损伤的 AUC 优于 HbA1c、β₂-MG、uNGAL 单独检测的 AUC,提示 HbA1c、β₂-MG、uNGAL 联合检测能够提高 DM 早期肾损伤的检出率,有利于 DN 的早期诊断。但由于本研究的样本量有限,后续仍需进一步寻找循证依据。

综上所述, HbA1c、 β_2 -MG 和 uNGAL 可作为 DM 早期肾损伤诊断的有效指标, 3 项指标联合检测能提高诊断效能, 及早发现 DM 患者肾损伤, 可为 DM 患者肾损伤的早期诊断、预后评估等提供参考依据。

参考文献

[1] 张艳超. 四项生化指标联合检测在糖尿病早期肾损伤诊断中的临床价值[J]. 辽宁医学杂志, 2019, 33(3): 63-66.

[2] 张继艳. 探析 β_2 -MG、HbA1c 和 CysC 检测在糖尿病早期肾损伤诊断中的临床意义[J]. 母婴世界, 2020, 10(11): 49.

[3] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2017 年版) [J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(4): 292-344.

[4] 种雪峰. 血清 CTGF、Cys-C 及尿 β_2 -MG 水平联合检测在 2 型糖尿病早期肾损伤诊断中的应用[J]. 黑龙江医药科学, 2020, 43(1): 95-96.

[5] 蔡国平. 糖化血红蛋白与 2 型糖尿病早期肾损伤的相关性研究[J]. 糖尿病天地, 2020, 17(1): 173-174.

[6] 杨浩, 孔德宝, 付靖瑜, 等. 糖化白蛋白、糖化血红蛋白与 2

型糖尿病早期肾损伤的关系[J]. 广东医学, 2018, 39(13): 1989-1992.

[7] 陈国新, 申学基, 陈二洪. 5 项指标联合检测在 2 型糖尿病早期急性肾损伤中的诊断价值及临床意义[J]. 检验医学与临床, 2019, 16(7): 891-894.

[8] MISE K, HOSHINO J, UENO T, et al. Prognostic value of tubulointerstitial lesions, urinary N-acetyl- β -d-glucosaminidase, and urinary β_2 -microglobulin in patients with type 2 diabetes and Biopsy-Proven diabetic nephropathy[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2016, 11(4): 593-601.

[9] 马钧. 中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白在 2 型糖尿病肾损伤早期诊断中的价值[D]. 苏州: 苏州大学, 2019.

[10] PAPADOPOULOU-MARKETOU N, MARGELI A, PAPASOTIRIOU I, et al. NGAL as an early predictive marker of diabetic nephropathy in children and young adults with type 1 diabetes mellitus[J]. J Diabetes Res, 2017, 2017: 1-7.

[11] 邓琳, 丁怡, 汪萍, 等. 尿中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白/肌酐比值在 2 型糖尿病肾损伤的早期诊断及病情评估中的临床应用[J]. 诊断学理论与实践, 2019, 18(1): 61-65.

(收稿日期: 2020-08-18

修回日期: 2021-01-18)

• 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2021. 09. 037

高亮光棒引导与可视喉镜下经口气管插管对血流动力学、应激反应指标的影响

刘晓华¹, 罗云勇², 杨 珊^{1△}

重庆市万州区中医院: 1. 麻醉科; 2. 内五科, 重庆 404140

摘要:目的 对比高亮光棒引导与可视喉镜下经口气管插管对患者血流动力学、应激反应指标的影响。方法 选取拟实施气管插管术的 96 例患者, 采用随机数字表法分为 A 组和 B 组, 各 48 例。A 组采用高亮光棒引导经口气管插管, B 组采用可视喉镜下经口气管插管, 且两组均予以常规麻醉诱导。对比两组一次插管成功率, 麻醉诱导前(T0)、插管前(T1)、插管完成即刻(T2)、插管后 3 min(T3)、插管后 10 min(T4)血流动力学指标(心率、收缩压、舒张压、平均动脉压)水平, 应激反应指标(血糖、肾上腺素、去甲肾上腺素和皮质醇)水平, 插管并发症发生率。结果 A 组和 B 组一次插管成功率分别为 100.00%、95.83%, 差异无统计学意义($P>0.05$)。两组血流动力学指标和应激反应指标均在气管插管时有明显波动, 但 A 组相对稳定, 波动幅度小, 而 B 组波动幅度更大, 且恢复慢。A 组插管并发症发生率为 0, B 组为 14.58%, 差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 高亮光棒引导与可视喉镜下经口气管插管成功率均较高, 但前者血流动力学指标、应激反应指标波动更小, 且插管并发症更少。

关键词:高亮光棒; 气管插管; 可视喉镜; 血流动力学; 应激反应

中图法分类号:R614.2 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2021)09-1314-04

随着医疗技术的发展和设备的更新, 临床对气管插管的需求不断增加, 而如何控制气管插管所致的血流动力学波动和应激反应已成为麻醉医师普遍关注的重点问题^[1]。气管插管操作难度大, 容易损伤黏膜组织, 甚至可引起心律失常, 影响供氧和手术的顺利进行, 因而常需在设备辅助下进行操作^[2]。高亮光棒

和可视喉镜均是目前常用的气管插管辅助工具, 可帮助麻醉医师观察患者的术中情况和气管插管操作进度, 提高插管成功率, 减少气管插管所致的不良反应, 且其在经口气管插管中的应用价值已得到肯定^[3]。但是关于高亮光棒引导与可视喉镜下经口气管插管对患者血流动力学及氧化应激的影响尚缺乏系统化

△ 通信作者, E-mail: wuyulunbi74@163.com.

本文引用格式: 刘晓华, 罗云勇, 杨珊. 高亮光棒引导与可视喉镜下经口气管插管对血流动力学、应激反应指标的影响[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(9): 1314-1317.