

陷和先天残疾儿,占全国家庭总数的 1/10。每年有 3~5 万 T21 患儿,10 万 NTD 患儿出生,造成沉重的社会负担和精神压力。T21 是一种最常见的导致先天缺陷的染色体疾病,是由于比健康人多了一条 21 号染色体引起,神经系统障碍,患儿生长迟缓,并伴发多器官异常或畸形,在我国新生儿的发生率为 1/800~1/600^[5]。本研究共筛查孕妇 3 556 例,3 556 例孕妇中筛查高风险 295 例,阳性率为 8.30%。其中 T21 高风险 244 例,阳性率为 6.86%;T18 高风险 5 例,阳性率为 0.14%;NTD 高风险 46 例,阳性率为 1.29%。本实验室阳性率较高,可能与孕妇年龄偏高有关,平均年龄(27.2±3.8)岁。

据文献[6]报道,35 以下的孕妇发生率为 1/800。本研究以小于 35 岁为研究对象,分 4 个年龄段进行分析。其中小于 20 岁 108 例,占 3.05%;20~<26 岁 1 115 例,占 31.35%;26~<31 岁 1 796 例,占 50.51%;31~<35 岁 532 例,占 14.95%。阳性情况:小于 20 岁阳性 10 例,20~<26 岁 88 例,26~<31 岁 132 例,31~<35 岁 62 例。在各自年龄段中阳性率分别为 9.52%(10/108)、7.87%(88/1 115)、7.33%(132/1 796)、11.65%(62/532)。孕妇年龄主要集中在 20~30 岁占 80%,20 岁以下和 31~<35 岁约占 20%。从表 1 看,低年龄和大龄的孕妇高风险率较 20~30 岁年龄段高,大龄又比低年龄的阳性率稍高。20~<26 岁和 26~<31 岁这两个年龄段的高风险率基本一致,分别为 7.87%和 7.33%。因此,年龄是引起 T21 的高风险因素之一^[7]。随着年龄增长,妇女卵巢功能也在进行性下降,这被认为是妇女生育能力差和胎儿缺陷发生率升高的原因^[8]。本研究说明在 20~30 岁这一年龄段是最佳生育年龄段,可避开 T21 高风险率。随着社会的发展,更多的妇女晚婚晚育。随着两孩政策的开放,考虑要两孩的妈妈们,显然已经错过最佳生育年龄。因此,从优生优育来看,产前筛查更显重要。另外,作为保健部门要加强孕前健康宣教

• 临床研究 •

育,以及开展有关遗传疾病基本知识讲座,发放有关孕前保健宣传资料等。

产前筛查可以发现早期异常妊娠,但产前筛查不是确诊试验,只是一种筛查方法,具有一定局限性,对高危孕妇要进行积极干预,告知孕妇要进行产前诊断试验,可减少出生缺陷的发生。

参考文献

- [1] 方凤仙. 2009~2013 年杭州市拱墅区产前筛查结果分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2015, 23(1): 62-63.
- [2] 朱宝生, 朱姝. 唐氏综合征血清学产前筛查室内质控的目标与方法[J]. 实用妇产科杂志, 2014, 30(2): 89-93.
- [3] 刘丽华, 卢小青, 刘聪慧, 等. 5 823 例孕妇中期唐氏综合征产前筛查结果分析[J]. 中国妇幼保健, 2014, 29(7): 1069-1070.
- [4] 何婷, 华刚. 富阳地区 2008~2012 年孕中期产前筛查分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2013, 21(12): 102-103.
- [5] 徐静, 韩莉, 李玉, 等. 548 例产前血清学筛查高风险孕妇羊水产前诊断分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2015, 23(1): 30-31.
- [6] 张方芳, 徐永莲, 张光艳, 等. 孕中期产前筛查 产前诊断在减少出生缺陷中的价值[J]. 中国妇幼保健, 2013, 28(28): 4711-4713.
- [7] 范崇格格, 骆建华, 樊卫, 等. 1 764 例孕妇孕中期产前筛查结果分析[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(1): 55-56.
- [8] Herffner L. Advancedmaternalage-howoldistooold[J]. N Engl J Med, 2004, 351(19): 1927-1929.

(收稿日期: 2016-06-05 修回日期: 2016-08-25)

维生素 D 检测在系统性红斑狼疮患者中的临床应用

王志强¹, 曹 贤²

(内蒙古自治区鄂尔多斯市中心医院: 1. 输血科; 2. 检验科 017000)

摘要:目的 探讨维生素 D 在系统性红斑狼疮(SLE)中的临床应用。方法 选取 62 例 SLE 患者作为试验组, 并选取 30 例健康体检者作为对照组, 检测维生素 D、红细胞沉降率(ESR)、双链 DNA(ds-DNA)、白细胞介素-6(IL-6)、C 反应蛋白(CRP)、白细胞计数(WBC)水平并进行统计学分析, 通过 Pearson 相关检验分析维生素 D 与系统性红斑狼疮活动度评分(SLEDAI 评分)、ESR、ds-DNA、IL-6、CRP、WBC 间的相关性。结果 经两样本 *t* 检验分析, 维生素 D 在 SLE 活动组、稳定组及对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。经 Pearson 相关检验分析, 维生素 D 与 SLEDAI 评分、ESR、ds-DNA、IL-6、CRP 呈负相关($r=-0.492$ 、 $P<0.05$, $r=-0.345$ 、 $P<0.05$, $r=-0.368$ 、 $P<0.05$, $r=-0.352$ 、 $P<0.05$, $r=-0.336$ 、 $P<0.05$)。结论 维生素 D 的降低与 SLE 疾病本身及疾病活动有关。

关键词: 系统性红斑狼疮; 维生素 D; 免疫

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2016.23.041

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2016)23-3341-03

系统性红斑狼疮(SLE)是一种好发于女性的全身性自身免疫性疾病, 目前病因尚不明确, 现认为与感染、免疫、雌激素等有关, 可出现多器官脏器损害, 病程长、致残率高、预后差。维生素 D 除了参与钙磷调节外, 其免疫作用日趋受到重视, 近年来有许多学者对维生素 D 的免疫作用进行了深入的研究, 发现其有明显的免疫调节作用。本文通过检测 SLE 患者外周血的维生素 D、炎性相关指标及自身抗体等, 探讨维生素 D 在

SLE 中的应用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 试验组为 2015 年 1 月至 2016 年 2 月来本院就诊的 SLE 患者, 共计 62 例, 其中男 4 例, 女 58 例, 年龄 16~53 岁, 患者均符合美国风湿病学会(ACR)1997 年分类诊断标准, 按照系统性红斑狼疮活动度评分(SLEDAI 评分)将试验组分为 SLE 活动组和稳定组, 活动组 SLEDAI 评分大于或等于 5

分,共 44 例,稳定组 SLEDAI 评分小于 5 分,共计 28 例。同时选取本院体检中心进行健康体检者 30 例作为对照组,对照组男女性别比为 1∶14,平均年龄 19~53 岁,与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。排除标准:近期合并感染、其他自身免疫性疾病、近 3 个月服用钙剂及维生素 D 治疗者。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 红细胞沉降率(ESR)使用枸橼酸钠抗凝专用真空管采集,其他项目取空腹肘静脉血 3 mL,3 500 r/min,离心 5 min,分离血清后,立即检测。

1.2.2 检测方法 维生素 D、白细胞介素(IL-6)采用电化学发光法测定,C 反应蛋白(CRP)采用免疫比浊法测定,试剂盒购自 Roche 公司。ESR 采用仪器法测定。

1.2.3 仪器与校准品、质控品 ESR 检测使用意大利 Vital 全自动 ESR 仪,其他项目使用 Roche 公司产 Cobas 6000 系列

和 Cobas 8000 系列。所有检测均按照标准操作规程进行检测。校准品、质控品均购自 Roche 公司,维生素 D 可溯源至 LC-MS/MS15,随之可溯源至 NIST 标准。其他定标品可溯源至国际标准物质。室内质控指标的批间差异和批内差异均小于 10%。

1.3 统计学处理 数据采用 SPSS19.0 统计软件包处理。计量数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间计量资料进行 t 检验,相关性采用 Pearson 相关检验,以 $P<0.05$ 差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同组间检测项目水平分析 经两样本 t 检验分析,活动组维生素 D、IL-6、ESR、CRP、白细胞计数(WBC)、双链 DNA(ds-DNA)与稳定组及对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 组间维生素 D、IL-6、ESR、CRP、ds-DNA、WBC 结果统计表

组别	<i>n</i>	维生素 D	IL-6	ESR	CRP	ds-DNA		WBC
		(ng/mL, $\bar{x}\pm s$)	(pg/mL, $\bar{x}\pm s$)	(mm, $\bar{x}\pm s$)	(mg/L, $\bar{x}\pm s$)	阳性	阴性	($\times 10^9$, $\bar{x}\pm s$)
对照组	30	39.01 \pm 9.56	3.21 \pm 2.44	6.30 \pm 3.2	2.34 \pm 1.38	0	30	5.11 \pm 3.12
稳定组	28	22.20 \pm 8.47*	3.17 \pm 2.51	7.10 \pm 3.10	2.54 \pm 1.42	2	26	4.68 \pm 3.24
活动组	44	14.59 \pm 8.52*#	35.72 \pm 20.67*#	45.70 \pm 15.8*#	21.24 \pm 16.38*#	26*#	18	4.74 \pm 3.36*#

注:与对照组比较* $P<0.01$;与稳定组比较,# $P<0.01$ 。

2.2 维生素 D 与相关检测项目间的相关性分析 经 Pearson 相关检验分析,维生素 D 与 SLEDAI 评分、ESR、ds-DNA、IL-6、CRP 呈负相关,见表 2。

表 2 维生素 D 与 SLEDAI 评分及相关指标分析

项目	SLEDAI 评分	ESR	ds-DNA	IL-6	CRP	WBC
<i>r</i>	-0.492	-0.345	-0.368	-0.352	-0.336	0.021
<i>P</i>	0.014	0.023	0.021	0.000	0.010	0.436

3 讨 论

维生素 D 是一种脂溶性维生素,是人体必需的营养元素之一,为类固醇激素的前体物质。早前人们的认识停留在它是钙、磷代谢的重要调节物质上,近年来其免疫活性也被越来越多的学者所证实。维生素 D 通过与相应受体结合,发生免疫介导作用,从而影响细胞或组织的生理活性,实现其免疫功能。由于人体的细胞和组织均含维生素 D 受体,其分布广泛,因此维生素 D 可对多种疾病产生影响。有许多研究者认为自身免疫性疾病患者体内维生素 D 明显缺乏^[1-3],SLE 患者缺乏较类风湿关节炎、强直强脊柱炎、干燥综合征更为明显,而低维生素 D 水平对 SLE 发生和疾病发展有影响作用^[4-6]。

维生素 D 主要由皮肤经光照后产生。维生素 D 本身无生物活性,必须在肝脏和肾脏相继接受两次羟基化才能生成具有生物活性 1,25-羟基维生素 D。SLE 患者由于光照可加重病情,大多数患者会选择尽量避免光照,而有活性的维生素 D 的合成离不开光照,此为 SLE 患者维生素 D 减少的原因之一,糖皮质激素及免疫抑制剂的使用也是维生素 D 的减少原因。本研究表明,SLE 患者不论是稳定组还是活动组维生素 D 水平均有所降低,与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$),且随着疾病的活动维生素 D 水平下降。与梁子光^[7]的研究一

致,另有学者认为,维生素 D 水平与疾病的活动和肾损害密切相关^[8],由于活性维生素 D 的羟基化位点在肾脏,当肾脏受到损害时,进一步抑制了羟化维生素 D 的产生,导致其水平降低。

SLE 患者的发病和疾病活动与感染、免疫等因素有密切关系,当 SLE 患者疾病活动时,由于体液免疫增强,球蛋白分泌增加,ESR 会增加,而 WBC 计数不同患者有不同的反应性,当自身抗体攻击骨髓造血系统时,会导致 WBC 的降低,而当患者合并感染时 WBC 则会上升。有研究者认为树突状细胞的数量和功能在 SLE 疾病活动中起重要作用^[9]。另有学者认为 Th1 和 Th2 细胞产生的细胞因子失衡是加剧病情的重要因素^[10],而维生素 D 能够抑制树突状细胞的成熟,并降低其对成熟的刺激反应性,使初始反应性 T 细胞不能激活,自身抗体的产生减少,降低病情活动度^[11]。本文研究显示维生素 D 与 ESR、ds-DNA、IL-6 均呈负相关,印证了以上学者的研究结论。

综上所述,维生素 D 在 SLE 的发病和疾病发展中起重要作用,SLE 患者适量的补充维生素 D 有助于疾病的治疗和改善预后。

参考文献

[1] 赵中建,蒋理,张巧娣,等.常见自身免疫性疾病中血清 25-羟维生素 D 水平的差异[J].国际检验医学杂志,2014,35(23):3168-3170.
[2] 吕成银,谈文峰,张缪佳.维生素 D 与自身免疫病[J].江苏医药,2013,39(13):1563-1566.
[3] 闫慧明,安燕,张雪.维生素 D 与结缔组织病关系的研究进展[J].中国全科医学,2014,17(14):1588-1590.
[4] 李明,宋红梅.维生素 D 与系统性红斑狼疮的研究进展[J].国际儿科学杂志,2015,42(3):284-287.
[5] 齐海宇,段婷,刘瑞霞,等.1,25(OH)2D3 的免疫调节活

性与系统性红斑狼疮[J]. 实用医学杂志, 2015, 29(17): 284-287.

[6] 张永锋,郑毅. 初发系统性红斑狼疮患者血清 25-羟-维生素 D 和维生素 D 抗体水平变化及意义[J]. 中华风湿病学杂志, 2012, 16(10): 661-664.

[7] 梁子光. 系统性红斑狼疮患者 25-(羟基)-维生素 D 水平变化及意义[J]. 医学信息, 2015, 28(3): 85.

[8] 邹原方,罗碗莹. 系统性红斑狼疮患者外周血维生素 D 水平检测的临床意义[J]. 中国医师进修杂志, 2013, 36(31): 10-12.

[9] 郭培霞,汪国生,周晶晶,等. SLE 血清 25 羟基维生素 D3 • 临床研究 •

与浆细胞样树突状细胞相关性研究[J]. 中国疾病控制杂志, 2014, 18(8): 748-751.

[10] 李晓华. 系统性红斑狼疮中的细胞因子异常[J]. 上海免疫学杂志, 1995, 15(1): 50.

[11] Asou H, Koike M, Elstner E, et al. Vitamin D(3) and its synthetic analogs inhibit the spontaneous in vitro immunoglobulin production by SLE-derived PBMC[J]. Clinical Immunology, 2001, 99(1): 82-93.

(收稿日期: 2016-06-06 修回日期: 2016-08-26)

血浆 D-二聚体、Fbg 及 CA125 水平变化在卵巢癌中的临床意义

兰新志, 赵丹丹

(河南省郑州市妇幼保健院检验科 450000)

摘要:目的 观察卵巢癌患者中血浆 D-二聚体、纤维蛋白原(Fbg)、糖类抗原 125(CA125)水平的变化,探讨血浆 D-二聚体、Fbg、CA125 联合检测在卵巢癌中的临床价值。**方法** 选择 60 例卵巢癌患者(癌症组),同期卵巢良性肿瘤患者 45 例(良性肿瘤组)及健康体检者 42 例(健康对照组)作为研究对象,观察各组空腹血血浆 D-二聚体、Fbg、CA125 的水平并比较分析。**结果** 卵巢癌患者血浆 D-二聚体、Fbg、CA125 水平明显高于良性肿瘤组及健康对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$);良性肿瘤组与健康对照组相比较,除 CA125 明显升高外,血浆 D-二聚体和 Fbg 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$);血浆 D-二聚体、Fbg、CA125 水平与卵巢癌恶性程度呈正相关,分期越高,其水平也越高;三项联合检测的阳性率显著高于单项检测水平,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 血浆 D-二聚体、Fbg、CA125 在卵巢癌中明显升高,并与恶性程度相关,可以作为卵巢癌诊断的敏感指标,联合检测有助于卵巢癌的早期诊断。

关键词: 卵巢癌; D-二聚体; 纤维蛋白原; 糖类抗原 125; 预后
DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2016.23.042 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-4130(2016)23-3343-03

卵巢癌是常见的女性生殖系统恶性肿瘤,发病率仅次于子宫颈癌和子宫体癌,病死率居妇科恶性肿瘤之首^[1],晚期患者 5 年存活率仅为 30%左右,而早期患者 5 年存活率可达 70%~90%^[2]。卵巢癌病死率较高的主要原因起病隐匿,易发生腹腔内转移,且复发率较高。因此寻找卵巢癌可靠有效的早期诊断指标来指导早期诊断、疗效监测及正确判断预后,使得卵巢癌患者得到合理的个体化治疗对提高生存率尤为重要。本研究联合检测卵巢癌患者血浆 D-二聚体、纤维蛋白原(Fbg)、糖类抗原 125(CA125)水平,探讨在卵巢癌诊断、分期及预后的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2014 年 8 月至 2015 年 10 月经手术或病理检查确诊的卵巢癌患者 60 例作为研究对象(癌症组),年龄 26~70 岁,平均(36.4±12.6)岁;病理分期按照国际妇产科联盟(FIGO)标准:Ⅰ期 8 例、Ⅱ期 14 例、Ⅲ期 22 例、Ⅳ期 16 例。另选择卵巢良性疾病及健康体检者作为研究对照,卵巢良性肿瘤患者 45 例(良性肿瘤组),年龄 23~72 岁,平均(38.5±14.7)岁,经临床或病理诊断;健康体检者 42 例(健康对照组),年龄 20~68 岁,平均(40.7±13.2)岁,均为本院体检中心健康体检合格妇女。各组均未实施放化疗治疗、抗凝、促凝治疗、溶栓治疗,排除心、肝、肾等重要脏器疾患,实验前未服用任何药物,近期无感染。各组在年龄等一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 检测方法 于术前及术后 1 周空腹抽取静脉血两管,一管置于枸橼酸钠抗凝剂的真空管,用全自动凝血/纤溶分析仪

检测血浆 D-二聚体和 Fbg;另一管置于普通干燥管,用化学发光分析仪检测血清 CA125,检测过程及结果判读均严格按照操作说明进行。

1.3 检测指标范围 血浆 D-二聚体大于或等于 1.0 mg/L 为阳性;Fbg≥2 g/L,CA125>35 U/L 为阳性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组间血浆 D-二聚体、Fbg、CA125 水平比较 卵巢癌组血浆 D-二聚体、Fbg、CA125 水平明显高于良性肿瘤组和健康对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$);良性肿瘤组除 CA125 比健康对照组显著升高外,D-二聚体和 Fbg 水平与健康对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 各组间血浆 D-二聚体、CA125、Fbg 水平比较($\bar{x} \pm s$)				
组别	<i>n</i>	D-二聚体(mg/L)	CA125(U/mL)	Fbg(g/L)
癌症组	60	1.96±0.64* [#]	429.36±126.53* [#]	4.3±1.6* [#]
良性肿瘤组	45	0.45±0.37	264.57±58.21*	2.8±0.9
健康对照组	42	0.28±0.16	34.14±19.65	2.6±0.5

注:与健康对照组比较,* $P<0.05$;与良性肿瘤组比较,[#] $P<0.05$ 。

2.2 卵巢癌患者不同临床分期及术前术后患者血浆 D-二聚体、CA125、Fbg 水平比较 血浆 D-二聚体、CA125、Fbg 水平