

• 临床研究 •

妊娠期亚临床甲状腺功能减退症患者血清叶酸、维生素 B₁₂、同型半胱氨酸水平测定及临床意义

独海玲

(江苏省沛县人民医院检验科 221600)

摘要:目的 探讨妊娠期亚临床甲状腺功能减退症(简称妊娠期亚临床甲减)患者血清叶酸、维生素 B₁₂、同型半胱氨酸(Hcy)水平测定及临床意义。方法 选取 2012 年 8 月至 2015 年 10 月在沛县人民医院产检的孕妇 105 例,其中妊娠期亚临床甲减妇女(妊娠期亚甲减组)55 例、妊娠期甲状腺功能正常妇女(妊娠期正常甲功组)50 例。选取正常育龄期妇女 50 例作为对照组。观察 3 个组研究对象的血脂、血糖情况及叶酸、维生素 B₁₂、Hcy、促甲状腺激素(TSH)水平。结果 妊娠期亚甲减组患者存在血清叶酸、维生素 B₁₂ 水平低于妊娠期正常甲功组及对照组,Hcy 及 TSH 水平高于妊娠期正常甲功组及对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。3 个组研究对象的 FT4 及 FT3 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$),TC、TG、LDL-C 水平比较差异有统计学意义($P<0.05$),HDL-C 及 FBG 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。将入组的孕妇血清 Hcy 水平与叶酸、维生素 B₁₂、TSH、TC、TG 水平进行 Spearman 相关分析,结果显示血清 Hcy 水平与叶酸水平呈负相关($r=-0.23, P<0.05$),与 TSH 水平呈正相关($r=0.27, P<0.05$)。将入组的孕妇血清 TSH 水平与叶酸、维生素 B₁₂、Hcy、TC、TG、LDL-C 水平进行 Spearman 相关分析,结果显示血清 TSH 水平与 Hcy、TC、LDL-C 水平呈正相关($P<0.05$)。结论 妊娠期亚临床甲减患者存在血清叶酸、维生素 B₁₂ 水平降低和 Hcy 水平升高;孕妇血 TSH 水平与 Hcy 水平呈正相关,血 Hcy 水平与叶酸水平呈负相关。

关键词:亚临床甲状腺功能减退症; 叶酸; 维生素 B₁₂; 同型半胱氨酸; 妊娠

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.16.044

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)16-2314-03

母体甲状腺功能状态与胎儿的生长发育有着密切的联系。孕期甲状腺疾病除与不良的妊娠结局相关外,还可能对子代的远期认知发育产生影响。妊娠相关的甲状腺疾病包括临床甲状腺功能减退症(甲减)、亚临床甲状腺功能减退症(亚临床甲减)、临床甲状腺功能亢进症(甲亢)、亚临床甲状腺功能亢进症、低甲状腺素血症(低 T4 血症)和甲状腺功能正常单纯甲状腺过氧化物酶抗体阳性,患病率约为 15%,目前为第二大妊娠期内分泌疾病。妊娠期甲状腺疾病已成为近几年来内分泌、围生医学界专家探讨的重要课题^[1-3]。本研究探讨妊娠期亚临床甲状腺功能减退症(简称妊娠期亚临床甲减)患者血清叶酸、维生素 B₁₂、同型半胱氨酸(Hcy)水平测定及临床意义,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 随机选取 2012 年 8 月至 2015 年 10 月在本院产检的孕妇 105 例,年龄 20~42 岁、平均(27.53±5.23)岁。孕周 18~38 周、平均(22.23±3.53)周,其中妊娠期亚临床甲减妇女(妊娠期亚甲减组)55 例、妊娠期甲状腺功能正常妇女(妊娠期正常甲功组)50 例。选取正常育龄期妇女 50 例作为对照组。所有研究对象皆知情同意,并自愿参加本研究。3 个组的研究对象年龄、文化程度、身高、体质量、血压比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 妊娠期亚临床甲减参考 2011 年美国甲状腺协会(ATA)指南的标准,即妊娠早期促甲状腺激素(TSH)2.50~10.00 mIU/L,妊娠中晚期 TSH 3.00~10.00 mIU/L,血清游离甲状腺素(FT4)在正常范围(11.50~22.70 pmol/L);育龄妇女甲状腺功能参考罗氏公司所提供试剂盒的正常值范围,即 TSH 0.27~4.20 mIU/L,FT4 12.00~22.00 pmol/L,血清游离三碘甲腺原氨酸(FT3)3.10~6.80 pmol/L。

1.3 仪器与试剂 雅培公司 i2000SR 发光仪,日立公司 7600 全自动生化分析仪,罗氏公司 Cobas 601 电化学发光免疫分析仪。试剂采用雅培公司 Hcy 测定试剂盒、叶酸测定试剂盒、维生素 B₁₂测定试剂盒;宁波瑞源生物科技有限公司总胆固醇

(TC)检测试剂盒、三酰甘油(TG)检测试剂盒;骏实生物科技(上海)有限公司高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)检测试剂盒;中生北控生物科技有限公司血糖检测试剂盒;罗氏公司 TSH、FT3、FT4 检测试剂盒。

1.4 方法

1.4.1 标本采集 采用美国 BD 公司真空采血管,空腹采集静脉血 4 mL,凝固分离得到血清,所有标本均于一 80 ℃ 冰冻保存备检;溶血标本需重新采集。

1.4.2 检测方法 检测采用酶比色法,分别由专人严格按照试剂盒说明书和仪器操作规程进行测定。所有受试对象均夜间禁食 10~12 h,次晨空腹采静脉血测定 TC、TG、HDL-C、LDL-C 及空腹血糖(FPG)水平。3 组研究对象的血清叶酸、维生素 B₁₂、Hcy 水平采用雅培 i2000SR 发光仪检测,实验步骤严格按说明书步骤操作。血清 TSH、FT4、FT3 采用罗氏公司 Cobas 601 电化学发光免疫分析仪测定。

1.5 统计学处理 应用 SPSS15.0 统计软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,均值比较采用单因素方差分析(One-Way ANOVA),组间两两比较采用 LSD 检验;孕妇血清 Hcy、TSH 影响因素的相关性分析采用双变量相关分析中的 Spearman 相关分析;计数资料组间比较用 χ^2 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象血清叶酸、维生素 B₁₂、Hcy、TSH、FT3、FT4 水平比较 妊娠期亚甲减组叶酸、维生素 B₁₂ 水平均明显低于妊娠期正常甲功组及对照组,Hcy、TSH 水平均明显高于妊娠期正常甲功组及对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。3 个组研究对象血清 FT4 及 FT3 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.2 各组血脂、血糖水平比较 3 个组研究对象 TC、TG、LDL-C 水平比较差异有统计学意义($P<0.05$),HDL-C 及 FBG 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 1 受试对象血清叶酸、维生素 B₁₂、Hcy、TSH、FT3、FT4 水平比较(̄x±s)

| 组别 | n | 叶酸(ng/mL) | 维生素 B ₁₂ (pg/mL) | Hcy(μmol/L) | TSH(mIU/L) | FT4(pmol/L) | FT3(pmol/L) |
|----------|----|------------|-----------------------------|-------------|------------|-------------|-------------|
| 妊娠期亚甲减组 | 55 | 9.42±2.12▲ | 409.35±53.26▲ | 9.23±2.12▲ | 4.19±1.13▲ | 13.27±2.51 | 4.01±1.11 |
| 妊娠期正常甲功组 | 50 | 12.59±3.11 | 451.29±57.62 | 7.83±1.69 | 1.95±0.32 | 12.95±2.86 | 4.03±1.12 |
| 对照组 | 50 | 13.27±3.15 | 592.34±65.38 | 7.43±1.53 | 2.13±0.35 | 13.95±3.11 | 4.15±1.13 |
| F | | 6.241 | 23.056 | 6.753 | 4.023 | 1.239 | 2.013 |
| P | | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 | >0.05 | >0.05 |

注:与妊娠期正常甲功组及对照组比较,▲P<0.05。

表 2 各组血脂、血糖水平比较(̄x±s)

| 组别 | n | TC(mmol/L) | TG(mmol/L) | LDL-C(mmol/L) | HDL-C(mmol/L) | FBG(mmol/L) |
|----------|----|------------|------------|---------------|---------------|-------------|
| 妊娠期亚甲减组 | 55 | 6.23±1.56▲ | 1.42±0.26▲ | 3.67±1.12▲ | 1.85±0.31 | 4.37±1.11 |
| 妊娠期正常甲功组 | 50 | 5.59±1.13 | 1.82±0.31 | 2.83±0.51 | 1.78±0.28 | 4.43±1.12 |
| 对照组 | 50 | 5.06±1.11 | 1.03±0.21 | 2.71±0.37 | 1.91±0.33 | 4.52±1.11 |
| F | | 6.593 | 3.571 | 7.316 | 1.539 | 1.513 |
| P | | <0.05 | <0.05 | <0.05 | >0.05 | >0.05 |

注:与妊娠期正常甲功组及对照组比较,▲P<0.05。

2.3 孕妇血清 Hcy 影响因素的相关性分析 对入组的孕妇血清 Hcy 水平与叶酸、维生素 B₁₂、TSH、TC、TG 进行 Spearman 相关分析,结果显示血清 Hcy 水平与叶酸水平呈负相关($r=-0.23, P<0.05$),与 TSH 水平呈正相关($r=0.27, P<0.05$)。见表 3。

表 3 孕妇血清 Hcy 影响因素的相关性分析

| 项目 | r | P |
|---------------------|-------|-------|
| 叶酸 | -0.23 | 0.016 |
| TSH | 0.27 | 0.027 |
| 维生素 B ₁₂ | -0.13 | 0.129 |

2.4 孕妇血清 TSH 影响因素的相关分析 将入组的孕妇血清 TSH 与叶酸、维生素 B₁₂、Hcy、TC、TG、LDL-C 进行 Spearman 相关分析,结果显示血清 TSH 水平与 Hcy、TC、LDL-C 水平呈正相关($P<0.05$)。见表 4。

表 4 血清 TSH 影响因素的相关分析

| 项目 | r | P |
|---------------------|-------|-------|
| Hcy | 0.26 | 0.027 |
| TC | 0.21 | 0.049 |
| LDL-C | 0.31 | 0.009 |
| 叶酸 | -0.25 | 0.059 |
| 维生素 B ₁₂ | -0.09 | 0.259 |

3 讨 论

亚临床甲减是指血清 TSH 高于正常参考范围的上限值而 FT4 在正常范围内^[4-6]。妊娠期间母体需要的甲状腺激素量大增,如果因各种原因引起甲状腺不能随孕期发生相应的变化,则可能发生甲状腺功能减退。妊娠期亚临床甲减是其中一种,约占所有妊娠期甲减患者的 90%以上,由于症状隐匿,易被忽视。近年来有关妊娠期亚临床甲减的研究逐渐增多,据报道其发病率约为 2%~5%。研究显示妊娠期临床甲减与多种

妊娠不良结局相关,而妊娠期亚临床甲减对母体及胎儿的影响仍存在争议,但多数资料表明,妊娠期亚临床甲减会增加妊娠不良结局的发生风险^[7-8]。

叶酸是一种水溶性维生素,在 DNA 和 RNA 合成过程中起重要作用,是 Hcy 再甲基化过程中的重要辅助因子。嘌呤、胸腺嘧啶、蛋氨酸是胎儿生长发育的必需物质,其代谢需叶酸的参与^[9-10]。一些研究认为补充叶酸及维生素能降低 Hcy 的浓度,甚至回到正常水平,从而降低妊娠高血压综合征的风险^[11-12]。叶酸是降低血清 Hcy 水平最基本且最有效的药物,对伴高 Hcy 血症患者应用叶酸进行干预治疗,可降低血清 Hcy 水平,减少对血管的毒性作用,有助于改善患者的疾病转归。

Hcy 来源于饮食摄取的蛋氨酸。血液中的 Hcy 有 Hcy、Hcy 二硫化物和胱氨酸-Hcy 共计 3 种形式。Hcy 是一种含硫基的非必需氨基酸,人体自身不能合成。维生素 B₁₂ 又称钴胺素,是一种由含钴的卟啉类化合物组成的 B 族维生素,主要存在于动物食品中,大豆及一些草药也含有少量维生素 B₁₂,在人体内需借助肠道分泌物(内源因子)帮助由回肠吸收。维生素 B₁₂ 参与糖类、蛋白质、脂类代谢,是 Hcy 再甲基化形成蛋氨酸过程中重要的辅酶,同时也维护神经髓鞘的代谢与功能,在胎儿早期神经元和大脑发育中发挥着重要作用^[13-16]。

在本研究中,妊娠期亚临床甲减组叶酸、维生素 B₁₂、Hcy、TSH 水平均明显高于妊娠期正常甲功组及对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。3 个组的 FT4 及 FT3 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$),TC、TG、LDL-C 水平比较差异有统计学意义($P<0.05$),HDL-C 及 FBG 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。将入组的孕妇血清 Hcy 与叶酸、维生素 B₁₂、TSH、TC、TG 进行 Spearman 相关分析,结果显示血清 Hcy 水平与叶酸水平呈负相关($r=-0.23, P<0.05$),与 TSH 水平呈正相关($r=0.27, P<0.05$)。将入组的孕妇血清 TSH 与叶酸、维生素 B₁₂、Hcy、TC、TG、LDL-C 进行 Spearman 相关分析,结果显示血清 TSH 水平与 Hcy、TC、LDL-C 水平呈正相关($P<0.05$)。

综上所述,妊娠期亚临床甲减患者血叶酸、维生素 B₁₂ 水平低于妊娠期正常甲功组及对照组,Hcy 及 TSH 水平高于妊娠期正常甲功组及对照组;孕妇血 TSH 水平与 Hcy 水平呈正相关,血 Hcy 水平与叶酸水平呈负相关。

参考文献

[1] 乐杰. 妇产科学[M]. 6 版. 北京:人民卫生出版社,2004: 97-104.

[2] 范舒舒,许红雁,刘素云,等. 妊娠高血压疾病患者血浆同型半胱氨酸及代谢相关因子的测定及其关系探讨[J]. 中国医药,2006,1(11):686-688.

[3] 王军,李巨,尚丽新,等. 叶酸及维生素 B₁₂ 用于治疗妊娠期高血压疾病大鼠实验研究[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2007,23(4):288-289.

[4] Woo KS,Chook P,Lolin YI,et al. Hyperhomocyst(e)inemia is a risk factor for arterial endothelial dysfunction in humans[J]. Circulation,1997,96(8):2542-2544.

[5] 叶芳青,孙袁,蒋小亚,等. 孕妇血浆叶酸、维生素 B₁₂ 和同型半胱氨酸水平测定及临床意义[J]. 中国妇幼保健,2006,21(16):2230-2232.

[6] 彭颖,周湧,黄素然,等. 妊娠期高血压疾病患者血浆总同型半胱氨酸水平与叶酸和维生素 B₁₂ 的关系[J]. 今日药学,2010,20(6):51-53.

[7] Nedrebø BG,Ericsson UB,Nygård O,et al. Plasma total homocysteine levels in hyperthyroid and hypothyroid patients[J]. Metabolism,1998,47(1):89-93.

[8] 林丽,郭建华,陈炜,等. 妊娠糖尿病孕晚期患者同型半胱氨酸、维生素 B₁₂、叶酸检测研究[J]. 国际检验医学杂志,

2013,34(5):615-616.

[9] 张彦玲,李合欣,冯勤梅,等. 妊娠晚期正常孕妇及妊娠期高血压疾病孕妇血浆内同型半胱氨酸含量血清叶酸维生素 B₁₂ 差异及分析[J]. 中国药物与临床,2012,12(2):216-218.

[10] 郭玲,左慧君,刘丝荪. 妊娠期高血压疾病病因学的研究进展[J]. 实验与检验医学,2014,3(4):414-417.

[11] 从玉英,鲁衍强,芮欣忆,等. 淄博市汉族女性亚甲基四氢叶酸还原酶和甲硫氨酸合成酶还原酶基因多态性分布研究[J]. 现代妇产科进展,2012,21(10):779-781.

[12] 刘坚,戚静,祝婕,等. 华中地区神经管缺陷家庭叶酸代谢相关基因的单核苷酸多态性研究[J]. 中华围产医学杂志,2010,13(5):384-389.

[13] 邹前芽,曾晓燕,刘国忠. 血清同型半胱氨酸、叶酸、维生素 B₁₂ 联合检测对妊娠高血压综合征的诊断价值[J]. 实验与检验医学,2014,32(6):726-727.

[14] 黄华,梁红梅,罗奇智,等. 孕妇血清同型半胱氨酸、叶酸、维生素 B₁₂ 水平与妊娠高血压综合征关系探讨[J]. 国际检验医学杂志,2014,35(21):2869-2871.

[15] 邢金芳,贾莉婷,荣守华,等. 育龄女性叶酸代谢关键酶基因多态性与维生素 B₁₂ 和同型半胱氨酸关系的研究[J]. 中国妇幼保健,2014,29(21):3498-3501.

[16] 陈淑学,王岩岩,刘力山. 叶酸、维生素 B₁₂、总同型半胱氨酸及血浆脂联素与妊娠期高血压疾病的相关性研究[J]. 中国妇幼保健,2013,28(36):5970-5972.

(收稿日期:2016-02-16 修回日期:2016-06-03)

• 临床研究 •

免疫比浊法检测梅毒螺旋体抗体的临床应用研究

陈佩宣,李汉秋,吴细妹,陈志娟,刘建国
(广东省东莞广济医院 523690)

摘要:目的 探讨免疫比浊法在检测梅毒螺旋体抗体的临床应用。方法 收集 2014 年 1~10 月东莞广济医院皮肤科血清标本 480 份,用免疫比浊法、梅毒螺旋体抗体明胶颗粒凝集试验(TPPA)和酶联免疫吸附试验(ELISA)分别进行检测,阳性结果与 TPPA 检测不符的标本采用荧光螺旋体抗体吸附试验(FTA-ABS)进行验证;另选择 10 份 TPPA 检测滴度为 1:1 280 阳性标本,用生理盐水按照 1:40、1:80、1:160、1:320、1:640、1:1 280 进行稀释,用免疫比浊法和 ELISA 分别进行检测。结果 TP-PA 检出阳性标本 70 份,免疫比浊法检出阳性标本 69 份,ELISA 检出阳性标本 73 份,4 份与 TPPA 阳性结果不相符的标本经 FTA-ABS 确认全部为阴性;10 份滴度为 1:1 280 的阳性标本稀释后用免疫比浊法和 ELISA 对各个滴度进行检测,其敏感性分别为 78.3%和 96.7%。结论 免疫比浊法、ELISA 与 TPPA3 种方法特异性差异无统计学意义,免疫比浊法可以取代 TPPA 作为梅毒血清学初筛阳性标本的确认试验在临床上推广应用;敏感性方面免疫比浊法比 ELISA 低,在检测低浓度标本时差异有统计学意义,免疫比浊法不能取代 ELISA 作为梅毒螺旋体抗体过筛试验。

关键词:梅毒螺旋体抗体; 免疫比浊法; 梅毒螺旋体抗体明胶颗粒凝集试验; 酶联免疫吸附试验
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.16.045 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2016)16-2316-03

梅毒是由梅毒螺旋体感染引起的一种慢性传染病,主要通过性接触直接传播,还可以通过胎盘、接吻、手术、输血、哺乳、接触污染物等途径进行传播。梅毒螺旋体感染人体后可侵犯人体的所有器官,对人类健康危害极大。梅毒临床表现可分为早期梅毒、晚期梅毒和潜伏梅毒。早期梅毒和潜伏梅毒可无临床症状^[1],诊断主要靠实验室检查,尤其是梅毒血清学检查。

实验室检测梅毒血清抗体的方法有很多种,不同检测方法的临床应用有所不同。免疫比浊法检测梅毒螺旋体抗体是一种新开展的检测方法,对本方法进行研究和评价具有十分重要的临床意义。本研究通过对免疫比浊法与梅毒螺旋体抗体明胶颗粒凝集试验(TPPA)和酶联免疫吸附试验(ELISA)的特异性 and 敏感性进行比较分析,探讨免疫比浊法在检测梅毒螺旋体抗