

的 IgG 抗 A(B) 抗体效价是非常必要的, 可产前预测发生 HDN 的可能性。

在孕早期, 由于进入母体的胎儿红细胞相对较少, 所以母体产生抗体的量少, 抗体效价低。随着孕期的增加, 由于绒毛膜的破裂, 进入母体的胎儿红细胞增加, 使母体产生抗体量也增加, 抗体效价升高^[6]。抗体的效价随着孕周的增加而升高, 当上升超过机体的保护机制而导致 HDN 的发生。本研究结果显示, 232 例 HDN 患儿其 O 型母亲孕晚期 IgG 抗 A(B) 效价分布比孕早期明显升高, 说明胎儿红细胞正不断刺激母体, 使抗体效价一路攀升, 同时预示着胎儿发生 HDN 的可能性和严重性也在不断增加。

由于对这类孕妇的 IgG 抗 A(B) 进行了动态监测, 作者发现这类孕妇孕早期和孕晚期的抗体效价多数分布在大于或等于 1:256, 这与本院实际医疗过程中应用茵陈汤治疗的用药指征相符。在本研究中, 抗体效价升高的孕妇 O-A 为 94.9%, O-B:95.8%; 其中以升高 2 个滴度为主, O-A 为 46.3%, O-B 为 44.8%, 升高 3 个滴度以及以上的孕妇 O-A 为 38.2%, O-B 为 41.7%。可见, 孕早期到孕晚期 IgG 抗 A(B) 效价升高 2 个滴度可以作为预测发生 HDN 的一个十分重要的指标。

但是通过动态监测发现, 其中效价降低或不变化的孕妇有 11 例, 这类孕妇绝大多数在孕早期时的 IgG 效价就偏高。这可能是由于 ABO 抗原在自然界分布比较广泛, 如某些食物、细菌、注射等一些疫苗均可使母体产生免疫性抗体^[7]。在孕早期, 这些抗原刺激孕妇机体产生免疫性抗体。到了孕中晚期, 由于孕妇未再接受这些抗原的刺激, 所以在孕早期产生的免疫性抗体经过几个月后被机体清除, 因此抗体效价反而下降。另一个原因可能是由于接受了茵陈汤的治疗, 从而控制了效价的升高。具体原因有待于进一步探讨。

因此, 动态监测孕妇血清 IgG 抗 A(B) 效价, 结合抗体效价的高低, 可以更加准确地预测 HDN 的发生, 为临床提供诊断依据, 积极采取预防、治疗措施, 有效地降低 HDN 的发病率, 减轻临床症状, 是保证优生优育围生期医学的一种有效的措施。

参考文献

- [1] Drabik-Clary K, Reddy VV, Benjamin WH, et al. Severe hemolytic disease of the newborn in a group B African-American infant delivered by a group O mother[J]. Ann Clin Lab Sci, 2006, 36(2):205-207
- [2] 叶应妩, 王毓三. 全国临床检验操作规程[M]. 2 版. 南京: 东南大学出版社, 1997:89-110.
- [3] 胡亚美, 江载芳, 诸福棠. 实用儿科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002:477.
- [4] 刘达庄. 免疫血液学[M]. 上海: 科学技术出版社. 2002: 128.
- [5] 吴梓良. 小儿内科学[M]. 郑州: 河南医科大学出版社, 2003:1530.
- [6] Mohamed H, Turner JN, Caggana M. Biochip for separating fetal cells from maternal circulation[J]. J Chromatogr A, 2007, 1162(2):187-192.
- [7] Bonney EA, Matzinger P. The maternal immune system s interaction with circulating fetal cells[J]. J Immunol, 1997, 158(1):40-47.

(收稿日期:2012-02-22)

• 临床研究 •

原发性甲状腺功能减退患者甲状腺激素治疗前后血清心肌酶及同型半胱氨酸变化分析

梁俊, 宋宣, 马晓玲, 鲁雅诵(武警新疆总队医院检验科, 乌鲁木齐 830091)

【摘要】 目的 探讨原发性甲状腺功能减退患者经甲状腺激素治疗前后血清心肌酶及同型半胱氨酸(Hcy)的浓度变化, 寻找原发性甲状腺功能减退与其之间的关系。**方法** 研究对象为原发性甲状腺功能减退者 51 例。分别在初诊和激素替代治疗 4 周后观察甲状腺激素浓度、心肌酶及同型半胱氨酸的变化。采用速率法检测心肌酶; 用化学发光法检测游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)、促甲状腺素(TSH)和 Hcy。**结果** 原发性甲状腺功能减退患者初诊时的甲状腺激素、心肌酶和 Hcy 与经 4 周甲状腺激素治疗后比较有差异有统计学意义(除 CK-MB 外)。治疗后 FT3、FT4 浓度分别为(1.48±0.61)pmol/L、(0.75±0.46)pmol/L, 较治疗前显著上升($P<0.05$); 治疗后 TSH、Hcy、CK、LDH 浓度分别为(14.81±7.60) μ U/L、(15.80±2.50) μ mol/L、(141.57±140.58)U/L、(98.54±38.58)U/L, 较治疗前显著下降($P<0.01$); 治疗后 AST、HDBH 浓度分别为(17.58±12.54)U/L、(128.00±48.01)U/L, 较治疗前下降($P<0.05$)。CK-MB 浓度变化差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 甲状腺功能减退时肌酶水平随甲状腺功能减退程度加重而升高, 经激素替代治疗后心肌酶和 Hcy 浓度逐渐恢复。

【关键词】 原发性甲状腺功能减退; 甲状腺激素; 心肌酶; 同型半胱氨酸

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.18.035 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)18-2323-03

甲状腺功能减退症(甲减)是由各种原因导致的低甲状腺激素血症或甲状腺激素抵抗而引起的全身性低代谢综合征。在甲减中原发性甲减发病比例最大, 约占 95%^[1]。由于心肌酶浓度升高、水肿而误诊为心血管疾病、肾病、贫血、垂体瘤或其他疾病的情况很多, 误诊为心肌梗死所占比例最大, 有报道

误诊率高达 63.9%~83.3%^[2]。为探讨原发性甲减患者治疗前后血清心肌酶及血浆同型半胱氨酸(Hcy)的变化, 作者对本院 51 例原发性甲减患者血清心肌酶和血浆 Hcy 进行了分析, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本院2008年1月至2011年3月甲减患者51例,排除心肌炎、心肌梗死等心脏疾病,符合原发性甲减诊断患者,男15例,女36例,平均年龄67.7岁。

1.2 检验仪器 Olympus AU2700全自动生化分析仪和Siemens Centaur 化学发光分析仪。

1.3 检验试剂 天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、乳酸脱氢酶(LDH)、 α -羟丁酸脱氢酶(HBDH)使用北京利得曼试剂和定标液,使用RAN-DOX质控品;游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)、促甲状腺素(TSH)、Hcy试剂及其定标液、质控品均为Siemens原装试剂。

1.4 方法 原发性甲减患者初诊时用血促凝剂+分离胶真空管和乙二胺四乙酸(EDTA,1 g/L)抗凝管采清晨空腹静脉血3 mL各1管,按要求3 000 r/min离心10 min,分离出血清和血浆,分别运用Olympus AU2700全自动生化分析仪检测血清AST、CK、CK-MB、LDH、HBDH含量;用Siemens Centaur化学发光分析仪测量血清TSH、FT3、FT4和血浆Hcy。AST、CK、CK-MB、LDH、HBDH用速率法检测;TSH、FT3、TF4、

Hcy用化学发光法检测。所有检测工作在采样后4 h内完成,不能及时检测的标本-20℃以下冷冻保存。之后给予左甲状腺素钠(德国默克公司生产)治疗,初始剂量12.5~25 μ g/d,每周增加12.5~25 μ g,维持量75~150 μ g/d。治疗后4周再分别检测血清肌酶谱、甲状腺激素、血浆Hcy。心肌酶及甲状腺激素项目正常参考值:FT3为3.5~6.5 pmol/L、FT4为1.5~22.7 pmol/L、TSH为0.35~5.5 μ U/L、CK为25~200 U/L、CK-MB为0~24 U/L、LDH为105~245 U/L、HBDH为72~182 U/L、AST为0~40 U/L、Hcy为5~13.9 μ mol/L。

1.5 统计学处理 结果输入SPSS10.0软件进行统计分析,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用*t*检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

原发性甲减患者初诊时心肌酶(除CK-MB外)、甲状腺激素和血浆Hcy与经4周甲状腺激素治疗后比较差异有统计学意义。治疗后FT3、FT4浓度较治疗前显著上升($P < 0.05$);治疗后TSH、CK、LDH、Hcy浓度下降($P < 0.01$),AST、HDBH浓度下降($P < 0.05$);CK-MB略有下降,但差异无统计学意义($P > 0.05$),见表1、2。

表1 原发性甲状腺患者治疗前与治疗后甲状腺激素及Hcy浓度变化($\bar{x} \pm s$)

时间	n	FT3(pmol/L)	FT4(pmol/L)	TSH(μ U/L)	Hcy(μ mol/L)
治疗前	51	0.99±0.41	0.51±0.34	26.95±22.14	22.81±5.31
治疗后	51	1.48±0.61 ^a	0.75±0.46 ^a	14.81±7.60 ^b	15.80±2.50 ^b

注:与治疗前比较,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$ 。

表2 原发性甲状腺患者治疗前与治疗后心肌酶浓度变化($\bar{x} \pm s$,U/L)

时间	n	AST	CK	CK-MB	LDH	HDBH
治疗前	51	27.68±21.58	374.68±271.58	18.69±15.58	286.22±59.58	160.10±76.58
治疗后	51	17.58±12.54 ^a	141.57±140.58 ^b	15.05±7.38	98.54±38.58 ^b	128.00±48.01 ^a

注:与治疗前比较,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$ 。

3 讨 论

原发性甲减是由桥本甲状腺炎、甲状腺手术切除、核素I破坏等原因导致甲状腺激素分泌不足,以黏液水肿为临床特征的一种常见的内分泌性疾病;可致心血管系统发生病变,引起心动过缓,心输出量减少;心脏扩大或心包积液,心电图表现为QRS低电压^[3];心肌酶及血浆同型半胱氨酸常有升高。心肌酶学是世界卫生组织诊断心肌梗死的主要标准之一,是实验室诊断心肌损伤的重要标志物,Hcy是造成心血管疾病的重要因素^[4-5]。本研究结果表明,原发性甲减患者治疗前心肌酶水平高于健康人,其中以CK、LDH、Hcy升高最明显。各酶及Hcy均与FT3、FT4呈负相关,与TSH呈正相关。经甲状腺激素替代治疗4周,TSH下降及FT3、FT4上升,心肌酶也随之恢复正常。本研究结果与文献^[6-7]基本相符,结果说明甲状腺激素的减少,可引起心肌酶及Hcy增高。心肌酶和Hcy的测定对甲减的治疗及预后具有指导意义。

甲减患者Hcy升高,可能是甲状腺激素减少分泌不足,体内氧化代谢减缓,引起5,10-亚甲基四氢叶酸还原酶(MTHFR)和胱硫醚 β -合成酶(CBS)活性下降,影响了半胱氨酸的转化,引起蓄积,可见Hcy与甲状腺功能状态密切相关^[7]。甲减引起心肌酶升高的机制尚不确定,有研究指出,T3可通过心肌细胞膜上的特异性转运蛋白进入细胞内,继而进入细胞核与核受体结合形成复合物,再结合到靶基因的激素反应元件上,调

控心脏结构蛋白、调节蛋白(肌浆网Ca²⁺-ATP酶、肌球蛋白、Na⁺-K⁺-ATP酶等)的转录、合成,心肌细胞的凋亡与甲状腺功能密切相关^[8-9]。甲减患者有明显的室间隔和左心室后壁增厚,左心室收缩和舒张功能降低。心肌细胞间质有黏蛋白及酸性黏多糖沉积,心肌张力减退,心肌假性肥大,心肌纤维黏液性肿胀,变性坏死。骨骼肌收缩与松弛迟缓,可阵发短暂性疼痛、强直,肌肉中有黏蛋白沉着,间质水肿,肌纹消失,肌纤维肿胀断裂并有空泡形成,这都导致心肌、横纹肌中酶自细胞内溢出,使CK、CK-MB、LDH在血中浓度升高,推测心肌酶谱升高与心肌和骨骼肌共同损伤有关。健康人血清中肌酸激酶同工酶肌肉型(CK-MM)占CK的94%~96%以上,CK-MB约占5%以下,肌酸激酶同工酶脑型(CK-BB)为微量;CK-MB大于6%时,CK-MB对心肌损伤有特异性诊断价值。本研究结果表明,CK-MB浓度高于健康人群,但CK-MB治疗前后浓度变化不显著($P > 0.05$)。说明心肌酶谱的增高是主要由骨骼肌损伤所致。有研究表明,TSH大于25.1 μ U/L时,冠心病的发病风险大大提高^[9]。肌钙蛋白T对急性心肌损伤的诊断有更高的特异性,对有条件的实验室应增加检测肌钙蛋白T来鉴别诊断急性心肌损伤的发生^[10]。

参考文献

[1] 孙莉,荀平,于东江.以心肌酶显著升高为表现的甲状腺

机能减退 1 例[J]. 实用医学杂志, 2010, 1(19):19.

[2] Gunduz H, Arinc H, Yolcu M, et al. A case of hypothyroidism mimicking acute coronary syndrome[J]. Int J Cardiovasc Imaging, 2006, 22(2):141-145.

[3] 朱明德, 石应康. 临床医学概要[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004:433.

[4] 周新, 涂植光. 临床生物化学和生物化学检验[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004:165-171.

[5] 梅小春, 涂颖洪, 颜友良, 等. 血浆同型半胱氨酸水平与冠状动脉病变关系的探讨[J]. 临床和实验医学杂志, 2007, 22(2):20.

[6] 张爱民, 王世钰. 原发性甲状腺功能减退症甲状腺激素替代治疗前后心肌酶变化[J]. 武警医学院学报, 2011, 20(2):133-134.

[7] 宋庆璋, 徐凤玲, 毕秀萍, 等. 甲状腺功能减退患者血清同

型半胱氨酸及血脂水平检测的临床意义[J]. 检验医学, 2007, 22(2):176.

[8] Koulmann N, Bahi L, Ribera F, et al. Thyroid hormone is required for the phenotype transitions induced by the pharmacological inhibition of calcineurin in adult soleus muscle of rata[J]. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2008, 294(1):69-77.

[9] 李艾红, 匡金石, 易小艳, 等. 原发性甲状腺功能减退患者促甲状腺素对心肌酶谱的影响[J]. 现代检验医学杂志, 2011, 26(2):141-143.

[10] 门卫东, 马建智. 心肌肌钙蛋白的研究进展及临床应用[J]. 中国现代医生, 2008, 46(13):40-41.

(收稿日期:2012-02-15)

• 临床研究 •

ROCHE Module P-800 测定血清总胆汁酸参考区间的调查

陈 韡, 余 兰, 张 捷(福建中医药大学附属医院/福建医科大学教学医院/宁德市医院检验科, 福建宁德 352100)

【摘要】 目的 对 ROCHE Module P-800 测定健康成年人血清总胆汁酸(TBA)的参考区间进行调查, 以建立适合本实验室的参考区间。方法 随机挑选 1 000 名健康体检者, 按年龄、性别分为 6 组, 用循环酶法在 ROCHE Module P-800 上测定健康成年人血清 TBA, 用 SPSS15.0 对检测结果进行统计分析, 建立适合本实验室的参考区间。结果 TBA 测定值在正常人群中呈偏态分布, 且不同性别和年龄组差异无统计学意义($P > 0.05$), 可合并参考区间, 合并后的参考区间为 1.40~13.90 $\mu\text{mol/L}$ 。结论 不同性别和年龄人群 TBA 参考区间可合并, 合并后建立的参考区间适用于该实验室。

【关键词】 酶循环法; 血清总胆汁酸; 参考区间

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.18.036 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)18-2325-02

临床研究表明总胆汁酸(TBA)的水平能准确反映肝脏疾病的严重程度, 是现今最灵敏的肝功能指标之一^[1]。但由于各种检测仪器的参数和性能的不同, 且检测试剂种类繁多, 实验室方法难以标准化。且受样本来源的影响, 人群分析前质量控制如样本收集、温度、保存时间、抗凝剂使用等的影响, 使各实验室检测所得的 TBA 参考区间有一定的差异。因此建立一个适合本实验室的参考区间, 有助于本地区肝脏疾病的诊断、治疗及预后判断。本文对宁德地区人群进行随机抽样调查, 讨论年龄、性别等因素对 TBA 的影响, 以求建立本实验室 TBA 的参考区间。

1 资料与方法

1.1 一般资料 随机选择 2011 年 1~10 月本院健康体检者 1 000 名, 其中男 491 名, 女 509 名。按性别、年龄分为 6 组, 男:20~35 岁 283 名, 36~50 岁 145 名, 51~65 岁 63 名, 女:20~35 岁 339 名, 36~50 岁 104 名, 51~65 岁 66 名, 所有健康体检者均经临床体检肝功能 B 超检查排除肝胆疾病等, 抽取 2.0 mL 清晨空腹静脉血样本用促凝管送检。

1.2 仪器试剂与检测方法 检测仪器为罗氏(ROCHE)Module P-800 全自动生化分析仪, 血清总胆汁酸测定试剂盒购自烟台澳斯邦生物工程有限公司, 检测采用酶循环法测定 TBA, 样本在 ROCHE Module P-800 全自动生化分析仪上测定, 在

采血 3 h 内完成测定。

1.3 统计学处理 用 SPSS15.0 统计学软件进行数据分析。年龄、性别比较用样本均数 t 检验法, 总体参考范围由第 2.5 个百分位点对应的结果及第 97.5 个百分位点对应的结果得出。

2 结 果

2.1 不同性别、年龄组 TBA 测定结果 男性 20~35、36~50、51~65 岁组 TBA 分别为(5.81±6.45)、(5.15±3.33)、(5.66±3.56) $\mu\text{mol/L}$, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。女性 20~35、36~50、51~65 岁组 TBA 分别为(5.08±4.37)、(4.76±2.89)、(4.87±3.75) $\mu\text{mol/L}$, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 不同性别间比较 男女 TBA 值分别为(5.58±5.37) $\mu\text{mol/L}$ 和(4.99±4.05) $\mu\text{mol/L}$, 根据统计学处理 $U=1.90 < 1.96$, 男性与女性的 TBA 值差异无统计学意义($P > 0.05$), 参考区间可合并。

2.3 新参考区间的建立 用 SPSS15.0 统计学软件对测定值进行正态性检验, TBA 测定值呈偏态分布。在将 1 000 个测定值数据从小到大排序, 第 2.5 个百分位点对应的结果为 1.40 $\mu\text{mol/L}$, 第 97.5 个百分位点对应的结果为 13.90 $\mu\text{mol/L}$, 以此为上、下限建立的参考区间为 1.40~13.90 $\mu\text{mol/L}$ 。