

2000,16(4):148-150.

[15] Kalmar T, Seres I, Balogh Z, et al. Correlation between the activities of lipoprotein lipase and paraoxonase in type 2 diabetes mellitus [J]. *Diabetes Metab*, 2005, 31(6): 574-580.

[16] 郝云玲, 林丽香, 陈刚. 糖尿病肾病患者血清 PON 活性及其临床意义 [J]. *广东药学院学报*, 2003, 19(2): 183-185.

[17] 蒲霞, 曾繁荣, 曾昭淳, 等. 对氧酯酶-1 与老年人 2 型糖尿病视网膜病变的关系 [J]. *中国老年学杂志*, 2005, 25(1): 21-23.

[18] 孙亚威, 尚可, 郭建政. 对氧酯酶-1 与老年 2 型糖尿病患者血管并发症的关系研究 [J]. *中国全科医学*, 2005, 8(20): 1669-1670.

[19] Kao Y, Donaghue KC, Chan A, et al. Paraoxonase gene cluster is a genetic marker for early microvascular complications in type 1 diabetes [J]. *Diabet Med*, 2002, 19(4): 212-215.

[20] Flekac M, Skrha J, Zidkova K, et al. Paraoxonase 1 gene polymorphisms and enzyme activities in diabetes mellitus [J]. *Physiol Res*, 2008, 57(5): 717-726.

[21] Dalia AH, Alshaymaa I, Eman A, et al. Paraoxonase-1 gene Q192R and L55M polymorphisms and risk of cardiovascular disease in Egyptian patients with type 2 diabetes mellitus [J]. *J Diabetes Metab Disord*, 2014, 13(1): 124.

[22] Naidu R, Har YC, Taib NAM, et al. Genetic polymorphisms of paraoxonase 1 (PON1) gene: association between L55M or Q192R with breast cancer risk and clinico-pathological parameters [J]. *Pathol Oncol Res*, 2010, 16(4): 533-540.

[23] Yousri M, Hussein, Amal F, et al. Association of L55M and Q192R polymorphisms in paraoxonase 1 (PON1) gene with breast cancer risk and their clinical significance [J]. *Mol Cell Biochem*, 2011, 351(1): 117-123.

[24] 陈云. PON1 基因多态性和乳腺癌风险相关性的 Meta 分析 [J]. *现代实用医学*, 2012, 24(10): 1123-1124.

[25] Fang DH, Fan CH, Ji Q, et al. Differential effects of paraoxonase 1 (PON1) polymorphisms on cancer risk: evidence from 25 published studies [J]. *Mol Biol Rep*, 2012, 39(6): 6801-6809.

[26] Deroo LA, Bolick SC, Xu Z, et al. Global DNA methylation and one-carbon metabolism gene polymorphisms and the risk of breast cancer in the sister study [J]. *Carcinogenesis*, 2014, 35(2): 333-338.

[27] Victoria L, Stevens, Carmen R, et al. Paraoxonase1 (PON1) polymorphisms and prostate cancer in the CPS-I Nutrition Cohort [J]. *Prostate*, 2008(68): 1336-1340.

[28] Levine DA, Boyd J. The androgen receptor and genetic susceptibility to ovarian cancer: results from a case series [J]. *Cancer Res*, 2001, 61(3): 908-911.

[29] Galina L, Wilkens LR, Pamela J, et al. Genetic polymorphisms in the paraoxonase 1 gene and risk of ovarian epithelial carcinoma [J]. *Cancer Epidem Biomar*, 2008, 17(8): 2070-2077.

[30] Aytac A, Uzay G, Burka D, et al. Investigation of PON1 192 and PON1 55 polymorphisms in ovarian cancer patients in turkish population [J]. *In Vivo*, 2009, 23(3): 421-424.

[31] Elkiran ET, Mar N, Aygen B, et al. Serum paraoxonase and arylesterase activities in patients with lung cancer in a Turkish population [J]. *BMC Cancer*, 2007, 7(1): 48.

[32] Balci H, Genc H, Papila C, et al. Serum lipid hydroperoxide levels and paraoxonase activity in patients with lung, breast, and colorectal cancer [J]. *J Clin Lab Anal*, 2012, 26(3): 155-160.

[33] Wang H, Li L, Ding L, et al. Association of genetic polymorphisms in the paraoxonase 1 gene with the risk and prognosis of non-small cell lung cancer in Chinese Han population [J]. *J Invest Med*, 2012, 60(3): 592-597.

[34] Samra ZQ, Pervaiz S, Shaheen S, et al. Determination of oxygen derived free radicals producer (xanthine oxidase) and scavenger (paraoxonase1) enzymes and lipid parameters in different cancer patients [J]. *Clin Lab*, 2011, 57(9/10): 741-747.

[35] Aksoy SP, Cakmakoglu B, Isbir T, et al. Paraoxonase - 1 192/55 polymorphisms and the risk of lung cancer in a Turkish population [J]. *Anticancer Res*, 2011, 31(6): 2225-2229.

[36] Hikmet A, Sedef K, Ersin A, et al. Effect of PON1 gene polymorphisms in Turkish patients with hepatocellular carcinoma [J]. *Meta Gene*, 2013, 38(1): 93-101.

(收稿日期: 2015-08-25)

• 综 述 •

心理神经免疫学的临床实验研究

罗 淦¹, 牟绍玉^{3△} 综述, 骆云鹏² 审校

(1. 江西中医药大学护理学院, 江西南昌 330004; 2. 重庆医科大学护理学院, 重庆 400016; 3. 重庆医科大学病理生理学教研室, 重庆 400016)

关键词: 心理神经免疫学; 应激; 内分泌; 免疫; 身心症; 心理干预
DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2016.03.035 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-4130(2016)03-0371-04

心理神经免疫学跨越多个领域, 强调神经、内分泌和免疫系统之间的相互作用, 阐释身心应激与人体疾病的联系。1964 年 Solomon 提出“心理免疫学”理念。1975 年 Ader 和 Cohen 提出“心理神经免疫学”概念, 并首次用实验证实神经系统对免疫系统的影响。1981 年, Ader, Cohen 及 Felten 三人开始编撰《心理神经免疫学》, 奠定了脑和免疫系统代表一个独立集成的防御系统的基础。1985 年, Cannon 等研究发现, 脑和免疫系统细胞膜的结构上存在特定的神经肽受体, 使神经肽和神经递

质可直接作用于免疫系统。更有研究表明, 情感与应答机制通过心理-免疫通路的高度相互依存来实现, 而免疫和内分泌系统也受到包括脑在内的中枢神经系统(CNS)的调节。

1 心理神经免疫学的作用机制

众所周知, 免疫细胞表达多种神经递质受体和激素受体, 神经-内分泌系统产生的神经递质和激素可作用于免疫细胞, 对免疫系统发挥正、负调节作用。神经、内分泌系统组织细胞能表达不同细胞因子的受体, 免疫细胞产生的细胞因子可作用

于相应细胞,以调节神经、内分泌系统的功能。心理神经免疫学的作用机制可概括为一个简单的框架图,见图 1。

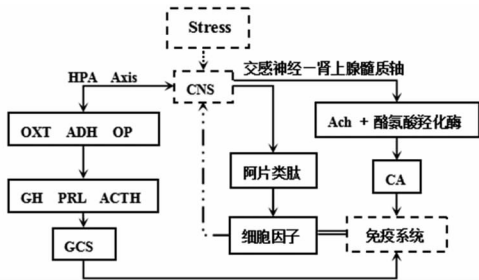


图 1 PNI 作用机制

1.1 应激与应激源 应激即通常所说的压力,指机体应对外界刺激时产生的,以体内促肾上腺皮质激素(ACTH)和糖皮质激素(GCS)分泌增加为主,多种激素共同参与下,使机体免疫力发生变化的非特异性生理、心理反应,其具有适应性,是一种动态变化过程。受应激源侵袭时,机体 CNS 主要通过两种途径联系免疫系统进行应答:一是联合内分泌系统产生作用于免疫系统的神经递质,如乙酰胆碱(Ach);二是促使内分泌系统释放作用于免疫系统的激素(如 GCS)。Cannon 的内稳态学说和应激理论认为,应激是在严重的内外环境刺激下机体出现的整体反应。Selye 在 Cannon 应激理论的基础上提出“全身适应综合征”,认为不同性质的外界刺激可产生类似的生理反应,促使机体内分泌改变。Lazarus 认为应激刺激或生活事件虽然是应激源,而人对事件的认知则决定应激反应是否出现,以及如何出现。Braunstein 分类法将应激源分为 4 类,包括躯体性应激源、心理性应激源、社会性应激源以及文化性应激源。

1.2 下丘脑-腺垂体-肾上腺皮质(HPA)轴

1.2.1 HPA 轴与内分泌 在 1998~2005 年, Cacioppo 等研究发现,当应激源作用强烈或持久时,若人体不能承受该应激强度,机体便处于“失控”状态,脑皮层将应激冲动传递至下丘脑,促使 ACTH 及 GCS 的合成和分泌增加, Nordlind 等继而发现此过程可激活交感神经和脑干-羟色胺神经系统,进一步引起血循环内 ACTH、皮质醇、血糖、蛋白质分解、糖异生、抗体数升高,以及炎症抑制等一系列生理变化。有研究指出,下丘脑和海马体中的 GCS 急性升高,可对 HPA 轴发挥负反馈作用^[1]。但在慢性应激下,海马 GCS 慢性升高则主要促使 HPA 轴功能亢进,而下丘脑 GCS 则对 HPA 轴的活性进行负调控,且这种分工机制由盐皮质激素受体(MR)-神经元型一氧化氮合酶(nNOS)-氧化氮(NO)通路介导。

1.2.2 HPA 轴与免疫 下丘脑肽能神经元产生的阿片类肽(OP)刺激下丘脑调节肽(HRP)的释放,使腺垂体分泌促甲状腺激素(TSH)和生长激素(GH),GH 具有调节和促使免疫细胞分化,增强免疫应答的功能。在腺垂体分泌的激素中, GH、ACTH 和催乳素(PRL)在应激反应过程中起重要的免疫调节作用。PRL 可促进母体 B 淋巴细胞进入乳腺,分泌免疫球蛋白(IG),增强胎儿和幼儿的体液免疫功能,避免或减轻病原体对幼体的伤害和应激反应。此外,白介素(IL)-1、IL-6 和 TNF-α 等细胞因子,可通过 HPA 轴刺激皮质激素的合成,皮质激素可下调 Th1 和巨噬细胞活性,进一步使反应性细胞因子减少,如此循环反馈。哺乳期女性在哺乳过程中催产素(OXT)的激增,可能对随后产褥应激引起的皮质醇分泌起缓冲作用。但 Cox 等^[2]的试验研究显示,在有产后抑郁症(PPD)的哺乳期女性中,OXT 的血药浓度-时间曲线下面积(AUC)与氢化可的松(CORT)呈正相关。既往多数研究者认为,免疫功能的抑制与应激激活同 HPA 轴有关。为进一步澄清 HPA 轴与交感神经

系统(SNS)在情绪应激免疫调节中的作用,中国科学院林文娟利用情绪应激模型试验揭示,情绪应激引起的体液免疫抑制,主要由 SNS 的 β-肾上腺素能受体介导。

1.3 交感神经-肾上腺髓质轴

1.3.1 交感神经-肾上腺髓质轴与内分泌 交感神经兴奋时,机体糖原分解增加,代谢率及能量消耗随之增加。急性应激状态下,CNS 接收、加工和整合刺激冲动,将其传递至海马体末端的杏仁核,通过第四脑室底的蓝斑,激活交感神经-肾上腺髓质轴,释放出大量儿茶酚胺(CA)。CA 可提高中枢系统兴奋性,同时使机体胰岛素分泌下降,葡萄糖利用减少,高血糖素分泌增加,使糖原分解随之增加,产生应激性高血糖和尿糖。CA 的大量释放,促使 GH 分泌增多,脂肪分解加速,糖异生作用增强,血浆游离脂肪酸及酮体水平升高。杏仁核已被证实对社会行为(尤其在潜在威胁环境下)及躯体疼痛发挥重要作用。儿童自闭症及双相情感障碍、脆性 X 染色体综合征(FXS)、威廉姆斯综合征(WS)和精神分裂症,也与杏仁核受到过度刺激有关^[3]。相对于其他任何脑区,杏仁核可能更大程度上与诸多精神和神经发育障碍有关^[4]。当其阈值过低时,环境的良性刺激也常被视为危险,进而出现焦虑;阈值过高,则可能发生风险增加和社会不适。风险多态性研究揭示,女性创伤后应激障碍(PTSD)与杏仁核的增大及海马体的反应性(杏仁-海马调节通路)有关。

1.3.2 交感神经-肾上腺髓质轴与免疫 应激状态下,交感神经节前纤维释放出 Ach,与酪氨酸羟化酶共同促进 CA 类激素的合成增加。来源于肾上腺髓质和突触前神经元的 CA 可调节免疫和炎症反应。Flierl 等发现 T 细胞也能合成和释放 CA,调节 T 细胞的功能。经刺激,巨噬细胞和中性粒细胞亦可产生和释放出 CA,CA 以自分泌或旁分泌方式,通过肾上腺素能受体参与调节吞噬细胞释放介质,还可调节女性生成酶及降解酶,明显改变吞噬细胞的炎症反应(如炎症介质的释放)。因此,吞噬细胞和淋巴细胞可能是 CA 调节炎症反应的一个主要的、新的来源。

2 心理神经免疫学

心理因素对疾病治疗有非常重要的意义。加州大学的 Folkman 和迈阿密大学的 Antoni 发现,多种应激应对技巧(休闲、运动、冥想、社会支持、学会乐观等)可增强心理社会功能,改善生活质量,促进身体健康。此外,压力管理也越来越受重视,面对不良应激,重塑认知和应激承受阈值可决定个体对应激源的认知及后续的适应能力。例如,影响艾滋病治疗的一个关键因素为社会支持与积极的精神状态(迈阿密大学 Gonzalez 等)。

2.1 心理干预在癌症治疗中的作用 心理干预可改善癌症患者的心理和生理适应指标,然而迄今为止鲜有人知晓心理干预是否会影响肿瘤活性和增殖过程^[5],以及对于干预过程所发生的变化是否能对癌症复发和幸存记录的心理社会干预效果进行解释。纽卡斯尔大学 Newell 和 Savolainen 等认为,放松疗法和压力管理能改善患者通气,提高机体对应激的应对能力;提供社会支持,能够改善患者的生活质量(QOL)并有助缓解疼痛及其他症状。美国 Fred Hutchinson 癌症研究中心 McGregor 和 Antoni 提出,心理干预能有效提高乳腺癌患者的 QOL。迈阿密大学 Phillips 等证实,以认知行为疗法(CBT)为基础的心理干预,能使非转移性乳腺癌患者午后的皮质醇水平降低。Fawzy 等将恶性黑色素瘤患者随机分为基础社会心理干预组与常规护理组,进行为期 6 周的心理干预试验,收集并分析至少 10 年干预效果,如复发、病死率等相关数据。结果显示,6

周内治疗组患者表现积极应对增加,负面情绪减少,干扰素刺激自然杀伤(NK)细胞的细胞毒性增加。并认为其他病理生理变化(如促炎症过程和血管生成过程)可能与积极应对能力有关。俄亥俄州立大学 Andersen 等将 227 例乳腺癌术后患者,随机分为干预组和研究对照组进行试验。前 4 个月每周 1.5 h 的心理干预(共 18 次),后 8 个月每月每次仍为 1.5 h(共 8 次)。具体措施涵盖渐进性肌肉放松的积极应对方式,提供有效的社会支持及坚持健康行为(饮食、运动、戒烟)。结果显示,术后长达 12 月的社会支持,可间接减少不良应激的产生,对患者整体健康状况和疾病预后(复发率和存活率)均有积极作用。纽约州立大学石溪分校 Moyer 等提出,目前的心理干预疗法,主要在关注提高患者的 QOL,然而其意义远非如此,还涉及范围更广的解决就业,以及促进金融稳定等诸多社会问题。过去十年中,运动已成为控制与治疗癌症相关不良预后的一种有效的辅助治疗方法。Betof 等^[6]揭示了运动行为与功能、运动能力、疾病复发,以及肿瘤相关病死率之间的关联,并阐述了肿瘤预后与宿主运动/健身之间的关系。因此,将运动锻炼和营养融入患者生活,配合心理干预,对癌症的辅助治疗及预后皆有不可小视的作用。

2.2 认知刺激与音乐 法国第戎第五届神经科学和音乐国际会议展示了音乐对脑和认知的可塑性,以及对认知发展、语言、沟通、社会化及运动认知障碍患者康复的影响。认知刺激强调利用人脑神经功能的可塑性以达到康复的目的^[7],而音乐囊括了认知和脑刺激的若干优点,涉及利用若干脑区的认知、情感和运动过程。对于健康个体,认知刺激旨在提高认知和运动功能,减少老化的有害影响;而对于患者,认知刺激是一种恢复脑功能和治疗脑损伤后运动或智力发育迟缓的非药物疗法,能提高多种疾病,包括老年痴呆症、帕金森氏病和中风等患者的健康水平。Fancourt 等^[8]提出了相对系统的音疗心理神经免疫学作用模型,以展示音乐作为干预手段之一的机制,见图 2。

2.3 综合干预与社区老年群体的健康 包括心理干预在内的综合干预对老年人极为重要。老化是生命之必然,随年龄增长,人体器官组织也不可逆地发展,老年群体的身心健康问题也成为当下全球卫生保健的焦点。Wilson 等^[9]指出,脑组织萎缩和认知功能的恶化,可能是影响老年人健康和预期寿命的一大要素。脑的可塑性是调节 CNS 结构及功能,以应对环境刺激、机体损伤和功能障碍的关键。众多的成像技术研究表明,认知训练和锻炼可激活脑部多个任务区,诱导相应脑组织重构性改变,进而影响老化进程^[10]。一项以研究促进社区常住老年人认知和情感健康为目的的双盲干预试验中,试验组接受为期 6 周以上干预(包括认知干预,太极拳运动及小组辅导),对照组则仅参加 2 次 120 min 的健康和老化相关讲座,结果显示,经多重干预和训练(认知训练、刺激、体能锻炼,生活方式干预和减压)后,老年人的脑可塑性、自发性脑活动、认知和性功能状况均有明显改善^[11]。可见,综合干预的确可以提高或保持老年人的认知能力、社会支持和主观幸福感。

2.4 产褥期抑郁症(PPD)的心理神经免疫学假说 PPD 指产妇在分娩后出现抑郁症状,主要表现为易激惹、恐惧、焦虑、沮丧和对自身及婴儿健康过度担忧,常失去生活自理和照顾婴儿的能力,重者还会陷入躁狂或嗜睡状态。关于 PPD 的发生机制,匹兹堡大学的 Bodnar 和 Wisner 指出,妊娠期营养元素如 n-3 型多不饱和脂肪酸(n-3 PUFA)、维生素 B 族、矿物质和抗氧化剂等的消耗,可能对产后甚至是非 PPD 的产生有重要作用。Hibbeln 相关数据也显示,PPD 的高发与母乳 DHA 浓度及海鲜低摄入密切相关。Jans 等^[12]发现 PPD 的发生与微量

元素的缺乏有关,认为 n-3 PUFA 有助于预防 PPD。n-3 PUFA 与 PPD 间的关系,主要涉及两个机制:一是心理神经免疫学假说,即 n-3 PUFA 通过类花生酸类物质和促炎性细胞因子的产生,来防止临床抑郁症发生^[13];二是台湾中国医药大学研究员提出的神经元假说,即 n-3 PUFA 有助调节 5-羟色胺能神经递质的产生、代谢与功能。除 n-3 PUFA,维生素 B 族和维生素 D 与 PPD 间的关系也是当前探索的方向之一,以期证实二者对 PPD 有无临床治疗效果。陈洁等^[14]研究发现维生素 D 可通过调控 NO 水平抑制结核分枝杆菌诱导的巨噬细胞凋亡,为阐明维生素 D 与机体免疫的关系注入新动力。

2.5 中药治疗惊恐障碍 肾在志为恐,恐伤肾。惊恐障碍是一种急性应激障碍,患者常表现反复而明显的心悸、出汗、震颤等自主神经症状,伴以强烈的濒死感或失控感、害怕产生不幸的惊恐和焦虑感。而惊恐障碍极易导致愤怒的产生。中医则重视应激所致之脏腑功能失调,根据患者不同体质,辨证施治,提高疗效。董永丽等^[15]对近年来中国中医药治疗惊恐障碍做了较为详细的介绍。如能利用心理神经免疫学概念,进行中西医结合研究,必将有助于此种严重的应激障碍的治疗。

2.6 针灸治疗 PPD 针灸治疗 PPD 并不鲜见。李振^[16]将 82 例 PPD 患者随机分为治疗组和对照组进行对比观察,对照组采用常规辩证针刺法,治疗组在常规治疗基础上重点以肝为主,兼顾它脏,加以子午流注纳子法和五音疗法治疗。结果显示,脏时五音相调法针刺治疗 PPD 疗效优于常规辩证针刺疗法。

2.7 太极拳与 HIV 患者的应激反应 越来越多的研究表明,免疫抑制与压力知觉相关性可能影响 HIV 等众多疾病的临床进程。早在 1997 年, Cole 和 Kemeny 就对应激相关免疫抑制对 HIV 临床进程的影响进行评述。有香港中文大学骨伤研究员指出,作为中国中老年人养生保健的方式之一的太极拳,能改善老年人心肺功能、骨骼肌功能、姿态控制、平衡能力和骨骼状况,降低老年人跌倒的频率;并可减少疼痛和僵硬,提高日常生活活动能力(ADL);还可升高心率和去甲肾上腺素,降低唾液皮质醇,减轻总的情绪障碍和焦虑,并增添活力。除了太极拳,冥想和快走也可使心率明显增快。Robins 等认为,太极拳为中等水平的有氧运动,能营造一种冥想的状态,提高心理效益。对 59 例 HIV 患者采取为期 10 周的太极拳干预,每周 10 h 的课程包括 15 min 的深呼吸和动作引导,回顾旧动作并介绍新动作的同时,鼓励参与者去探索 and 了解不同的养生观点及生活应激应对措施。而且,教授讲解在每个动作时,同时传达太极的基本理念和特殊意义,如学习太极拳的过程能使学员放松身心进而提高认知水平。测评结果显示,集体学习太极拳的过程很大程度地改善了受试者的心理状况,提升了 HIV 患者的存在感和幸福感。

3 小 结

心理神经免疫学是一门值得深入探究,极具医疗价值的新兴边缘学科,可以通过涉及激素、代谢、神经递质,甚至免疫活性细胞或系列细胞因子的实验室检测进行临床评估。无论是西医,还是中医,或是其他民族医学,都应相互取长补短,共同推进中国心理神经免疫学在各领域的发展。众所周知,药物治疗或多或少有一定不良反应,还不能从根本上阻止应激相关疾病的复发。因而,在现代社会,从产生根源上采取正确有效的措施预防应激相关疾病,降低应激相关疾病的发病率或恶化程度尤为关键。而且,这还需要学者们全新思考,寻求新的心理神经免疫学治疗途径,积极推动社会支持系统的建立和完善,对各种身心疾病实现真正的一级预防。(下转第 422 页)

表 5 生物参考区间验证结果			
项目	n	厂家声明参考范围	实际验证范围
FT3(pg/mL)	20	1.80~3.80	1.93~3.68
FT4(ng/dL)	20	0.78~1.86	0.84~1.77
FSH(μIU/mL)	20	0.38~5.57	0.45~5.49

3 讨 论

根据 CLIA88 及 ISO15189 相关要求,仪器定量项目应用于临床之前,都需要对其检验方法和程序进行分析性能验证,内容至少应包括精密度、准确度、线性范围和生物参考区间^[4]。本室在 2014 年引进了一台日本东曹 AIA900 全自动免疫仪,为评价其是否适用于临床,选择了平时工作中应用十分广泛的 FT3、FT4、TSH 项目进行性能验证。

精密度可以评价仪器检测的重复性。从表 1~2 的数据可知,AIA900 检测 FT3、FT4、TSH 的批内、批间 CV 均符合 CLIA88 TEa 要求,且远低于厂家声明的 CV 值,说明 AIA900 具有良好的精密度;准确度可以评价仪器的系统误差,本研究分析了卫生与计划生育委员会临检中心 2014 年的 5 份内分泌室间质控标本,FT3、FT4、TSH 检测值与靶值的最大偏倚分别为 4.73%、-7.59%、8.85%,且检测值均在可接受范围以内,说明 AIA900 检测 FT3、FT4、TSH 的结果可以信赖;线性范围可以保证检测结果在特定区间内准确可靠,可以衡量稀释的标本结果与真值的误差是否具有临床可接受性。本研究对 FT3、FT4、TSH 的线性范围进行了回归分析,各检测项目斜率 a 值均在 0.95~1.05,r 均大于或等于 0.975,说明检测值与理论值

之间相关性良好,结果符合要求;生物参考区间是指某项检查结果在健康人群中的分布范围,是分析解释实验结果的基本尺度和依据^[5]。AIA900 各项目说明书都提供了厂家声明的生物参考区间,通过试验验证表明,20 例符合健康人群筛选标准的血清标本检测 FT3、FT4、TSH,结果均在厂家声明的参考范围以内,表明生物参考区间验证通过。

综上所述,日本东曹 AIA900 全自动免疫仪的精密度、准确度、线性范围及生物参考区间都符合试验要求,可以应用于临床检验。

参考文献

[1] National Committee for Clinical Laboratory. EP6-A Evaluation of linearity of quantitative measurement procedures;a statistical approach[S]. Wayne,PA,USA;NCCLS,2003.

[2] National Committee for Clinical Laboratory. C28-A2 How to define and determine reference intervals in the clinical laboratory [S]. 2ed th. Wayne,PA,USA;NCCLS,2000.

[3] National Committee for Clinical Laboratory. EP15-A Used demonstration of performance for precision and accuracy[S]. Wayne, PA,USA;NCCLS,2001.

[4] 毕波,吕元. 定量检测方法学性能验证的系统设计[J]. 中华检验医学杂志,2007,30(2):143-144.

[5] 魏有仁. 参考值的几个基本问题[J]. 中国实验诊断学,1997,1(1):44-46.

(收稿日期:2015-11-20)

(上接第 373 页)

参考文献

[1] Zhu LJ,Liu MY,Li H,et al. The different roles of glucocorticoids in the hippocampus and hypothalamus in chronic stress-induced HPA axis hyperactivity[J]. PLoS One,2014,9(5):97689.

[2] Cox EQ,Stuebe A,Pearson B,et al. Oxytocin and HPA stress axis reactivity in postpartum women[J]. Psychoneuroendocrino,2015,55(5):164-172.

[3] Simons LE,Moulton EA,Linnman C,et al. The human amygdala and pain; evidence from neuroimaging [J]. Hum Brain Mapp, 2014,35(2):527-538.

[4] Schumann CM,Bauman MD,Amaral DG. Abnormal structure or function of the amygdala is a common component of neurodevelopmental disorders[J]. Neuropsychologia,2011,49(4):745-759.

[5] Antoni MH. Psychosocial intervention effects on adaptation, disease course and biobehavioral processes in cancer[J]. Brain Behav Immun,2013,30(1):S88-S98.

[6] Betof AS,Dewhirst MW,Jones LW. Effects and potential mechanisms of exercise training on cancer progression;a translational perspective[J]. Brain Behav Immun,2013,30(2):S75-S87.

[7] Bigand E,Tillmann B. Introduction to the neurosciences and music V;cognitive stimulation and rehabilitation[J]. Ann NY Acad Sci, 2012,1252(1):1-16.

[8] Fancourt D,Ockelford A,Belai A. The psychoneuroimmunological effects of music:A systematic review and a new model[J]. Brain

Behav Immun,2014,36(1):15-26.

[9] Wilson RS,Boyle PA,Segawa E,et al. The influence of cognitive decline on well-being in old age[J]. Psychol Aging,2013,28(2):304.

[10] Anguera JA,Boccanfuso J,Rintoul JL,et al. Video game training enhances cognitive control in older adults[J]. Nature,2013,501(7465):97-101.

[11] Yin S,Zhu X,Li R,et al. Intervention-induced enhancement in intrinsic brain activity in healthy older adults[J]. Brain Stimul, 2015,8(2):414.

[12] Jans LA,Giltay EJ,Does AJ. The efficacy of n-3 fatty acids DHA and EPA (fish oil) for perinatal depression[J]. Br J Nutr,2010,104(11):1577-1585.

[13] Lu DY,Tsao YY,Leung YM,et al. Docosahexaenoic acid suppresses neuroinflammatory responses and induces heme oxygenase-1 expression in BV-2 microglia;implications of antidepressant effects for omega-3 fatty acids[J]. Neuropsychopharmacology,2010,35(11):2238-2248.

[14] 陈洁,宋立强. 维生素 D 通过调控 NO 水平抑制结核分枝杆菌诱导的巨噬细胞凋亡[J]. 免疫学杂志,2015,31(3):202-203.

[15] 董永丽,蔡静怡,刘全喜. 中医药治疗惊恐障碍研究现状[J]. 河北中医,2015,37(2):292-297.

[16] 李振. 脏时五音相调法针刺治疗产后抑郁症[J]. 吉林中医药, 2015,35(1):88-90.

(收稿日期:2015-09-20)