

124(15):2421-2430.

[2] Horio E, Kadomatsu T, Miyata K, et al. Role of endothelial cell-derived angptl2 in vascular inflammation leading to endothelial dysfunction and atherosclerosis progression [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2014, 34(4): 790-800.

[3] Broxmeyer E, Srour F, Cooper Scott, et al. Angiopoietin-like-2 and -3 act through their coiled-coil domains to enhance survival and replating capacity of human cord blood hematopoietic progenitors[J]. *Blood Cells Mol Dis*, 2012, 48(1): 25-29.

[4] 张颖, 吉向军, 李君辉. Angptl2、TGF-β1 与 T2DM 大血管病变相关性研究[J]. *检验医学与临床*, 2016, 13(20): 2887-2890.

[5] 中华医学会血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南[J]. *中华心血管病杂志*, 2007, 35(3): 195-206.

[6] 中华医学会血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 不稳定型心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断与治疗指南[J]. *中华心血管病杂志*, 2007, 35(4): 295-304.

[7] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南[J]. *中华心血管病杂志*, 2015, 43(5): 380-393.

[8] Quagliarini F, Wang Y, Kozlitina J, et al. Atypical angiopoietin-like protein that regulates ANGPTL3 [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2012, 109(48): 19751-19756.

[9] 杜幸, 谢莹, 宗海军, 等. 血清血管生成素样蛋白 2 水平与 2 型糖尿病大血管并发症的相关性研究[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2015, 31(1): 52-54.

[10] Shimizu I, Walsh K. Vascular remodeling mediated by

Angptl2 produced from perivascular adipose tissue[J]. *J Mol Cell Cardiol*, 2013, 59(1): 176-178.

[11] Tian Z, Miyata K, Tazume H, et al. Perivascular adipose tissue-secreted angiopoietin-like protein 2 (Angptl2) accelerates neointimal hyperplasia after endovascular injury [J]. *J Mol Cell Cardiol*, 2013, 57(1): 1-12.

[12] Tazume H, Miyata K, Tian Z, et al. Macrophage-derived angiopoietin-like protein 2 accelerates development of abdominal aortic aneurysm[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2012, 32(6): 1400-1409.

[13] Farhat N, Thorin-Trescases N, Mamarbachi M, et al. Angiopoietin-like 2 promotes atherogenesis in mice[J]. *J Am Heart Assoc*, 2013, 2(3): e000201.

[14] Doi Y, Ninomiya T, Hirakawa Y, et al. Angiopoietin-like protein 2 and risk of type 2 diabetes in a general Japanese population: the Hisayama study[J]. *Diabetes Care*, 2013, 36(1): 98-100.

[15] Yu C, Luo X, Farhat N, et al. Lack of angiopoietin-like-2 expression limits the metabolic stress induced by a high-fat diet and maintains endothelial function in mice[J]. *J Am Heart Assoc*, 2014, 3(4): e001024.

[16] Nada F, Thorin-Trescases N, Guillaume V, et al. Stress-induced senescence predominates in endothelial cells isolated from atherosclerotic chronic smokers [J]. *Can J Physiol Pharmacol*, 2008, 86(11): 761-769.

[17] 宋妮, 张鲲, 路巍, 等. 血管生成素样蛋白 2 与 2 型糖尿病下肢动脉病变的关系[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2015, 31(10): 872-876.

(收稿日期: 2017-04-21 修回日期: 2017-07-23)

• 临床研究 •

B 淋巴细胞 CD19 和 CD20 在孤独症谱系障碍诊断中的应用价值*

韩登科¹, 黄永洪², 康颖^{3△}, 韦婕⁴, 陈琼¹, 徐胜男¹

(1. 中山大学附属中山医院检验科, 广东中山 528403; 2. 中山市港口医院内儿科, 广东中山 528447; 3. 广东药科大学附属第一医院临床医学院儿科教研室, 广州 510080; 4. 中山大学孙逸仙纪念医院检验科, 广州 510080)

摘要:目的 探讨 B 淋巴细胞 CD19 和 CD20 在孤独症谱系障碍(又称为自闭症)诊断中的应用价值。方法 选取 2010 年 1 月至 2012 年 5 月中山市孙逸仙纪念医院儿童神经专科确诊的自闭症患儿 35 例和幼儿园入学前健康体检儿童 35 例分别作为自闭症组 and 对照组, 采用流式细胞仪检测分析两组 CD19、CD20 水平变化, 并采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析其对自闭症的诊断价值。结果 自闭症组 CD19、CD20 水平均高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示: CD19 最佳临界值为 16.55% 时, 曲线下面积、灵敏度和特异度分别为 81.70%、88.90% 和 74.30%; CD20 最佳临界值为 14.35% 时, 曲线下面积、敏感度和特异度分别为 68.90%、88.90% 和 48.60%。结论 B 淋巴细胞 CD19 和 CD20 可以作为孤独症谱系障碍的辅助诊断指标。

关键词: B 淋巴细胞; CD19; CD20; 自闭症; 诊断

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.21.032

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2017)21-3023-03

儿童孤独症谱系障碍又称为自闭症, 是一种以语言障碍、社交障碍和刻板狭小兴趣爱好为特征

的儿童广泛性发育障碍^[1]。自闭症致残率高, 最主要的治疗方案是干预治疗, 早诊断是患儿恢复语言能力和提高社交能力的关键。本研究通过

* 基金项目: 广东省中山市医学科研基金项目(2015J012)。

△ 通信作者, E-mail: kangyinger@126.com。

检测自闭症患儿外周血 B 淋巴细胞 CD19 和 CD20 表达来分析其免疫功能的改变,旨在研究 CD19 和 CD20 表达与自闭症诊断的相关性,为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2010—2012 年中山大学孙逸仙纪念医院确诊为自闭症的住院患儿 35 例作为自闭症组,其中男 31 例,女 4 例,年龄(4.30±2.70)岁。入选标准:符合《2013 年美国精神疾病诊断手册(第 5 版)》“孤独症谱系障碍诊断标准”;研究前 6 周没有使用对免疫系统有影响的药物或食物;研究前 6 周无感染史。同时选取幼儿园入学前健康体检儿童 35 例作为对照组,其中男 31 例,女 4 例,年龄(2.80±1.40)岁。入选标准:《儿童自闭症评定量表(CARS)》评分低于 30 分;没有免疫系统疾病和自闭症家族史;研究前 6 周无感染史;血常规、肝功能、肾功能等抽血结果均正常。

1.2 方法 采用乙二胺四乙酸二钾抗凝管采集受试者空腹静脉血标本 2 mL,采用 Sysmex2100 仪检测白细胞和淋巴细胞水平,采用涂片染色显微镜镜检法分析细胞形态和数量,采用直接免疫荧光标记全血溶血法,采用 Beckman Coulter FC500 流式细胞仪检测 CD19 和 CD20 水平。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 22.0 软件进行统计分析;计量

资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用非参数检验;采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析 CD19、CD20 检测对自闭症的诊断价值;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 自闭症组与对照组基线特征比较 自闭症组 CD19、CD20、白细胞、淋巴细胞水平高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 自闭症组与对照组基线特征比较($\bar{x} \pm s$)

| 指标 | CD19(%) | CD20(%) | 白细胞 ($\times 10^9/L$) | 淋巴细胞 ($\times 10^9/L$) |
|------|------------|------------|----------------------------|-----------------------------|
| 自闭症组 | 21.12±7.30 | 19.16±6.11 | 8.45±2.16 | 4.45±1.55 |
| 对照组 | 13.69±4.04 | 15.04±4.76 | 6.70±1.60 | 2.92±0.72 |
| U | 147.50 | 250.50 | 216.00 | 159.00 |
| W | 777.50 | 880.50 | 846.00 | 789.00 |
| Z | -4.21 | -2.42 | -3.15 | -4.03 |
| P | 0.016 | 0.000 | 0.002 | 0.000 |

2.2 ROC 曲线分析结果比较 见表 2。

表 2 ROC 曲线分析结果

| 项目 | 95%CI | 曲线下面积 (%) | 最佳临界值 | 灵敏度(%) | 特异度(%) | 阳性预测值 (%) | 阴性预测值 (%) | P |
|--------------|-------------|--------------|----------------------|--------|--------|--------------|--------------|-------|
| CD19 | 0.708~0.925 | 81.70 | 16.55% | 88.90 | 74.30 | 77.60 | 87.00 | 0.000 |
| CD20 | 0.552~0.825 | 68.90 | 14.35% | 88.90 | 48.60 | 63.40 | 81.40 | 0.016 |
| 白细胞 | 0.601~0.877 | 73.90 | $8.85 \times 10^9/L$ | 66.70 | 91.40 | 88.60 | 73.30 | 0.002 |
| 淋巴细胞 | 0.684~0.921 | 80.20 | $3.94 \times 10^9/L$ | 77.80 | 94.30 | 93.20 | 80.90 | 0.000 |
| CD19 联合 CD20 | — | — | — | 98.80 | 36.10 | 60.70 | 96.80 | — |

注:“—”表示无数据。

3 讨论

自闭症是一种高发病率和致残率的神经发育障碍性疾病,轻度自闭症患儿愈后相对较好,其临床症状一般在 3 岁时出现,语言沟通障碍可能出现得更早(6~12 个月)。在发病早期,轻、中度自闭症患儿往往容易错过了最佳诊断和治疗时机^[2-3]。自闭症的病因有遗传因素、病毒感染、免疫紊乱,神经系统和脑结构异常,以及母体疾病等因素,病因学和病理学认为自闭症与免疫功能紊乱、自身免疫性神经紊乱有关^[4-6]。

CD19 表达于 B 系细胞及滤泡树突状细胞上,是 B 淋巴细胞抗原受体或其他表面受体的重要信号传导分子,在 B 淋巴细胞分化成熟、活化、增殖及抗体产生中起到重要的调节作用^[7]。CD20 是 B 细胞的分化阶段标志物,是一种具有 4 个跨膜功能域的非糖基化磷蛋白,通过调节跨膜钙离子流动使 B 细胞增殖、分化和凋亡^[8],其变化可以很好地反映 B 淋巴细胞是否存在功能异常^[9-10]。B 细胞主要通过呈递抗原、分泌细胞因子和产生抗体发挥免疫作用,B 淋巴细胞增多、活化是介导神经系统疾病发病的关键因素^[7,11]。当 B 淋巴细胞标志性表面分化抗原 CD19 和 CD20 水平升高时表明 B 淋巴细胞存在过度活化,容易出现免疫功能亢进^[12]。有研究对自闭症遗传机制 B 淋巴细胞变化进行研究,观察到 B 淋巴细胞存在细胞周期的改变(S 期细胞比例升高,G0/G1 期细胞比例降低),同时细胞增殖能力明显提高^[13]。本研究中自闭症儿童 CD19 和

CD20 水平明显升高,存在免疫系统异常,这提示免疫因素可能与启动自闭症等神经系统疾病有关^[14-15]。国外有研究报道,有自身免疫性疾病、感染性疾病和过敏性疾病家族史的孕产妇能影响胎儿大脑发育,增加孩子自闭症发病率^[16-17]。本研究中自闭症组患儿的 WBC 和淋巴细胞水平都较对照组增高,这与 Rutter^[18] 研究结果相符合,表明自闭症患儿存在病毒感染的可能性。因此,CD19、CD20 免疫指标在揭示自闭症存在免疫功能紊乱方面具有一定的临床意义。同时,ROC 曲线分析结果显示 CD19、CD20 单独或联合检测在自闭症诊断中都有较高的灵敏度,这提示 CD19 和 CD20 可以作为自闭症诊断可靠的辅助指标。

综上所述,B 淋巴细胞 CD19 和 CD20 可以作为自闭症的辅助诊断指标。有针对性地检测 CD19 和 CD20 可为自闭症的早发现、早诊断和早干预治疗提供依据,从而改善自闭症患儿预后和促使其早日融入社会。

参考文献

[1] MC L, Lombardo MV, Baron-cohen S. Autism[J]. Lancet, 2014, 383(9920): 896-910.
 [2] Alabdali A, Ayadhi L, Elansary A. Association of social and cognitive impairment and biomarkers in autism spectrum disorders[J]. J Neuroinflammation, 2014, 11(1): 1-

- 14.
- [3] 王娟,张娟,王真真,等. 学龄期轻度孤独症谱系障碍儿童注意力特征分析[J]. 中国当代儿科杂志,2016,18(7):589-293.
- [4] 静进. 儿童孤独症谱系障碍研究进展及其诊断治疗[J]. 实用儿科临床杂志,2010,25(23):1777-1782.
- [5] 王田甜,杜琳,单玲,等. 孤独症谱系障碍中免疫异常的研究进展[J]. 中国当代儿科杂志,2014,12(16):1289-1292.
- [6] 朱静. 孤独症谱系障碍的神经免疫学研究进展[J]. 中国儿童保健杂志,2015,23(9):956-958.
- [7] 吴若豪,李栋方,李平甘,等. Bell 麻痹患儿外周血淋巴细胞亚群检测临床意义研究[J]. 中国实用儿科杂志,2015,30(6):451-455.
- [8] 陈晓曦,袁粒星,张鸽,等. 儿童 B 前体淋巴细胞白血病 CD20 表达与临床特征及预后的相关性研究[J]. 四川大学学报(医学版),2014,45(4):658-663.
- [9] Wei H, Malik M, Sheikh AM, et al. Abnormal cell properties and down-regulated FAK-Src complex signaling in B lymphoblasts of autistic subjects[J]. Am J Pathol, 2011, 179(1):66-74.
- [10] Nguyen A, Rauch TA, Pfeifer GP, et al. Global methylation profiling of lymphoblastoid cell lines reveals epigenetic contributions to autism spectrum disorders and a novel autism candidate gene, RORA, whose protein product is reduced in autistic brain[J]. FASEB J, 2010, 4(8):3036-3051.
- [11] 罗向阳,李平甘,李栋方,等. 免疫球蛋白治疗儿童癫痫的疗效及机制分析[J]. 中华神经医学杂志,2010,9(3):299-303.
- [12] 谢文锋,严海燕,曾华,等. 癫痫患儿外周血 CD19+B、CD20+B 淋巴细胞和自然杀伤细胞的检测及意义[J]. 中华神经医学杂志,2011,10(9):914-918.
- [13] 申晨,邹小兵,邹俊华,等. 一个自闭症家系的 B 淋巴细胞周期研究[J]. 标记免疫分析与临床,2012,19(6):356-359.
- [14] Moon CH, Wee JU, Lee HS. Low serum IgA and increased expression of CD23 on B lymphocytes in peripheral blood in children with regressive autism aged 3-6 years old[J]. Arch Med Sci, 2012, 8(2):324-331.
- [15] Krause I, He XS, Gershwin ME, et al. Bridf report: immune factors in autism: a critical review[J]. J Autism Dev Disord, 2002, 32(4):337-345.
- [16] Murch S. Diet, immunity, and autistic spectrum disorders[J]. J Pediatr, 2005, 146(5):582-584.
- [17] Joseph P, Bressler PHD, Pan K. Maternal antibody reactivity to lymphocytes of offspring with autism[J]. Pediatric Neurology, 2012, 47(5):337-340.
- [18] Rutter M. Aetiology of autism: findings and questions [J]. J Intellect Disabl Res, 2005, 49(4):231-238.

(收稿日期:2017-03-25 修回日期:2017-06-26)

• 临床研究 •

首发精神分裂症女性患者性激素水平与精神症状的相关性研究*

冒雷明¹, 虞莹², 胡亚兰^{1△}

(南通大学附属精神卫生中心:1. 精神科;2. 检验科, 江苏南通 226005)

摘要:目的 研究首发精神分裂症女性患者的性激素分泌水平及与精神症状之间的相关性。方法 选取 2015 年 1 月至 2016 年 12 月该中心住院首发精神分裂症女性患者 43 例和健康体检者 52 例分别作为研究组和对照组,分析两组血清促黄体生成激素(LH)、促卵泡生成激素(FSH)、雌二醇、泌乳素(PRL)、孕酮和睾酮水平变化,以及与阳性症状量表(P)分、阴性症状量表(N)分、一般精神病量表(G)分、攻击危险性量表(S)分和总分之间的相关性。结果 研究组与对照组雌二醇、睾酮水平差异有统计学意义($P < 0.05$);血清 FSH 水平与总分呈正相关($r = 0.305$),血清睾酮水平与 N 分呈负相关($r = -0.327$),血清 PRL、FSH、LH、雌二醇、PRO、睾酮水平与 P 分、G 分、S 分均无相关性。结论 首发精神分裂症女性患者存在血清性激素分泌异常,且血清睾酮水平与其阳性症状呈负相关。

关键词:首发精神分裂症; 性激素; 阴性症状; 女性**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2017.21.033**文献标识码:**A**文章编号:**1673-4130(2017)21-3025-03

精神分裂症是一组常见的、病因未明确的精神疾病,多起病于青壮年,起病缓慢,病程迁延,有慢性化和精神衰退的倾向。临床发现患者在青春期、产褥期和更年期更易出现精神疾病。有研究表明精神分裂症患者往往存在着下丘脑-垂体-性腺轴功能的紊乱^[1]。因此,本文对首发精神分裂症女性患者血清促黄体生成激素(LH)、促卵泡生成激素(FSH)、雌二醇、泌

乳素(PRL)、孕酮和睾酮水平进行分析,探讨性激素水平与精神症状之间的相互关系,为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 1 月至 2016 年 12 月本中心住院的首发精神分裂症女性患者 43 例作为研究组,年龄 18~50 岁,平均(27.53±8.06)岁。纳入标准:患者符合《疾病及有关

* 基金项目:南通市市级科技计划项目(HS149033)。

△ 通信作者, E-mail:471520974@qq.com。