

- 常见病毒检出情况分析[J]. 检验医学, 2013, 28(7): 602-605.
- [5] 徐森玲, 陆灶其, 梁大立, 等. 儿童呼吸道感染 7 种呼吸道病毒抗原检测结果分析[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(6): 813-815.
- [6] 王加芬, 王凤秀, 郑媛媛, 等. 呼吸道病毒特异性 IgM 检测对儿童呼吸道感染的指导意义[J]. 中国免疫学杂志, 2015, 31(2): 257-260.
- [7] 陆小梅, 黎四乎, 何月敬, 等. 呼吸道感染患儿 1 256 例多种呼吸道病毒抗原检测结果分析[J]. 实用儿科临床杂志, 2012, 27(22): 1733-1735.
- [8] 宋秦伟, 朱汝南, 邓洁, 等. 血清特异性抗体检测在儿童呼吸
- 道病毒感染病原诊断中应用的探讨[J]. 中华儿科杂志, 2012, 50(6): 440-444.
- [9] 李权恒, 高文杰, 李金英, 等. 5 150 例急性下呼吸道感染儿童呼吸道病毒检测结果分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2016, 18(1): 51-54.
- [10] 许晶, 张蕾, 史伟, 等. 西安市儿童呼吸道感染谱分析[J]. 中华疾病控制杂志, 2015, 19(7): 663-666.
- [11] 俞小卫, 王亚楠, 程宝金, 等. 直接免疫荧光法病毒抗原测定在呼吸道感染性疾病诊断中的应用[J]. 检验医学, 2013, 28(1): 76-79.

(收稿日期: 2017-02-25 修回日期: 2017-04-23)

## 血清 FT3、FT4、TSH 及 Hcy 联合检测诊断甲状腺功能减退的临床价值

张 蓉<sup>1</sup>, 史海霞<sup>2</sup>

(1. 北京市宣武中医医院检验科, 北京 100050; 2. 中国中医科学院望京医院脾胃病科, 北京 100102)

**摘要:**目的 研究血清游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)、促甲状腺激素(TSH)及同型半胱氨酸(Hcy)联合检测诊断甲状腺功能减退的临床价值。方法 选取该院 2015 年 9 月至 2016 年 9 月收治的甲状腺功能减退患者 88 例(甲减组), 同期选择 80 例亚临床甲状腺功能减退患者(亚甲减组)和 60 例健康体检者(对照组), 分别检测血清 FT3、FT4、TSH 及 Hcy 水平, 并比较各组之间的差异, 同时计算出各指标检测的灵敏度和特异度。结果 甲减组的血清 FT3 和 FT4 水平明显低于亚甲减组和对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 血清 TSH 和 Hcy 水平明显高于亚甲减组和对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 亚甲减组和对照组的血清 FT3 和 FT4 水平比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 亚甲减组血清 TSH 和 Hcy 水平明显高于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。血清 TSH 和 Hcy 诊断甲状腺功能减退的特异度和灵敏度均明显高于血清 FT3 和 FT4, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 血清 TSH 和 Hcy 水平诊断甲状腺功能减退有较高的灵敏度和特异度, 并能有效预测亚临床甲减向甲减转化, 具有较高的诊断价值, 值得在临床推广。

**关键词:** 游离三碘甲状腺原氨酸; 游离甲状腺素; 促甲状腺激素; 同型半胱氨酸; 甲状腺功能减退

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.17.056

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2017)17-2478-03

甲状腺是机体重要的内分泌器官, 位于甲状软骨下方气管两旁, 形状似蝴蝶型, 主要参与生长、代谢及其他系统的调控, 有着非常重要的代谢调节作用。研究显示, 当甲状腺激素分泌过多或过少时, 均可对患者健康构成极大威胁, 常可并发有神经、心血管及消化系统等多系统疾病, 严重可导致死亡<sup>[1]</sup>。甲状腺功能减退(简称甲减)是临床常见病和多发病, 主要因甲状腺功能降低所致相关激素分泌减少, 造成机体能量消耗及代谢速率过慢, 可导致记忆衰退、肌无力、冠心病等全身多系统疾病, 严重影响患者生命健康<sup>[2]</sup>。由于该病早期症状不典型, 特别是在疾病亚临床期, 早期漏诊、误诊率较高, 因此常需要结合实验室指标进行诊断。促甲状腺素(TSH)是由下丘脑合成及分泌的激素, 可促进垂体合成及分泌促甲状腺激素, 临床常被用于诊断甲减。研究显示, 血清游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)水平可直接反映甲状腺功能, 当甲减时, 其水平常出现明显的降低, 同时其发挥作用不受蛋白类影响, 因此, 常被作为甲状腺激素水平评价指标<sup>[3]</sup>。血浆同型半胱氨酸(Hcy)属于甲硫氨酸代谢的中间产物, 是一种含硫氨基酸, 既往常被作为心脑血管疾病、神经系统疾病的独立危险因素<sup>[4]</sup>。研究显示, 甲减是心脑血管、神经等系统疾病的重要诱因, 因此, 临床对血清 Hcy 水平逐渐被用于甲状腺疾病诊断中<sup>[5]</sup>。目前有关血清 FT3、FT4、TSH 及 Hcy 联合检测诊断甲减的报道较少, 笔者就对其展开系统报道, 旨在为临床提供

指导。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 研究对象选取本院 2015 年 9 月到 2016 年 9 月收治的甲减患者 88 例(甲减组), 同期选择 80 例亚临床甲减患者(亚甲减组), 纳入标准: (1)均符合《实用内科学》中关于亚临床甲减和甲减相关诊断标准<sup>[6]</sup>; (2)均首次确诊; (3)未接受甲状腺激素替代治疗等系统治疗; (4)无合并严重的心脑血管、肝肾肺等器官组织疾病; (5)均自愿参加并签署知情同意书。排除标准: (1)合并全身恶性肿瘤; (2)伴有其他严重内分泌系统疾病; (3)合并垂体瘤、下丘脑病变者。同期选择 60 例体检健康者作为对照组。甲减组患者男性 27 例、女性 61 例, 年龄 19~67 岁, 平均(33.82±9.60)岁; 亚甲减组患者男性 22 例、女性 58 例, 年龄 20~71 岁, 平均(34.14±9.47)岁; 对照组健康者男性 14 例、女性 46 例, 年龄 21~66 岁, 平均(33.69±10.12)岁。各组研究对象在一般资料性别和年龄比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ), 故具可比性。

**1.2 方法** 分别抽取各组研究对象清晨空腹血 5.0 mL, 注意避免溶血和乳糜血, 置入离心机中以 4 000 r/min 离心分离 5 min, 分离出血清后, 立即送检或放入 -70 °C 冰箱保持待测。血清 FT3、FT4、TSH 水平采用化学发光法检测, 选自雅培 I-2000 机器。采用贝克曼 AU-680 型全自动生化分析仪检测血清 Hcy 水平, 正常参考值如下, FT3: 1.71~3.71 pg/mL; FT4:

0.70~1.48 ng/dL; TSH: 0.35~4.94  $\mu$ IU/mL。

**1.3 观察指标** 比较各组的血清 FT3、FT4、TSH 及 Hcy 水平;采用 ROC 曲线分别计算血清 FT3、FT4、TSH 及 Hcy 水平诊断甲减的灵敏度和特异度。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS21.0 专业统计学软件进行数据分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,并采用 *F* 检验。而所有的计数资料以率  $n(\%)$  表示,用 *Z* 检验,  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 各组的血清 FT3、FT4、TSH 及 Hcy 水平比较** 甲减组患者的血清 FT3 和 FT4 水平明显低于亚甲减组和对照组,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),血清 TSH 和 Hcy 水平明显高于亚甲减组和对照组,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ );亚甲减组和对照组患者的血清 FT3 和 FT4 水平比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),亚甲减组患者的血清 TSH 和 Hcy 水平明显高于对照组,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),见表 1。

表 1 3 组的血清 FT3、FT4、TSH 及 Hcy 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	FT3 (pg/mL)	FT4 (ng/dL)	TSH ( $\mu$ IU/mL)	Hcy ( $\mu$ mol/L)
甲减组	88	1.07 $\pm$ 0.44	0.47 $\pm$ 0.16	18.16 $\pm$ 6.93	65.29 $\pm$ 20.84
亚甲减组	80	1.69 $\pm$ 0.53	0.84 $\pm$ 0.26	7.02 $\pm$ 1.68	40.18 $\pm$ 11.32
对照组	60	3.19 $\pm$ 1.12	1.33 $\pm$ 0.37	3.60 $\pm$ 1.34	11.84 $\pm$ 6.13
<i>P</i>		0.00	0.00	0.00	0.00
<i>F</i>		4.72	5.16	5.68	5.13

**2.2 各指标诊断甲减的效果评价** 血清 TSH 和 Hcy 诊断甲减的特异度和灵敏度均明显高于血清 FT3 和 FT4 ( $P < 0.05$ ),见表 2。

表 2 各指标诊断甲减的效果评价

指标	AUC(95%CI)	特异度(%)	灵敏度(%)	<i>P</i>
FT3	0.328(0.271~0.365)	65.71	60.16	$>0.05$
FT4	0.493(0.376~0.519)	69.40	63.82	$>0.05$
TSH	0.902(0.831~0.996)	92.03	87.17	$<0.05$
Hcy	0.716(0.562~0.870)	84.25	85.29	$<0.05$

## 3 讨 论

甲减是内分泌系统的常见疾病,主要因甲状腺激素合成及分泌减少,不足以维持机体正常代谢需求,导致能量消耗和代谢速率变缓,并可引起心脑血管系统、神经系统、消化系统及内分泌系统等多系统疾病,危及患者生命安全<sup>[7]</sup>。甲减由于发病隐匿,病情呈慢性进行性发展,在亚临床期缺乏典型症状,无法通过临床症状体征确诊,存在较高的误诊、漏诊率。亚临床甲减又称轻微型甲减、潜伏期甲减等,是指血清 TSH 水平轻度升高,而血清 FT3 和 FT4 水平正常,且患者无甲减症状或轻微症状。国外调查显示,亚临床甲减的发病率在 1.0%~10.0%<sup>[8]</sup>,同时其发生甲减风险较健康人高数十倍之多,可导致血脂代谢障碍,诱发心脑血管疾病,并可引起疲劳、精神紧张、失落等神经官能症,严重威胁患者的生命健康<sup>[9]</sup>。同时由于早期很难由症状及体征进行确诊,存在较高的误诊、漏诊率,因此常需借助实验室指标辅助诊断。研究显示,尽早诊断及治

疗是提高亚临床甲减和甲减预后质量的关键<sup>[10]</sup>,能预防亚临床甲减病情恶化,同时能减少甲减对全身各系统损害,具有重要的临床意义。

多项研究发现,血清 TSH 在甲减发生发展过程中起着重要作用,其是由  $\alpha$  链和  $\beta$  链组成的糖蛋白,能加强甲状腺球蛋白合成及酪氨酸碘化等环节<sup>[11]</sup>,是保证甲状腺行使正常机体的关键。TSH 分泌受下丘脑调节,同时又受血清 T3 和 T4 负反馈调节。文献<sup>[12]</sup>报道,亚临床甲减患者血清中 TSH 水平明显升高,且高于健康对照组,同时其心血管发病率也显著提升,提示 TSH 可能与亚临床甲减患者病情程度密切相关,具有较高的诊断灵敏度。FT3 和 FT4 是血清中甲状腺激素的活性部分,具有生物活性,由于其水平不受甲状腺结合蛋白及结合力所影响,因此,能有效反映甲状腺功能状态,是甲减诊断、病情及预后评估的重要指标。目前,血清 TSH、FT3、FT4 水平是甲减诊断的最常见指标,并具有较高的诊断价值,其中血清 TSH 水平对于亚临床甲减的诊断效果更佳,其水平变化较为明显<sup>[13]</sup>。本研究结果显示,甲减组患者的血清 FT3 和 FT4 水平明显低于亚甲减组和对照组,而后者比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),而血清 TSH 水平明显升高,同时亚甲减组同样明显高于对照组。结果表明血清 FT3 和 FT4 水平可有效诊断甲减,而血清 TSH 水平诊断灵敏度更高,能诊断出亚甲减和甲减,对于临床诊治指导价值更高。近年来研究发现,在亚临床甲减向甲减转化过程中,血清 Hcy 水平变化具有一定规律性,并与血清 TSH 水平呈正相关<sup>[14]</sup>。既往,血清 Hcy 水平常被作为心脑血管疾病发生及预后的重要指标,并可作为鉴别肺源性和心源性呼吸困难,具有较高的诊断价值。甲减起病过程中因对心脑血管、神经、消化等各系统损害较大,因此有学者指出<sup>[15]</sup>,甲减发生发展过程中多伴有血清 Hcy 水平的增加。本研究结果显示,甲减组的血清 Hcy 水平明显高于亚甲减组和对照组,同时亚甲减组明显高于对照组,提示血清 Hcy 水平升高与甲状腺功能异常密切相关。对各种指标诊断灵敏度和特异度研究发现,血清 TSH 和 Hcy 诊断甲减的灵敏度和特异度较高,优于 FT3 和 FT4,临床可结合联合不同指标检测,可提高其诊断准确度。

综上所述,血清 TSH 和 Hcy 水平诊断甲减有较高的灵敏度和特异度,并能有效预测亚临床甲减向甲减转化,具有较高的诊断价值,值得在临床推广。

## 参考文献

- [1] Kussmaul T, Greiser KH, Haerting J, et al. Thyroid analytes TSH, FT3 and FT4 in serum of healthy elderly subjects as measured by the Roche modular system; do we need age and gender dependent reference levels[J]. Clin Lab, 2014, 60(9): 1551-1559.
- [2] 陈宝炳, 陈松, 滕勇, 等. 甲状腺功能减退患者血清同型半胱氨酸水平监测的意义[J]. 检验医学, 2015, 30(6): 593-594.
- [3] Hosur MB, Puranik RS, Vanaki S, et al. Study of thyroid hormones free triiodothyronine (FT3), free thyroxine (FT4) and thyroid stimulating hormone (TSH) in subjects with dental fluorosis[J]. Eur J Dent, 2012, 6(2): 184-190.
- [4] 龚道蓉. 甲状腺功能 5 项指标联合检测对甲状腺功能的

评价[J]. 检验医学与临床, 2012, 25(19): 2409-2410.

[5] Marwaha RK, Tandon N, Ganie MA, et al. Reference range of thyroid function (FT3, FT4 and TSH) among Indian adults [J]. Clin Biochem, 2013, 46(4/5): 341-345.

[6] 王安. 亚临床甲状腺功能减退症患者血清同型半胱氨酸和脂蛋白(a)水平变化及临床意义[J]. 安徽医学, 2013, 34(4): 432-434.

[7] Wu Y, You S, Zang H, et al. Usefulness of serum thyroid-stimulation hormone (TSH) as a prognostic indicator for acute-on-chronic liver failure [J]. Ann Hepatol, 2015, 14(2): 218-224.

[8] 王琴, 赵小爱. Cobas601 对中年非甲状腺疾病患者血清 FT3、FT4、TSH 测定结果分析 [J]. 河北医药, 2016, 38(14): 2124-2126.

[9] Owecki M, Dorszewska J, Sawicka-Gutaj N, et al. Serum homocysteine levels are decreased in levothyroxine-treated women with autoimmune thyroiditis [J]. BMC Endocrine Disorders, 2014, 14(1): 1-6.

[10] 马雅辉, 王立, 闫晓颖. 妊娠期血清中 FT3、FT4、TT3、TT4 和 TSH 的变化范围对孕妇甲状腺功能诊断的参考  
• 临床研究 •

[J]. 标记免疫分析与临床, 2016, 23(5): 480-483.

[11] Bamashmoos SA, Alnuzaily MA, Almeeri AM, et al. Relationship between total homocysteine, total cholesterol and creatinine levels in overt hypothyroid patients [J]. Springer Plus, 2013, 2(1): 1-6.

[12] 陈娟, 张家明, 王志国, 等. 甲状腺功能 6 项指标联合检测评估甲状腺疾病的价值 [J]. 江苏医药, 2013, 39(10): 1202-1204.

[13] 张雪玲, 任彦铭, 郭会敏, 等. 甲状腺功能指标 TSH、FT3、FT4 及血清脂联素水平与妊娠期高血压的相关性分析 [J]. 临床合理用药杂志, 2014, 20(31): 129-130.

[14] 方自国. 181 例老年非甲状腺疾病患者血清 FT3、FT4 和 TSH 测定结果分析 [J]. 安徽医学, 2012, 33(3): 324-326.

[15] Ball M, Çetin M, Tasolar H, et al. The relationship between serum thyroid hormone levels, subclinical hypothyroidism, and coronary collateral circulation in patients with stable coronary artery disease [J]. Turk Kardiyol Dern Ars, 2016, 44(2): 130-136.

(收稿日期: 2017-02-17 修回日期: 2017-04-17)

## 达州市成年女性子宫颈 HPV 的感染现状及年龄分布状况研究

邹立新, 徐 健, 王修石, 陈 兰, 赵思阳, 吴晓燕  
(达州市中心医院检验科, 四川达州 635000)

**摘要:**目的 调查该地区成年女性子宫颈人乳头瘤病毒(HPV)的感染现状及感染的年龄分布情况, 为该地区子宫颈癌的预防提供参考。方法 选取 2013 年 3 月至 2016 年 1 月在该院妇产科门诊就诊的成年女性共计 8 877 名, 分成 6 个年龄组。取子宫颈脱落细胞, 进行聚合酶链反应(PCR)扩增和杂交洗膜显色, 从而判断样本是否感染 HPV 病毒及感染何种 HPV 病毒; 两两比较 6 个年龄组人群 HPV 感染率的不同。结果 8 877 名成年女性中有 1 778 名感染 HPV, 总感染率为 20.2%, 其中中高危型 HPV 感染率 16.04%, 低危型 HPV 感染率 2.95%。所有高危型 HPV 感染者中, HPV16 为主要致病亚型; HPV58 为第二致病亚型; 低危型中 HPV6 为主要致病亚型。50~<60 岁组 HPV 感染率最高, 其次为 20~<30 岁组。50~<60 岁组 HPV 感染率明显高于其他组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 而小于 20 岁组、20~<30 岁组、30~<40 岁组、40~<50 岁组、≥60 岁组间 HPV 感染率两两比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 达州市成年女性子宫颈 HPV16 为主要致病亚型, 开展各型 HPV 检测对于 HPV 感染和子宫颈癌的诊断、治疗具有重要意义。

**关键词:**人乳头瘤病毒; 宫颈癌; 聚合酶链反应

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.17.057

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2017)17-2480-03

宫颈癌是仅次于乳腺癌的严重威胁女性健康的恶性肿瘤, 其发病率在我国呈逐年增加的趋势。普查结果显示, 宫颈癌在京沪地区的发病率为 10/100 000, 而在重庆的发病率高达 30/100 000 左右。因此, 早期发现并及时预防子宫颈癌有重要意义。人乳头瘤病毒(HPV)是导致宫颈癌的明确的致病因子, 宫颈癌也成为人类历史上少数几个明确病因的肿瘤之一<sup>[1]</sup>。本研究对达州市成年女性子宫颈癌患者进行筛查, 以了解本地区的 HPV 感染现状及感染的年龄分布情况, 为制订本地区子宫颈癌预防措施提供参考。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2013 年 3 月至 2016 年 1 月在达州市中心医院妇产科门诊就诊的女性共计 8 877 名, 年龄 18~65 岁, 进行子宫颈癌的筛查。所有女性至少有 1 年性生活史, 无其他内外科疾病, 无盆腔放疗、化疗病史, 且处于非妊娠期。

**1.2 样本采集与处理** 月经第 10~18 天, 以窥阴器暴露宫颈, 将宫颈刷置于宫颈口, 轻轻搓动宫颈刷 3~5 圈, 取得足够的宫颈脱落细胞后, 将采集的标本放在盛有 3 mL 细胞保存液的收集瓶中, 保存于 4℃ 医用冰箱内, 在 3 d 之内完成检测。

**1.3 检测方法** (1) HPV 感染型别检测, 采用试剂盒提取 DNA, 然后进行聚合酶链反应(PCR)扩增, PCR 循环温度设置: 50℃ 15 min; 95℃ 10 min; 94℃ 30 s; 42℃ 90 s; 72℃ 30 s, 共 40 个循环; 72℃ 延伸 5 min; 4℃ 保存。(2) 杂交洗膜显色: 按之江公司提供的实验步骤进行 HPV 导流杂交, 酶标显色。(3) 结果判断: 肉眼观察检测结果, 阳性点为清晰可见的蓝紫色圆点; 根据膜条 HPV 分型分布图, 判断阳性点为何种 HPV 病毒类型; 若只有 PC 位点显色而其他位点均无色, 表明样本中未感染 HPV 病毒, 或感染了本试剂盒范围之外的 HPV 病毒; 本检测将 HPV 分为 21 种基因亚型。