

性分析,相关系数分别为-0.635、-0.543,有相关趋势,但不显著。<3 年重度贫血组患者 Hb、Cr 分别与 EPO 进行相关性分析,相关系数分别为-0.313、-0.301,有相关趋势。

表 2 肾性重度贫血患者及健康者 EPO、Hb 及 Cr 浓度的比较(̄x±s)

组别	n	EPO(mIU/mL)	Hb(g/L)	Cr(mmol/L)
<3 年重度贫血组	10	3.21±0.56	53.72±13.14	884.49±25.39
≥3 年重度贫血组	26	2.18±0.78	43.72±13.14	974.49±25.39
对照组	30	8.91±1.22	121.41±10.31	81.22±26.33

3 讨 论

EPO 是调节红细胞生成素生成的糖蛋白激素,人类编码 EPO 的基因位于 7 号染色体长臂 22 区。EPO 的产生由组织的氧合状态调节,缺氧是其最强的诱导因子^[1]。成年人 85% 的内源性 EPO 由肾脏产生,主要是肾脏近曲小管上皮细胞、肾皮质和髓质外缘肾小管周围毛细血管内皮细胞产生,也可由肝细胞、巨噬细胞及有核红细胞产生^[2]。

肾性贫血是慢性肾功能衰竭的并发症之一,由此而导致的心-肾-贫血综合征直接影响慢性肾功能衰竭患者的生存质量和存活率。但有资料表明,绝大多数慢性肾功能衰竭患者血清中内源性 EPO 浓度在正常范围^[3],这与本次分析的轻中度肾性贫血患者相符。Cr 是衡量肾功能的一项重要指标,而重度贫血的患者肾功能的受损可能导致 EPO 代偿性生成受阻。国内、外文献报道,肾性贫血的发生、发展还与 EPO 受体的蛋白结构与功能、EPO 相关的细胞内信号转导及 EPO 受体类型有关,但具体发病机制尚无定论^[4-9]。

外源性 EPO 治疗肾性贫血虽然一直是国内、外公认的有效方法,但其用于肾脏疾病的预防和治疗还有很多问题需要解决,尤其是外源性 EPO 的使用剂量、时间以及药物不良反应。

• 经验交流 •

本研究提示,对肾病晚期的肾性贫血患者的外源性 EPO 治疗剂量可适当增加,而轻中度肾性贫血患者的外源性 EPO 治疗剂量仍需探索。肾性贫血患者内源性 EPO 的检测对于肾性贫血的治疗具有重要临床意义。

参考文献

[1] Baker JE. Erythropoietin mimics ischemic preconditioning[J]. Vascu-
l Pharmacol, 2005, 42(5/6): 233-241.
[2] 胡豫, 吴秋玲. 肾性贫血治疗的临床与基础[J]. 临床肾脏病杂志,
2010, 10(5): 196-198.
[3] 蒋亚平, 谢晓宝. 促红细胞生成素受体在慢性肾衰肾性贫血中的
研究[J]. 河北医学, 2005, 11(5): 393-395.
[4] 孙岩, 吴雄飞, 赵洪雯, 等. 肾移植前后骨髓红细胞生成素受体基
因表达的临床研究[J]. 第三军医大学学报, 2004, 26(4): 332-334.
[5] 俞岗, 汪年松. 促红细胞生成素治疗肾性贫血研究进展[J]. 世界
临床药物, 2011, 32(2): 88-92.
[6] Cao Y, Lathia JD, Eyler CE, et al. Erythropoietin receptor signa-
ling through STAT3 is required for glioma stem cell maintenance
[J]. Genes Cancer, 2010, 1(1): 50-61.
[7] Tankiewicz-Kwedlo A, Pawlak D, Domaniewski T, et al. Effect of
erythropoietin, 5-fluorouracil and SN-38 on the growth of DLD-1
cells[J]. Pharmacol Rep, 2010, 62(5): 926-937.
[8] Becker V, Schilling M, Bachmann J, et al. Covering a broad dy-
namic range: information processing at the erythropoietin receptor
[J]. Science, 2010, 328(5984): 1404-1408.
[9] Huang X, Pierce LJ, Chen GL, et al. Erythropoietin receptor sig-
naling regulates both erythropoiesis and megakaryopoiesis in vivo
[J]. Blood Cells Mol Dis, 2010, 44(1): 1-6.

(收稿日期: 2013-12-25)

宝安区育龄妇女孕前 TSH 的检测分析及 TPOAb 筛查对优生优育意义的研究*

孟宪玲, 陈忠领, 牛 丽, 李丽莎

(深圳市宝安区人口和计划生育服务中心, 广东深圳 518101)

摘 要:目的 探讨宝安区育龄妇女孕前促甲状腺激素(TSH)及抗甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)筛查对优生优育的意义。**方法** 选择 12 886 例育龄妇女,采用化学发光分析法、Access2 全自动化学发光免疫分析仪对所采集的血样进行 TSH 检测。TSH 异常者,用酶联免疫法定性检测 TPOAb;在 TSH 正常者中,随机抽取 1 000 例血样检测其 TPOAb。**结果** TSH 正常 12 158 例, TSH 异常 728 例。20~<30 岁 TSH 异常率为 4.91%, 30~<40 岁 TSH 异常率为 5.94%, 该 2 个年龄段的差异无统计学意义($P=0.058$), 30~<40 岁与 40~<45 岁妇女 TSH 异常率的差异有统计学意义($P<0.01$)。TSH<0.3 mU/L 的 340 例育龄妇女中, TPOAb 阳性 72 例(21.2%); TSH>4.8 mU/L 的 388 例中 TPOAb 阳性 95 例(24.5%)。TSH>4.8 mU/L 与 TSH<0.3 mU/L 的育龄妇女 TPOAb 阳性检出率的差异无统计学意义($P=0.290$)。TSH 总体异常率为 5.65%(728/12 886)。TPOAb 总体阳性率为 7.62%。TSH 异常者中, TPOAb 阳性 167 例(22.9%)。在 TSH 正常者中, 随机抽取 1 000 例血样定性检测 TPOAb, TPOAb 阳性 67 例(6.7%), 二者差异有统计学意义($P<0.01$)。**结论** 宝安区育龄妇女孕前甲状腺功能异常率较高, 应常规进行甲状腺功能检测。

关键词:促甲状腺激素; 碘化物过氧化物酶; 育龄妇女; 筛查

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.09.059 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2014)09-1210-03

近年来,甲状腺疾病的发病率有上升趋势且呈年轻化,育龄妇女及妊娠妇女是甲状腺疾病的高发人群。关于孕期促甲

* 基金项目:广东省人口和计划生育委员会科研项目(20133053)。

状腺激素(thyroid stimulating hormone,TSH)及抗甲状腺过氧化物酶抗体(anti-thyroid-peroxidase antibody,TPOAb)的研究较多,均证实孕期 TSH 异常率及 TPOAb 阳性率较高^[1-2],但对孕前妇女甲状腺功能的相关研究很少。目前,部分地区 TSH 检测被列为婚前、孕前的免费筛查项目。然而,TPOAb 尚未列入孕前筛查项目,这将导致 TSH 无异常而 TPOAb 阳性的患者漏诊,增加不良妊娠结局发生的风险性,不利于优生优育。本研究旨在了解宝安区育龄妇女孕前 TSH 异常的发生率,并评价 TPOAb 筛查对优生优育的意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 3 月至 2013 年 10 月于深圳市宝安区接受免费优生优育筛查的 12 886 例育龄妇女,年龄 20~<30 岁 9 279 例,30~<40 岁 2 963 例,40~<45 岁 644 例;记录有无甲状腺疾病史及家族史,同时调查有无怀孕、服用性激素、锂剂及其他影响甲状腺功能的药物。入组标准:已婚,监测前半年内无怀孕,年龄 45 岁以下,无甲状腺疾病史及家族史,无服用性激素、锂剂及其他影响甲状腺功能的药物。排除标准:未婚,已婚怀孕,年龄 45 岁及以上,既往有甲状腺疾病史及家族史,近 1 个月服用性激素、锂剂及其他影响甲状腺功能的药物者。

1.2 检测方法 采用化学发光分析法对所采集的血样进行 TSH 检测。TSH 异常者,用酶联免疫法定性检测 TPOAb;在 TSH 正常者中,随机抽取 1 000 例血样检测其 TPOAb。所有标本的 TSH 检测均使用 Access2 全自动化学发光免疫分析仪(美国 Beckman 公司)及原装试剂测定,TPOAb 酶联免疫法定性试剂盒由上海广锐生物科技有限公司提供。

1.3 诊断标准 临床甲状腺功能亢进(甲亢):TSH<0.3 mU/L,三碘甲状腺原氨酸(total triiodothyronine,TT3)>2.2 μg/L 和(或)TT4>135 μg/L;亚临床甲亢:TSH<0.3 mU/L,但 TT3、TT4 正常;临床甲状腺功能减退(甲减):TSH>4.8 mU/L,TT3<0.8 g/L 和(或)TT4<42 μg/L;亚临床甲减:TSH>5.0 mU/L,但 TT3、TT4 正常。

2 结 果

不同年龄育龄妇女血 TSH 检测见表 1,其中,TSH 正常 12 158 例,TSH 异常 728 例。随着年龄增长,TSH 异常率逐渐升高。20~<30 岁 TSH 异常率为 4.91%,30~<40 岁 TSH 异常率为 5.94%,该 2 个年龄段的差异无统计学意义($P=0.058$),30~<40 岁与 40~<45 岁妇女 TSH 异常率的差异有统计学意义($P<0.01$)。

表 1 不同年龄育龄妇女血 TSH 检测结果的比较[n(%)]

年龄	n	TSH>4.8 mU/L	TSH<0.3 mU/L	TSH 正常
20~<30 岁	9 279	252(2.72)	203(2.19)	8 824(95.09)
30~<40 岁	2 963	91(3.07)	85(2.87)	2 787(94.06)
40~<45 岁	644	45(6.99)	52(8.07)	547(84.94)
合计	12 886	388(3.01)	340(2.64)	12 158(94.35)

对 TSH 异常者定性检测其 TPOAb。TSH<0.3 mU/L 的 340 例育龄妇女中,TPOAb 阳性 72 例(21.2%);TSH>4.8 mU/L 的 388 例中 TPOAb 阳性 95 例(24.5%)。TSH>4.8 mU/L 与 TSH<0.3 mU/L 的育龄妇女 TPOAb 阳性检出率的差异无统计学意义($P=0.290$)。TSH 总体异常率为 5.65%(728/12886)。

TSH 异常者与随机抽取 TSH 正常者的 TPOAb 检测结

果比较显示,TPOAb 总体阳性率为 7.62%。TSH 异常者中,TPOAb 阳性 167 例(22.9%)。在 TSH 正常者中,随机抽取 1 000 例血样定性检测 TPOAb,TPOAb 阳性 67 例(6.7%),二者差异有统计学意义($P<0.01$)。

3 讨 论

本研究发现,育龄妇女 TSH 异常率为 5.65%,TPOAb 阳性率为 7.62%。随着年龄增长,TSH 阳性率逐渐增高,40 岁以上增高明显,达到 15.1%,表明年龄是甲状腺功能异常的危险因素。Quinn 等^[3]检测香港健康成年人甲状腺功能,发现 TSH 异常率为 6.5%,TPOAb 阳性率为 12.1%,TSH 和 TPOAb 阳性率随年龄增加而增加,与本研究相似。

TSH<0.3 mU/L 的患者中 TPOAb 阳性率为 21.2%,TSH>4.8 mU/L 的患者中 TPOAb 阳性率达 24.5%,甲亢与甲减 TPOAb 检出率的差异无统计学意义($P=0.290$),表明 TPOAb 阳性与甲亢、甲减均有密切关系。本研究表明,TSH 异常者中,TPOAb 阳性率较 TSH 正常者明显增高,提示 TPOAb 是导致甲状腺功能异常的重要因素,Hollowell 等^[4]检测美国健康成年人血清 TSH 及 TPOAb,也证实了这一点。

TPOAb 是甲状腺损伤的早期指标,TPOAb 阳性者是甲状腺功能异常的潜在人群,需密切监测甲状腺功能。本研究显示,TSH 正常者中,TPOAb 阳性率达 6.7%,如果在孕前不筛查 TPOAb,将漏诊这部分潜在甲状腺功能异常患者。对于甲状腺抗体阳性病例,怀孕可能导致甲状腺功能障碍,增加不良妊娠结局风险,包括流产^[5-6]。大多数女性在妊娠开始的前 8~10 周末进行优生优育检查,常在 TSH 浓度显著降低后才进行检查。如果孕前 TSH 升高,在妊娠前 3 个月患者出现亚临床甲状腺功能障碍,在筛查中可能无法检出。这种差异可以解释孕期 TSH 值和流产率的不一^[7]。

既往研究表明,随着年龄增长,TSH 异常和 TPOAb 阳性率呈上升趋势。笔者针对深圳市宝安区育龄妇女孕前 TSH 及 TPOAb 阳性率进行筛查,病例仅限于 20~<45 岁女性,且大部分为外来务工人员,来自全国各地,地域跨度大,年龄组成相对较低,与其他针对某一局部地区整个人群结构的甲状腺功能变化的研究不同,筛查结果较文献^[8-9]报道的稍低。

本研究尽管为大样本筛查,样本量达 1 万余例,但也存在局限性。由于实验成本所限,对 TSH 正常育龄妇女仅随机抽取 1 000 例血清标本进行 TPOAb 检测,未对所有标本进行 TPOAb 检测,存在一定的抽样误差。

参考文献

[1] Han SM,Han JH,Park JA,et al. Longitudinal evaluation of thyroid autoimmunity and function in pregnant Korean women[J]. Clin Chem Lab Med,2013,51(12):2295-2301.

[2] Forehan S. Thyroid disease in the perinatal period[J]. Aust Fam Physician,2012,41(8):578-581.

[3] Quinn FA,Tam MC,Wong PT,et al. Thyroid autoimmunity and thyroid hormone reference intervals in apparently healthy Chinese adults[J]. Clin Chim Acta,2009,405(1/2):156-159.

[4] Hollowell JG,Staehling NW,Flanders WD,et al. Serum TSH,T(4),and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III)[J]. J Clin Endocrinol Metab,2002,87(2):489-499.

[5] Negro R,Formoso G,Mangieri T,et al. Levothyroxine treatment in euthyroid pregnant women with autoimmune thyroid disease;

effects on obstetrical complications[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2006,91(7):2587-2591.

[6] Glinoe D,Soto MF,Bourdoux P,et al. Pregnancy in patients with mild thyroid abnormalities; maternal and neonatal repercussions [J]. J Clin Endocrinol Metab,1991,73(2):421-427.

[7] Poppe K,Glinoe D,Tournaye H,et al. Thyroid function after as-sisted reproductive technology in women free of thyroid disease [J]. Fertil Steril,2005,83(6):1753-1757.

[8] 宋珏,冉利梅,王玉淑,等. 甲状腺功能检查在孕前检查中的意义 [J]. 贵州医药,2012,36(1):14-16.

[9] 李建宁,周黎黎,赵迎春,等. 妊娠妇女甲状腺功能减退症及危险 因素分析[J]. 中国公共卫生,2010,26(9):1174-1176.

(收稿日期:2014-01-13)

• 经验交流 •

CD3⁻CD19⁺ B 淋巴细胞在过敏性鼻炎发病中的临床意义

陈建安,周 静,丁 茜,何永明,朱学海
(中山大学附属东华医院检验科,广东东莞 523110)

摘 要:目的 探讨 CD3⁻CD19⁺ B 淋巴细胞在过敏性鼻炎发病中的临床意义。方法 将 30 例过敏性鼻炎发作患者作为鼻 炎组,25 例过敏性鼻炎缓解患者作为鼻炎缓解组,30 例健康体检者作为对照组。采用流式细胞仪检测上述受检者外周血 CD3⁻ CD19⁺ B 淋巴细胞的表达水平。结果 鼻炎组、缓解组、对照组受检者外周血 CD3⁻CD19⁺ B 淋巴细胞的表达率分别为(25.5± 9.2)%、(13.6±5.2)%及(11.6±2.5)%,鼻炎组患者外周血 CD3⁻CD19⁺ B 淋巴细胞的表达率明显高于缓解组和对照组($P< 0.05$),而缓解组与对照组受检者外周血 CD3⁻CD19⁺ B 淋巴细胞表达率的差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 外周血 CD3⁻ CD19⁺ B 淋巴细胞表达水平有助于反映过敏性鼻炎患者的病情变化。

关键词:过敏性鼻炎; B 淋巴细胞; 流式细胞术

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.09.060 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2014)09-1212-02

过敏性鼻炎是一种变态反应性炎症性疾病,许多细胞、细 胞因子和炎症介质参与了这种炎症反应,免疫功能失调在过敏 性鼻炎的发病机制中起着重要作用。本研究运用流式细胞仪 分析技术检测过敏性鼻炎患者外周血 CD3⁻CD19⁺ B 淋巴细 胞的表达,以探讨 CD3⁻CD19⁺ B 淋巴细胞与过敏性鼻炎发病 之间的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2012 年 6 月至 2013 年 9 月在中山大学 附属东华医院门诊就诊的过敏性鼻炎发作患者 30 例作为鼻 炎组,其中,男 20 例,女 10 例;年龄 16~48 岁。选择过敏性鼻炎 缓解患者 25 例作为鼻炎缓解组,其中,男 13 例,女 12 例;年龄 20~42 岁。将 30 例健康体检者作为对照组,其中,男 18 例, 女 12 例;年龄 18~50 岁。

1.2 主要仪器与试剂 主要仪器:Beckman Coulter FC 500 MCL 五色流式细胞仪(美国 Beckman 公司)。主要试剂: CD45-异硫氰酸荧光素(fluorescein isothiocyanate, FITC)/ CD3-藻红蛋白-花青苷 5(phycoerythrin cyanin 5, PC5)/CD19- 藻红蛋白-德克萨斯红(phycoerythrin and Texas Red tandem, ECD)荧光抗体试剂(美国 Beckman 公司)。

1.3 检测方法 抽取受检者外周全血 2 mL,用乙二胺四乙酸 (ethylenediaminetetraacetic acid, EDTA)抗凝,加入 5 μL 荧光 抗体至流式专用管底,再加入 50 μL 标本混匀,室温避光孵育 20 min;加入裂解剂 500 μL,混匀,室温避光 20 min;待液体呈 透亮后加入磷酸盐缓冲溶液(phosphate buffered solution, PBS)500 μL,混匀,上机检测。通过分析软件,用 CD45/SS 设 门圈定淋巴细胞群,然后在 CD3 与 CD19 组成的二维图中分析 表达 CD19,但不表达 CD3 区域的百分比,即为 CD3⁻CD19⁺ B 淋巴细胞的表达率。

1.4 统计学处理 采用 SPSS11.0 软件进行统计学分析,计 量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用方差分析,以 $\alpha=0.05$ 为检 验水准,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

鼻炎组、缓解组、对照组受检者外周血 CD3⁻CD19⁺ B 淋 巴细胞的表达率分别为(25.5±9.2)%、(13.6±5.2)%及 (11.6±2.5)%,鼻炎组患者外周血 CD3⁻CD19⁺ B 淋巴细胞的 表达率明显高于缓解组和对照组($P<0.05$),而缓解组与对 照组受检者外周血 CD3⁻CD19⁺ B 淋巴细胞表达率的差异无 统计学意义($P>0.05$)。

3 讨 论

过敏性鼻炎是鼻炎中最常见的类型,遗传和环境因素被认 为是过敏性鼻炎的病因学因素,它是鼻腔黏膜的变应性疾病, 可引起多种并发症。近年来其发病率有上升高趋势,已成为全 球性的健康问题。变应原是发生变态反应的关键,而哮喘、过 敏性湿疹、荨麻疹、皮炎及鼻炎等过敏性疾病与 IgE 密不可 分^[1],IgE 的合成与 T、B 淋巴细胞及其释放的淋巴因子密切相 关^[2]。CD19 只表达于 B 淋巴细胞和滤泡树突细胞上,在细胞 发育早期即开始表达,至细胞分化为浆细胞后才消失。CD19 的功能类似 T 淋巴细胞表面的 CD4/CD8,在 B 淋巴细胞活化 及信号转导中起协同受体作用,它调节 B 淋巴细胞的活化和 增殖,为 CR2 复合体(包括 CD21、CD19、CD81 及 LEU-13)的 成员,参与 B 淋巴细胞的信号转导功能^[3-4]。CD3⁻CD19⁺ B 淋巴细胞膜上的特征标志反映了患者的体液免疫水平,故检测 B 淋巴细胞及免疫球蛋白对探讨各种疾病的免疫发病机制及 药物疗效具有重要意义。研究发现,过敏性疾病患者外周血 CD19、CD23 细胞增多与血清 IgE 增高呈正相关^[5]。B 淋巴细 胞活化,分化成熟为浆细胞,并分泌 IgE 抗体是变应性鼻炎发 病的重要环节,而 B 淋巴细胞的增殖活化受辅助性 T 淋巴细 胞(helper T lymphocyte, Th)1/Th2 细胞因子网络的调控,单 个细胞因子水平的高低对过敏性鼻炎患者鼻部过敏症状严重 程度的影响有限。

研究发现,在哮喘、过敏性紫癜等疾病中 CD3⁻CD19⁺ B 淋巴细胞的表达率显著增高^[6-8]。本研究发现鼻炎组患者外周