

• 临床检验研究论著 •

高泌乳素血症患者在不同时段巨泌乳素水平的初步分析*

石青峰,杨峻,秦辛玲[△]

(桂林医学院附属医院检验科,广西桂林 541001)

摘要:目的 了解高泌乳素血症(HPRL)患者在不同时段巨泌乳素(MPRL)水平的变化情况。方法 126 例 HPRL 患者在上午 08:00 点、11:00 点及下午 16:00 点不同时间段采血,使用 E170 电化学发光分析仪测定经聚乙二醇 6000(PEG 6000)处理前、后各时间段内的 PRL 值。以回收率不大于 40%为判断 MPRL 的临界值。结果 HPRL 患者在不同的时间段 PRL 值不一致,MPRL 组经 PEG 处理后的回收率在不同的时间段有差异。结论 确定采血时间,有助于准确检测 MPRL 值,判断 MPRL 对 PRL 测定的影响。

关键词:高催乳素血症; 聚西托醇; 化学发光测定法

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.08.009 文献标识码:A 文章编号:1673-4130(2013)08-0932-02

Preliminary analysis of screening macroprolactin levels in patients with hyperprolactinemia at different times of the day*

Shi Qingfeng, Yang Jun, Qing Xinling[△]

(Department of Clinical Laboratory, the Affiliated Hospital of Guilin Medical College, Guilin, Guangxi 541001, China)

Abstract: **Objective** To investigate the macroprolactin(MPRL) levels in patients with hyperprolactinemia(HPRL) at different times of the day. **Methods** To collect the blood samples of 126 cases HPRL patients at 8AM, 11AM and 4PM respectively. Plasma prolactin(PRL) and PRL after precipitation of MPRL with polyethylene glycol 6000(PEG 6000) were measured by E170 electro-chemiluminescence analyzer. The critical value was not greater than 40% to judge the MPRL with recovery. **Results** The PRL levels of HPRL patients in different time periods were significantly different. The recoveries of PRL in MPRL group with PEG treatment were significantly different. **Conclusion** To determine blood collection time will be beneficial to detect MPRL accurately.

Key words: hyperprolactinemia; cetomacrogol; chemiluminescent measurements

高泌乳素血症(HPRL)是临床常见的内分泌紊乱性疾病,一般认为泌乳素(PRL)高于 30 ng/mL 或 880~1000 mIU/L 时应视为 HPRL^[1]。临床上一些患者 PRL 值达到 HPRL 诊断标准却无相应的临床症状,应考虑巨泌乳素(MPRL)血症的可能。研究者用电化学发光法、聚乙二醇(PEG)沉淀法测定 HPRL 患者在不同时间段的 MPRL 水平,并对其变化情况进行分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2010~2012 在本院就诊的女性门诊患者 126 例,在上午 08:00 点抽血检测 PRL 值,如 PRL 值大于 1 000 μ IU/mL 考虑入组,并在上午 11:00 点及下午 16:00 的时间段抽血 2~3 mL,肝素锂抗凝,3 000 r/min 离心 10 min,分离血浆-80℃备用。将 PRL 回收率小于 40%的患者归为 MPRL 组,共有 63 例;将 PRL 回收率大于 40%的 HPRL 患者归为单泌乳素组,共有 63 例。

1.2 仪器与试剂 罗氏 E170 全自动电化学发光免疫分析仪

及配套进口试剂和室内质控品。

1.3 方法 将 HPRL 患者的血浆 500 μ L 与等量的 25% PEG 6000 1 mol/L 的 PBS 溶液充分混匀后,选择相对离心力 1800 g、离心温度 18℃的条件离心 10 min^[2],取上清液采用罗氏 E170 电化学发光仪检测其 PRL 浓度。根据文献[3-4]报道:PEG 处理后 PRL 测定回收率公式=[(PEG 沉淀后 PRL $\times$ 2)/PEG 沉淀前 PRL] $\times$ 100%。若 PEG 处理后 PRL 回收率小于 40%,则提示该标本中含有的 PRL 主要为 MPRL。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 对数据进行统计分析。偏态分布的 PRL 数据采用中位数、百分位数表示。各组 PEG 处理前、后 PRL 值比较采用 Wilcoxon 符号秩检验,组间比较采用非参数 Kruskal-Wallis H 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

不同时段 HPRL 患者血浆经 PEG 处理前后的 PRL 值及回收率见表 1。

表 1 不同时段 HPR 患者血浆经 PEG 处理前后的 PRL 值及回收率

组别	n	8:00 点			11:00 点			16:00 点		
		处理前 PRL (μ IU/ mL)	处理后 PRL (μ IU/ mL)	回收率 (%)	处理前 PRL (μ IU/ mL)	处理后 PRL (μ IU/ mL)	回收率 (%)	处理前 PRL (μ IU/ mL)	处理后 PRL (μ IU/ mL)	回收率 (%)
MPRL 组	63	1 478 (1 164~2 127)	416 (317~620)	27.5 (21.8~32)	1 061 (800~1 506)	316 (239~420)	30.3 (26.2~33.7)	1 103 (868~1 356)	327 (284~461)	32.8 (27.5~36.1)
单泌乳素组	63	1 497 (1 176~2 168)	1 035 (776~1 423)	70.4 (60.2~79.9)	905 (701~1 215)	606 (511~824)	67.8 (62.4~73.4)	1 158 (880~1 459)	793 (637~1 034)	71.4 (66.7~74.8)

* 基金项目:广西科学研究与技术开发计划项目(桂科攻 0999008)。 作者简介:石青峰,女,副主任医师,主要从事临床检验研究。

[△] 通讯作者,E-mail:gyqxll@163.com。

无论是 MPRL 组还是单泌乳素组,在不同时间段 PRL 值不一致,检测结果比较差异有统计学意义($P=0.000$)。另外,在同一时段内,两组间经 PEG 处理后的 PRL 值比较相差有统计学意义($P=0.000$),回收率比较差异有统计学意义($P=0.000$)。在不同时间段内,MPRL 组经 PEG 处理后的回收率比较差异有统计学意义($\chi^2=16.962, P=0.000$),而单泌乳素组经 PEG 处理后的回收率比较差异无统计学意义($\chi^2=4.359, P=0.113$)。

3 讨 论

PRL 是一种由 198 个氨基酸组成的多肽蛋白,相对分子质量为 $(22\sim100)\times10^3$ ^[5]。PRL 在血清中有 3 种存在形式^[6]。(1)有生物和免疫活性的为 23×10^3 的 PRL 单体;(2)缺乏生物活性约 $(50\sim60)\times10^3$ 的 PRL 二倍体;(3)无或不发挥任何生物活性 $(150\sim170)\times10^3$ 的 PRL 四聚体,即 MPRL。泌乳素分泌有睡眠-觉醒周期变化,一般夜间比白天高,入睡后逐渐升高,醒来前 1 h 达到峰值,醒后逐渐下降,10:00~14:00 点为全天谷值^[7]。高催乳素血症常导致闭经、溢乳、生殖功能下降或不孕等一系列临床综合征,而无症状的 H P R L 患者可能是体内的 M-PRL 水平较高。直接检测患者血清或血浆泌乳素水平不能检测 MPRL,容易导致临床误诊误治。文献[8-9]报道用 PEG 法可以用低成本检测 MPRL 血症,对 MPRL 的常规筛查可以减少不必要的临床误诊。

本组资料显示,无论是 MPRL 组还是单泌乳素组,在不同的时间段 PRL 检测值是有波动的,与文献[10]报道相似。另外,PRL 的分泌不仅有时间节律性,而且呈脉冲式分泌^[5]。观察到同一患者,即使 2 d 内在相同的时间段内检测,PRL 测定值也可能会出现较大的波动。因此,建议应在 PRL 分泌的低谷段内即上午 10:00 点到 12:00 点间重复检测 2 次或以上,以提高诊断 HPRL 的准确性。本组资料还显示,在不同时间段内,MPRL 组经 PEG 处理后的回收率差异有统计学意义($P<0.05$),而单体泌乳素组经 PEG 处理后的回收率比较差异无统计学意义($P>0.05$),这可能说明在单体泌乳素组的患者体内的 PRL 各组分受 PEG 沉淀影响比较平均,所以回收率相差不大。MPRL 组的患者体内的 MPRL 是 PRL 与其 IgG 型抗体结合形成的免疫复合物^[5],在血浆内浓度波动应不大,但文献[11]报道在 MPRL 组的患者体内的 MPRL 分子占 20%~90%,考虑可能是 MPRL 组患者体内相差较大的 PRL 组分比

例导致血浆受 PEG 沉淀的影响不均一,可能是造成回收率有所差距的主要原因。因此,为更好地检测 MPRL 值,判断 MPRL 对 PRL 测定的影响,研究者建议用 PEG 沉淀法筛查 MPRL 时最好在相同时间段重复检测两次或以上。

参考文献

- [1] 付丽萍. 女性高泌乳素血症的诊治进展[J]. 中国妇幼保健, 2011, 26(29):4630-4632.
- [2] 丁杰锋, 张荣富, 屠凤娟, 等. 聚乙二醇沉淀联合电化学发光法检测 MPRL 血症实验条件优化[J]. 医学研究杂志, 2008, 37(3):46-48.
- [3] Fahie-Wilson M, Brunsden P, Surrey J, et al. Macroprolactin and the Roche Elecsys prolactin assay: characteristics of the reaction and detection by precipitation with polyethylene glycol[J]. Clin Chem, 2000, 46(12):1993-1995.
- [4] Leslie H, Courtney CH, Bell PM, et al. Laboratory and clinical experience in 55 patients with macroprolactinemia identified by a simple polyethylene glycol precipitation method[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2001, 86(6):2743-2746.
- [5] 秦辛玲, 石青峰. 高催乳素血症实验诊断研究进展[J]. 医学理论与实践, 2011, 24(14):1652-1654.
- [6] Amadori P, Dilberis C, Marcolla A, et al. Macroprolactinemia: predictability on clinical basis and detection by PEG precipitation with two different immunometric methods[J]. J Endocrinol Invest, 2003, 26(2):148-156.
- [7] 吴韬, 杜俊文, 任巧华. 高泌乳血症的临床观察[J]. 河北医药, 2011, 33(14):2167-2168.
- [8] McKenna TJ. Should macroprolactin be measured in all hyperprolactinaemic sera? [J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2009, 71(4):466-469.
- [9] 王霞, 刘金玲, 高硕. 巨泌乳素干扰高泌乳素血症诊断的临床研究[J]. 天津医科大学学报, 2009, 15(4):639-641.
- [10] 秦辛玲. 影响泌乳素浓度的原因分析[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(16):1719-1720.
- [11] 丁杰锋, 丁丁, 张荣富, 等. 凝胶层析检测巨分子促乳素血症及其临床应用[J]. 临床检验杂志, 2008, 26(3):209-210.

(收稿日期:2012-11-09)

(上接第 931 页)

- [3] Jeong YH, Lee SW, Lee CW, et al. Biomarkers on admission for the prediction of cardiovascular events after primary stenting in patients with ST-elevation myocardial infarction[J]. Clin Cardiol, 2008, 31(12):572-579.
- [4] Bettencourt P, Azevedo A, Pimenta J, et al. N-terminal-pro-brain natriuretic peptide predicts outcome after hospital discharge in heart failure patients[J]. Circulation, 2004, 110(15):2168-2174.
- [5] 刘宇, 向小平, 宁新惠, 等. 脑钠素水平与急性 ST 段抬高心肌梗死患者疾病严重程度和预后的关系[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2009, 11(6):416-418.
- [6] Galasko GI, Lahiri A, Barnes SC, et al. What is the normal range for N-terminal pro-brain natriuretic peptide? How well does this normal range screen for cardiovascular disease? [J]. Eur Heart J, 2005, 26(21):2269-2276.
- [7] Januzzi JL Jr, Camargo CA, Anwaruddin S, et al. The N-terminal Pro-BNP investigation of dyspnea in the emergency department (PRIDE) study[J]. Am J Cardiol, 2005, 95(8):948-954.

- [8] Kones R. The Jupiter study, CRP screening, and aggressive statin therapy-implications for the primary prevention of cardiovascular disease[J]. Ther Adv Cardiovasc Dis, 2009, 3(4):309-315.
- [9] Li JJ, Fang CH. C-reactive protein is not only an inflammatory marker but also a direct cause of cardiovascular diseases[J]. Med Hypotheses, 2004, 62(4):499-506.
- [10] 林旭常, 张木坤, 陈景连, 等. 超敏 C 反应蛋白及载脂蛋白 A1、B100 水平变化在急性心肌梗死诊断中的意义[J]. 广东医学院学报, 2011, 29(3):288-289.
- [11] Nishida H, Horio T, Suzuki Y, et al. Interleukin-6 as an independent predictor of future cardiovascular events in high-risk Japanese patients: comparison with C-reactive protein[J]. Cytokine, 2011, 53(3):342-346.
- [12] Genest J. C-reactive protein: risk factor, biomarker and therapeutic target? [J]. Can J Cardiol, 2010, 26(Suppl A):41A-44A.

(收稿日期:2012-11-09)