

卫生出版社, 2008; 1294-1295.

[7] 张旭光, 熊彪, 毕金娥, 等. 不同脱水程度轮状病毒肠炎患儿肝、肾、心肌损伤临床分析[J]. 儿科药学杂志, 2015, 21(8): 9-11.

[8] YAN Z, SHANG Y, LI F, et al. Therapeutic efficacy of phentolamine in the management of severe hand, foot and mouth disease combined with pulmonary edema[J]. Exp Ther Med, 2017, 13(4): 1403-1407.

[9] 易甲其, 范艳平, 刘爱胜, 等. 儿童血清肌酸激酶同工酶-MB 正常值与成人血清正常值间的差异[J]. 检验医学与临床, 2018, 15(2): 230-231.

[10] 陈素萍, 杜宝静, 滑丽芳, 等. 腹泻患儿大便细菌培养及轮状病毒检测结果与血清锌、肌酸激酶同工酶的关系[J]. 检验医学与临床, 2018, 15(12): 1853-1855.

[11] 余万辉, 徐言俊, 吴时光. 心肌酶谱检测在小儿轮状病毒腹泻诊治中的应用价值[J]. 中国临床医生杂志, 2017, 45(8): 112-114.

[12] 武宇辉, 杨燕澜, 张蕾, 等. 血清降钙素原在儿童急性病毒性腹泻病中的临床价值探讨[J]. 中国小儿急救医学, 2016, 23(12): 830-833.

[13] 艾亮, 徐艳杰, 谢欢. 血清肌钙蛋白 T 联合心肌酶检测对儿童轮状病毒感染腹泻所致心肌损伤的意义[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(8): 1134-1136.

[14] 吴勇, 蔡俊伟, 李立浩. 婴幼儿轮状病毒肠炎胃肠外损伤的危险因素分析[J]. 中国热带医学, 2015, 15(12): 1496-1498.

[15] 温娜娜, 祁伯祥. 小儿轮状病毒感染性腹泻血清 CK、CK-MB 水平及其与脱水酸中毒的关系[J]. 热带医学杂志, 2017, 17(4): 487-490.

[16] 曾俊, 包可久, 陈刘, 等. 糖尿病酮症酸中毒患者血 pH 值、血糖水平与心肌酶、淀粉酶的相关性分析[J]. 疑难病杂志, 2018, 17(5): 468-471.

[17] YILDIZ R, AYDOĞDU U, GUZELBEKTES H, et al. Venous lactate, pH and partial pressure of carbon dioxide levels as prognostic indicators in 110 premature calves with respiratory distress syndrome[J]. Vet Rec, 2017, 180(25): 611-621.

(收稿日期: 2019-03-21 修回日期: 2019-05-21)

• 临床探讨 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2019.19.038

注意力缺陷多动障碍患儿血清游离三碘甲状腺原氨酸及 25 羟维生素 D 水平分析

陈娟娟, 马永能, 彭秀娟

四川省精神卫生中心/绵阳市第三人民医院检验科, 四川绵阳 621000

摘要:目的 分析注意力缺陷多动障碍(ADHD)患儿血清中游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)和 25 羟维生素 D[25(OH)D]水平特征。方法 选取 48 例 ADHD 患儿纳入观察组, 选取 60 例健康体检儿童纳入对照组, 以化学发光法检测血清 25(OH)D 和 FT3、游离甲状腺素(FT4)、促甲状腺激素(TSH)水平, 并进行比较。结果 观察组血清 25(OH)D 水平明显低于对照组, FT3 水平明显高于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组 FT4 和 TSH 水平比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。56.25% 的 ADHD 患儿 FT3 高于参考值上限, 68.75% 的患儿 25(OH)D 低于参考值下限。观察组男性患儿与女性患儿 FT3、FT4、TSH 和 25(OH)D 水平比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。结论 ADHD 患儿 FT3 和 25(OH)D 水平存在一定异常, FT3 和 25(OH)D 水平对该疾病的发生、发展可能存在影响。

关键词: 儿童注意力缺陷多动障碍; 游离三碘甲状腺原氨酸; 25 羟维生素 D

中图分类号: R446.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2019)19-2871-04

注意力缺陷多动障碍(ADHD)是一种常见的神经精神系统疾病, 其中儿童发病率为 5%, 成人发病率为 2%~4%。儿童 ADHD 的主要特征性表现是普遍的注意力缺陷、过度活跃、冲动行为, 通常对患儿学业及家庭产生消极影响^[1]。15% 的 ADHD 患儿症状会延续到青少年期, 乃至成年期^[2]。ADHD 儿童可能会出现学习困难、社会功能缺失; ADHD 青少年可能存在学业失败、低自尊、同伴关系不良、家庭矛盾、违法犯罪、吸烟及药物滥用的风险, ADHD 成年人可能存在其他心理问题, 例如社会功能丧失等, 严重者甚至可能存在各类精神疾病, 所以 ADHD 已成为严重的公共卫生问题^[3]。ADHD 是一种慢性、终生性疾

病, 病因复杂, 是基因遗传性及环境危险因素综合作用的结果^[4]。ADHD 主要病因可能包括单胺类神经递质作用因素, 以及相关基因、自身免疫、环境等因素, 另外, 有研究发现营养不均衡及膳食结构不合理也是诱发 ADHD 的因素之一^[5]。除上述病因外, 笔者在长期的临床工作中发现, 游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)单独升高和 25 羟基维生素 D[25(OH)D]降低在此类疾病患者中存在较高比例, 于是进行本研究数据分析, 拟分析该疾病患者 FT3 及 25(OH)D 水平的特征。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 10 月至 2018 年 9 月在

本院住院治疗 48 例 ADHD 患儿纳入观察组,其中男 32 例,女 16 例;平均年龄(9.38±4.20)岁;平均体重质量(27.35±1.5)kg。观察组纳入标准:(1)符合《中国精神障碍分类与诊断标准(第 3 版)》(CCMD-3)中关于儿童 ADHD 的诊断标准^[6];(2)年龄 5~15 岁;(3)心、肝、肾等脏器功能正常,无内分泌疾病史;(4)患儿及家属同意参与本研究。观察组排除标准:(1)患其他神经精神疾病或严重躯体疾病;(2)有药物滥用史或酗酒史;(3)正在进行其他疾病治疗;(4)肥胖儿童^[7-8],以身高为基准,采用同一身高人群的第 80 百分位数作为该身高人群的标准体质量。超过该标准体质量的 20%~<30%为轻度肥胖,30%~<50%为中度肥胖,≥50%为重度肥胖。同时选取本院的 60 例健康体检儿童纳入对照组,其中男 34 例,女 26 例;平均年龄(9.53±3.97)岁。两组儿童性别构成比及年龄等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 仪器与试剂 仪器为贝克曼 DXI800 全自动化学发光免疫分析仪,所用标准品、质控品、试剂盒均为该仪器的原装配套试剂,操作严格按照说明书进行。

1.3 方法 所有研究对象采集静脉血 3~4 mL,3 500 r/min 离心 10 min 分离血清。采用化学发光法进行血清 FT3、游离甲状腺素(FT4)、促甲状腺激素(TSH)和 25(OH)D 水平测定。

1.4 统计学处理 采用 SPSS21.0 统计软件进行数据处理及统计学分析。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,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组儿童甲功 3 项及 25(OH)D 水平比较 观察组血清 25(OH)D 水平明显低于对照组,FT3 水平明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组 FT4 和 TSH 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组儿童甲功 3 项及 25(OH)D 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	25(OH)D (ng/mL)	FT4 (pmol/L)	TSH (mIU/L)	FT3 (pmol/L)
观察组	48	15.10±0.86	11.75±1.85	2.65±1.46	7.54±1.49
对照组	60	25.49±0.51	11.40±2.21	2.53±1.15	4.27±2.06
<i>t</i>		-2.557	0.787	0.381	5.483
<i>P</i>		0.012	0.434	0.704	0.031

2.2 不同性别患儿甲功 3 项及 25(OH)D 水平比较 男性患儿 FT3、FT4、TSH 及 25(OH)D 水平与女性患儿比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

2.3 ADHD 患儿甲功 3 项和 25(OH)D 水平分布情

况比较 见表 3。

表 2 不同性别患儿甲功 3 项和 25(OH)D 水平比较($\bar{x}\pm s$)

性别	<i>n</i>	FT3 (pmol/L)	FT4 (pmol/L)	TSH (mIU/L)	25(OH)D (ng/mL)
男性	32	7.55±0.97	11.46±1.72	2.15±1.54	15.52±3.08
女性	16	7.52±0.79	11.90±1.91	2.90±1.38	15.60±3.52
<i>t</i>		0.916	0.828	-1.808	-0.140
<i>P</i>		0.364	0.411	0.076	0.989

表 3 ADHD 患儿甲功 3 项和 25(OH)D 水平分布情况比较($n=48$)

项目	参考范围内			异常率(%)
	低于参考范围 下限(<i>n</i>)	参考范围内 (<i>n</i>)	高于参考范围 上限(<i>n</i>)	
25(OH)D	33	15	0	68.75
FT3	0	21	27	56.25
FT4	0	48	0	0.00
TSH	0	48	0	0.00

3 讨 论

25(OH)D 缺乏可导致多巴胺系统失调,病理生理学假想涉及多种神经递质。25(OH)D 受体和活性酶广泛存在于下丘脑和黑质,25(OH)D 缺乏降低了对多巴胺神经元非常重要的蛋白水平,与精神、心理疾病的发生关系密切。本研究发现,ADHD 患儿血清 25(OH)D 水平低于健康儿童,25(OH)D 缺乏可能在发病机制中占据了重要位置。目前,尚没有关于 25(OH)D 治疗儿童 ADHD 的临床数据,但最近的研究表明,对发病机制类似的神经、精神疾病,采用 25(OH)D 治疗可能是有效的^[9]。

动物研究也证实,25(OH)D 缺乏可致单胺水平失衡,促进氧化反应和改变多重神经内分泌传感器,使发生 ADHD 的危险度升高。中枢神经系统特定区域的多巴胺调控失常可能是 ADHD 病因之一,25(OH)D 影响了脑内多巴胺水平,25(OH)D 可改变脑内神经化学代谢,特别是多巴胺系统^[10]。在缺乏 25(OH)D 条件下,多巴胺同样影响 25(OH)D 受体的介导信号,提示 25(OH)D 和儿茶酚胺之间有复杂的关系。有研究显示,虽然 25(OH)D 缺乏新生鼠前脑多巴胺水平是正常的,但是 3,4 二羟基苯乙酸和高香草酸这两种重要的多巴胺代谢物水平发生了改变,并伴随儿茶酚胺氧位甲基转移酶(COMT)明显下降,COMT 则是负责羟基苯乙酸向高香草酸转化的重要物质^[11]。较多研究聚焦于 25(OH)D 在中枢神经系统发育和成年时期多巴胺水平的影响,但 25(OH)D 缺乏在新生动物的多巴胺系统所产生的效应却未被重视。在不同发育阶段,25(OH)D 缺乏也能影响多巴胺信号,大鼠断奶后 25(OH)D 缺乏与皮质、下丘脑多巴胺和多巴胺代谢改变有关^[12]。25(OH)D 缺乏在

发育中如何引起多巴胺水平、代谢改变、COMT 表达降低的机制虽然不清楚,但 25(OH)D 对多巴胺功能发育很重要,且可能在 ADHD 发病机制中起着作用^[13]。

下丘脑-垂体-甲状腺轴作为人体最重要的内分泌调节系统,其分泌的甲状腺激素对人体的各种系统均有调控作用,甲状腺激素参与机体内多种物质的代谢,同时对机体多种组织器官的活动具有调节作用。一方面,有研究发现甲状腺相关激素水平可能与 ADHD 有关^[14-15];另一方面,也有研究认为甲状腺相关激素水平与 ADHD 无关^[16-18]。所以,目前甲状腺相关激素水平与 ADHD 的关系尚存争议,但可以肯定的是,甲状腺功能亢进的症状与 ADHD 的一些临床症状相似,如多动症和注意力不足,原因在于甲状腺受体 β 突变引起的甲状腺激素抵抗会引起典型的多动症^[19]。综上所述,虽然目前甲状腺相关激素水平对 ADHD 患儿的影响并未确定,但是根据甲状腺激素对人体的影响,甲状腺激素反馈调节下丘脑-垂体-肾上腺轴,进而影响肾上腺分泌多巴胺及其代谢物质是非常有可能的。

在本研究的排除标准中,已将肥胖儿童排除,故未做过多的研究,而根据文献报道,肥胖儿童 ADHD 发病率高于非肥胖儿童^[20],故有效控制儿童体质量也可以降低 ADHD 的发生。

儿童 ADHD 的发病由多种因素决定,目前为止具体病因及发病机制尚未完全明确,根据本研究结果,笔者认为 ADHD 患儿血清中的 FT3 水平升高、25(OH)D 水平降低,此两项指标可能对 ADHD 的发生、发展均有较大影响。

参考文献

- [1] FARAONE S V, BIEDERMAN J, MICK E. The age-dependent decline of attention deficit hyperactivity disorder: a meta-analysis of follow-up studies[J]. *Psychol Med*, 2006, 36(2): 159-165.
- [2] DU J, WANG L, JIE B, et al. Network-based classification of ADHD patients using discriminative subnetwork selection and graph kernel PCA[J]. *Comput Med Imaging Graph*, 2016, 52: 82-88.
- [3] WEI H, ZOU H, SHEIKH A M, et al. IL-6 is increased in the cerebellum of autistic brain and alters neural cell adhesion, migration and synaptic formation[J]. *J Neuroinflammation*, 2011, 8: 52.
- [4] KLEIN R G, MANNUZZA S, OLAZAGASTI M A, et al. Clinical and functional outcome of childhood attention-deficit/hyperactivity disorder 33 years later[J]. *Arch Gen Psychiatry*, 2012, 69(12): 1295-1303.
- [5] PATRICIA M, BURNHAM W M. The ketogenic diet causes a reversible decrease in activity level in Long Evans rats[J]. *Exper Neurol*, 2006, 201(1): 84-89.
- [6] 中华医学会精神分会. 中国精神障碍分类与诊断标准第三版(精神障碍分类)[M]. 3 版. 济南: 山东科学技术出版社, 2001: 51-75.
- [7] KROMEYER-HAUSCHILD K, MOSS A, WABITSCH M, et al. Referenzwerte für den body-mass-index für kinder, jugendliche und erwachsene in deutschland[J]. *Adipositas*, 2015, 9(3): 123-127.
- [8] COLE T J. The LMS method for constructing normalized growth standards[J]. *Eur J Clin Nutr*, 1990, 44(1): 45-60.
- [9] GOKSUGUR S B, TUFAN A E, SEMIZ M, et al. Vitamin D status in children with attention-deficit-hyperactivity disorder[J]. *Pediatrics Int*, 2012, 56(4): 515-519.
- [10] KESBY J P, CUI X Y, OLOAN J, et al. Developmental vitamin D deficiency alters dopamine-mediated behaviors and dopamine transporter function in adult female rats[J]. *Psychopharmacology*, 2010, 208(1): 159-168.
- [11] KESBY J P, CUI X Y, KO P, et al. Developmental vitamin D deficiency alters multiple neurotransmitter systems in the neonatal rat[J]. *Neurosci Lett*, 2009, 461(1): 155-158.
- [12] HAROLD L, JONATHAN N. Vitamin D and Parkinsons disease-a hypothesis[J]. *Mov Disord*, 2007, 22(4): 461-468.
- [13] LIN T, LIN P, SU T, et al. Autistic spectrum disorder, attentio deficit hyperactivity disorder, and allergy: is there a link? A nationwide study[J]. *Res Autism Spectrum Disord*, 2014, 8(10): 1333-1338.
- [14] CAKALOZ B, AKAY A P, BOBER E, et al. Thyroid function and oppositional defiant disorder: more than a coincidence in prepubertal boys with attention-deficit hyperactivity disorder? [J]. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 2011, 23(2): E9-E10.
- [15] HOLTSMANN M, DUKETIS E, GOTH K, et al. Severe affective and behavioral dysregulation in youth is associated with increased serum TSH [J]. *J Affect Disord*, 2010, 121(1/2): 184-188.
- [16] BALA K A, DOGAN M, KABA S, et al. Hormone disorder and vitamin deficiency in attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and autism spectrum disorders (ASDs) [J]. *J Pediatr Endocrinol Metab*, 2016, 29(9): 1077-1082.
- [17] BEREKET A, TURAN S, KARAMAN M G, et al. Height, weight, IGF-I, IGFBP-3 and thyroid functions in prepubertal children with attention deficit hyperactivity disorder: effect of methylphenidate treatment[J]. *Horm Res*, 2005, 63(4): 159-164.
- [18] TOREN P, KARASIK A, ELDAR S, et al. Thyroid function in attention deficit and hyperactivity disorder[J]. *J Psychiatr Res*, 1997, 31(3): 359-363.
- [19] TORRE P, BERTOLI M, DI G S, et al. Endocrine and neuropsychological assessment in a child with a novel mutation of thyroid hormone receptor: response to 12-month triiodothyroacetic acid (TRIAc) therapy [J]. *J*

Endocrinol Invest, 2005, 28(9): 657-662.

frank M6[J]. Horm Res Paediatr, 2018, 89(3): 150-156.

[20] LANGROCK C, SCHMIDT B, FRANK M, et al. Thyroid hormone status in overweight children with attention deficit/hyperactivity disorder. langrock C1, schmidt B6,

(收稿日期: 2019-04-02 修回日期: 2019-06-11)

• 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2019. 19. 039

尿红细胞形态与尿蛋白定量联合检测在肾病中的诊断价值

陈赞兵

湖北省黄冈市黄梅县妇幼保健院检验科, 湖北黄冈 435500

摘要:目的 分析尿红细胞形态与尿蛋白定量联合检测在肾病诊断中的准确率、漏诊率、误诊率等。方法 选取 2017 年 4 月 16 日至 2018 年 4 月 16 日该院 210 例疑似肾病患者为研究对象, 均进行肾活体穿刺、尿蛋白定量、尿红细胞形态检测。以肾组织活检结果为金标准, 分析尿红细胞形态、尿蛋白定量单独检测及联合检测的诊断性能。结果 210 例疑似肾病患者中, 肾组织活检确诊 200 例, 尿红细胞形态检测诊断准确率为 74.50%, 尿蛋白定量检查诊断准确率为 76.00%, 二者联合检测的诊断准确率为 98.00%, 联合检测的诊断结果与确诊结果差异无统计学意义($P > 0.05$)。同时尿红细胞形态检测的灵敏度、漏诊率、特异度、误诊率分别为 74.50%、25.50%、70.00%、30.00%; 尿蛋白定量检测的灵敏度、漏诊率、特异度、误诊率分别为 76.00%、24.00%、60.00%、40.00%; 尿红细胞形态与尿蛋白定量联合检测的灵敏度、漏诊率、特异度、误诊率分别为 98.00%、3.00%、90.00%、10.00%。尿红细胞形态与尿蛋白定量联合检测诊断的灵敏度和特异度高于二者单独检测, 误诊率、漏诊率低于二者单独检测, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 对肾病患者实施尿红细胞形态与尿蛋白定量联合检测, 能够降低临床误诊率和漏诊率。

关键词:尿红细胞形态; 尿蛋白定量; 肾病; 漏诊率; 误诊率

中图分类号: R446.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2019)19-2874-03

肾病早期主要特征为蛋白尿、血尿, 其中血尿属于大部分泌尿系统疾病患者的常见症状。根据病因, 可将血尿分为非肾小球性血尿和肾小球性血尿, 非肾小球性血尿疾病包括急性尿路感染、肾结核、膀胱肿瘤、尿路结石等; 肾小球性血尿疾病包括高血压肾病、糖尿病肾病、肾小球动脉硬化、系统性红斑狼疮性肾炎、过敏性紫癜肾炎、肾病综合征、急慢性肾炎等^[1]。不同病因血尿需采用不同治疗方案, 因此, 快速、准确诊断血尿来源和病因对临床治疗及患者预后至关重要^[2]。目前, 临床上对出现蛋白尿和血尿患者, 常运用尿蛋白电泳辅助诊断, 其能够明确蛋白尿的性质, 另外, 通过尿蛋白定量能够明确红细胞的数量和形态, 以上两种方式均能够尽早对肾功能损伤疾病与其他疾病相鉴别、定位病变部位、诊断疾病种类, 并判定预后, 具有无创性、操作简便、经济实用等优势, 利于后期患者病情追踪^[3]。目前, 肾病的金标准为肾组织活检, 但该方法为有创检查, 风险较大, 不利于推广。因此, 本研究以肾组织活检结果为金标准, 分析了尿蛋白定量、尿红细胞形态观察在肾病患者诊断中的临床意义, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2017 年 4 月 16 日至 2018 年 4 月 16 日本院收治的 210 例疑似肾病的患者为研究对象, 其中男 106 例, 女 104 例; 平均年龄 (62.38 ± 3.62) 岁; 平均体质量 (59.86 ± 4.82) kg。纳入标准: (1) 实验室检查结果资料齐全; (2) 均存在肾脏类疾病

史; (3) 开始本研究前均未经过激素类药物治; (4) 均具有良好的沟通能力; (5) 均为住院患者; (6) 均了解此研究的目的、方案, 且签署书面知情同意书。排除标准: (1) 特发性肾小球病变患者; (2) 存在前列腺增生、膀胱炎、结核病、肿瘤、泌尿系结石等可能导致血尿疾病的患者; (3) 存在语言沟通障碍患者; (4) 不愿意参与本研究者; (5) 失访者。

1.2 仪器与试剂 TD4N 低速多管架尿沉渣离心机购自上海沪粤明科学仪器有限公司; DiaSya R/S 2003 尿沉渣分析仪由美国 DiaSya 公司生产; Hydra-sys 全自动电泳仪及配套试剂由法国 SEBIA 公司生产。

1.3 方法

1.3.1 尿蛋白电泳 收集患者清晨中段尿液标本进行尿蛋白电泳。电泳后图谱分析如下: (1) 溢出性蛋白尿, 尿蛋白 (± ~ ++), 可见二聚体或游离轻链等某种低相对分子质量蛋白异常增多; (2) 混合性蛋白尿, 在肾小管和肾小球同时出现病变时, 通过尿检, 可发现小分子蛋白、中分子蛋白、大分子蛋白; (3) 非选择性肾小球性蛋白尿, 出现大量大分子蛋白; (4) 选择性肾小球性蛋白尿, 以中分子蛋白为主, 尿蛋白 (+ ~ ++), 部分患者伴有极少量相对分子质量较大的蛋白; (5) 肾小球性蛋白尿, 正常情况下清蛋白不超过 40%, 可见中分子蛋白, 主要以低分子蛋白谱带为主, 尿蛋白 (+ ~ ++); (6) 生理性蛋白尿, 仅见淡染的清蛋白带, 尿蛋白 (- ~ ±); (7) 无任何蛋白条带^[4]。

1.3.2 尿红细胞形态检查 首先留取患者 10 mL 尿