regulations and diseases[J]. Cell Biosci, 2013, 3(1):31.

[2] CINAR B, COLLAK F K, LOPEZ D, et al. MST1 is a multifunctional caspase-independent inhibitor of androgenic signaling[J]. Cancer Res, 2011, 71(12):4303-4313.

[3] MENG Z P, MOROISHI T, GUAN K L. Mechanisms of hippo pathway regulation[J]. Genes Dev, 2016, 30(1):1-17.

[4] AVRUCH J, ZHOU D, FITAMANT J, et al. Mst1/2 signalling to Yap: gatekeeper for liver size and tumour development[J]. Br J Cancer, 2011, 104(1):24-32.

[5] LIN C W, YAO E, CHUANG P T. A conserved MST1/2-YAP axis mediates Hippo signaling during lung growth[J]. Dev Biol, 2015, 403(1):101-113.

[6] RAWAT S J, CREAMY C L, PETERSON J R. The tumor suppressor Mst1 promotes changes in the cellular redox state by phosphorylation and inactivation of peroxiredoxin-1 protein[J]. J Biol Chem, 2013, 288(12):8762-8771.

[7] AMIN A, FEDERICO P, AZIZI Z, et al. MST1 is a novel regulator of apoptosis in pancreatic beta-cells [J]. Nat Med, 2014, 20(4):385-397.

[8] KUSER-ABALI G, ALPTEKIN A, CINAR B. Overexpression of MYC and EZH2 cooperates to epigenetically silence MST1 expression[J]. Epigenetics, 2014, 9(4):634-643.

[9] KURZ A, PRUENSTER M, ROHWEDDER I, et al. MST1 dependent vesicle trafficking regulates neutrophil transmigration through the vascular basement membrane [J]. Eur J Immunol, 2016, 46(1, SI):271.

[10] MARKOWITZ J T, KATHARINE C G, LORI M B. Developmental changes in the roles of patients and families in type 1 diabetes management[J]. Curr Diabetes Rev, 2015, 11(4):231-238.

[11] HILLIARD M E, PRISCILLA W P, ANDERSON B J. Evidence-Based behavioral interventions to promote diabetes management in children, adolescents, and families [J]. Am Psychol, 2016, 71(7):590-601.

(收稿日期:2019-01-18 修回日期:2019-04-11)

• 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2019. 14. 026

孕产妇抗磷脂抗体水平检测及其临床意义*

何国才¹, 罗兆芹², 白清², 谢秋群²

广西壮族自治区桂林市人民医院:1. 检验科;2. 妇产科, 广西桂林 541002

摘要:目的 通过检测孕中期孕妇抗磷脂抗体(APLs),探讨 APLs 与病理妊娠的关系及临床意义。方法 对有特定指征的 653 例孕妇及 598 例健康孕妇分别检测抗心磷脂抗体(ACL)、抗 β_2 糖蛋白 I (β_2 GP I) 和狼疮样抗凝物(LA)水平,计算 APLs 阳性率并进行比较。结果 观察组 APLs 阳性率为 14.24%,对照组 APLs 阳性率为 0.84%,差异有统计学意义($\chi^2=77.70, P<0.05$)。结论 APLs 异常孕妇极易导致病理妊娠,孕妇孕中期及时检测 APLs,有助于早发现、早干预孕妇妊娠病理状态,提高孕产质量及新生儿生存质量。

关键词:抗磷脂抗体; 孕妇; 病理性妊娠

中图分类号:R446.6

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)14-2044-03

抗磷脂抗体(APLs)是一组作用于磷脂、磷脂结合蛋白或两者的复合物,识别并结合血小板和内皮细胞膜上磷脂结合蛋白的自身免疫性抗体,主要由抗心磷脂抗体(ACL)、狼疮样抗凝物(LA)和抗 β_2 糖蛋白 I (β_2 GP I) 抗体组成。APLs 异常是导致抗磷脂综合征(APS)高凝状态及血栓形成、病理妊娠的主要病因^[1]。APS 的病理基础主要是由于 APLs 作用于绒毛外滋养细胞,使其增殖侵袭能力降低,容易导致子宫螺旋动脉血管产生功能障碍,会造成进入胎盘的血流减少,甚至中断,胎儿血氧及营养物质的供应相应减少,最终引发流产、胎儿生长受限、死胎、子痫前期等不良妊娠结局^[2]。本研究通过检测孕妇 APLs 主

要指标水平,探讨孕妇妊娠结局与 APLs 水平的相关性,以便及时对妊娠病理状态进行有效干预,现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 1 月至 2018 年 6 月于本院就诊的 653 例有特定指征的孕中期孕妇纳入观察组,年龄 22~43 岁,平均(28.5±3.6)岁。特定指征包括血栓或子痫前期史、子痫史、反复流产史、胎盘早剥史等病理妊娠事件,且本次妊娠有同样症状出现的情况,排除由于内分泌因素、免疫因素、遗传因素等异常而引起习惯性流产者。同期到本院就诊的无免疫性疾病和血栓病史的 598 例孕中期健康孕妇纳入

* 基金项目:桂林市科学研究与技术开发计划项目(20150403-1-3)。

对照组, 年龄 21~37 岁, 平均(27.8±3.5)岁。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 每例待检者分别用普通管和枸橼酸钠抗凝管抽取静脉血 2 mL, 经 3 500 r/min 离心 5 min, 分离出血清和血浆。

1.2.2 APLs 检测 采用 ELISA (德国欧蒙试剂盒) 检测血清 ACL-IgM、ACL-IgG 和抗 β_2 GP I 抗体。采用改良的稀释蝮蛇毒试验(dRVVT, 美国 Beckman 试剂)检测枸橼酸钠抗凝血浆 LA。检测结果阳性判断标准: ACL-IgG>12 U/mL, ACL-IgM>12 U/mL, 抗 β_2 GP I 抗体>20 ru/mL, LA>10.05 ng/mL。ACL-IgG 和 ACL-IgM 中有一项为阳性, 即判定为 ACL 阳性。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计学软件进行数据处理及分析, 呈正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 组间比较采用 *t* 检验, 计数资料以例数或百分率表示, 多组间比较采用 χ^2 检验, 多组间中的两组比较采用 Fisher 检验, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

观察组仅 ACL 阳性的孕妇有 42 例, 仅抗 β_2 GP I 抗体阳性的孕妇有 19 例, 仅 LA 阳性的孕妇有 6 例, 有两项及两项以上阳性的孕妇有 26 例, 任意一项阳性的孕妇有 93 例, 全阴性的孕妇有 560 例, 阳性率为 14.24%; 对照组 ACL 阳性的孕妇有 3 例, 抗 β_2 GP I 抗体阳性的孕妇有 2 例, 无 LA 阳性的孕妇, 任意一项阳性的孕妇有 5 例, 全阴性的孕妇有 593 例, 阳性率为 0.84%。两组阳性率比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2=77.70, P<0.05$)。

3 讨论

APLs 作为诊断 APS 的重要实验室指标, 体内 APLs 水平的检测在临床中已得到广泛的应用。不同的检测方法, 以及不同的检验试剂都可能导致在不同实验室间 APLs 的检测结果有较大的差异^[3]。考虑到不同方法检测导致的差异因素, 检测值的大小比较可能并不具有意义, 所以本研究暂不分析检测结果的高低, 而通过判断结果的阴阳性来探讨其对妊娠过程产生的影响。妊娠女性的免疫状态有其特殊性, 一般情况下母体会产生免疫逃逸机制及免疫隔绝机制, 这两种机制对于孕妇的妊娠过程都起到一定的保护作用。虽然妊娠过程中受到一定的保护作用, 但是在整个妊娠的过程中还是容易受到许多其他因素的干扰, 导致这种天然屏障受到破坏, 从而会产生母儿排斥的现象, 由此转变为一种病理妊娠状态^[4]。ACL 有其特殊的产生机制, 母体所携带着的负电荷蛋白质会进一步与别的蛋白质复合, 由此便产生具有特异性的自身抗体, 一般来说, 带有负电荷的磷脂分布于磷脂的脂

质双层内侧, 机体免疫系统不会识别位于此处的磷脂, 当带着负电荷的磷脂暴露在机体的免疫系统中, 就会产生 APLs 反应。在病理妊娠的发生过程中, 前列环素的合成会受到 ACL 的干扰, 从而导致胎盘有产生血栓的风险; ACL 还会抑制抗凝血蛋白 I 和抗凝血酶 III 的激活; ACL 会干扰蛋白 C 的活性, 还会灭活蛋白 S 和蛋白 C 对 V 因子的活性; 反过来, 在病理性妊娠过程中, 细胞膜磷脂的结构会遭到改变, 同时大量的 ACL 会被机体释放出来。SACCONI 等^[5]通过 750 例单胎妊娠原发性 APS 患者的队列研究发现, ACL 阳性率最高(458 例, 占 61%), 但是 β_2 GP I 阳性者的死胎发生率(29.7%)较 ACL 阳性者更高(21.2%), 而当多种 APLs 同时存在时, 死胎的发生风险最高(36.4%)。当体内存在高水平 APLs 时, APS 患者发生自然流产的风险高达 80%^[6]。

在孕妇妊娠期间, 免疫炎症反应发挥着重要的免疫保护或免疫杀伤功能, 其中辅助性 T(Th)1 细胞通过分泌白细胞介素(IL)-1 β 、肿瘤坏死因子(TNF)- α 等参与机体内的体液免疫, 而 Th2 则通过分泌 IL-8、IL-6 等参与机体内的细胞免疫, 前者可以抑制母体接受受精卵着床, 后者则可以保护受精卵的正常着床发育, 避免遭排斥。健康孕妇在妊娠期间可调控机体 Th1 细胞功能向着 Th2 细胞功能偏移^[7], 而这种正常的免疫系统状态可被 APLs 打破, 使免疫功能由 Th1 细胞产生的因子主导的体液免疫为主, 对妊娠不利^[8]。

LA 是一种可以与带负电荷磷脂结合的 IgG 或 IgM 的异质性自身抗体, 主要通过结合人凝血酶原(PT)、 β_2 GP I 及其他磷脂复合物来干扰磷脂依赖的凝血过程, 从而导致凝血时间延长^[9]。持续的 LA 阳性患者被认为有较高的血栓形成和复发的风险, 也会导致易栓性疾病、死胎、不明原因的习惯性流产及某些自身免疫性疾病等状况的发生。同样, 抗 β_2 GP I 结构域 1 抗体是针对致病性 APLs 结合的优势抗原表位的抗体, 具有 LA 的活性, 并且与血栓及不良妊娠结局发生率显著相关^[10]。

本研究中观察组较对照组的 APLs 阳性率明显升高, 可见 APLs 是引起孕妇病理妊娠的重要因素。对于一些有高危妊娠情况的孕妇, 早日进行 APLs 检测, 可以尽早发现和预防妊娠并发症, 尽可能纠正病理妊娠状态, 以保证孕产妇及新生儿的身体健康。

参考文献

- [1] BERTOLACCINI M L, AMENGUAL O, ANDREOLI L, et al. 14 th international congress on antiphospholipid antibody task force. Report on antiphospholipid syndrome la-

- boratory diagnostics and trends [J]. *Auto Immun Rev*, 2014, 13: 917-930.
- [2] ABRAHAMS V M, CHAMLEY L W, SALMON J E. Emerging treatment models in rheumatology: antiphospholipid syndrome and pregnancy: pathogenesis to translation [J]. *Arthritis Rheumatol*, 2017, 69(9): 1710-1721.
- [3] 宋宁, 张蜀澜, 胡朝军, 等. 2013年全国116家实验室抗磷脂抗体检测比对分析[J]. *中华临床免疫和变态反应杂志*, 2016, 10(1): 28-32.
- [4] 顾丹天, 夏春梅, 安长新, 等. 47例习惯性流产女性抗心磷脂、抗精子及抗子宫内膜抗体的分析[J]. *新疆医科大学学报*, 2013, 26(3): 279-280.
- [5] SACCONI G, BERGHELLA V, MARUOTTI G M, et al. Antiphospholipid antibody profile based obstetric outcomes of primary antiphospholipid syndrome: the PREGNANTS study [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2017, 216(5): 525-537.
- [6] 张蜀澜, 吴子燕, 张文, 等. 抗磷脂综合征病态妊娠患者中抗磷脂抗体谱的临床意义[J/CD]. *中华临床实验室管理电子杂志*, 2017, 5(4): 226-231.
- [7] HOTH J J, WELLS J D, JONES S E, et al. Complement mediates a primed inflammatory response after traumatic lung injury [J]. *J Trauma Acute Care*, 2014, 76(3): 608-609.
- [8] 许柯青, 负艳丽, 崔文贤. 抗磷脂抗体阳性早孕女性妊娠早期炎症因子、补体及凝血功能检测的临床意义[J]. *广西医科大学学报*, 2017, 34(7): 1084-1086.
- [9] SHOENFELD Y, MERONI P L, GERSHWIN M E. *Autoantibodies* [M]. 3rd Edition. Amsterdam: Elsevier, 2014: 512-515.
- [10] 刘畅, 于若寒, 刘湘源. 产科抗磷脂综合征诊疗所面临的挑战[J]. *内科急危重症杂志*, 2017, 23(2): 105-108.

(收稿日期: 2018-12-06 修回日期: 2019-04-02)

• 临床探讨 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2019.14.027

采用 Excel 电子表格制作新生儿血液氨基酸及肉碱谱项目室内质控图*

李梦秋¹, 金颖¹, 吴桐菲², 刘鸿鹏³, 刘怡¹, 康路路¹, 宋金青¹, 张尧¹, 董慧¹, 杨艳玲^{1△}

1. 北京大学第一医院儿科, 北京 100034; 2. 首都医科大学临床检验中心, 北京 100034;

3. 深圳爱湾医学检验实验室, 广东深圳 518107

摘要:目的 探讨利用 Excel 电子表格制作新生儿血液氨基酸及肉碱谱项目室内质控图的方法。方法 使用 Excel 表格的作图功能及 VB 代码编辑功能, 设计制作出包括失控点在内的单值多点的定量质控图。结果 将靶值、1SD 值及当前批次质控数据输入数据表中, 计算机可依据所有测定点绘制成质控图, 图中的失控点与在控点区分明显, 便于判定。结论 利用 Excel 表格的强大功能制作适用于新生儿血液氨基酸及肉碱谱室内项目质控图, 方便且实用, 对保证检验结果可靠性具有重要意义。

关键词: Excel 表格; 质控图; 新生儿; 血液氨基酸; 肉碱谱

中图分类号: R446.19

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2019)14-2046-03

室内质控是检验工作的重要环节, 决定检验结果是否准确, 质控图则是室内质控的工具。质控图可以将抽象的数字转变为具体的图形, 并且可以准确地表达数字语言, 尤其对于多规则质控, 可以做到一目了然, 由于其直观、全面的特性, 被广泛应用于多种临床检验项目, 并形成自动化, 方便而实用。但是, 目前尚未广泛应用于新生儿血液氨基酸及肉碱谱检测仪器数据处理系统自动化产生的质控图, 本研究利用 Excel 表格的强大数据处理功能, 制作适用于这两项检测的质控图, 从而方便及时地判断检验数据的可靠性与准确性。

1 材料与方法

1.1 仪器与试剂 Waters 1525 液相串联质谱仪购

自北京京科瑞达科技有限公司; PE 试剂盒由 PE 公司提供; 联想电脑 (Windows 10 系统) 及 Microsoft Office Plus Excel 2013 软件。

1.2 数据来源 收集北京大学第一医院 2018 年 8 月新生儿血液氨基酸及肉碱谱质控数据 17 组。

1.3 方法 主要步骤为构建数据表, 设定平均值、标准差, 制作单项质控图, 编辑 VB 代码, 串联各单项质控图。

1.3.1 建立质控数据表 以北京大学第一医院 2018 年 8 月新生儿血液氨基酸及肉碱谱质控数据为例。(1) 新建 Excel 表格, 命名为“新生儿氨基酸及肉碱谱——8 月质控数据”。(2) 双击左下方“Sheet1”, 改名为“质控信息”, 表内依次输入试剂盒名称、试剂盒

* 基金项目: 首都卫生发展科研专项项目 (首发 2016-1-2021); 国家重点研发计划项目 (2017YFC1001704)。

△ 通信作者, E-mail: organic.acid@126.com。