

• 论 著 •

25-(OH)-D₃、Hcy、E₂ 在良性阵发性位置性 眩晕患者中的水平及临床意义*

连 蕾¹, 车勇军^{2△}, 韩海平¹, 冯志星¹

邯郸市中心医院: 1. 耳鼻喉科; 2. 普通外科, 河北邯郸 056001

摘 要:目的 分析 25 羟维生素 D₃ [25-(OH)-D₃]、同型半胱氨酸(Hcy)、雌二醇(E₂) 在良性阵发性位置性眩晕(BPPV)患者中的水平及临床意义。方法 选取该院 2019 年 1 月至 2021 年 1 月收治的 BPPV 患者 128 例作为 BPPV 组, 另外选取在该院体检的健康志愿者 75 例作为健康组, 采用化学发光法测定 25-(OH)-D₃、E₂ 水平, 免疫散射法测定 Hcy 水平, 分析 25-(OH)-D₃、Hcy、E₂ 在健康组与 BPPV 组及不同疾病严重程度组的水平。结果 与健康组比较, BPPV 组 25-(OH)-D₃、E₂ 水平降低, Hcy 水平升高($P < 0.05$)。受试者工作特征(ROC)曲线结果显示, 25-(OH)-D₃、Hcy、E₂ 3 项联合较单项检测诊断 BPPV 的 ROC 曲线下面积更大($P < 0.05$)。25-(OH)-D₃、E₂ 水平降低, Hcy 水平升高及过度劳累为 BPPV 发生的危险因素($P < 0.05$)。相关性分析结果显示, 25-(OH)-D₃ 与 Hcy 呈负相关($r = -0.527, P = 0.001$); 25-(OH)-D₃ 与 E₂ 呈正相关($r = 0.530, P = 0.001$); Hcy 与 E₂ 呈负相关($r = -0.660, P = 0.001$)。结论 25-(OH)-D₃、E₂ 水平在 BPPV 患者中降低, Hcy 水平升高, 且与患者疾病严重程度相关, 可作为评估患者疾病严重程度的指标。

关键词: 25-羟基维生素 D₃; 同型半胱氨酸; 雌二醇; 良性阵发性位置性眩晕; 严重程度

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2022.09.004

中图法分类号: R446.1

文章编号: 1673-4130(2022)09-1041-05

文献标志码: A

Levels and clinical significance of 25-(OH)-D₃, Hcy and E₂ in patients with benign paroxysmal positional vertigo*

LIAN Lei¹, CHE Yongjun^{2△}, HAN Haiping¹, FENG Zhixing¹

1. Department of Otolaryngology; 2. Department of General Surgery, Handan
Central Hospital, Handan, Hebei 056001, China

Abstract: Objective To analyze the levels and clinical significance of 25-hydroxyvitaminD₃ [25-(OH)-D₃], homocysteine (Hcy) and estradiol (E₂) in patients with benign paroxysmal positional vertigo (BPPV). **Methods** A total of 128 patients with BPPV admitted to the hospital from January 2019 to January 2021 were selected as the BPPV group, and another 75 healthy volunteers in the hospital were selected as the healthy group. The levels of 25-(OH)-D₃ and E₂ were determined by chemiluminescence method, and the level of Hcy was determined by real-time fluorescence quantitative method, and the expression levels of 25-(OH)-D₃, Hcy and E₂ in healthy group and BPPV group and the groups of different disease severity. **Results** Compared with those in the healthy group, the levels of 25-(OH)-D₃ and E₂ decreased, and the level of Hcy increased in the BPPV group ($P < 0.05$). Receiver operating characteristic (ROC) curve showed that compared with 25-(OH)-D₃, Hcy and E₂ alone, the area under ROC curve of combined detection of three indexes for diagnosis of BPPV was bigger ($P < 0.05$). The decrease of 25-(OH)-D₃ and E₂ levels, the increase of Hcy level and overwork were the risk factors of BPPV ($P < 0.05$). The correlation analysis results showed that 25-(OH)-D₃ negatively correlated with Hcy ($r = -0.527, P = 0.001$), 25-(OH)-D₃ positively correlated with E₂ ($r = 0.530, P = 0.001$), and Hcy negatively correlated with E₂ ($r = -0.660, P = 0.001$). **Conclusion** 25-(OH)-D₃ and E₂ levels decrease, and Hcy level increases in BPPV, which correlates with the severity of the disease in patients and could be used as indicators to evaluate the severity of the disease in patients.

Key words: 25-hydroxyvitaminD₃; homocysteine; estradiol; benign paroxysmal positional vertigo; severity

* 基金项目: 河北省医学科学研究课题(20211144)。

作者简介: 连蕾, 女, 主治医师, 主要从事耳科学方向的研究。△ 通信作者, E-mail: xb32220@21cn.com。

本文引用格式: 连蕾, 车勇军, 韩海平, 等. 25-(OH)-D₃、Hcy、E₂ 在良性阵发性位置性眩晕患者中的水平及临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(9): 1041-1045.

良性阵发性位置性眩晕(BPPV)又称耳石症,在周围性眩晕相关疾病中发病率居首位,患者体位发生变化时会眩晕发作,且发作时伴有恶心、呕吐、心慌、四肢无力等不适^[1]。BPPV 主要是因内耳椭圆囊或球囊囊斑上变性耳石脱落并异位于半规管所导致,目前耳石脱落的原因尚不清楚^[2]。近年来研究发现,动脉病变是 BPPV 发生的不可忽视的因素,维生素 D 缺乏、高血压、糖尿病、高脂血症、动脉粥样硬化、脑血管病可能参与其中^[3]。25 羟维生素 D₃[25-(OH)-D₃]缺乏时,内耳钙离子分泌、转运紊乱,导致内淋巴钙离子水平升高,从而抑制脱落耳石的溶解^[4]。同型半胱氨酸(Hcy)水平升高将促进内听动脉及其分支发生动脉粥样硬化并狭窄,导致内耳循环障碍^[5]。雌二醇(E₂)是一种固醇激素,通过核受体发挥其转录调节作用^[6]。基于上述研究背景,本研究通过分析验证 BPPV 患者血清中 25-(OH)-D₃、Hcy、E₂ 水平及与 BPPV 的相关性,明确其临床意义,以期为临床上 BPPV 的早期诊断评估提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2019 年 1 月至 2021 年 1 月收治的 BPPV 患者 128 例作为 BPPV 组,男 56 例,女 72 例;年龄 37~75 岁,平均(54.63±17.50)岁;平均病程(12.64±1.52)d;病情严重程度:轻度 54 例,中度 43 例,重度 31 例。另选取在本院体检的健康志愿者 75 例作为健康组,男 35 例,女 40 例;年龄 39~77 岁,平均(56.53±17.50)岁。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。两组研究对象及家属均知情同意本研究,已签署知情同意书,且经过本院医学伦理委员会审核批准。

纳入标准:BPPV 患者头部运动到某一位置出现短暂眩晕;变位性眼震试验诱发出特征性眼震,且具有疲劳性及短潜伏期;不具有脑卒中、脑肿瘤、中枢脱髓鞘疾病引起的眩晕。健康组无眩晕或平衡相关疾病,近期末服用雌激素类药物。排除标准:严重肝肾功能不全;患有恶性肿瘤;患有自身免疫性疾病;患有血液病;甲状腺功能低下;由其他疾病引起的眩晕;长期处于焦虑或噪音的环境中;诊断后曾接受维生素 D、钙剂及相关药物替代治疗。

1.2 检测方法

1.2.1 25-(OH)-D₃、E₂ 检测方法 采用电化学发光法检测 25-(OH)-D₃、E₂,分别采集研究对象静脉血 3 mL,以离心半径 5 cm、转速 3 000 r/min 离心处理 5 min 后取上清液,放入 BNPROSPEC 西门子特定蛋白仪进行检测。

1.2.2 Hcy 检测方法 采用免疫散射法检测 Hcy,空腹 8 h 后采集研究对象空腹静脉血 3 mL,以离心半

径 5 cm、转速 3 000 r/min 离心处理 5 min 后取上清液,贝克曼 AU5800 全自动生化分析仪检测血清 Hcy 水平。

1.3 观察指标 (1)对比 25-(OH)-D₃、Hcy、E₂ 在健康组与 BPPV 组中的水平差异。(2)根据患者眩晕分级评价严重程度,包括轻度(Ⅰ级,在眩晕发作中日常生活被迫停止,发作后完全恢复)、中度(Ⅱ级,发作后大部分日常生活能自理)、重度(Ⅲ级,发作后生活不能自理,且需别人帮助)。(3)分析 25-(OH)-D₃、Hcy、E₂ 之间的相关性。(4)采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 25-(OH)-D₃、Hcy、E₂ 对 BPPV 的诊断价值。(5)分析 BPPV 发生的影响因素。

1.4 统计学处理 采用 SPSS26.0 统计软件进行分析处理。应用 Kolmogorov-Smirnov 检验数据是否符合正态分布,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用方差齐性检验,两组间比较采用独立样本 t 检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用 Wilcoxon 比较;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Logistic 回归分析探究 BPPV 发生的相关因素;25-(OH)-D₃、Hcy、E₂ 之间相关性分析采用 Pearson 相关。采用 GraphPad Prism 7 绘制 ROC 曲线分析 25-(OH)-D₃、Hcy、E₂ 对 BPPV 的诊断价值,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 25-(OH)-D₃、Hcy、E₂ 水平比较 与健康组比较,BPPV 组 25-(OH)-D₃、E₂ 水平降低,Hcy 水平升高($P<0.05$)。BPPV 组中,轻度患者 25-(OH)-D₃、E₂ 水平高于中度和高度患者,Hcy 水平低于中度和高度患者($P<0.05$);中度患者 25-(OH)-D₃、E₂ 水平高于高度患者,Hcy 水平低于高度患者($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组 25-(OH)-D ₃ 、Hcy、E ₂ 水平比较($\bar{x} \pm s$)				
组别	<i>n</i>	25-(OH)-D ₃ (ng/mL)	Hcy (μmol/L)	E ₂ (pg/mL)
健康组	75	1.98±0.21 ^a	1.13±0.14 ^a	2.03±0.22 ^a
BPPV 组	128	0.65±0.09	1.88±0.20	1.42±0.14
轻度	54	0.82±0.07 ^{bc}	1.64±0.13 ^{bc}	1.61±0.17 ^{bc}
中度	43	0.60±0.10 ^b	1.97±0.13 ^b	1.56±0.13 ^b
重度	31	0.54±0.09	2.11±0.18	1.20±0.11

注:与 BPPV 组比较,^a $P<0.05$;与重度组比较,^b $P<0.05$;与中度组比较,^c $P<0.05$ 。

2.2 25-(OH)-D₃、Hcy、E₂ 对 BPPV 的诊断价值分析 ROC 曲线结果显示,与 25-(OH)-D₃、Hcy、E₂ 单项检测相比,3 项联合检测诊断 BPPV 的 ROC 曲线下面积(AUC)更大($P<0.05$)。25-(OH)-D₃、Hcy、

E₂ 的最佳截断值分别为 1.58 ng/mL、1.36 μmol/L、2.00 pg/mL。见表 2、图 1。

表 2 25-(OH)-D₃、Hcy、E₂ 对 BPPV 的诊断价值分析

	AUC(95%CI)	灵敏度(%)	特异度(%)	准确度(%)	最佳截断值
25-(OH)-D ₃	0.836(0.685~0.986)	76.96	80.61	79.21	1.58 ng/mL
Hcy	0.753(0.573~0.933)	74.65	75.32	75.15	1.36 μmol/L
E ₂	0.844(0.709~0.980)	80.64	76.31	81.32	2.00 pg/mL
3 项联合	0.889(0.773~1.000)	86.31	70.34	87.62	—

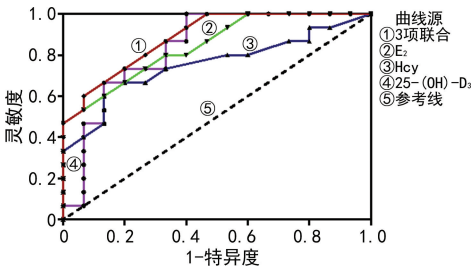


图 1 25-(OH)-D₃、Hcy、E₂ 诊断 BPPV 的 ROC 曲线

2.3 单因素分析 BPPV 发生的影响因素 单因素分析结果显示,BPPV 发生率在不同性别、年龄、家族史、上呼吸道感染状态患者中比较,差异无统计学意义($P>0.05$);BPPV 发生率在不同严重程度、存在精神及心理因素、合并中耳疾病、过度劳累状态患者中比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 单因素分析 BPPV 发生的影响因素

因素	BPPV 发生例数 (n)	BPPV 发生率 (%)	χ^2	P
性别				
男	65	50.78	0.063	0.803
女	63	49.22		
年龄(岁)				
≥60	60	46.88	1.000	0.317
<60	68	53.13		
严重程度				
轻度	54	42.19	9.317	0.002
中度	43	33.59		

续表 3 单因素分析 BPPV 发生的影响因素

因素	BPPV 发生例数 (n)	BPPV 发生率 (%)	χ^2	P
重度	31	24.22		
家族史				
有	62	48.44	0.250	0.617
无	66	51.56		
存在精神及心理因素				
是	30	23.44	72.250	0.001
否	98	76.56		
过度劳累				
是	41	32.03	33.063	0.001
否	87	67.97		
合并中耳疾病				
是	36	28.13	49.000	0.001
否	92	71.88		
上呼吸道感染状态				
是	65	50.78	0.063	0.803
否	63	49.22		

2.4 Logistic 回归分析 BPPV 发生的影响因素 将 BPPV 发生作为因变量(赋值:未发生=0,发生=1),将单因素分析差异有统计学意义的变量作为自变量,纳入二分类多因素 Logistic 回归模型分析,结果显示,25-(OH)-D₃、E₂ 水平降低,Hcy 水平升高及过度劳累为 BPPV 发生的危险因素($P<0.05$),见表 4。

表 4 Logistic 回归分析 BPPV 发生的影响因素

变量	回归系数	标准误	Wald χ^2	P	OR	95%CI
严重程度	0.515	0.158	1.268	0.623	0.782	0.639~0.987
存在精神及心理因素	0.353	0.265	3.694	0.256	0.852	0.523~1.024
合并中耳疾病	0.256	0.198	3.658	0.469	0.623	0.568~1.112
过度劳累	0.621	0.197	8.138	0.004	1.756	1.634~2.065
25-(OH)-D ₃	1.752	0.614	12.805	0.021	1.255	0.685~0.986
Hcy	1.661	0.596	12.366	0.031	0.858	0.573~0.933
E ₂	1.646	0.579	13.054	0.019	1.152	0.709~0.980

2.5 25-(OH)-D₃、Hcy、E₂ 相关性分析 相关性分析结果显示,25-(OH)-D₃ 与 Hcy 呈负相关($r =$

$-0.527, P=0.001$); $25-(\text{OH})-\text{D}_3$ 与 E_2 呈正相关 ($r=0.530, P=0.001$); Hcy 与 E_2 呈负相关 ($r=-0.660, P=0.001$)。

3 讨 论

BPPV 的发病与椭圆耳石脱落,进入半规管,刺激壶腹嵴前庭毛细胞有关,头部外伤、内听动脉炎等疾病会加速 BPPV 的发作^[7-9]。缺血性脑卒中患者血浆中 $25-(\text{OH})-\text{D}_3$ 、 E_2 水平降低, Hcy 水平升高,表明 $25-(\text{OH})-\text{D}_3$ 、Hcy、 E_2 在脑血管疾病的发生、发展中起重要作用^[10-11]。

维生素 D 又叫阳光维生素,被称为“风云营养物”,是人体不可缺少的脂溶性维生素,维生素 D 缺乏会导致钙吸收率降低,出现佝偻病、骨软化症及骨量减少,且参与癌症、自身免疫疾病、内分泌系统疾病、高血压及传染病^[12-13]。常见的维生素 D 有 3 种代谢物,包括 $25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ 、 $24, 25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ 、 $25-(\text{OH})-\text{D}_3$, 其中 $25-(\text{OH})-\text{D}_3$ 在血液中水平最高,最稳定,半衰期最长,因此 $25-(\text{OH})-\text{D}_3$ 是反映体内维生素 D 的最佳指标。研究显示,维生素 D 可以调控半规管上皮细胞中钙离子结合蛋白水平, $25-(\text{OH})-\text{D}_3$ 水平降低可影响内耳钙离子分泌及运转功能障碍,导致内淋巴液中的钙离子水平升高,从而抑制内耳暗细胞对脱落耳石的溶解作用,且 $25-(\text{OH})-\text{D}_3$ 水平越低,内耳暗细胞对患者脱落耳石溶解作用越弱,患者疾病严重程度更高; $25-(\text{OH})-\text{D}_3$ 缺乏可增加破骨细胞的分化作用,抑制护骨素形成,降低骨密度,导致骨质疏松^[14-16]。本研究结果显示, BPPV 组血清中 $25-(\text{OH})-\text{D}_3$ 水平明显低于健康组,且随着患者疾病严重程度的增加,其降低更为明显,分析其原因可能为维生素 D 水平的下降参与了 BPPV 的发生。 BPPV 患者机体缺乏 $25-(\text{OH})-\text{D}_3$,而缺乏 $25-(\text{OH})-\text{D}_3$ 可导致前庭平衡功能减退,提示 $25-(\text{OH})-\text{D}_3$ 与 BPPV 患者的病情发生、严重程度存在一定联系。

Hcy 是重要的蛋氨酸中间代谢循环产物^[17]。研究表明,内耳循环的血液由内听动脉供应,来源变异较大,主要来源于小脑下前动脉及基底动脉,该动脉纤细且缺乏侧支循环,因此内耳对缺血较为敏感, Hcy 水平升高可导致内听动脉及其分支动脉发生硬化狭窄,从而导致内耳微循环障碍及缺血使耳石脱落发病^[18-20]。本研究结果显示, Hcy 水平在 BPPV 患者体内明显升高,且随着疾病的严重程度增加而升高,其原因可能为 Hcy 作为一种甲硫氨酸代谢的中间产物,主要通过损伤血管内皮促进血管平滑肌细胞参与凝血过程,导致内耳微循环障碍,而 Hcy 高水平可促使供血内耳动脉出现粥样硬化及狭窄,造成内耳缺血,本研究结果与上述研究结果保持一致。

有研究显示, E_2 是一种脂溶性类固醇激素,主要通过雌激素受体发挥转录调节作用,且在多种物种内耳中广泛存在,可通过影响内耳微循环影响代谢^[21-23]。 E_2 水平下降可使血液黏度升高,增加血栓形成,影响血管舒缩功能,使耳蜗内血管灌注发生较大波动而导致一过性缺血、缺氧,从而影响内耳微循环。本研究结果显示, BPPV 组血清中 E_2 水平明显低于健康组,且与患者疾病严重程度相关,分析其原因可能为 E_2 参与并影响机体内耳微循环,随着病情的加重 E_2 水平逐渐降低。

虽然本研究结果显示 $25-(\text{OH})-\text{D}_3$ 、Hcy、 E_2 与 BPPV 存在一定关系,但笔者并未分析上述指标与 BPPV 预后的关系,且本研究所纳入的样本量较少,因此后续还需通过大样本多中心分析 $25-(\text{OH})-\text{D}_3$ 、Hcy、 E_2 与 BPPV 的关系,以期造福于更多的患者。

综上所述, BPPV 患者血清中 $25-(\text{OH})-\text{D}_3$ 、 E_2 水平降低, Hcy 水平升高,且重度患者升高或降低程度更为显著,相关性分析显示三者均存在相关性,推测 $25-(\text{OH})-\text{D}_3$ 、 E_2 、Hcy 可能共同参与此病的发生、发展。

参考文献

- [1] 王慧莉,王钊. 自拟拨云汤联合改良式耳石复位法治疗良性阵发性位置性眩晕临床研究[J]. 中国药业, 2021, 30(8): 76-78.
- [2] 陆慧,柏雅瑾. 前庭康复对良性阵发性位置性眩晕患者走路不稳症状的治疗分析[J]. 临床内科杂志, 2021, 38(4): 244-246.
- [3] 王建忠. 老年患者良性阵发性位置性眩晕与脑血管病的关系[J]. 辽宁医学杂志, 2019, 33(1): 52-55.
- [4] 舒艳,许学杰,夏静. 维生素 D 结合蛋白在良性阵发性位置性眩晕患者血清中的水平及与复发的关系[J]. 中国现代医学杂志, 2021, 31(8): 78-83.
- [5] XU S, ZHOU J, DONG X, et al. Fluorescent probe for sensitive discrimination of Hcy and Cys/GSH in living cells via dual-emission[J]. Anal Chim Acta, 2019, 42(15): 123-130.
- [6] 赵斌,潘宜智,李韶南,等. 女性 X 综合征患者雌二醇水平及氧化应激状态与冠状动脉微循环障碍的关系[J]. 中国医师杂志, 2021, 23(1): 39-42.
- [7] 邱冰,尹晓新. 老年人良性阵发性位置性眩晕的研究进展[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2021, 24(2): 166-171.
- [8] 吴陆敬,何利兴,卢华,等. 良性阵发性位置性眩晕患者成功复位治疗后发生残余头晕的危险因素相关性研究[J]. 山西医药杂志, 2020, 49(17): 2342-2344.
- [9] 杨晓凯. 上半规管良性阵发性位置性眩晕诊断试验分析和物理引擎耳石运动观察[J]. 解剖学报, 2020, 51(5): 699-704.
- [10] 张俊伟,何远宏,郝东杰. 缺血性脑卒中血清同型半胱氨

酸、维生素 B-(12)及 25-羟基维生素 D-3 水平的临床研究[J]. 中国现代医生, 2018, 56(12): 48-50.

[11] 王丹, 殷梅. 性激素与缺血性脑卒中关系的研究进展[J]. 医学综述, 2020, 26(23): 4689-4693.

[12] 李海侠, 龚美亮, 邓新立, 等. 中国老年人维生素 D 水平多中心调查分析[J]. 中华检验医学杂志, 2021, 44(1): 39-44.

[13] 单娜, 孙凡, 赵丽. 血清 25-羟维生素 D、维生素 B12 及同型半胱氨酸水平与老年急性缺血性脑卒中患者认知功能障碍及复发的相关性分析[J]. 川北医学院学报, 2021, 36(3): 347-351.

[14] 陈小飞, 詹峰, 许治本, 等. 血浆 CA-125、D-D、25-(OH)D3 水平预测 STEMI 患者 MVA 的价值对比[J]. 中国实验诊断学, 2021, 25(4): 532-537.

[15] 张素洁, 居漪, 李卿, 等. 健康人群血清 25-羟基维生素 D 水平分析[J]. 检验医学, 2020, 35(10): 1028-1031.

[16] 王涛, 张洁, 祁范范, 等. 不同糖耐量人群血清 25(OH)D3 水平及与胰岛 β 细胞功能的关系[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2016, 36(4): 226-229.

[17] 王芊, 刘婷, 郑柳, 等. IMA、Hcy、Lp(a)及 Lp-PLA2 在动脉硬化疾病中的水平差异分析[J]. 西南国防医药, 2020, 30(9): 796-799.

[18] DING X J, CHEN Y, DUAN X, et al. The correlation be-

tween serum Hcy level and clinical indicators in systemic lupus erythematosus patients[J]. Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban, 2019, 50(4): 619-621.

[19] ZHANG H, WANG B, YE Y, et al. A ratiometric fluorescent probe for simultaneous detection of Cys/Hcy and GSH[J]. Org Biomol Chem, 2019, 17(44): 9631-9635.

[20] LIU W, WANG T, SUN P, et al. Expression of Hcy and blood lipid levels in serum of CHD patients and analysis of risk factors for CHD[J]. Exp Ther Med, 2019, 17(3): 1756-1760.

[21] PU H, HUANG Z, SUN D W, et al. Recent advances in the detection of 17 β -estradiol in food matrices: a review[J]. Crit Rev Food Sci Nutr, 2019, 59(13): 2144-2157.

[22] RIEDER J K, DARABOS K, WEIERICH M R. Estradiol and women's health: considering the role of estradiol as a marker in behavioral medicine[J]. Int J Behav Med, 2020, 27(3): 294-304.

[23] LI H J, MARTINEZ P E, LI X, et al. Transdermal estradiol for postpartum depression: results from a pilot randomized, double-blind, placebo-controlled study[J]. Arch Womens Ment Health, 2020, 23(3): 401-412.

(收稿日期: 2021-10-21 修回日期: 2022-01-10)

(上接第 1040 页)

参考文献

[1] 何伟明, 卢光兴, 梁碧玉, 等. 肿瘤标志物联合检测在消化系统肿瘤中的研究现状及应用前景[J]. 中国全科医学, 2018, 569(14): 1750-1756.

[2] 巩晓瑞, 马锐. 肿瘤标志物的临床意义及研究进展[J]. 医学与哲学, 2018, 39(12): 52-56.

[3] 董佳, 刘安娜, 王厚照. 吸烟对男性血清癌胚抗原含量的影响[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(24): 2760-2761.

[4] 陆龙飞, 葛胜祥, 张军. 化学发光免疫分析法研究进展[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2015, 7(5): 289-295.

[5] QIN X, CHUN X X. Research progress on chemiluminescence immunoassay combined with novel technologies[J]. Trends Analyt Chem, 2020, 124: 115780.

[6] LUCYNA H G, BARTLOMIEJ F, JUSTYNA C, et al. A novel chemiluminescent immunoassay for detection of Toxoplasma gondii IgG in human sera[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2016, 85(4): 422-425.

[7] FU H J, YUAN L P, SHEN Y D, et al. A full-automated magnetic particle-based chemiluminescence immunoassay for rapid detection of cortisol in milk[J]. Anal Chim Acta, 2018, 1035: 129-135.

[8] 李泓彦, 何志强, 刘莉莉. 吡啶酯发光免疫分析技术的研究与发展[J]. 生物技术世界, 2016, 14(5): 325.

[9] 周常富, 纪金星. 四种常见肿瘤标志物联合检测在肝胆系统良恶性疾病中的临床价值[J]. 世界华人消化杂志, 2017, 25(35): 3161-3166.

[10] HALL C, CLARKE L, PAL A, et al. A review of the role of carcinoembryonic antigen in clinical practice[J]. Ann Coloproctol, 2019, 35(6): 294-305.

[11] 王鹏, 江晓华, 冉凤伟, 等. 多种血清肿瘤标志物在转移性乳腺癌中的诊断价值及临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(21): 2595-2598.

[12] 鄢丽敏, 张志勇, 闫继东, 等. 肺腺癌表皮生长因子受体基因突变与血清肿瘤标志物的关系[J]. 实用医学杂志, 2018, 34(7): 1056-1058.

[13] 薛盼, 章竹君, 张晓明, 等. 化学发光免疫分析检测人血清中的癌胚抗原[J]. 分析化学, 2011, 39(1): 95-98.

[14] MITCHELL H T, NOXON I C, CHAPLAN C A, et al. Reagent pencils: a new technique for solvent-free deposition of reagents onto paper-based microfluidic devices[J]. Lab Chip, 2015, 15(10): 2213-2220.

[15] 李雪萌. 基于纳米材料的癌胚抗原荧光免疫分析方法的构建[D]. 武汉: 华中农业大学, 2019.

[16] 周齐洋, 王楠, 陈秀发, 等. 测定癌胚抗原的吡啶酯化学发光免疫分析方法的建立[J]. 标记免疫分析与临床, 2013, 20(6): 451-454.

(收稿日期: 2021-10-10 修回日期: 2021-12-28)