

因此,早产低体质量新生儿凝血功能明显比足月健康新生儿低下。

TT 是加入标准化凝血酶后使 Fib 转化为纤维蛋白的时间,可以用于监测 Fib 数量和质量的异常变化,以及肝素治疗等。Fib 主要用于出血性疾病或血栓形成性疾病的诊断以及溶栓治疗的监测。本次分析中,早产低体质量新生儿 Fib 明显低于足月健康新生儿水平,而且从 TT 较足月健康新生儿延长中也得到证实,说明早产低体质量新生儿 Fib 合成明显低于足月健康新生儿。Fib 是肝脏合成的一种糖蛋白,为共同凝血途径中的凝血因子Ⅰ,在凝血过程中具有重要的生理作用。新生儿肝功能发育不成熟,使纤维蛋白原合成减少^[6],早产低体质量儿由于胎龄、体质量小于足月健康新生儿,Fib 合成更加低下^[7],故早产低体质量儿 Fib 水平明显比足月健康新生儿低下,随着 Fib 水平下降,自然会直接同时导致 PT、APTT 水平延长,说明早产低体质量新生儿 Fib 合成低下也是导致凝血功能明显比足月健康新生儿低下重要原因。

从以上看出,早产低体质量新生儿由于自身的特点,其凝血功能明显比足月健康新生儿低下,且 Fib 合成也低下,因而很容易自发出血或外伤后出血不止^[8]。所以早产低体质量新生儿在出生后都有发生出血的倾向。如果早产低体质量新生儿有如腹泻、黄疸和肺炎等高危因素更容易发生出血。出血多发生在新生儿早期,常见于生后 2~4 d,个别小儿可在生后 24 h 内发病^[9],因此,建议早产低体质量新生儿出生后 24 h 内应常规检查凝血功能,发现异常,应及早采取有效预防措施,纠正

• 经验交流 •

凝血障碍,对预防和减少出血性疾病的发生,提高救治水平起到积极的作用。

参考文献

- [1] 文平,蒋群芳. 新生儿常规凝血功能检测指标参考区间调查[J]. 中国医学创新,2012,9(15):153.
- [2] Lippi G, Favaloro EJ. Activated partial thromboplastin time: new tricks for an old dogma[J]. Semin Thromb Hemost, 2008, 34(7): 604-611.
- [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,2003:480-482.
- [4] 邵肖梅,叶鸿瑁. 丘小汕实用新生儿学[M]. 北京:人民卫生出版社,2011:639-642.
- [5] 蔡早育,戴伟良. 早产新生儿凝血四项试验测定的意义[J]. 中国医药导报,2010,7(33):48-50.
- [6] 楼金吐,孔宏伟. 新生儿凝血因子水平及其意义[J]. 临床检验杂志,1995,13(4):176-178.
- [7] 张国荣,王少峰,范秀芳. 早产儿凝血功能特点及其与出血的关系[J]. 中国妇幼保健,2007,22(5):607-608.
- [8] 吴玥. 小儿出血性疾病诊断概况[J]. 中国实用儿科杂志,1994,9(4):197-198.
- [9] 邹小杰,徐震. 早产低体重儿凝血功能的监测及临床意义[J]. 浙江实用医学,2008,13(3):205-206.

(收稿日期:2013-05-08)

同型半胱氨酸与妊娠高血压疾病的相关性研究

武春梅,杜叶平,尹莉莉,李霞莲

(中国人民解放军 264 医院检验科,山西太原 030001)

摘要:目的 通过检测同型半胱氨酸(tHcy)及其代谢相关因子叶酸、维生素 B₁₂(VB₁₂)水平,探讨同型半胱氨酸(tHcy)在妊娠高血压疾病中的应用价值。**方法** 应用化学发光免疫分析法检测 88 例妊娠高血压患者,其中轻度 50 例,重度 38 例(疾病组)和 88 例同期正常妊娠妇女(对照组)血清 tHcy、叶酸、VB₁₂ 水平。**结果** 疾病组血清 tHcy 水平高于正常对照组,叶酸、VB₁₂ 水平低于对照组($P < 0.01$)。tHcy 水平与叶酸、VB₁₂ 水平呈现显著的负相关($r = -0.537, -0.413, P < 0.01$)。重度组 tHcy 水平高于轻度组,叶酸、VB₁₂ 水平低于轻度组($P < 0.01$)。疾病组阳性率为 42.05%,对照组为 5.68%($P < 0.01$),tHcy 特异度为 94.3%,阳性预测值为 88.0%。**结论** Hcy 可能是妊娠期高血压疾病发生、发展的重要致病因子,妊娠期及时检测 tHcy 水平对妊娠高血压疾病的诊断、治疗及预后具有指导意义。

关键词:妊娠期高血压疾病; 高半胱氨酸; 叶酸; 维生素 B₁₂

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.16.067

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2013)16-2187-03

妊娠高血压疾病是妊娠期的一个常见并发症,在中国发病率为 9.4%^[1-2],是导致母婴围产期死亡的主要原因之一。高同型半胱氨酸血症与妊娠高血压疾病的发生和发展密切相关^[3]。高同型半胱氨酸血症可诱发孕妇产生妊娠高血压疾病的典型改变,导致血管内皮细胞受损,从而诱发妊高征^[4-5]。同型半胱氨酸(tHcy)是一种含硫氨基酸,体内不能合成,其代谢需以叶酸、维生素 B₁₂(VB₁₂)作为辅助因子,体内若缺乏叶酸、VB₁₂会导致血清 tHcy 水平升高^[5]。本研究通过检测妊娠期高血压患者血清 tHcy、叶酸和 VB₁₂ 水平,了解其在妊娠高血压疾病中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2011 年 3 月至 2012 年 11 月本院妇产科收治的诊断为妊娠高血压疾病患者 88 例作为疾病组,其中

轻度 50 例,重度 38 例。诊断标准参照全国高等医学院校教材《妇产科学》^[6],另收集同期健康分娩孕妇 88 例作为对照组。两组孕妇年龄均为 21~42 岁,孕周为 26~40⁺³ 周,均无原发性高血压、心脏病、糖尿病、肝、肾疾病、甲状腺及其他妊娠并发症,在进入研究前 2 周内未服用任何维生素类药物。

1.2 仪器与试剂 全自动化学免疫分析仪 Axsym 及所有试剂、标准液、质控品均为美国雅培公司产品。

1.3 方法 规范采集受检者静脉血 4 mL,室温放置 20 min,3 000 r 离心 5 min 分离血清-20 ℃ 储存待测。tHcy 采用荧光偏振免疫分析法(FPIA),叶酸采用离子捕捉免疫分析法(ICIA)、VB₁₂ 采用微粒子酶联免疫分析法(MEIA)技术原理,所有操作严格按照仪器、试剂说明书进行。

1.4 统计学处理 应用 SPSS11.0 统计软件进行统计学分

析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组内比较采用 t 检验,tHcy与叶酸、VB₁₂的关系采用Spearman's rhotest方法, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组孕妇血清 tHcy、叶酸、VB₁₂水平的比较 妊娠期高血压疾病组血清 tHcy 水平高于对照组($P<0.01$),叶酸、VB₁₂水平则低于对照组($P<0.01$),见表 1。

表 1 两组孕妇血清 tHcy、叶酸、VB₁₂水平($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	tHcy($\mu\text{mol/L}$)	叶酸(nmol/L)	VB ₁₂ (pmol/L)
对照组	88	7.39±1.81	14.21±3.06	314.83±29.76
疾病组	88	12.58±4.34*	11.03±2.28*	252.19±21.35*

*: $P<0.01$,与对照组比较。

2.2 疾病组血清 tHcy 水平与叶酸、VB₁₂水平 呈显著负相关($r=-0.537,-0.413,P<0.01$)。

2.3 轻、重度妊娠高血压疾病患者 tHcy、叶酸、VB₁₂水平的比较 重度妊娠高血压疾病组 tHcy 水平高于轻度组($P<0.01$),叶酸、VB₁₂水平则低于轻度组($P<0.01$),见表 2。

表 2 轻、重度妊娠高血压疾病患者 tHcy、叶酸、VB₁₂水平($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	tHcy($\mu\text{mol/L}$)	叶酸(nmol/L)	VB ₁₂ (pmol/L)
轻度组	50	9.87±2.14	12.67±2.86	278.64±23.67
重度组	38	15.72±5.49*	9.47±2.02*	221.36±18.43*

*: $P<0.01$,与轻度组比较。

2.4 疾病组与对照组 tHcy 阳性率的比较 以本实验室参考范围 tHcy $>15.0\mu\text{mol/L}$ 为上限,疾病组患者高 tHcy 血症 37 例,占该组 42.05%;对照组 5 例,占该组 5.68%,两组比较差异有统计学意义($P<0.01$)。

2.5 tHcy 的特异度及阳性预测值 tHcy 检测用于诊断的特异度为 94.3%,阳性预测值为 88.0%。

3 讨 论

tHcy 是一种含硫氨基酸,在细胞内由蛋氨酸代谢脱去甲基后形成,是蛋氨酸分解代谢的重要中间产物。tHcy 有三种代谢途径^[7-8]:(1)再甲基化途径。tHcy 在叶酸提供甲基供体、VB₁₂作为辅酶的作用下再甲基为蛋氨酸。(2)转硫化途径。tHcy 以维生素 B₆为辅酶,在胱硫酶合成酶的催化下与丝氨酸缩合成胱硫醚。(3)释放到细胞外液。影响 tHcy 水平最主要的因素为遗传因素及食物营养缺乏,遗传因素主要包括胱硫醚 β 合成酶缺乏或亚甲基四氢叶酸还原酶(MTHFR)活性降低。饮食方面主要由于叶酸或 VB₁₂缺乏造成。血清中维生素 B₆、VB₁₂和叶酸的水平越低,tHcy 的水平越高^[9]。tHcy 代谢过程中出现任何异常,如酶的基因突变或血清中各种 B 族维生素水平的缺乏均可导致 tHcy 的代谢障碍,使 tHcy 蓄积,形成高同型半胱氨酸血症。

妇女妊娠后,生理上发生一系列变化。随着孕期增加,新陈代谢旺盛,蛋白质合成加速,对叶酸、VB₁₂的需求增加,尤其在妊娠中晚期,体内合成减少,若饮食中供给不足,将导致叶酸和 VB₁₂缺乏。叶酸缺乏时,不仅 tHcy 的再甲基化反应受阻,而且还会影响亚甲基四氢叶酸还原酶的活性,进一步影响甲基四氢叶的生成,使 tHcy 水平明显升高;VB₁₂缺乏,则因甲基四氢叶上的甲基不能转移,一是不利于甲硫氨酸的生成,同时也影响四氢叶的再生,引起 tHcy 堆积,造成高同型半胱氨酸

血症。高浓度的 tHcy 易使内皮细胞受损,内分泌功能出现异常,血管收缩因子合成增加,血管收缩,外周阻力增加,继而引发小血管痉挛而导致妊娠期高血压疾病发生^[10]。

本研究显示妊娠高血压疾病组其血清 tHcy 水平与叶酸、VB₁₂水平呈现显著的负相关。叶酸、VB₁₂在 tHcy 的代谢过程中起着重要作用。叶酸、VB₁₂缺乏可能是诱发妊娠期高血压疾病患者高同型半胱氨酸血症的一个重要因素。随着病情加重,血清 tHcy 水平升高,阳性率升高,其特异性为 94.3%,阳性预测值为 88.0%。tHcy 在妊娠高血压疾病中具有重要的诊断价值,妊娠高血压疾病血清 tHcy 水平与病情呈正相关关系。该结果与 Cotter 等^[11]、Mignini 等^[12]研究相一致。持续性的高同型半胱氨酸血症将不断加重内皮细胞的损伤或功能异常,容易诱发妊娠期高血压疾病的发生。Eskes^[13]的研究进一步证实了高 tHcy 是胎盘血管疾病的独立危险因素。这充分说明 tHcy 可能是妊娠期高血压疾病发生、发展的重要致病因子。因此,妇女在怀孕期间,除饮食上注意营养均衡外,还要常规检测血清 tHcy 水平,及时补充 tHcy 代谢必须物质如叶酸、VB₁₂,确保 tHcy 代谢畅通和血清 tHcy 正常水平。保持 tHcy 正常水平可能是预防妊娠期高血压疾病发生的有效手段。Temple 等^[14]研究报道,让患者适当补充叶酸、VB₁₂,可降低血中 tHcy 水平。及时监测妊娠中期后血清 tHcy 水平可作为早期诊断妊娠高血压疾病的指标,对指导临床早期预防,及时治疗显得尤为重要。

参考文献

[1] 冯掌凤,钟磊.妊娠期高血压疾病患者血清同型半胱氨酸水平变化的研究[J].浙江预防医学,2009,21(7):44-45.

[2] Poprawski G, Wender-Ozegowska E, Zawiejska A, et al. Modern methods of early screening for preeclampsia and pregnancy-induced hypertension—a review[J]. Ginekol Pol, 2012, 83(9): 688-693.

[3] Chandler DL, Llinas MT, Reckelhoff JF, et al. Effects of hyperhomocysteinemia on arterial pressure and nitric oxide production in pregnant rats[J]. Am J Hypertens, 2009, 22(10): 1115-1119.

[4] 王军,李巨,尚丽新,等.同型半胱氨酸诱发孕鼠妊娠期高血压疾病动物模型的研究[J].中国实用妇科与产科杂志,2006,22(8): 609-610.

[5] 胡引闹.高同型半胱氨酸血症与高血压相关性的研究进展[J].中西医结合心脑血管病杂志,2011,9(6):733-734.

[6] 雷湘菊.血清同型半胱氨酸与妊娠期高血压的关系[J].湖南师范大学学报:医学版,2010,7(4):72-73.

[7] 薄涛.高同型半胱氨酸血症与高血压及冠心病相关性分析[J].慢性病学杂志,2010,12(5):425-426.

[8] Cheng LS, Prasad AN, Rieder MJ. Relationship between antiepileptic drugs and biological markers affecting long-term cardiovascular function in children and adolescents[J]. Can J Clin Pharmacol, 2010, 17(1): e5-46.

[9] 席晓辉,邹美荣,杨光辉,等.影响高血压患同型半胱氨酸水平的因素及干预方式[J].实用临床医学,2011,12(8):34-35.

[10] Canbakan B, Keven K, Tutkak H, et al. Circulating endothelial cells in preeclampsia[J]. J Hum Hypertens, 2007, 21(7): 558-563.

[11] Cotter AM, Molloy AM, Scott JM, et al. Elevated plasma homocysteine in early pregnancy; a risk factor for the development of nonsevere preeclampsia[J]. Am J Obstet Gynecol, 2003, 189(2): 391-394.

[12] Mignini LE, Latthe PM, Villar J, et al. Mapping the theories of preeclampsia; the role of homocysteine[J]. Obstet Gynecol, 2005, 105(2):411-425.

[13] Eskes TK. Clotting disorders and placental abruption; homocysteine—a new risk factor [J]. Obstet Gynecol Reprod Biol, 2001, 95(2):206-212.

[14] Temple ME, Luzier AB, Kazierad DJ. Homocysteine as a risk factor atherosclerosis[J]. Ann Pharmacother, 2000, 34(1):57.

(收稿日期:2013-04-28)

• 经验交流 •

老年人群梅毒抗体血清学检测结果的分析

李娜, 王珍光, 荣扬
(北京海军总医院检验科, 北京 100048)

摘要:目的 探讨酶联免疫吸附试验(TP-ELISA)、梅毒血清反应素试验(RPR)和梅毒螺旋体明胶凝集试验(TPPA)在梅毒检测中的应用, 分析及老年人群梅毒发患者数显著增加的原因。方法 结合临床资料对 2010 年 1 月至 2012 年 6 月该院门诊和住院患者对采用 ELISA 方法梅毒筛查呈阳性的患者标本进一步作 RPR 和 TPPA 法检测。结果 ELISA 法检出 322 例老年性梅毒阳性标本, TPPA 确证 288 例, 阳性率为 2.15%, ELISA 法与 TPPA 法符合率为 89.44%。结论 梅毒抗体的检测中 ELISA 法与 TPPA 法确证试验有较好的符合率, 是梅毒筛查的理想方法, 但是老年人群梅毒血清学试验阳性结果异常偏高与临床表现、病史等实际情况严重不符。目前试验的方法学本身可能存在缺陷或老年人体内某种特殊成分干扰试验, 要慎重对待老年人梅毒试验阳性结果。

关键词:梅毒血清诊断; 酶联免疫吸附测定; 老年人
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.16.068 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2013)16-2189-02

中国的梅毒发病率呈快速上升的趋势, 梅毒病例年增长率大约是 20%~30%, 按常理, 人群分布集中于性活跃的青壮年, 但实验室检测结果资料显示, 最近几年非性活跃年龄段的老年人群(≥ 60 岁)梅毒阳性率远高于其他人群, 且有年龄越大阳性率越高的趋势。笔者对 2010 年 1 月至 2012 年 6 月来本院门诊就诊及住院患者以 ELISA 法作为梅毒的初筛试验, 对梅毒筛查呈阳性的患者标本进一步作梅毒血清反应素试验(RPR)和梅毒螺旋体明胶凝集试验(TPPA)法检测, 并对梅毒抗体检测的结果进行回顾性分析, 结合临床资料探讨老年人群梅毒血清学检测阳性率偏高的原因。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2010 年 1 月至 2012 年 6 月在本院门诊就诊及住院患者病例共 48 344 例, ELISA 法梅毒筛查呈阳性的患者共 945 例, ELISA 法阳性标本进一步检测中 TPPA 阳性 727 例, RPR 阳性 328 例; TPPA 法检测结果阳性的标本中男 420 例(57.77%), 女 307 例(42.23%); 59 岁以下 439 例(60.39%), 60 岁以上 288 例(39.61%)。大部分患者临床病史资料完整。包括婚姻史、配偶情况, 特殊治疗史如输血或手术等。大部分老年阳性患者否认性乱史及梅毒诊断史。

1.2 仪器与试剂 梅毒筛查用 ELISA 方法, 试剂为北京万泰生物有限公司产品; 非特异性梅毒抗体检测采用 RPR 法, 试剂为上海科华技术有限公司产品; 特异性抗体采用 TPPA 法, 试剂为日本富士公司产品。

1.3 方法 清晨空腹采集血样, 血样的运送、保存按规定操作; 门、急诊患者先做初筛试验 ELISA 法, 初筛阳性标本重复做 TPPA 试验及 RPR 试验。按照试剂盒说明书操作程序进行操作, 严格控制试验条件。以 TPPA 试验结果作为统计依据。

1.4 检测质量控制 所有检测均设立阴、阳性对照以及质控, 结果判断标准按照试剂盒说明书要求执行。

1.5 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计软件, 两组间计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 种方法检测梅毒的分析 共统计梅毒检测资料 48 344 例, 经 TPPA 试验阳性 727 例, 总体阳性率 1.36%。60 岁以上老年阳性人群中, 男性 157 例占 54.4%, 女性 131 例占 45.6%。不同年龄段人群 3 种方法检测梅毒抗体的阳性率, 见表 1。不同年龄段人群 ELISA 方法与 TPPA 方法检测的符合率, 见表 2。

表 1 不同年龄段人群 3 种方法检测梅毒抗体的阳性率[n(%)]

年龄(岁)	n	ELISA 阳性	TPPA 阳性	RPR 阳性
0~60	34 949	623(1.78)*	439(1.26)*	185(0.53)*
>60	13 395	322(2.40)	288(2.15)	143(1.07)
合计	48 344	945(1.95)	727(1.50)	328(0.68)

*: $P < 0.05$, 与大于 60 岁比较。

表 2 ELISA 方法与 TPPA 方法的符合率

年龄(岁)	ELISA 阳性(n)	TPPA 阳性(n)	符合率(%)
<20	5	3	60.00
20~<30	153	79	58.52
30~<40	166	123	74.10
40~<50	163	121	74.23
50~60	136	113	83.09
>60	322	288	89.44
合计	945	727	76.93

2.2 老年人梅毒抗体阳性科室分布情况 在 288 例老年梅毒抗体阳性老年人中, 科室分布以呼吸内科患者阳性率最高, 其次为心脏中心、眼科和神经内科。呼吸内科患者以肺部感染、支气管炎及肺癌比例较高, 见图 1; 眼科就医者以老年性白内障患者居多, 多数伴有高血脂、高血压等; 其次, 神经内科以脑