巨泌乳素筛查在高泌乳素血症诊断中的临床意义*

秦辛玲¹, 石青峰¹, 姚 军² (桂林医学院附属医院: 1. 检验科; 2. 妇产科, 广西桂林 541001)

【摘要】 目的 比较不同类型高泌乳素血症 (HPRL) 的激素水平及临床表现, 探讨筛查巨泌乳素在 HPRL 诊断中的意义。**方法** 将 2011 年 5 月至 2013 年 5 月就诊的 HPRL 女性患者 124 例纳入 HPRL 组, 另选取同期体检健康的育龄妇女 45 例纳入健康对照组; 使用罗氏 E170 全自动电化学发光免疫分析仪测定 124 例 HPRL 患者血浆卵泡刺激素 (FSH)、黄体生成素 (LH)、雌二醇 (E2) 及经聚乙二醇 (PEG) 6000 沉淀前后的泌乳素水平, 并根据泌乳素回收率分成巨泌乳素、单泌乳素及可疑泌乳素型, 记录相关临床症状; 同时检测健康对照组的泌乳素水平。**结果** HPRL 患者巨泌乳素检出率 (33.1%) 高于健康对照组, 组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 经 PEG 沉淀前后, 巨泌乳素型 HPRL 血浆泌乳素水平比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 经 PEG 沉淀前, 不同类型 HPRL 血浆 FSH、LH、E2 水平及 LH/FSH 比值比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 巨泌乳素型 HPRL 常见临床症状的发生率为 44%, 单体泌乳素型为 81%, 组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 通过巨泌乳素筛查可区分 HPRL 的类型, 指导 HPRL 临床用药并避免不必要的检查和误诊。

【关键词】 巨泌乳素; 高泌乳素血症; 聚乙二醇

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.05.038 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)05-0672-02

高泌乳素血症 (HPRL) 是指由内外因素引起的血浆泌乳素值高达 880 mIU/L 以上的患者^[1]。巨泌乳素的存在是导致 HPRL 的重要原因之一^[2]。本研究采用聚乙二醇 (PEG) 沉淀巨泌乳素, 以电化学发光法测定 HPRL 患者的激素水平并对其临床症状进行分析。现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2011 年 5 月至 2013 年 5 月在本院就诊的 HPRL 女性患者 (泌乳素水平大于 880 mIU/L) 124 例纳入高泌乳素组, 排除怀孕、甲状腺功能障碍及服用影响泌乳素分泌的药物的患者。另选取本院同期体检健康的育龄妇女 45 例为健康对照组。

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; 25% PEG 6000 溶液。

1.3 方法 分别在早晨抽取空腹血 3 mL 以肝素锂抗凝, 标本采集之前患者无剧烈运动, 3 000 r/min 离心 15 min, 取血浆于 -80 °C 备用。将所有标本分为 2 份, 第 1 份直接在全自动电化学发光免疫分析仪上检测泌乳素水平及卵泡刺激素 (FSH)、黄体生成素 (LH)、雌二醇 (E2) 水平; 第 2 份取 250 μ L 血浆于 1 mL 离心管中, 再加入 250 μ L 25% PEG6000 溶液混匀, 在 18 °C 下, 离心速度为 1 800 $\times$ g, 离心 10 min, 取上清液于全自动电化学发光免疫分析仪上检测泌乳素水平^[3]。严格按照标准操作规程 (SOP) 进行操作, 并做好相关的高、低值室内质控。根据文献^[4]报道, PEG 处理后回收率超过 60% 为单体泌乳素; 回收率小于或等于 40% 为巨泌乳素; >40% ~ $\leq$ 60%

则既有单体泌乳素也有巨泌乳素, 为可疑泌乳素。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计学软件进行数据处理和统计学分析; 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验; 计数资料以百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 以 $\alpha = 0.05$ 为检验水准, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血浆经 PEG 处理后泌乳素检测结果比较 两组巨泌乳素检出率比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 19.645, P = 0.000$)。见表 1。

2.2 不同类型 HPRL 沉淀前后泌乳素水平比较 巨泌乳素型沉淀前泌乳素为 (1 521 $\pm$ 914) μ IU/mL, 沉淀后为 (488 $\pm$ 394) μ IU/mL, 沉淀前后泌乳素水平比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 单体泌乳素型沉淀前泌乳素为 (1 497 $\pm$ 845) μ IU/mL, 沉淀后为 (1 235 $\pm$ 912) μ IU/mL, 沉淀前后泌乳素水平比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 可疑泌乳素型沉淀前泌乳素为 (1 426 $\pm$ 772) μ IU/mL, 沉淀后为 (859 $\pm$ 651) μ IU/mL, 沉淀前后泌乳素水平比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 1 两组血浆经 PEG 处理后泌乳素检测结果比较 [n (%)]

组别	n	单体泌乳素	巨泌乳素	可疑泌乳素
HPRL 组	124	72(58.1)	41(33.1) ^a	11(8.8)
健康对照组	45	43(95.6)	0(0.0)	2(4.4)

注: 与健康对照组比较, ^a $P < 0.05$ 。

表 2 不同组别高泌乳素患者的实验室检测结果及其临床表现

HPRL 类型	n	FSH ($\bar{x} \pm s$, IU/L)	LH ($\bar{x} \pm s$, IU/L)	LH/FSH	E2 ($\bar{x} \pm s$, pmol/L)	临床表现 (%)			
						月经稀发或闭经	溢乳	其他症状	无症状
巨泌乳素	41	7.4 $\pm$ 4.4	8.8 $\pm$ 4.9	1.0 $\pm$ 0.9	248 $\pm$ 131	39	17	7	48
单泌乳素	72	6.5 $\pm$ 3.5	7.5 $\pm$ 3.2	1.2 $\pm$ 0.8	266 $\pm$ 140	70	53	10	15
可疑泌乳素	11	6.8 $\pm$ 3.2	7.9 $\pm$ 4.1	1.1 $\pm$ 1.1	228 $\pm$ 128	45	27	18	36

2.3 不同类型 HPRL 血浆激素水平及其临床表现 经 PEG 沉淀前, 不同类型 HPRL 血浆 FSH、LH、E2 水平及 LH/FSH 比值

* 基金项目: 广西壮族自治区卫生厅自筹经费科研课题 (Z2009060)。

△ 通讯作者, E-mail: GXQXL1@163.com。

比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 3 种类型 HPRL 患者中出现各种临床表现的百分率不同, 44% 巨泌乳素型和 81% 单体泌乳素型患者出现 HPRL 常见临床症状 (月经稀发或闭经、溢乳), 组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

3 讨论

泌乳素是一种由 198 个氨基酸组成的多肽蛋白, 相对分子质量为 $(22 \sim 100) \times 10^3$, 其在血液中有 4 种形式^[4]: (1) 小分子泌乳素, 相对分子质量为 23×10^3 , 具有高受体亲和力, 是泌乳素的主要组成部分; (2) 大分子泌乳素, 相对分子质量为 $(50 \sim 60) \times 10^3$, 由糖基化的二聚体和三聚体组成; (3) 特大分子泌乳素, 相对分子质量为 $(150 \sim 170) \times 10^3$, 可能代表与免疫球蛋白共价或非共价结合的泌乳素, 即巨泌乳素; (4) 异型泌乳素, 相对分子质量为 $(20 \sim 30) \times 10^3$, 是两种糖基化形式的泌乳素。泌乳素的分泌有睡眠-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。HPRL 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, 部分 HPRL 患者可能由体内巨泌乳素水平较高引起。有文献报道, 用 PEG 法检测巨泌乳素简便、易行^[5]。

本研究结果显示, HPRL 患者血浆巨泌乳素的检出率为 33.1%, 健康对照组为 0.0%, 两者差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 证实了巨泌乳素是引起高值泌乳素的常见原因; 血浆经 PEG 沉淀前后, 巨泌乳素型泌乳素水平降低, 沉淀前后泌乳素水平比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 而单体泌乳素型及可疑泌乳素型沉淀前后泌乳素水平比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 说明 PEG 是可以沉淀巨泌乳素的。本研究结果还显示, 巨泌乳素、单泌乳素及可疑泌乳素型 HPRL 患者血浆 FSH、LH 及 E2 激素水平比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 与文献[2]报道有所差异, 说明从激素水平检测并不能区分单体乳素和巨泌乳素型 HPRL 患者。HPRL 的常见临床症状为月经稀发或闭经、溢乳, 本研究结果显示, 仅 44% 巨泌乳素型患者出现 HPRL 常见临床症状, 而高达 81% 单体泌乳素型患者出现 HPRL 常见临床症状, 组间比较差异有统计学

意义 ($P < 0.05$), 与国外学者 Hattori^[6] 和 Leanos-Miranda 等^[7] 研究结果相似, 说明部分巨泌乳素血症患者缺乏闭经和溢乳相关症状, 并具有生育能力。如果不考虑巨泌乳素血症, 对有症状和无症状的 HPRL 患者都进行治疗, 结果可能造成巨泌乳素血症患者单体泌乳素的过度抑制, 引起黄体功能不全。

综上所述, 巨泌乳素的筛查对 HPRL 的诊断是必要的, 可用于指导临床治疗和用药, 避免不必要的检查和误诊。

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] 方军, 潘恩云. 高泌乳素血症患者筛查巨泌乳素的临床意义[J]. 检验医学, 2011, 26(10): 686-688.
- [3] 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巨泌乳素血症实验条件优化[J]. 医学研究杂志, 2008, 37(3): 46-48.
- [4] Valdemarsson S. Macroprolactinemia; risk of misdiagnosis and mismanagement in hyperprolactinemia[J]. Lakartidningen, 2004, 101(6): 458-465.
- [5] 王霞, 刘金玲, 高硕. 聚乙二醇沉淀法与凝胶色谱层析法检测巨泌乳素的相关性研究[J]. 检验医学, 2013, 28(9): 824-827.
- [6] Hattori N. Macroprolactinemia; a new cause of hyperprolactinemia[J]. J Pharmacol Sci, 2003, 92(3): 171-177.
- [7] Leanos-Miranda A, Pascoe-Lira D, Chavez-Rueda KA, et al. Persistence of macroprolactinemia due to antiprolactin autoantibody before, during, and after pregnancy in a woman with systemic lupus erythematosus[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2001, 86(6): 2619-2624.

(收稿日期: 2014-08-03 修回日期: 2014-10-28)

(上接第 671 页)

于脑梗死后脑功能的远期恢复。此外, 该类药物还可以使脑缺血后内皮型一氧化氮合酶的生成得到促进, 其抗氧化损伤、抗动脉粥样硬化、抗炎等机制, 可以使脑梗死体积有效地缩小, 神经功能缺损得到明显的改善, 有助于神经功能的恢复。本研究给予对照组患者改善供血、抗血小板聚集的常规扩血管药物治疗, 观察组患者在此基础上给予以他汀类为主的调脂药物进行治疗。研究结果显示, 观察组的治疗效果优于对照组, 其治疗总有效率 (92.6%) 高于对照组 (72.0%), 组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。表明以他汀类为主的调脂药物联合常规扩血管药物治疗脑血管病的疗效优于单独使用常规的扩血管药物治疗, 这与文献[7]的研究结果一致。

多种因素共同作用可导致脑血管病的发生、发展。因此, 应用调脂药物治疗脑血管病的整个过程需加强全面调脂, 结合患者病情及个体差异, 选择单纯或联合应用调脂药物。此外, 用药后不良反应的发生因患者的个体差异而不同, 且调脂药物一般需要长期服用, 甚至终身服用, 为确保用药安全, 在进行药物选择时需慎重。一般情况下, 在患者服药后 1~2 个月需复查肝功能、血脂、尿酸、肾功能等, 长期服药的患者需 3~6 个月进行 1 次复查。患者肌酸磷酸激酶水平比正常上限高出 5 倍, 丙氨酸氨基转移酶水平比正常上限高出 3 倍, 以及出现明显肌痛时, 应及时停药或减量; 另外, 在血脂水平降至与目标水平接近时也需要适当减少用量^[8]。

综上所述, 规范、科学、全面地使用调脂药物是脑血管病治疗过程中的关键措施, 可有效提高治疗效果, 降低病死率。

参考文献

- [1] 沈德蕾, 赵国云, 顾文钦, 等. 某社区缺血性心脑血管病患者调脂药物依从性调查[J]. 上海预防医学, 2013, 25(6): 309-310.
- [2] 宫健伟, 樊巧玲, 叶蕾. 地黄饮子在脑血管病治疗中的应用探讨[J]. 滨州医学院学报, 2012, 35(4): 292-295.
- [3] 徐敏, 高利, 李宁, 等. 醒脑开窍法在脑血管病治疗中的应用[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11(9): 1126-1128.
- [4] 张卫庆. 调脂药物在心脑血管疾病治疗中的临床价值[J]. 求医问药: 学术版, 2012, 10(9): 661-662.
- [5] 范琳琳, 孙佩男, 施孝金. 调脂药物的合理用药与不良反应[J]. 上海医药, 2012, 33(11): 7-11.
- [6] 吴杭, 任伟. 贝特类调脂药物治疗 2 型糖尿病患者调脂的作用[J]. 现代医药卫生, 2014, 30(2): 210-212.
- [7] 方福平, 刘明伟. 两种方法在缺血性脑血管病治疗中的临床研究[J]. 临床医学, 2013, 33(10): 55-56.
- [8] 廖巍, 郭玉明. 某院 2010~2012 年门诊调脂药物的应用分析[J]. 中国医药指南, 2013, 11(34): 136-139.

(收稿日期: 2014-08-20 修回日期: 2014-10-27)