

分析,结果比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),进一步说明过氧乙酸氧化法的准确度较高。

综上所述,过氧乙酸氧化法具有操作简单、重复性好、准确度高、特异性好、可批量操作,无需昂贵仪器和设备等的优点,适用于尿液中碘水平的测定,是一种值得推广的快速检测尿碘的方法。

### 参考文献

[1] 树林一,李子玲.尿碘与结节性甲状腺肿关系的研究进展[J].河北医药,2016,38(18):2841-2844.

[2] 赵恒强,黄韬.尿碘与甲状腺疾病的关系及其发病机制的研究进展[J].医学综述,2014,20(23):4261-4264.

[3] 王凤玲,侯振江,刘玉枝,等.碘营养水平与甲状腺功能减退症关系的研究[J].医学综述,2019,25(3):608-611.

[4] 滕卫平,段涛,宁光,等.妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南[J].中华内分泌代谢杂志,2012,28(5):354-367.

[5] KÖNIG F, ANDERSSON M, HOTZ K, et al. Ten repeat collections for urinary I<sub>A</sub>ine from spot samples or 24-hour samples are needed to reliably estimate individual I<sub>o</sub>-

dine status in women[J]. J Nutr, 2011, 141(11): 2049-2054.

[6] 孙亚维,陈科杰,张劼楠.尿碘检测实验室的质量控制分析[J].中国卫生检验杂志,2011,21(4):1016-1016.

[7] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. WS/T 107.1-2016 尿中碘的测定第 1 部分:砷铈催化分光光度法[S]. 2016.

[8] RENDL J, BIER D, GROH T, et al. Rapid urinary iodide test[J]. Exp Clin Endocrinol Dia, 1998, 106(3): 12-16.

[9] GARCIA-GARCIA E, ANGELES V L M A, ISABEL R S E, et al. Iodine intake and prevalence of thyroid autoimmunity and autoimmune thyroiditis in children and adolescents aged between 1 and 16 years[J]. Eu J Endocrinol, 2012, 167(3): 387-392.

[10] TENG W, SHAN Z, TENG X, et al. Effect of Iodine intake on thyroid diseases in China [J]. N Engl J Med, 2006, 354(26): 2783-2793.

(收稿日期:2019-08-28 修回日期:2019-11-25)

• 短篇论著 •

## 六安地区慢性肾脏病患者自身抗体的分析研究

孙 斌

(六安市第二人民医院检验科,安徽六安 237008)

**摘要:**目的 分析六安地区慢性肾脏病患者自身抗体分布特点,为六安地区慢性肾脏病患者诊疗提供参考。方法 分析该院 196 例慢性肾脏病患者自身抗体,研究其自身抗体分布特点。结果 196 例慢性肾脏病患者中自身抗体最高为抗核抗体;抗核抗体阳性率女性患者高于男性患者( $P<0.05$ );抗核抗体阳性率慢性肾脏病 3 期患者低于慢性肾脏病 4、5 期患者( $P<0.05$ )。结论 六安地区慢性肾脏病患者主要自身抗体为抗核抗体,慢性肾脏病 4、5 期患者应重视自身抗体检测。

**关键词:**慢性肾脏病; 自身抗体; 抗核抗体

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2020.04.028

**文章编号:**1673-4130(2020)04-0490-04

**中图分类号:**R692.9

**文献标识码:**B

慢性肾脏病(CKD)已成为当前危害人类健康的主要疾病,其临床表现以肾脏损害为主并可能引发全身代谢功能紊乱,影响患者的身心健康甚至危及患者生命安全。相关研究表明,中国目前患病率为 10.8%,且随人们生活方式和饮食结构变化呈增长趋势<sup>[1-2]</sup>。自身抗体是由人体免疫系统产生的对自身器官或组织发生免疫应答的抗体,通常用于自身免疫疾病诊疗<sup>[3]</sup>。近年来,有研究表明,CKD 患者常检测出一定类型自身抗体,且与临床表现有一定相关性<sup>[4]</sup>。因此,研究 CKD 患者的自身抗体及其特点可能为 CKD 的诊断与治疗提供科学的依据。另外,鉴于人们生活方式和饮食结构等具有地域性,本研究通过对六安地区 196 例 CKD 患者自身抗体分析,研究本地

区 CKD 患者自身抗体分布特点,为本地区 CKD 临床诊断与治疗提供相关参考。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取本院 2016 年 6 月至 2018 年 12 月诊断为 CKD 的患者 196 例。排除已确诊自身免疫性疾病、严重心脏、肝脏疾病和恶性肿瘤患者。196 例 CKD 患者中男性 105 例,女性 91 例,年龄 20~92 岁,平均(61.8±14.1)岁。依据美国肾脏基金会制订的《慢性肾脏病及透析的临床实践指南》,按 CKD 分期,可分为 CKD 3 期 53 例、CKD 4 期 60 例和 CKD 5 期 83 例。3 组性别、年龄等一般资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。

**1.2 方法** CKD 患者均空腹采集静脉血 3~5 mL,

分离血清后检测自身抗体。抗 SSA 抗体、抗 SSB 抗体、抗 SmD1 抗体、抗 Scl70 抗体、抗 U1-snRNP 抗体、抗核小体抗体 (AnuA)、抗着丝点抗体、抗双链 DNA(dsDNA) 抗体使用免疫印迹法检测, 试剂购自中国深圳亚辉龙生物科技股份有限公司; 抗核抗体和抗 AKA 抗体使用间接免疫荧光法检测, 试剂购自欧蒙医学实验诊断股份有限公司; 荧光显微镜购自日本 Olympus 公司, 型号 BX51; 抗单链 DNA(ssDNA) 抗体使用酶联免疫吸附测定法检测, 试剂购自中国北京贝尔生物工程有限公司。操作均设置质控对照并严格按照试剂盒要求检测。

**1.3 统计学处理** 应用 SPSS19.0 统计软件分析数据。采用  $\chi^2$  检验, 计数资料用率(%)表示。  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 CKD 患者自身抗体阳性分布情况** 196 例 CKD 患者中自身抗体阳性患者共 115 例, 自身抗体阳性率从高到低为抗核抗体 66 例(57.39%)、抗 SSA 抗体 32 例(27.83%)、抗 ssDNA 抗体 25 例(21.74%)、

抗 AKA 抗体 7 例(6.09%)、抗 dsDNA 抗体 6 例(5.22%)、抗 SSB 抗体 5 例(4.35%)、抗 SmD1 抗体 5 例(4.35%)、抗 U1-snRNP 抗体 5 例(4.35%)、AnuA 2 例(1.74%)、抗着丝点抗体 1 例(0.87%) 和抗 Scl70 抗体 1 例(0.87%)。

**2.2 不同性别 CKD 患者自身抗体阳性比较** 按性别分组, 对自身抗体阳性率进行分析, 统计结果表明, CKD 患者抗核抗体阳性率女性患者高于男性患者, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 其余自身抗体阳性率不同, 但差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 1。

**2.3 不同分期 CKD 患者自身抗体阳性比较** 根据不同分期分组, 对自身抗体阳性率进行分析, 统计结果表明, 抗核抗体阳性率 CKD 3 期患者低于其他 2 期患者, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 经两两分组比较, 发现抗核抗体阳性率 CKD3 期患者与其他两组患者比较差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), CKD4 期患者与 CKD5 期患者比较, 差异无统计学意义; 其余自身抗体各期阳性率不同, 组间比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 2。

表 1 不同性别 CKD 自身抗体阳性分布情况[n(%)]

性别	n	抗 SSA 抗体	抗 SSB 抗体	抗 SmD1 抗体	抗 Scl70 抗体	抗 U1-snRNP 抗体	AnuA
男性	105	16(15.24)	3(2.86)	4(3.81)	1(0.95)	1(0.95)	2(1.90)
女性	91	16(17.58)	2(2.20)	1(1.10)	0(0.00)	4(4.40)	0(0.00)
$\chi^2$		0.196	0.085	1.441	—	2.325	—
P		>0.05	>0.05	>0.05	—	>0.05	—

续表 1 不同性别 CKD 自身抗体阳性分布情况[n(%)]

性别	n	抗着丝点抗体	抗 ssDNA 抗体	抗 dsDNA 抗体	抗 AKA 抗体	ANA
男性	105	0(0.00)	14(13.33)	3(2.86)	2(1.90)	28(26.67)
女性	91	1(1.10)	11(12.09)	3(3.30)	5(5.49)	38(41.76)
$\chi^2$		—	0.068	0.032	1.824	4.971
P		—	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05

注: —表示未进行统计学分析。

表 2 不同分期 CKD 自身抗体阳性分布情况[n(%)]

性别	n	抗 SSA 抗体	抗 SSB 抗体	抗 SmD1 抗体	抗 Scl70 抗体	抗 U1-snRNP 抗体	AnuA
CKD3 期	53	10(18.87)	3(5.66)	2(3.77)	1(1.89)	0(0.00)	1(1.89)
CKD4 期	60	9(15.00)	0(0.00)	0(15.24)	0(0.00)	1(1.67)	0(0.00)
CKD5 期	83	13(15.66)	2(2.41)	3(3.61)	0(0.00)	4(4.82)	1(1.20)
$\chi^2$		0.355	—	—	—	—	—
P		>0.05	—	—	—	—	—

续表 2 不同分期 CKD 自身抗体阳性分布情况[n(%)]

组别	n	抗着丝点抗体	抗 ssDNA 抗体	抗 dsDNA 抗体	抗 AKA 抗体	ANA
CKD3 期	53	0(0.00)	4(7.55)	0(0.00)	1(1.89)	10(18.87)
CKD4 期	60	1(1.67)	7(11.67)	2(3.33)	3(5.00)	22(36.67)*
CKD5 期	83	0(0.00)	14(16.87)	4(4.82)	3(3.61)	34(40.96)*
$\chi^2$		—	2.617	—	0.793	7.418
P		—	>0.05	—	0.673	<0.05

注: —表示未进行统计分析; 与 CKD3 期比较, \*  $P < 0.05$ 。

### 3 讨 论

当前,CKD 在各国流行病学调查中患病率较高,其防治也关系到民众的健康。CKD 患者自身抗体的研究表明,自身抗体的存在对 CKD 患者的健康有一定影响<sup>[5]</sup>,因此,CKD 患者自身抗体的分析研究是必要的。本文对六安地区 196 例 CKD 患者自身抗体结果分析,发现 CKD 患者存在一定类型和比例的自身抗体,其中自身抗体阳性患者中自身抗体最高为抗核抗体 66 例(57.39%),其次为抗 SSA 抗体 32 例(27.83%),与相关研究基本一致<sup>[6]</sup>,说明六安地区 CKD 患者自身抗体主要以抗核抗体为主,与其他地区的 CKD 患者主要的自身抗体类型相同。但其他自身抗体的类型及阳性率有所不同,主要表现在本研究最低为抗着丝点抗体 1 例(0.87%)和抗 Scl70 抗体 1 例(0.87%),其他地区多为抗 SSB 抗体<sup>[6]</sup>,原因可能跟所研究的地区差异有关。对于 CKD 患者,ANA 和 SSA 有可能成为 CKD 自身抗体的标志性抗体,在 CKD 疾病诊断与治疗中起重要作用。

由于男女性别差异,两者在生理变化上常表现出一定的差异。在自身抗体方面,男性与女性之间也表现不同。钟海平等<sup>[7]</sup>研究发现,抗核抗体女性患者阳性率为 45.46%,男性患者阳性率为 18.46%,二者比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。本研究对 196 例 CKD 患者自身抗体检测结果分析发现,自身抗体阳性男、女性别比较中,抗核抗体阳性率女性患者为 41.76%,男性患者为 26.67%,二者比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),此结果与钟海平等<sup>[7]</sup>研究的情况基本一致。女性患者自身抗体水平高于男性患者的现象,主要原因是女性患者体内雌激素对自身免疫有一定程度的影响。研究表明,雌激素在促进自身免疫反应中起重要作用<sup>[8]</sup>。因此,CKD 患者抗核抗体女性患者阳性率较高,提示 CKD 女性患者在诊疗中更应关注自身抗体检测。

自身抗体是由人体免疫系统产生的对自身器官或组织发生免疫应答的抗体,各类人群中都有一定的阳性率。对于 CKD 患者而言,自身抗体的存在一定程度上影响肾脏功能。自身抗体可形成免疫复合物沉积在肾脏器官内部组织中,引发局部炎症反应,加重肾脏炎症的发生。刘双庆等<sup>[6]</sup>研究发现,局部感染和肾性骨病是自身抗体产生的保护因素,而部分器官切除术是自身抗体产生的危险因素,因此,CKD 患者在诊疗中应注意自身抗体的诱发因素。

CKD 持续进展结局一般为慢性肾衰竭(CRF),通常 CKD 达到 4~5 期归为 CRF<sup>[9]</sup>。对 CRF 患者而言,其机体功能紊乱,免疫功能低下等各种临床症状相继出现,减少肾脏损害有助于治疗。有研究发现,自身抗体的存在与肾脏损害有一定关系<sup>[10-12]</sup>。吴海

婷等<sup>[12]</sup>研究发现,18 例患者抗核抗体阳性率达 83.3%,抗核抗体阳性与腺外脏器受累相关。本文对 196 例 3~5 期 CKD 患者自身抗体分析研究,发现抗核抗体阳性率 CKD3 期低于其他 2 期,且差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),说明 CKD3 期与 CKD4、5 期即 CRF 在自身抗体水平上有差异变化,提示在 CKD4、5 期患者抗核抗体与肾损害程度可能存在相关性,会形成免疫复合物,引发肾脏局部炎症,加重病情。因此,CKD 患者尤其是 4、5 期患者诊疗中应重视自身抗体水平的检测。

本研究对 196 例的 CKD 患者的研究包含 CKD 3~5 期患者,由于 CKD1~2 期患者因病情关系,住院人数少,无法保证一定数量的患者入选研究中,因此,对于 CKD1~2 期患者自身抗体水平研究有待进一步研究。

总之,本研究通过对 196 例六安地区 CKD 患者自身抗体检测结果分析,发现本地区 CDK 患者自身抗体分布呈现一定的特点,其中自身抗体阳性最高为抗核抗体,CKD 患者抗核抗体阳性率 CKD3 期与 CKD4、5 两期比较,差异统计学意义( $P < 0.05$ ),CKD 患者尤其是 4、5 期患者诊疗中应重视自身抗体的检测。

### 参考文献

- [1] ZHANG L, WANG F, WANG L, et al. Prevalence of chronic kidney disease in china: across-section survey[J]. *Lancet*, 2012, 379(18): 812-815.
- [2] 李燕, 杨海蓉, 贺艳, 等. 湖南省慢性肾脏病流行病学调查[J]. *湖南师范大学学报(医学版)*, 2018, 15(3): 180-183.
- [3] 王泽筠, 刘义庆, 邵婧, 等. 11 452 例抗核抗体检测结果及临床意义探讨[J]. *检验医学与临床*, 2017, 14(20): 2980-2982.
- [4] 王秦, 岑玉蓉, 张泽锦, 等. 慢性肾脏病患者血清抗体反应性的临床观察[J]. *中国药物与临床*, 2018, 18(3): 425.
- [5] 刘小聪, 邵思南, 张燕林. 老年人肾脏疾病的临床表现与病理特点分析[J]. *中国临床新医学*, 2016, 9(10): 879-881.
- [6] 刘双庆, 李娟, 宁莉, 等. 自身抗体与慢性肾衰竭老年患者临床相关性分析[J]. *河北医科大学学报*, 2018, 38(8): 941-944.
- [7] 钟海平, 王建中. 2 325 例患者抗核抗体核型与抗核抗体谱检测结果分析[J]. *国际检验医学杂志*, 2017, 38(11): 1517-1519.
- [8] 张庆红, 曹军, 胡玉珍, 等. 雌激素和雌激素受体参与造血和免疫功能调节的研究进展[J]. *生理科学进展*, 2004, 35(3): 277-280.
- [9] 葛均波, 徐永健, 梅长林, 等. *内科学*[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 524-525.
- [10] 郭鹏, 罗静, 郭琿. 原发性干燥综合征肾损害临床分析[J]. *中华风湿病学杂志*, 2016, 20(10): 680-685.

[11] 孙尔维. 应加强自身抗体检测的临床应用与研究[J]. 中华风湿病学杂志, 2014, 18(4): 217-219.

[12] 吴海婷, 叶葳, 文煜冰, 等. 干燥综合征合并 ANCA 相关性血管炎肾损害及文献荟[J]. 中华肾脏病学杂志, 2018,

(收稿日期: 2019-09-21 修回日期: 2019-12-16)

• 短篇论著 •

## 成都地区健康成人血清游离睾酮和生物可利用睾酮水平调查

蒙立业, 刘 稚, 杨家良, 何 詠, 张 玫<sup>△</sup>

(四川大学华西医院实验医学科, 四川成都 610041)

**摘要:**目的 调查成都地区健康成人血清总睾酮、游离睾酮和生物可利用睾酮的水平, 为建立本地区血清睾酮的参考范围提供依据。方法 共纳入 499 例体检健康人群, 使用电化学发光免疫分析技术, 检测其血清总睾酮和性激素结合蛋白(SHBG)水平, 计算血清游离睾酮、生物可利用睾酮水平, 分析其与年龄的相关性, 计算其 95% 参考范围。结果 男性总睾酮、游离睾酮、生物可利用睾酮与年龄呈均负相关( $P < 0.05$ ), 男性总睾酮随年龄增长下降趋势较缓( $r = -0.171$ ), 而游离睾酮、生物可利用睾酮随年龄增长呈现明显下降趋势( $r = -0.510$ 、 $-0.571$ ); 女性总睾酮、游离睾酮、生物可利用睾酮与年龄均呈负相关( $P < 0.05$ ), 且三者下降趋势一致; 男性总睾酮、游离睾酮、生物可利用睾酮的 95% 参考范围分别为: 2.55~9.00 ng/mL、41.27~133.42 pg/mL、1.04~3.59 ng/mL; 女性总睾酮、游离睾酮、生物可利用睾酮的 95% 参考范围分别为: 25.00~496.25 pg/mL、0.22~6.44 pg/mL、5.68~156.80 pg/mL。结论 男性和女性游离睾酮和生物可利用睾酮均与年龄呈负相关性, 临床使用中应充分考虑年龄因素, 男性游离睾酮和生物可利用睾酮较总睾酮更敏感。

**关键词:** 睾酮; 游离型; 参考范围

**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2020.04.029

**文章编号:** 1673-4130(2020)04-0493-04

**中图法分类号:** R446.1

**文献标识码:** B

睾酮是雄激素的主要成分, 男性睾酮几乎全部来自睾丸, 女性主要由卵巢分泌。总睾酮是实验室最常用的雄激素检测指标, 但不能准确反映出机体组织真正能够利用的雄激素水平。睾酮主要与性激素结合蛋白(SHBG)和清蛋白结合, 在外周血循环中, 只有小部分(1%~2%)未与蛋白质结合, 称为游离睾酮, 只有游离部分才能进入细胞并发挥雄激素活性<sup>[1]</sup>。与清蛋白结合的睾酮, 其与清蛋白亲和力低于与 SHBG 的亲和力, 在组织毛细血管中容易解离生成游离睾酮。因此游离睾酮与清蛋白结合睾酮的总和称为生物可利用睾酮<sup>[2]</sup>。已有研究表明, 睾酮的测定, 特别是游离睾酮, 对于许多疾病的诊断特别是对于男性的雄激素缺乏症以及女性雄激素过多症有指导意义<sup>[3-4]</sup>, 但在常规的临床实践中基于技术上的困难, 临床游离睾酮很少被直接测量, 相应游离睾酮参考范围的研究也很少。本研究调查了成都地区健康成人血清总睾酮、游离睾酮和生物可利用睾酮水平, 以期为该地区成人血清睾酮参考范围的建立提供依据。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 纳入 2017 年 12 月到 2018 年 7 月四川大学华西医院体检中心健康人群。纳入标准<sup>[5]</sup>: 年龄 20~90 岁, 女性月经期规律, 排卵正常。排除标准<sup>[5]</sup>: (1) 有严重或(和)慢性病史(特别是内分泌疾

病), 如垂体疾病、糖尿病; (2) 目前正在使用处方药或者在抽血前 1 个月做过任何影响性激素水平的治疗; (3) 过去 1 年内曾接受过激素治疗。共纳入健康观察人群 499 例, 其中男性 246 例, 女性 253 例。

**1.2 仪器与试剂** 使用罗氏全自动分析仪(购自瑞士罗氏公司, 型号 E601)与其配套试剂盒及校准品检测总睾酮(电化学发光免疫分析法)、SHBG(电化学发光免疫分析法)。选用第三方质控品(购自美国 Bio-Rad 公司), 所有试剂均在有效期内使用。总睾酮可报告范围为 0.025~15.0 ng/mL, 变异系数(CV)为 4.4%(0.696 ng/mL)、3.3%(8.79 ng/mL)、2.5%(13.1 ng/mL); SHBG 可报告范围为 0.25~2 000 nmol/mL, CV 为 1.1%(14.9 nmol/mL)、1.3%(45.7 nmol/mL)、1.7%(219 nmol/mL)。

### 1.3 方法

**1.3.1 标本处理** 收集符合上述标准人群空腹血清 1.5~2.0 mL, 存储于-20℃。统一完成血清总睾酮和 SHBG 检测, 采用 Vermeulen A 等的在线计算公式计算血清游离睾酮与生物可利用睾酮<sup>[6]</sup>。

**1.3.2 离群值检测<sup>[7]</sup>** D 是指一个极端观测值(大的或小的值)和紧接着的极端观测值(第二大或第二小的值)之间的绝对差值, 而 R 是指所有观测值的全距, 即最大极值和最小极值的差值。采用 D/R 比率

<sup>△</sup> 通信作者, E-mail: meizi5337@163.com。