

• 短篇论著 •

非胰腺炎高脂血症孕妇不同孕期血淀粉酶水平变化 及其与血脂水平的关系

吴志丹¹, 王 珂^{1△}, 顾逢春²

(东南大学医学院附属江阴医院: 1. 检验科; 2. 产科, 江苏江阴 214400)

摘 要:目的 探讨非胰腺炎高脂血症孕妇处于不同孕期时外周血淀粉酶水平的变化及其与血脂水平的关系。方法 采用横断面研究分析法将 986 名孕妇按孕期分为早、中、晚孕期 3 组, 同时选取非孕体检健康女性 200 名为对照组, 同时检测总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)及 α -淀粉酶(α -AMY)的水平, 对检测结果进行统计分析。结果 中、晚孕组 TG 水平分别为 (2.17 ± 0.62) 、 (2.73 ± 0.58) mmol/L, 高于对照组 (1.16 ± 0.54) mmol/L; 晚孕组 α -AMY 水平为 (78.42 ± 19.41) U/L, 与对照组 (50.92 ± 18.93) U/L 相比, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 外周血中 α -AMY 的水平与 TG 水平具有相关性 ($r = 0.56, P < 0.05$)。妊娠期妇女外周血晚孕组 α -AMY 水平为 (78.42 ± 19.41) U/L, 与中孕组 (57.19 ± 17.62) U/L 相比, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。其中, 晚孕组 2 名孕妇并发急性胰腺炎。妊娠期妇女外周血 α -AMY 与 TG 这两个变量之间存在中度正相关关系 ($r = 0.56, P < 0.05$)。结论 孕晚期妇女外周血 α -AMY 水平的升高可能是由高脂血症导致胰腺高负荷引起, 对于妊娠后期高血脂孕妇建议产前检查血淀粉酶水平, 可以对妊娠期急性胰腺炎进行早期诊断, 正确评估病情并尽早采取干预措施, 提高母婴预后。

关键词: 胰腺炎; 妊娠; 高脂血症; α -淀粉酶

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2019.05.032

文章编号: 1673-4130(2019)05-0627-03

中图法分类号: R714.25; R446.1

文献标识码: B

妊娠期急性胰腺炎是一种严重的妊娠合并征, 临床上比较少见, 发病率为 $1/(1\ 500 \sim 4\ 500)$ ^[1], 但是近年来随着人们生活水平的不断提高, 该病的发病率也在逐年升高。妊娠期急性胰腺炎可以发生于妊娠的各个时期, 并且以妊娠 7 个月以后多见, 平均发病年龄 25 岁, 50% 的患者年龄小于 30 岁^[2]。该病一旦发生则发病急骤、进展迅速, 严重威胁孕妇和胎儿的健康及生命, 文献报道该病孕妇病死率高达 37%^[3]。因此, 早期诊断、预防及治疗妊娠期急性胰腺炎具有重要的社会意义, 也是临床关注的重点和难点。本研究采用横断面研究方法分析 2017 年 1—4 月到本院产科正常产检的 986 名不同妊娠时期孕妇的血脂及血淀粉酶水平, 探讨两者之间的关系, 以期提高产科医生对妊娠期急性胰腺炎的认识, 为临床诊治提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2017 年 1—4 月来本院做健康产检的 986 名孕妇为研究对象, 如果是同一名孕妇则取首次采集的血液样本作分析, 年龄 19~39 岁, 平均 (27.65 ± 3.45) 岁。选取本院非孕体检健康女性 200 名为对照组, 年龄 18~41 岁, 平均 (27.31 ± 4.65) 岁。所有试验对象均排除胰腺、腮腺、肝脏疾病, 排除胆石症、慢性肾功能不全、恶性肿瘤及饮用含酒精类饮品。

1.2 方法 采用横断面研究分析, 将观察组按孕期

分为早孕期组(孕 1~3 月)326 名, 中孕期组(孕 4~6 月)356 名及晚孕期组(孕 7~9 月)304 名。观察组及对照组空腹采集静脉血, 分离血清, 检测总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)及 α -淀粉酶(α -AMY)的水平, 均采用日立全自动生化分析仪 7180 检测。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 软件包进行分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组间比较采用方差分析, 进一步两两比较采用 LSD-*t* 检验, 采用 Pearson 相关分析评价妊娠期妇女外周血中 α -AMY 水平与 TG 水平的关系, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组 TC、TG 指标比较 观察组 TG 水平升高, 尤其是中孕组 TG 水平达 (2.17 ± 0.62) mmol/L, 晚孕组 TG 水平高达 (2.73 ± 0.58) mmol/L, 与对照组相比, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 两组血清 α -AMY 水平比较 早孕组、中孕组与对照组比较血清 α -AMY 水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 晚孕组 α -AMY 水平达到 (78.42 ± 19.41) U/L, 其参考值为 $10 \sim 220$ U/L, 但是与对照组 (50.92 ± 18.93) U/L 相比, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组组内比较, 晚孕组 α -AMY 水平为 (78.42 ± 19.41) U/L, 与中孕组 (57.19 ± 17.62) U/L 相比, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1, 其中, 晚孕组 2 名孕妇并发急性胰腺炎。

△ 通信作者, E-mail: 6809163@qq.com。

表 1 不同孕期妇女与对照组血清 TG、TC 及 α-AMY 水平比较(̄x±s)

组别	n	α-AMY(U/L)	TG(mmol/L)	TC(mmol/L)
观察组				
早孕组	326	56.52±16.73	1.75±0.47	4.53±0.87
中孕组	356	57.19±17.62	2.17±0.62*	4.89±0.46
晚孕组	304	78.42±19.41*▲	2.73±0.58*	5.67±0.73*
对照组	200	50.92±18.93	1.16±0.54	4.57±0.96

注:与对照组比较,*P<0.05;与中孕组相比,▲P<0.05

2.3 相关分析 本研究采用 Pearson 相关分析评价 19~39 岁妊娠期妇女外周血中 α-AMY 的水平与 TG 水平的关系。结果显示,α-AMY 与 TG 这两个变量之间存在中度正相关关系($r=0.56,P<0.05$)。

3 讨 论

我国妊娠合并急性胰腺炎的病因以往以胆道疾病为主,占 67%~100%,随着国民生活水平不断提高,饮食结构发生了很大的改变,特别是孕妇喜欢高脂肪、高蛋白饮食,因此,高脂血症诱发的妊娠期急性胰腺炎在逐年上升^[4-6]。高脂血症性急性胰腺炎的发病机制尚未明了,目前学者公认的高三酰甘油血症诱发胰腺炎的机制主要为:(1)胰腺内积聚的高 TG 分解产物游离脂肪酸直接损伤胰腺腺泡细胞和小血管;(2)高脂血症环境下,腺泡内 pH 值下降,胰蛋白酶原在酸性环境下加速激活,消化损伤自身腺泡细胞;(3)高 TG 能诱发动脉粥样硬化,激活血小板产生血栓素 A2,导致内皮细胞受损,胰腺血液循环障碍,进而使胰腺缺血、坏死^[7]。有日本学者研究报道,口服奥米伽 3 脂肪酸治疗妊娠期妇女的高脂血症,并有效预防了急性胰腺炎的发生^[8]。美国食品药品监督管理局将辛伐他汀、氟伐他汀、普伐他汀等降血脂药物列为妊娠妇女禁用药物,因此,奥米伽 3 脂肪酸为预防妊娠期高脂血症导致急性胰腺炎提供了新的方向^[9]。

本研究显示,中、晚孕期妇女 TG 水平显著高于未孕妇女,晚孕期妇女 TC 水平高于非孕女性,主要是因为孕期妇女高脂、高蛋白饮食,刺激胰液过度分泌;加上妊娠期内分泌激素的影响,肠道吸收脂质的能力增强,使血液中 TG、TC 水平明显升高,导致高脂血症。高水平脂质使血浆黏滞性增加,血流阻力增大,阻碍胰腺的微循环。本研究选取的是未合并急性或慢性胰腺炎的高脂血症妊娠妇女,研究发现,非胰腺炎高脂血症妊娠妇女晚孕期血 α-AMY 水平明显高于非妊娠妇女平均水平,并且与 TG 水平呈正相关。有文献报道,妊娠本身对血清 AMY 的影响较小^[10],加上本研究选取的研究对象已排除胰腺、腮腺、肝脏疾病,排除胆石症、慢性肾功能不全、恶性肿瘤及饮用含乙醇类饮品,因此,可以推断晚孕期妇女血清 α-AMY 水平升高可能是由高脂血症导致胰腺高负荷引起。

妊娠合并急性胰腺炎无特异性的临床表现,因为

胰腺位于腹膜后,发病时症状常不典型,部分患者仅仅表现为阵发性腹痛,在孕晚期容易与临产相混淆而被忽视。妊娠期急性胰腺炎被误诊甚至造成胎儿死亡的报道时有发生^[11-12]。其一旦发病,病情进展迅速,极其凶险。本研究晚孕组中 2 名孕妇并发急性胰腺炎,经过产科、儿科、肝胆外科、输血科等多科协作、积极抢救,患者才转危为安,新生儿得以存活。又有学者提出高脂血症性急性胰腺炎患者血浆中存在一种非脂类因子可以抑制血、尿淀粉酶的活性,所以,患者血、尿淀粉酶活性常无明显升高^[13],增加了诊断的难度,容易造成误诊、漏诊。因此,笔者建议孕前重点检查胆道系统和血脂水平,有问题的及时干预,改正暴饮暴食的不良习惯,减少胰腺炎的诱因;对于妊娠后期高血脂孕妇建议产前检查血淀粉酶的水平,可以结合敏感度更强的血清脂肪酶来检测^[14-15]。尤其对于发生腹痛的孕妇,早期诊断、正确评估病情的严重程度、针对每个患者进行“个体化”治疗,可以显著改善母婴的预后。

参考文献

[1] TANG S J, RODRIGUEZ-FRIAS E, SINGH S, et al. Acute pancreatitis during pregnancy[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2010, 8(1): 85-90.

[2] COLEMAN M T, TRIANFO V A, RUND D A. Nonobstetric emergencies in pregnancy: trauma and surgical conditions[J]. Am J Obstet Gynecol, 1997, 177(3): 497-502.

[3] 毕旭东. 减少误诊、重视妊娠期急性胰腺炎的诊断和治疗[J]. 中国现代医学杂志, 2012, 22(14): 65-68.

[4] 丁文静, 仇希雯, 王子莲. 妊娠合并急性胰腺炎 34 例临床分析[J/CD]. 中华产科急救电子杂志, 2017, 6(2): 112-117.

[5] 杨怡珂, 丁新. 妊娠期血脂的相关研究进展[J]. 医学综述, 2017, 23(15): 3002-3007.

[6] 刘营, 吕文山, 王雯, 等. 高三酰甘油血症致妊娠期反复发生急性胰腺炎患者脂蛋白脂肪酶基因突变一例[J]. 中华内科杂志, 2015, 54(3): 220-222.

[7] 薄陆敏, 李兆申. 高脂血症与急性胰腺炎关系的研究进展[J]. 中国实用内科杂志, 2006, 26(18): 1434-1436.

[8] NAKAO J, OHBA T, TAKAISHI K, et al. Omega-3 fatty acids for the treatment of hypertriglyceridemia during the second trimester[J]. Nutrition, 2015, 31(2): 409-412.

[9] BRIGGS G G, FREEMAN R K, YAFFE S J. 妊娠期和哺乳期用药[M]. 段涛, 杨慧霞, 译. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 16-17.

[10] 张艳, 李莉群, 胡春玲. 85 例妊娠剧吐患者伴淀粉酶升高临床分析[J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(35): 5671-5673.

[11] ABDULLAH B, KATHIRESAN P T, CHEEN L H, et al. Severe acute pancreatitis in pregnancy[J]. Case Rep Obstet Gynecol, 2015, 2015: 239068.

[12] PALLAVEE P, SAMAL S, GUPTA S, et al. Misdiagnosis of abdominal pain in pregnancy: acute pancreatitis[J]. J Clin Diagn Res, 2015, 9(1): 5-6.

- [13] KHAN F Y, MATAR I. Chylous ascites secondary to hyperlipidemic pancreatitis with normal serum amylase and lipase[J]. World J Gastroenterol, 2007, 13(3): 480-482.
- [14] 唐权. 血清淀粉酶和脂肪酶测定在急性胰腺炎诊断中的价值[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(15): 2188-2189.

- [15] 浦清, 龚玲, 居培红, 等. 血清脂肪酶对 60 岁以上高脂血症性急性胰腺炎患者诊断的意义[J]. 江苏医药, 2018, 44(1): 104-105.

(收稿日期: 2018-09-22 修回日期: 2018-12-06)

• 短篇论著 •

EP-15A3 在荧光定量 PCR 测定 HBV-DNA 精密度和正确度验证中的应用*

李育敏, 张水兰, 阚丽娟, 汤花梅, 熊 丹, 许晓清, 李方勇, 张秀明[△]

(深圳市罗湖区人民医院医学检验科, 广州深圳 518001)

摘 要:目的 探讨美国临床和实验室标准化协会(CLSI) EP15-A3 在荧光定量聚合酶链式反应(PCR)法测定乙型肝炎病毒核酸(HBV-DNA)精密度和正确度验证中的应用价值。方法 按照 CLSI EP15-A3 方案, 以北京康彻思坦高、低 2 个浓度水平 HBV-DNA 标准物质作为精密度和正确度验证样本, 采用荧光定量 PCR 法测定 HBV-DNA。每个样本重复测定 5 次, 持续 5 d, 得到 25 个数据。Grubbs' 法计算离群值, 单因素方差分析用户重复性(批内不精密度, S_R)、实验室内不精密度(S_{WL})和验证区间(VI), 分别与厂家声明的批内不精密度(σ_R)和实验室内不精密度(σ_{WL})进行比较, 如果 $S_R \leq \sigma_R$ 、 $S_{WL} \leq \sigma_{WL}$, 则精密度验证通过; 如果测量均值($\bar{x}$)在 VI 内, 则正确度验证通过。结果 荧光定量 PCR 法测定 HBV-DNA 的结果通过 Grubbs' 法离群值检查, 无离群值。高浓度水平的 $S_R(0.87\%) \leq \sigma_R(5.00\%)$ 、 $S_{WL}(1.60\%) \leq \sigma_{WL}(5.00\%)$; 低浓度水平的 $S_R(3.79\%) \leq \sigma_R(5.00\%)$ 、 $S_{WL}(4.83\%) \leq \sigma_{WL}(5.00\%)$; 高、低浓度水平 $\bar{x}$ 分别为 6.54、3.15 Log IU/mL, 均在 VI(6.28~7.04、2.74~3.56 Log IU/mL)内。结论 运用 CLSI EP15-A3 验证荧光定量 PCR 法测定的 HBV-DNA 的精密度和正确度性能, 高、低 2 个浓度水平的 S_R 与 S_{WL} 符合厂家声明要求, 测量均值在 VI 内, 精密度和正确度验证通过。

关键词: 精密度; 正确度; 性能验证; 乙型肝炎病毒核酸; EP15-A3

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2019.05.033

中图法分类号: R194.2; R446

文章编号: 1673-4130(2019)05-0629-03

文献标识码: B

临床实验室在引进新的测量程序, 检测患者标本及出具患者检测报告之前必须对检测方法的分析性能进行评估。按照 ISO 15189:2012 和 CNAS-CL36:2012《医学实验室质量和能力认可准则在分子诊断领域的应用说明》^[1], 定量检测方法和程序的分析性能验证应包括精密度和正确度。2014 年 10 月发布的美国临床和实验室标准化协会(CLSI) EP15-A3《用户精密度验证和偏倚评估实验——批准指南》为临床实验室提供了最新的验证厂商声明的测量程序精密度和正确度简便、有效的方法^[2]。目前国内对 CLSI EP15-A3 用于临床分子诊断测量程序的性能验证报道较少, 本研究按照 EP15-A3 方案对荧光定量 PCR 法测定乙型肝炎病毒核酸(HBV-DNA)进行精密度验证和偏倚评估, 为 EP15-A3 在临床分子诊断定量检测

方法和程序分析性能验证的应用提供参考。

1 材料与方法

1.1 样本测定 样本为北京康彻思坦生物技术有限公司提供的 HBV-DNA 标准物质, 高浓度水平($4.60E+06$ IU/mL)批号为 201609003, 低浓度水平($1.41E+03$ IU/mL)批号为 201607003。按照厂家说明书进行分装保存于 $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ 以下。

1.2 试剂与仪器 试剂为湖南圣湘生物科技有限公司提供的 HBV-DNA 荧光定量 PCR 试剂盒(批号 2017012)。仪器为罗氏 cobas[®] z480 全自动荧光定量 PCR 分析仪。

1.3 方法

1.3.1 测定流程 样本检测前校准仪器, 每天进行室内质量控制, 质控在控时数据可接受。按照 EP15-A3

* 基金项目: 深圳市医疗卫生三名工程(SZSM201601062)。

[△] 通信作者, E-mail: zxm0760@163.com。

本文引用格式: 李育敏, 张水兰, 阚丽娟, 等. EP-15A3 在荧光定量 PCR 测定 HBV-DNA 精密度和正确度验证中的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(5): 629-631.