

- predict risk for coronary heart disease; the Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC) study[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2014, 34(5): 1069-1077.
- [8] IVANOVA E A, MYASOEDOVA V A, MELNICHENKO A A, et al. Small dense low-density lipoprotein as biomarker for atherosclerotic diseases[J]. Oxid Med Cell Longev, 2017, 2017: 1273042.
- [9] ZHOU K, QIN Z, TIAN J, et al. The atherogenic index of plasma: a powerful and reliable predictor for coronary artery disease in patients with type 2 diabetes[J]. Angiology, 2021, 33: 72110.
- [10] FERNÁNDEZ-MACÍAS J C, OCHOA-MARTÍNEZ A C, VA RELASILVA J A, et al. Atherogenic index of plasma: novel predictive biomarker for cardiovascular illnesses[J]. Arch Med Res, 2019, 50(5): 285-294.
- [11] 赵水平.《中国成人血脂异常防治指南(2016 年修订版)》
- 要点与解读[J]. 中华心血管病杂志, 2016, 44(10): 827-829.
- [12] 《中国高血压防治指南》修订委员会. 中国高血压防治指南(2018 年修订版)[J]. 中国心血管杂志, 2019, 24(1): 24-56.
- [13] 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.
- [14] 梁纯子, 朱满, 涂建成. VAP 检测血浆脂蛋白亚组分的新进展及应用分析[J]. 检验医学, 2019, 34(1): 76-81.
- [15] 梁纯子, 朱满, 伍仕敏, 等. VAP+ 技术在高三酰甘油血症患者血浆 LDL-C 和 LDL-P 检测中的应用[J]. 临床检验杂志, 2020, 38(2): 90-94.
- (收稿日期: 2021-12-10 修回日期: 2022-04-09)

• 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2022. 15. 025

蛋白 C、蛋白 S 在糖尿病肾病早期诊断中的应用*

陈 旭¹, 杨 茜², 李承彬^{1Δ}

1. 长江大学附属荆州医院医学检验部, 湖北荆州 434020; 2. 荆州市荆州区中医医院院感科, 湖北荆州 434020

摘要:目的 探讨蛋白 C(PC)、蛋白 S(PS)用于糖尿病肾病早期诊断的价值。方法 选取荆州市中心医院内分泌科 2019 年 9—12 月糖尿病住院患者 63 例, 其中单纯糖尿病组 33 例, 早期糖尿病肾病组 30 例, 分别检测患者血浆中 PC、PS 活性。结果 早期糖尿病肾病组 PC 活性低于单纯糖尿病组($P < 0.05$), 两组 PS 活性比较差异无统计学意义($P = 0.35$)。通过受试者工作特征(ROC)曲线分析发现, PC 活性对早期糖尿病肾病具有较好的诊断价值, 灵敏度为 91.7%, 特异度为 70.0%。结论 PC 活性对早期糖尿病肾病具有较高的诊断价值。

关键词:糖尿病肾病; 蛋白 C; 蛋白 S

中图法分类号:R446.6

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)15-2118-03

糖尿病肾病是糖尿病较常见和严重的慢性并发症之一, 是由微血管病变所致的肾小球疾病, 其病理表现复杂, 多为慢性进行性发展, 最终可能发展为肾衰竭, 病死率极高^[1]。糖尿病肾病的早期发现有利于尽早为患者制订合理的治疗方案, 临床意义重大。长期以来, 微量清蛋白尿是评估糖尿病肾病进展的重要指标, 近年来研究表明, 仅基于蛋白尿并不能很好地评估糖尿病肾病的严重程度及进展情况, 且并不是所有发展为肾衰竭的患者都会出现蛋白尿^[2-3]。作为糖尿病肾病检查“金标准”的病理组织活检, 为有创性检查, 有研究发现, 糖尿病肾病的临床表现与肾脏病理之间存在不一致性^[4-5]。因此, 寻找新的用于评估早期糖尿病肾病的生物学指标意义重大。

蛋白 C(PC)是一种依赖维生素 K 的丝氨酸蛋白酶原, 是生理性抗凝系统的重要组成部分, 活化的蛋白 C(APC)在磷脂和钙离子作用下参与凝血因子 V、Ⅷ的灭活^[6]。研究表明, PC 活性的降低, 可导致静脉血

栓、动脉血栓、肺栓塞等血栓性疾病的发生^[7-8]。同样作为依赖维生素 K 的蛋白质, 蛋白 S(PS)由肝细胞合成, 能够增强 PC 的活性, 其活性的下降或缺乏同样能够导致血栓的形成^[9]。目前关于 PC、PS 与糖尿病肾病关系的研究甚少, 本研究通过单纯糖尿病组、早期糖尿病肾病组中 PC、PS 活性的比较, 以探讨其对于糖尿病肾病早期诊断的价值及意义, 为临床评估糖尿病患者病情进展提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 9—12 月荆州市中心医院内分泌科住院的 63 例 2 型糖尿病患者, 2 型糖尿病诊断依据为世界卫生组织糖尿病专家委员会(1999 年)提出的诊断标准: 糖尿病症状加空腹血糖(FBG) ≥ 7.0 mmol/L 或随机血糖(RBG) ≥ 11.1 mmol/L, 或口服葡萄糖耐量试验(OGTT) 2 h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L。依据糖尿病肾病纳入及排除标准将 63 例 2 型糖尿病患者分为单纯糖尿病组(33 例)和早期糖尿

* 基金项目: 荆州市医疗卫生科技计划项目(2019HC28)。

Δ 通信作者, E-mail: jzlc002@163.com。

病肾病组(30 例)。早期糖尿病肾病组中,男 18 例,女 12 例;平均年龄(60.03 ± 11.76)岁;住院首次 RBG 平均水平(12.9 ± 6.36)mmol/L。单纯糖尿病组中,男 20 例,女 13 例;平均年龄(54.06 ± 11.78)岁;住院首次 RBG 平均水平(12.3 ± 5.62)mmol/L。两组研究对象性别、年龄、RBG 比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

纳入标准:(1)依据美国糖尿病协会(ADA)推荐的尿微量白蛋白与尿肌酐比值(UACR),早期糖尿病肾病诊断标准为 $30 \text{ mg/g} \leq \text{UACR} < 300 \text{ mg/g}$;单纯糖尿病诊断标准为 $\text{UACR} < 30 \text{ mg/g}$ 且肾小球滤过率(eGFR) $\geq 30 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 。(2)入组患者近期末服用影响肾功能的药物。

排除标准:(1)有除糖尿病外其他内分泌疾病,或心血管、泌尿及免疫系统疾病患者;(2)原发性肾病、肾动脉狭窄,以及心脏、肝脏及其他全身疾病所致的肾脏疾病。

1.2 方法 所有入组患者均采集静脉全血 3 mL。全血标本均使用含枸橼酸钠抗凝剂真空管进行送检。标本于 $3\,500 \text{ r/min}$ 条件下离心 10 min 后,取其血浆于美国沃芬全自动血凝仪 ACL TOP 750 LAS 检测其 PC、PS 活性。

1.3 统计学处理 采用 Graphpad Prism5.0 统计软件进行数据处理及统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料采用频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析诊断价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 早期糖尿病肾病组与单纯糖尿病组 PC、PS 活性比较 早期糖尿病肾病组 PC 活性为($76.40\% \pm 12.84\%$),低于单纯糖尿病组的($81.85\% \pm 17.72\%$),二者比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。早期糖尿病肾病组 PS 活性为($86.43\% \pm 13.45\%$),单纯糖尿病组 PS 活性为($81.83\% \pm 19.41\%$),二者比较差异无统计学意义($P = 0.35$)。见图 1。

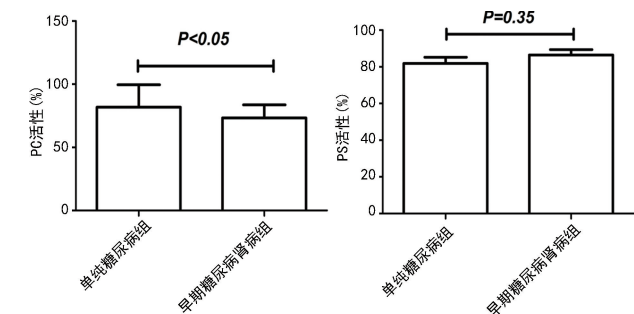


图 1 早期糖尿病肾病组与单纯糖尿病组 PC、PS 活性比较

2.2 PC 活性用于糖尿病肾病早期诊断的诊断价值 以灵敏度为纵坐标,(1-特异度)为横坐标,绘制诊断早期糖尿病肾病的 ROC 曲线,结果显示,PC 活

性用于糖尿病肾病早期诊断,灵敏度为 91.7% ,特异度为 70.0% ,曲线下面积(AUC)为 0.773 ,最佳截断值为 62.5% 。见图 2。

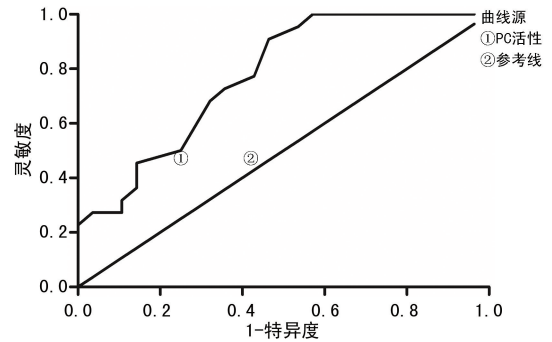


图 2 PC 活性用于早期糖尿病肾病诊断的 ROC 曲线

3 讨 论

糖尿病肾病患病率高,大多数为慢性进展,最终可进展为肾衰竭,因此,寻找糖尿病肾病的早期标志物具有重要临床意义。

目前,许多生物标志物能否用于糖尿病肾病的早期诊断正处于研究阶段。有文献表明,血常规检查能够用于糖尿病肾病的早期诊断,陈海南^[10]的研究发现,早期糖尿病肾病患者白细胞计数高于健康人群,红细胞计数、血红蛋白水平、血小板计数均低于健康人群。王英杰^[11]的研究支持了这一结论,他发现早期糖尿病肾病患者无明显贫血症状,但多项红细胞相关指标存在明显下降趋势,通过血常规检查能够对早期糖尿病肾病提供诊断依据。靳蓓蓓^[12]在研究中发现,糖尿病肾病患者各项生化指标中糖化血红蛋白水平明显升高,在糖尿病肾病中的诊断价值最高。除此之外,尿液生物标志物也是目前研究的热点。有研究表明,中性粒细胞明胶酶相关的脂蛋白(NGAL)与肾功能的快速下降密切相关^[13],有研究则指出 NGAL 在肾小球损伤标志物出现之前就已出现^[14],这些研究均提示 NGAL 或许可成为糖尿病肾病早期诊断的标志物。炎症因子介导的免疫反应是否能够预测糖尿病肾病的发生也是目前广泛关注的课题。LIAO 等^[15]发现,触珠蛋白(HPT)在糖尿病肾病患者中的水平与健康人群相比存在明显差异,鉴于 HPT 与肌酐比值能够作为早期肾功能下降的独立预测因子,HPT 能否作为早期糖尿病肾病的一项炎症标志物,还需进一步的临床验证。

本研究通过回顾性分析 33 例单纯糖尿病患者及 30 例早期糖尿病肾病患者,发现 PC 活性在两组间差异有统计学意义($P < 0.05$);PC 活性作为诊断早期糖尿病肾病的指标,灵敏度为 91.7% ,特异度为 70.0% 。但 PS 活性在两组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。此外,由 PC 活性诊断早期糖尿病肾病的最佳截断值为 62.5% 可知,当 PC 活性 $< 62.5\%$ 时,患者有可能已发展为早期糖尿病肾病。

综上所述,PC 活性可作为一种潜在的生物学标志物用于糖尿病肾病的早期诊断。但是本研究病例数较

少,还需要更多临床病例来证实本研究结论,且单一指标容易受与指标相关特定因素的影响,因此还需要探讨新的标志物对糖尿病肾病的诊断进行评估。

参考文献

[1] 朱志标. 糖尿病肾病治疗新进展[J]. 医学综述, 2014, 20 (21): 3938-3940.

[2] KDOQI National Kidney Foundation. KDOQI clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for anemia in chronic kidney disease[J]. Am J Kidney Dis, 2006, 47(5 Suppl 3): S11-145.

[3] RADCLIFFE N J, SEAH J M, CLARKE M, et al. Clinical predictive factors in diabetic kidney disease progression [J]. J Diabetes Investig, 2017, 8(1): 6-18.

[4] LOOKER H C, MAUER M, SAULNIER P J, et al. Changes in albuminuria but not GFR are associated with early changes in kidney structure in type 2 diabetes[J]. J Am Soc Nephrol, 2019, 30(6): 1049-1059.

[5] MORIYA T, YAMAGISHI T, MATSUBARA M, et al. Serial renal biopsies in normo- and microalbuminuric patients with type 2 diabetes demonstrate that loss of renal function is associated with a reduction in glomerular filtration surface secondary to mesangial expansion[J]. J Diabetes Complicat, 2019, 33(5): 368-373.

[6] 魏旭倩, 康懿, 陈卫宾, 等. 上海地区人群抗凝血蛋白 C 基因突变和多态性研究[J]. 临床输血与检验, 2013, 15(1): 34-39.

[7] KIM J K, LEE H Y, SONG I S, et al. A case of a patient with protein C deficiency presenting with concurrent

thromboses in the pulmonary arteries and innominate artery: a suggestive computed tomographic finding of thrombophilia[J]. J Thorac Imaging, 2012, 27(6): 180-181.

[8] TAN A W, LEE J S, PRAMONO Z A, et al. Acroangiodermatitis of Mali in protein C deficiency due to a novel PROC gene mutation[J]. Am J Dermatopathol, 2012, 34 (2): 19-21.

[9] 钟洪明, 朱建辉. 下肢深静脉血栓抗凝系统检测及其临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2006, 27(9): 779-780.

[10] 陈海南. 血常规检验对糖尿病肾病早期的鉴别诊断意义分析[J]. 糖尿病新世界, 2021, 24(8): 54-57.

[11] 王英杰. 早期糖尿病肾病患者红细胞分布宽度的变化及临床意义[J]. 河南医学研究, 2017, 26(17): 3170-3171.

[12] 靳蓓蓓. 生化检验指标在糖尿病肾病早期诊断中的作用研究[J]. 医药论坛杂志, 2019, 40(5): 168-170.

[13] BOLIGNANO D, LACQUANITI A, COPPOLINO G, et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) and progression of chronic kidney disease[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2009, 4(2): 337-344.

[14] ABBASI F, MOOSAIE F, KHALOO P, et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin and retinol-binding protein-4 as biomarkers for diabetic kidney disease[J]. Kidney Blood Press Res, 2020, 45(2): 222-232.

[15] LIAO W L, CHANG C T, CHEN C C, et al. Urinary proteomics for the early diagnosis of diabetic nephropathy in taiwanese patients[J]. J Clin Med, 2018, 7(12): 483.

(收稿日期: 2021-11-10 修回日期: 2022-04-02)

• 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2022. 15. 026

5 年送检血培养标本的病原菌培养结果及耐药谱分析

钟玉杰

洛阳市妇幼保健院医学检验科, 河南洛阳 471000

摘要:目的 分析送检血培养标本的病原菌培养结果及耐药谱。方法 回顾性分析洛阳市妇幼保健院各科室 2015 年 6 月至 2020 年 6 月 226 例住院患者 2 418 份送检血培养标本病原菌分离菌株的资料, 分析病原菌分布特点与病原菌对常用抗菌药物的耐药情况。结果 2 418 份送检标本最终检出有效病原菌 326 株, 检出革兰阳性菌与革兰阴性菌分别为 133 株(40. 80%)、181 株(55. 52%); 检出病原菌前 4 位的是大肠埃希菌(50. 28%)、肺炎克雷伯菌(19. 89%)、表皮葡萄球菌(28. 57%)、金黄色葡萄球菌(17. 29%); 药敏试验显示, 大肠埃希菌与肺炎克雷伯菌对氨苄西林耐药率最高, 大肠埃希菌对呋喃妥因、阿米卡星等敏感, 肺炎克雷伯菌对头孢替坦、亚胺培南等敏感; 表皮葡萄球菌与金黄色葡萄球菌对苄青霉素、红霉素耐药率最高, 两种病原菌对呋喃妥因、替加环素、奎奴普汀/达福普汀、万古霉素等敏感。结论 该院送检血培养标本分离病原菌种类较复杂, 且分离菌对常用抗菌药物耐药率高, 应根据药敏试验结果, 规范、恰当使用抗菌药物。

关键词:血培养; 病原菌; 耐药谱

中图法分类号:R446. 5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)15-2120-04

近年来,随着大量抗菌药物、各种侵袭性诊疗技术及相关免疫抑制剂的使用,机体血流感染发病率逐渐升高^[1]。及时准确地确定血流感染病原菌种类并快速得到药敏试验报告结果,对血流感染性疾病诊断具有重要意义。血流感染诊断的“金标准”为血培养,

可通过血液病原菌的分离与药敏试验,对临床针对性用药进行指导,从而提高患者康复率,降低病死率^[2-3]。本研究回顾性分析洛阳市妇幼保健院 2015 年 6 月至 2020 年 6 月 226 例住院患者 2 418 份送检血培养标本病原菌分离菌株的资料,旨在为临床合理