

- 摄取异质性在 HER2 阳性转移性乳腺癌疗效预测中的价值 [J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2021, 41 (2): 76-81.
- [9] 刘滨, 李健斌, 江泽飞. 乳腺癌抗 HER2 靶向治疗 20 年历程 [J]. 中华外科杂志, 2023, 61 (2): 89-94.
- [10] 沈利霞, 文俊杰, 陈玲玲. 曲妥珠单抗和帕妥珠单抗双靶向治疗用于 HER2 阳性乳腺癌的疗效及安全性分析 [J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2023, 26 (2): 133-137.
- [11] 谢小凤, 白雪, 蓝晓凤, 等. 伊尼妥单抗治疗 HER2 阳性乳腺癌肝寡转移 1 例并文献复习 [J]. 肿瘤防治研究, 2023, 50 (10): 1029-1034.
- [12] 曹晓珊. 三阳性乳腺癌内分泌治疗联合靶向治疗的研究进展 [J]. 中国癌症杂志, 2023, 33 (3): 288-292.

[文章编号] 1007-0893(2024)13-0013-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2024.13.004

## 育龄期健康孕妇抗磷脂抗体正常参考区间的建立及不同孕周变化规律

张伟明 冯钊赞 彭思萍 区瑞柳 覃冠惠

(佛山市南海区第六人民医院, 广东 佛山 528248)

**[摘要]** 目的: 建立育龄期健康孕妇女性抗磷脂抗体 (aPL) 的正常参考区间, 并探讨不同孕周 aPL 水平的变化规律。方法: 选取 2023 年 1 月至 2023 年 12 月在佛山市南海区第六人民医院进行检查的 200 例育龄期健康孕妇女性作为研究对象。采用化学发光免疫分析法 (CLIA) 检测研究对象不同孕周抗心磷脂抗体 (aCL)、抗  $\beta_2$ -糖蛋白 I 抗体 (a $\beta_2$ GPI) 的免疫球蛋白 (Ig) A、IgM、IgG 水平, 并用非参数法计算各百分位值。结果: 育龄期健康孕妇女性 aCL IgA、IgM、IgG 和 a $\beta_2$ GPI IgA、IgM、IgG 水平呈偏态分布 ( $P < 0.001$ ); 不同孕周孕妇女性体内 aCL IgA、IgM、IgG 和 a $\beta_2$ GPI IgA、IgM、IgG 水平比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 育龄期健康孕妇女性血清中 aCL IgA、IgM、IgG 和 a $\beta_2$ GPI IgA、IgM、IgG 的参考区间  $P_{90}$  值分别为  $8.49 \text{ PL-U} \cdot \text{mL}^{-1}$ 、 $12.58 \text{ PL-U} \cdot \text{mL}^{-1}$ 、 $5.68 \text{ PL-U} \cdot \text{mL}^{-1}$ 、 $20.17 \text{ RU} \cdot \text{mL}^{-1}$ 、 $36.79 \text{ RU} \cdot \text{mL}^{-1}$  和  $8.37 \text{ RU} \cdot \text{mL}^{-1}$ ,  $P_{95}$  值分别为  $5.16 \text{ PL-U} \cdot \text{mL}^{-1}$ 、 $6.10 \text{ PL-U} \cdot \text{mL}^{-1}$ 、 $3.39 \text{ PL-U} \cdot \text{mL}^{-1}$ 、 $17.48 \text{ RU} \cdot \text{mL}^{-1}$ 、 $25.60 \text{ RU} \cdot \text{mL}^{-1}$  和  $6.53 \text{ RU} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。结论: 不同孕周孕妇女性体内 aCL、a $\beta_2$ GPI 水平较为稳定, 本研究初步建立了 aCL、a $\beta_2$ GPI 的参考区间, 可为筛查和诊断 APS 提供一定参考。

**[关键词]** 抗磷脂抗体; 参考区间; 抗磷脂综合征; 育龄期; 健康孕妇

**[中图分类号]** R 714.12 **[文献标识码]** B

### Establishment of Normal Reference Range for Anti phospholipid Antibodies in Healthy Pregnant Women of Reproductive Age and Changes in Different Gestational Weeks

ZHANG Weiming, FENG Zhaozan, PENG Siping, QU Ruiliu, QIN Guanhui

(The Sixth People's Hospital of Nanhai District, Foshan City, Guangdong Foshan 528248)

**[Abstract]** **Objective** To establish a normal reference interval for antiphospholipid antibody (aPL) levels in healthy pregnant women of childbearing age, and explore the changes in aPL levels at different gestational weeks. **Methods** A total of 200 healthy pregnant women of childbearing age who visited the Sixth People's Hospital of Nanhai District, Foshan City from January 2023 to December 2023 were selected. Chemiluminescence immunoassay (CLIA) was used to detect the levels of immunoglobulin (Ig) A, IgM and IgG of anti-cardiolipin antibody (aCL), anti- $\beta_2$ -glycoprotein I antibody (a $\beta_2$ GPI) at different gestational weeks, and the percentile values were calculated by non-parametric method. **Results** In healthy pregnant women of childbearing age, the levels of aCL IgA, IgM, IgG, and a $\beta_2$ GPI IgA, IgM, IgG exhibited a skewed distribution ( $P < 0.001$ ). Comparison of the levels of aCL IgA,

**[收稿日期]** 2024 - 05 - 10

**[基金项目]** 佛山市自筹经费类科技创新项目 (2220001005227)

**[作者简介]** 张伟明, 男, 主任检验师, 主要研究方向是临床免疫学、分子生物学检验方面。

IgM, IgG, and a $\beta$ 2GPI IgA, IgM, IgG in pregnant women at different gestational weeks showed no statistically significant differences ( $P > 0.05$ ). The reference intervals for aCL IgA, IgM, IgG, and a $\beta$ 2GPI IgA, IgM, IgG in the serum of healthy pregnant women of childbearing age were as follows: the  $P_{99}$  values were 8.49 PL-U · mL<sup>-1</sup>, 12.58 PL-U · mL<sup>-1</sup>, 5.68 PL-U · mL<sup>-1</sup>, 20.17 RU · mL<sup>-1</sup>, 36.79 RU · mL<sup>-1</sup>, and 8.37 RU · mL<sup>-1</sup>, respectively, and the  $P_{95}$  values were 5.16 PL-U · mL<sup>-1</sup>, 6.10 PL-U · mL<sup>-1</sup>, 3.39 PL-U · mL<sup>-1</sup>, 17.48 RU · mL<sup>-1</sup>, 25.60 RU · mL<sup>-1</sup>, and 6.53 RU · mL<sup>-1</sup>, respectively. **Conclusion** The levels of aCL and a $\beta$ 2GPI in the bodies of pregnant women at different gestational weeks are relatively stable. This study has preliminarily established the reference intervals for aCL and a $\beta$ 2GPI, which can provide some reference for the screening and diagnosis of APS.

**[Keywords]** Antiphospholipid antibody; Reference interval; Antiphospholipid syndrome; Childbearing age; Healthy pregnant woman

抗磷脂综合征 (antiphospholipid syndrome, APS) 是一种以动静脉血栓形成、妊娠并发症 (如复发性流产、胎死宫内、早产等) 及抗磷脂抗体 (antiphospholipid antibody, aPL) [包括抗心磷脂抗体 (anticardiolipin antibody, aCL) 和抗  $\beta_2$ -糖蛋白 I 抗体 (anti- $\beta_2$ -glycoprotein I antibody, a $\beta_2$ GPI)] 持续阳性为特征的自身免疫性疾病<sup>[1]</sup>。APS 不仅会对患者的生活质量造成严重影响, 也显著增加了妊娠期女性和胎儿不良结局的风险。在孕期, 女性的免疫系统会发生显著变化, 以便适应胎儿的存在和发育, 然而这种免疫调节的复杂性也可能导致某些自身免疫性疾病的发病率增加或病情加重<sup>[2]</sup>。aPL 在妊娠期的变化规律及其对妊娠结局的影响尚不完全明确。既往研究表明<sup>[3]</sup>, aPL 的水平可能会随孕周的变化而波动, 但不同研究结果存在一定差异, 因此, 有必要进行更深入的探讨。此外, 建立育龄期健康孕期女性 aPL 的正常参考区间, 对理解和监测妊娠期 aPL 水平变化也具有重要意义, 参考区间的建立不仅有助于临床医生对妊娠期 aPL 的评估, 还可以为筛查和诊断 APS 提供可靠的依据, 进而优化妊娠期 APS 患者的管理策略, 减少母婴并发症的发生<sup>[4-5]</sup>。基于此, 本研究旨在通过对育龄期健康孕期女性 aPL 的检测, 建立该人群 aPL 的正常参考区间, 并探讨不同孕周 aPL 水平的变化规律, 详情如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2023 年 1 月至 2023 年 12 月在佛山市南海区第六人民医院进行检查的 200 例育龄期健康孕期女性作为研究对象, 其年龄范围 25 ~ 35 岁, 平均 (29.31 ± 5.36) 岁。根据不同孕周将其分为三组: 孕早期 ( $\leq 12^{+6}$  周) 69 例, 孕中期 (13 ~ 27<sup>+6</sup> 周) 71 例, 孕晚期 (28 ~ 39<sup>+6</sup> 周) 60 例。本研究通过佛山市南海区第六人民医院医学伦理委员会审核通过 (伦审 2023 研第 012 号)。

### 1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1) 孕早期、孕中期、孕晚期和产后 40 d 内均有就诊和剩余血清样本; (2) 孕妇及其家属知情同意本研究。

1.2.2 排除标准 (1) 存在明确的自身免疫性疾病史和家族史, 如: 系统性红斑狼疮、APS 等; (2) 有明确的动脉、静脉或小血管血栓病史; (3) 有明确的病理妊娠史和产科并发症, 包括: 自发性流产、胎死宫内、早产、子痫前期、子痫、胎盘早剥、胎盘功能不全等; (4) 溶血、脂血、血清样本剩余量不足以进行检测的样本。

### 1.3 观察指标检测

所有研究对象均在晨起空腹状态下采集外周静脉血 6 mL, 采集的血样使用标准的真空采血管, 进行标记和编号。血样采集后立即进行离心处理, 取上清液移至洁净的 Eppendorf 管中, 进行适当的保存处理, 所有血清样本在检测前均存储于 -80 °C 的超低温冰箱中, 以防止样本的降解和抗体活性的丧失。样本检测时, 采用化学发光免疫分析法 (chemiluminescence immunoassay, CLIA) 检测 aCL 和 a $\beta$ 2GPI 的免疫球蛋白 (immunoglobulin, Ig) A、IgM、IgG 水平。CLIA 所用仪器 iFlash 3000 化学发光免疫分析仪 (深圳市亚辉龙生物科技股份有限公司)。

### 1.4 参考区间的建立

1.4.1 原理 参考区间的建立是通过健康个体某一生物标志物水平的分布进行统计分析, 以确定该群体中 95% 或 99% 的个体所处的范围,  $P_{90}$ 、 $P_{95}$  和  $P_{99}$  分别表示样本数据在第 90、第 95 和第 99 百分位点的值。

1.4.2 方法 收集并整理样本数据, 进行 Kolmogorov-Smirnov 检验以确定数据分布的正态性, 采用非参数方法计算  $P_{90}$ 、 $P_{95}$  和  $P_{99}$  的百分位值。

### 1.5 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件进行数据处理, 采用 Kolmogorov-Smirnov 检验对检测结果进行正态性检验, 呈偏态分布的数据以中位数及四分位数 [ $M(P_{25}, P_{75})$ ] 表示, 多组间比较采用 Kruskal-Wallis  $H$  检验; 呈正态分布的数据以  $\bar{x} \pm s$  表示, 多组间比较采用方差分析;  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 研究对象 aCL 和 a $\beta$ 2GPI 水平的正态性检验

Kolmogorov-Smirnov 检验结果显示, 研究对象 aCL、

aβ<sub>2</sub>GPI 的 IgA、IgM、IgG 水平均呈偏态分布 ( $P < 0.001$ )，见表 1。

### 2.2 不同孕周研究对象的 aCL、aβ<sub>2</sub>GPI 水平比较

研究对象在不同孕周时 aCL、aβ<sub>2</sub>GPI 的 IgA、IgM、IgG 水平比较，差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )，见表 2。

表 1 研究对象 aCL 和 aβ<sub>2</sub>GPI 水平的正态性检验

检验值	aCL			aβ <sub>2</sub> GPI		
	IgA	IgM	IgG	IgA	IgM	IgG
<i>D</i>	3.543	3.150	3.782	2.607	2.364	2.009
<i>P</i>	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001

注：aCL—抗心磷脂抗体；aβ<sub>2</sub>GPI—抗 β<sub>2</sub>-糖蛋白 I 抗体；Ig—免疫球蛋白。

表 2 不同孕周研究对象的 aCL、aβ<sub>2</sub>GPI 水平比较

[ $M(P_{25}, P_{75})$ ]

孕周	<i>n</i>	aCL/PL-U · mL <sup>-1</sup>			aβ <sub>2</sub> GPI/RU · mL <sup>-1</sup>		
		IgA	IgM	IgG	IgA	IgM	IgG
孕早期	69	1.21(0.80,1.96)	1.26(0.75,2.16)	1.14(0.77,1.46)	4.26(3.02,10.53)	7.03(2.31,12.87)	3.67(2.33,5.12)
孕中期	71	1.28(0.83,2.04)	1.48(0.88,2.34)	1.18(0.80,1.51)	3.68(3.11,10.02)	6.67(3.13,12.30)	3.60(2.41,5.04)
孕晚期	60	1.43(0.90,2.14)	1.58(0.96,2.60)	1.23(0.83,1.69)	3.07(2.96, 9.22)	6.12(3.76,11.42)	3.48(2.52,4.42)
<i>H</i>		0.678	0.448	0.336	0.716	0.619	0.428
<i>P</i>		0.069	0.592	0.826	0.462	0.942	0.291

注：aCL—抗心磷脂抗体；aβ<sub>2</sub>GPI—抗 β<sub>2</sub>-糖蛋白 I 抗体；Ig—免疫球蛋白。

### 2.3 aCL 和 aβ<sub>2</sub>GPI 的参考区间

基于研究对象 aCL、aβ<sub>2</sub>GPI 的 IgA、IgM、IgG 数据分布，各指标参考区间的  $P_{90}$ 、 $P_{95}$  和  $P_{99}$  数据见表 3。

表 3 aCL 和 aβ<sub>2</sub>GPI 的参考区间 ( $n = 200$ )

百分位数	aCL/PL-U · mL <sup>-1</sup>			aβ <sub>2</sub> GPI/RU · mL <sup>-1</sup>		
	IgA	IgM	IgG	IgA	IgM	IgG
$P_{90}$	3.38	4.05	2.08	14.36	19.38	5.69
$P_{95}$	5.16	6.10	3.39	17.48	25.60	6.53
$P_{99}$	8.49	12.58	5.68	20.17	36.79	8.37

注：aCL—抗心磷脂抗体；aβ<sub>2</sub>GPI—抗 β<sub>2</sub>-糖蛋白 I 抗体；Ig—免疫球蛋白。

## 3 讨论

aPL 是一类针对磷脂及其相关蛋白质的自身抗体，通常包括 aCL、aβ<sub>2</sub>GPI 和狼疮抗凝物等<sup>[6]</sup>。这些抗体与多种临床表现相关，包括血栓形成、妊娠并发症如复发性流产、早产和子痫前期等，统称为 APS<sup>[7]</sup>。在育龄期女性中，aPL 的存在和变化对孕期健康有着显著影响。由于孕期生理变化，血液中的抗体水平可能会波动，影响 aPL 检测结果的解读，若未能考虑孕期不同阶段的生理变化，可能会导致误诊或漏诊，影响母婴健康<sup>[8-9]</sup>。现有研究多集中在非孕期人群或妊娠并发症患者，而缺乏对正常孕期女性 aPL 水平变化的系统研究<sup>[10]</sup>。因此，建立一套适用于孕期女性的 aPL 正常参考区间，对于改善妊娠期管理、预防和治疗妊娠相关并发症至关重要。此外，孕期分为三个主要阶段，每个阶段的生理特点和免疫状态可能不同，进而影响 aPL 水平<sup>[11]</sup>。了解这些变化规律不仅有助于更准确地解释 aPL 水平的检测结果，还可以为早期识别和干预妊娠相关并发症提供依据。基于此，本研究旨在建立育龄期健康孕期女性 aPL 的正常参考区间，并研究其在不同孕周的变化规律，促进母婴健康，

减少妊娠期并发症的发生。

本研究结果显示，研究对象在不同孕周时 aCL、aβ<sub>2</sub>GPI 的 IgA、IgM、IgG 水平比较，差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )，说明在育龄期健康孕期女性中，即使孕周延长，其 aPL 的水平也会保持相对稳定。健康孕期女性的免疫系统在妊娠期间会进行复杂的调节，以维持对胎儿的免疫耐受，同时保护母体免受感染，尽管妊娠带来显著的生理变化，健康个体的免疫系统仍然能够有效调节和维持体内抗体水平的相对稳定<sup>[12]</sup>。

现如今国内通用的行业标准是 WS/T 402-2012《临床实验室检验项目参考区间的制定》，用以建立参考区间，该标准明确规定了纳入数据的分布以及参考个体的分组方式<sup>[13]</sup>。在本研究中，aCL、aβ<sub>2</sub>GPI 的 IgA、IgM、IgG 数据的分布均为非正态分布，这可能与本研究纳入的样本量过少有关，由于数据呈非正态分布，本研究结果以中位数及四分位数 [ $M(P_{25}, P_{75})$ ] 表示，参考区间则以  $P_{90}$ 、 $P_{95}$  和  $P_{99}$  来表示。本研究显示，育龄期健康孕期女性血清中 aCL IgA、IgM、IgG 和 aβ<sub>2</sub>GPI IgA、IgM、IgG 的  $P_{99}$  值分别为 8.49 PL-U · mL<sup>-1</sup>、12.58 PL-U · mL<sup>-1</sup>、5.68 PL-U · mL<sup>-1</sup>、20.17 RU · mL<sup>-1</sup>、36.79 RU · mL<sup>-1</sup> 和 8.37 RU · mL<sup>-1</sup>， $P_{95}$  值分别为 5.16 PL-U · mL<sup>-1</sup>、6.10 PL-U · mL<sup>-1</sup>、3.39 PL-U · mL<sup>-1</sup>、17.48 RU · mL<sup>-1</sup>、25.60 RU · mL<sup>-1</sup> 和 6.53 RU · mL<sup>-1</sup>。然而，本研究结果可能也与其他研究存在一定差异，可能是由于地域、方法和试剂盒不同所导致的。因此，本研究基于当地产科人群特征和实验特点，建立 aCL 和 aβ<sub>2</sub>GPI 的相应参考区间，这对于早期识别和治疗 APS 患者是可行且必要的。然而，由于本研究是单中心研究，并且仅纳入了本地区的育龄期健康孕期女性，该参考区间的适用对象可能有限，因此对 APS 的具体诊断性能仍需进一步研究。

## [参考文献]

- [1] SELMI C, DE SANTIS M, BATTEZZATI P M, et al. Antiphospholipid antibody prevalence and association with subclinical atherosclerosis and atherothrombosis in the general population [J]. *Int J Cardiol*, 2020, 300: 209-213.
- [2] 刘学博. 孕产妇抗磷脂抗体水平的检测及意义[J]. *当代医学*, 2021, 27(3): 98-100.
- [3] 乔彦杰. 抗心磷脂抗体、 $\beta$ 2-GPI、抗核抗体联合检测在育龄女性不孕诊断中的影响价值[J]. *疾病监测与控制*, 2020, 14(3): 193-195.
- [4] 方金荣, 谢常懿. 子痫前期患者抗磷脂抗体水平与妊娠结局的相关性分析[J]. *中国妇幼保健*, 2022, 37(2): 240-242.
- [5] 罗兆芹, 白清, 杨炜, 等. 外周血抗心磷脂抗体与自然流产及其分型相关性研究[J]. *临床军医杂志*, 2021, 49(6): 668-670.
- [6] AMBATI A, KNIGHT J S, ZUO Y. Antiphospholipid Syndrome Management: A 2023 Update and Practical Algorithm-Based Approach [J]. *Current Opinion in Rheumatology*, 2023, 35(3): 149-160.
- [7] 包蕾, 王爱华, 孙宇, 等. 妊娠期高血压疾病孕妇分娩前后抗心磷脂抗体的变化与疾病分期的相关性研究[J]. *云南医药*, 2021, 42(5): 449-450.
- [8] 周幼芳, 刘春花, 张大薇, 等. 妊娠期母血抗心磷脂抗体和胎儿生长受限的相关性研究[J]. *山西医药杂志*, 2020, 49(5): 611-612.
- [9] 王春萍, 潘丽, 李葵萍, 等. 甘肃省兰州市妊娠期妇女不同孕期甲状腺功能正常参考值范围的研究[J]. *中国妇幼卫生杂志*, 2022, 13(3): 45-49.
- [10] 李静, 韦海棠, 张春, 等. 孕妇体成分在不同孕周的变化及与妊娠期糖尿病的相关性[J]. *中国现代医生*, 2020, 58(8): 55-58.
- [11] 岳建宏, 刘娟, 吉婷, 等. 妊娠期高血压疾病患者抗心磷脂抗体水平与妊娠结局的关系分析[J]. *贵州医药*, 2022, 46(3): 393-394.
- [12] 李诗雅, 邵文嘉, 冀恒涛, 等. 郑州地区健康育龄女性抗磷脂抗体参考区间的建立[J]. *河南医学研究*, 2023, 32(12): 2130-2134.
- [13] 尚红, 陈文祥, 潘柏申, 等. 建立基于中国人群的临床常用检验项目参考区间[J]. *中国卫生标准管理*, 2013, 4(1): 17-21.

[文章编号] 1007-0893(2024)13-0016-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2024.13.005

## 调胃承气汤治疗危重症脓毒症合并 胃肠功能衰竭的临床研究

韩相如 赵雅丽

(河南省中医院 河南中医药大学第二附属医院, 河南 郑州 450002)

**[摘要]** 目的: 分析研究危重症脓毒症合并胃肠功能衰竭患者使用调胃承气汤治疗的效果及对患者腹内压与炎症因子的影响。方法: 选取 32 例在河南省中医院 2018 年 2 月至 2022 年 12 月确诊为危重症脓毒症合并胃肠功能衰竭患者作为回顾性研究对象。依据治疗方案不同分为对照组 (17 例) 与观察组 (15 例)。对照组患者接受常规西医治疗, 观察组患者接受常规西医+调胃承气汤治疗, 比较不同方案的临床效果。结果: 治疗后观察组患者急性生理与慢性健康状况 II (APACHEII)、重症患者急性胃肠损伤 (AGI) 评分较对照组低, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗后观察组患者腹内压较对照组低, 肠鸣音次数较对照组多, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗后观察组患者白细胞 (WBC) 计数、血清降钙素原 (PCT)、血清 C 反应蛋白 (CRP) 水平较对照组低, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 观察组患者治疗总有效率为 100.00%, 较对照组的 64.71% 高, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结论: 危重症脓毒症合并胃肠功能衰竭患者在常规西药治疗基础上增加使用调胃承气汤, 可促进患者胃肠功能改善, 有效降低腹内压及机体炎症因子水平, 对疾病控制有利。

**[关键词]** 脓毒症; 调胃承气汤; 中西医结合疗法**[中图分类号]** R 631 **[文献标识码]** B

[收稿日期] 2024-05-13

[作者简介] 韩相如, 男, 主管药师, 主要研究方向是药学。