

CHC 患者中血清水平差异也具有统计学意义,提示 M30 与肝纤维化程度有关。现已明确肝纤维化与肝细胞凋亡密切相关,肝细胞的凋亡可通过多种机制导致肝纤维化<sup>[14]</sup>,肝纤维化程度越严重的患者肝细胞凋亡数目相对较多,进而导致肝纤维化程度越严重的患者血清 M30 水平越高。本研究同时分析发现 M30 与常规肝纤维化指标 HA、IV-C 和 LN 呈正比,进一步提示血清 M30 与肝纤维化的相关性,通过 ROC 发现血清 M30 用于诊断 CHC 患者早期肝纤维化的 AUC 为 0.735,当临界值为 433.90 U/L 时,其诊断的灵敏度为 72.8%,特异度为 78.7%,该结果提示 M30 对于早期诊断肝纤维化具有较佳的指示价值。值得注意的是,血清 M30 水平同样与 ALT、AST 呈正比,M30 或也能反映了肝脏受损程度。

综合本研究,血清 sFas 与 M30 在 CHC 患者内高表达,其中 M30 对于诊断早期肝纤维化具有较佳的指示价值,或可成为一种新型的早期肝纤维化血清指标。

参考文献

[1] 李杰,陈杰,庄辉. 丙型肝炎的流行病学[J]. 实用肝病杂志,2012,15(5):379-381.  
 [2] Lavanchy D. The global burden of hepatitis C[J]. Liver Int,2009,29(Suppl 1):74-81.  
 [3] Omata M, Kanda T, Yu ML, et al. APASL consensus statements and management algorithms for hepatitis C virus infection[J]. Hepatol Int,2012,6(2):409-435.  
 [4] 中华预防医学会医院感染控制分会. 中国丙型肝炎病毒医院感染防控指南[J]. 中华医院感染学杂志,2012,22(24):2-5.  
 [5] Bantel H, Lügering A, Heidemann J, et al. Detection of apoptotic caspase activation in sera from patients with chronic HCV infection is associated with fibrotic liver in-

jury[J]. Hepatology,2004,40(5):1078-1087.  
 [6] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会,肝病学会. 病毒性肝炎防治方案[J]. 中华肝脏病杂志,2000,8(6):324-329.  
 [7] 南月敏,张玉果. 丙型肝炎肝纤维化诊治进展[J]. 传染病信息,2013,26(3):141-145.  
 [8] Ogasawara J, Watanabe-Fukunaga R, Adachi M, et al. Lethal effect of the anti-Fas antibody in mice[J]. Nature,1993,364(6440):806-809.  
 [9] 姚航平,夏大静,张立煌,等. 慢性丙型肝炎患者血清 sFas 和 sICAM-1 及 IL-18 水平与意义[J]. 浙江大学学报:医学版,2002,31(1):2-5.  
 [10] 宋修光,马立宪. 乙型肝炎患者肝细胞 Fas 和血清可溶性 sFas 与肝脏损伤的关系[J]. 临床检验杂志,2007,25(1):32-33.  
 [11] 宋卫青,吕维红,侯蔚,等. 慢性乙型重症肝炎及肝癌与血清可溶性 Fas/可溶性 Fas 配体的关系[J]. 中华检验医学杂志,2000,23(4):223-265.  
 [12] Caulin C, Salvesen GS, Oshima RG. Caspase cleavage of keratin 18 and reorganization of intermediate filaments during epithelial cell apoptosis[J]. J Cell Biol,1997,138(6):1379-1394.  
 [13] Valva P, De Matteo E, Galoppo MC, et al. Apoptosis markers related to pathogenesis of pediatric chronic hepatitis C virus infection: M30 mirrors the severity of steatosis[J]. J Medi Virol,2010,82(6):949-957.  
 [14] 周滔,刘成海. 肝细胞凋亡在肝纤维化中的作用[J]. 肝脏,2007,12(6):503-505.

(收稿日期:2015-11-25 修回日期:2016-01-15)

• 临床探讨 •

## 907 例妇女妊娠各期甲状腺激素水平变化分析

彭江游<sup>1</sup>, 谢家宁<sup>2△</sup> (1. 重庆市长寿区妇幼保健院 401220; 2. 重庆市中医院 400020)

**【摘要】** 目的 分析妇女妊娠早期、中期、晚期血清中的清游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、血清游离甲状腺素(FT4)和促甲状腺激素(TSH)水平及抗甲状腺过氧化物酶抗体(TPO-Ab)水平变化,为临床诊断、治疗妊娠期甲状腺疾病提供实验依据。**方法** 采用化学发光法检测 907 例孕妇各期血清中的甲状腺激素水平,同时检测 150 例健康未孕妇女(对照组)血清中 FT3、FT4 和 TSH 及 TPO-Ab 水平,并进行统计学分析。**结果** 妊娠早期 FT3、FT4 和 TSH 水平与晚期相比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );妊娠各期孕妇血清甲状腺激素水平与对照组相比,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );TPO-Ab 阳性率高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** TPO-Ab 可作为预测流产的重要指标;用 TSH 的水平来评估在妊娠的甲状腺功能是最灵敏和可靠的指标。

**【关键词】** 孕妇; 妊娠期; 甲状腺激素; 抗甲状腺过氧化物酶

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.08.045 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2016)08-1116-03

妊娠时由于下丘脑-垂体-甲状腺轴系统处于一种特殊的应激状态,母体会发生一系列生理适应性变化,如甲状腺素结合球蛋白增高、绒毛膜促性腺激素对甲状腺的刺激作用等,而引起母体甲状腺激素的产生和代谢发生改变,结果甲状腺功能会表现出许多特殊的变化。妊娠早期甲状腺功能的异常,特别是抗甲状腺过氧化物酶抗体(TPO-Ab)阳性可能会导致不明

原因复发性流产(RM)<sup>[1-3]</sup>,这些疾病无论对母体还是胎儿都会造成危害。本文分析了不同孕妇早期、中期、晚期血清的甲状腺激素水平变化,为临床诊断、治疗妊娠期甲状腺疾病提供实验依据,这对甲状腺疾病的诊断和治疗有十分重要的意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2011 年 10 月至 2015 年 6 月来重庆市

△ 通讯作者, E-mail:316359357@qq.com.

长寿区妇幼保健院进行产前检查的孕妇血清标本 907 例,按照标本采集时间分为妊娠早期[妊娠(91.0±13.4) d]、妊娠中期[妊娠(27.5±3.6)周]、妊娠晚期[妊娠(28.3±4.2)周至分娩前]。其中孕早期 356 例,平均年龄(25.28±2.36)岁;妊娠中期 427 例,平均年龄(26.08±2.12)岁;妊娠晚期 124 例,平均年龄(26.97±2.89)岁。所有孕妇无既往甲状腺疾病和其他疾病病史。同时收集健康未孕女性 150 例作为对照组,平均年龄(27.22±2.36)岁。

**1.2 仪器与试剂** 仪器为意大利索林(DiaSorin LIAISON)全自动化学发光分析仪与系统,配套试剂由 DiaSorin 公司提供,质控品由伯乐 Bio-Rad 公司提供。

**1.3 标本采集** 分别采孕妇静脉血 5 mL,采样后 2 h 内将标本 3 000 r/min 离心 10 min,分离血清后 0.5 h 内检测。当天不能完成检测者分离血清后放入-20℃冰箱保存待测,保存期不超过 7 d。

**1.4 方法** 检测方法为直接化学发光法。实验严格按照操作说明书进行操作。参加重庆市临床检验中心室内质评成绩优秀。

**1.5 统计学处理** 采用统计软件 SPSS18.0 进行数据分析,结果以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用成组设计的 *t* 检验,检验水准  $\alpha=0.05$ ,以  $P<0.05$  表示差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 妊娠各期甲状腺激素水平结果分析** 妊娠妇女早期、中期、晚期的血清中游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、血清游离甲状腺素(FT4)和促甲状腺激素(TSH)水平与对照组比较,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );随着孕期的延长血清中的 FT3、FT4 水平逐渐降低,TSH 水平逐渐增加;妊娠早期的血清中 FT3、FT4 和 TSH 水平低于晚期水平,差异有统计学意义( $P<0.05$ );妊娠早期的血清中 FT4 水平高于妊娠中期和晚期,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 1。

表 1 妊娠各期血清甲状腺激素水平结果分析( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	FT3(pg/mL)	FT4(pg/mL)	TSH( $\mu$ U/mL)
妊娠早期	356	3.89±0.48★●	13.85±2.01★●▲	2.06±0.96★●
妊娠中期	427	2.91±0.52★	10.68±1.48★	2.63±1.39★
妊娠晚期	124	2.60±0.49★	10.22±1.53★	2.82±0.85★
对照组	150	4.51±0.72	14.43±1.71	2.15±1.17

注:与对照组相比,★ $P<0.05$ ;与妊娠晚期相比,● $P<0.05$ ;与妊娠中期相比,▲ $P<0.05$ 。

**2.2 妊娠各期血清 TPO-Ab 结果分析** 妊娠妇女早期、中期、晚期的血清中 TPO-Ab 阳性水平与对照组相比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 2。

表 2 妊娠各期血清 TPO-Ab 结果分析

组别	n	TPO-Ab 阳性(n)	阳性率(%)
妊娠早期	356	44	12.36
妊娠中期	427	59	13.81
妊娠晚期	124	18	14.52
对照组	150	7	4.67

**2.3 妊娠各期孕妇甲状腺激素水平变化** 妊娠妇女早期、中期、晚期的血清中 FT3、FT4 水平降低的人数所占的比例较低,3 期之间相比差异无统计学意义( $P>0.05$ );妊娠各期 TSH 水平增高人数所占比例也较低,3 期之间相比差异无统

计学意义( $P>0.05$ ),见表 3。

表 3 妊娠各期血清甲状腺激素变化情况[n(%)]

组别	n	FT3 降低	FT4 降低	TSH 增高
妊娠早期	356	1(1.3)	2(2.6)	1(1.3)
妊娠中期	427	4(1.6)	3(1.2)	5(1.9)
妊娠晚期	124	1(3.2)	1(3.2)	1(3.2)
对照组	150	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)

**3 讨 论**

妊娠是母体承受胎儿在其体内发育成长的过程,妊娠时由于下丘脑-垂体-甲状腺轴系统处于一种特殊的应激状态,甲状腺激素的产生和代谢容易发生改变。妊娠期甲状腺激素代谢不同于非妊娠妇女<sup>[4]</sup>。高劲松等<sup>[5]</sup>在 2012 年研究后发现,妊娠可合并甲状腺功能亢进、甲状腺功能减退及产后甲状腺炎,这些疾病无论对母体还是胎儿都会造成危害。妊娠期甲状腺功能紊乱是妊娠期最常见的内分泌疾病之一。国外文献报道妊娠期间明显的甲状腺功能障碍发病率为 1.3%,亚临床甲状腺疾病为 23.0%<sup>[6]</sup>。妊娠合并甲状腺功能异常可引起流产、早产、死胎等不良结局,增加胎儿宫内发育迟缓、先兆子痫和甲亢危象发生的风险,并导致胎儿或新生儿的甲状腺功能异常。为此,掌握不同妊娠期甲状腺激素水平的变化规律具有重要的意义。

血清 TSH 是腺垂体分泌的促进甲状腺生长和机能的激素,孕妇血清中的 TSH 变化主要与妊娠期间的血清绒毛膜促性腺激素(HCG)的变化有关<sup>[7]</sup>。由于 HCG 与 TSH 的  $\alpha$  亚单位是相同的、并有相似的  $\beta$  亚单位和受体结构,故 HCG 可与 TSH 受体作用而发挥 TSH 相近的功能。随着妊娠的延长,HCG 浓度逐渐升高,在妊娠 3 个月时达到高峰后逐渐降低,在妊娠晚期时降到最低点。孕早期升高的 HCG 能促进甲状腺激素的合成,从而反馈性抑制 TSH 的合成;而随着妊娠中、晚期 HCG 水平下降,HCG 对甲状腺激素的合成促进作用和对 TSH 的抑制作用减弱,表现为孕晚期与孕早期相比,甲状腺激素水平减少而 TSH 水平增加。这说明妊娠晚期的甲状腺功能相对于妊娠早、中期而言处于一种轻微甲状腺功能减低的代偿状态。研究结果显示,妊娠各期血清甲状腺激素水平是随着孕期的延长,孕妇血清中的 FT3、FT4 水平逐渐降低,TSH 水平逐渐增加;并且妊娠妇女早期、中期、晚期的血清中 FT3、FT4 和 TSH 水平与对照组相比较,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。妊娠早期的血清中 FT3、FT4 和 TSH 水平低于晚期水平,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。TPO-Ab 阳性率高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。这说明孕妇在妊娠中期以后,基础代谢率升高,引起甲状腺激素的消耗增加;并且造成肾小球排泄率的升高,使尿中的碘的排出增加;由于胎儿生长发育加速,从而对碘的需求增加,就会导致甲状腺激素的合成不足,妊娠中期的孕妇会表现为 FT3、FT4 水平的降低,负反馈引起垂体分泌 S-TSH 增多,并一直延续到妊娠晚期<sup>[7]</sup>。孕早期升高的 HCG 能促进甲状腺激素的合成,从而反馈性抑制 TSH 的合成;而随着孕晚期 HCG 水平下降,HCG 对甲状腺激素的合成促进作用和对 TSH 的抑制作用减弱,表现为孕晚期与孕早期相比,甲状腺激素水平减少而 TSH 水平增加。因此用 TSH 的水平来评估在妊娠的甲状腺功能是最灵敏和可靠的指标<sup>[8]</sup>。

甲状腺过氧化物酶(TPO)是甲状腺素形成过程中重要的

催化剂, TPO-Ab 与之结合后会抑制酶的活性, 引发补体效应, 产生细胞毒作用而破坏甲状腺细胞, 导致甲状腺机能减退。因此血中 TPO-Ab 阳性是一个病理改变, 是导致 TSH 升高、随后发生甲状腺功能低下的早期预警信号。若妊娠期妇女的甲低, 会对胎儿神经系统发育造成严重损害。过高的 TPO-Ab 水平还可导致流产机会增加<sup>[9]</sup>。

本研究进一步分析了不同孕妇妊娠早期、中期、晚期血清中 FT3、FT4 和 TSH 水平是否超出或低于正常范围的情况。结果表明, 妊娠各期大部分孕妇 FT3、FT4 水平没有高于正常范围, 3 期相比, 差异无统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 妊娠各期大部分孕妇的 TSH 绝大多数也没有低于正常范围, 各期之间  $P > 0.05$ , 三期相比差异也无统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

本试验中分析孕妇妊娠早期、中期、晚期血清中 FT3、FT4 和 TSH 及 TPO-Ab 水平的变化规律, 这为临床诊断、治疗妊娠期甲状腺疾病提供了一定的实验室依据, 对预防甲状腺功能异常给母体和胎儿带来的不良影响, 对减少出生缺陷和提供儿童智力水平具有重要的现实意义。

### 参考文献

[1] Dal Lago A, Vaquero E, Pasqualetti P, et al. Prediction of early pregnancy maternal thyroid impairment in women affected with unexplained recurrent miscarriage[J]. Hum Reprod, 2001, 26(6): 1324-1330.

[2] 张腾飞. 血清甲状腺自身抗体的变化及其在反复自然流产患者中的检测意义[J]. 中国妇幼保健, 2013, 28(4): 672-674.

[3] 单忠艳, 腾卫平. 甲状腺疾病与妊娠[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2006, 26(5): 295-302.

[4] 卢学勉, 陈良苗, 杨虹, 等. 健康孕妇早中晚孕期甲状腺激素参考值及其变化的研究[J]. 医学研究杂志, 2012, 41(8): 70-73.

[5] 高劲松, 边旭明. 妊娠合并甲状腺功能减退症的研究进展[J]. 中华妇产科杂志, 2012, 25(9): 93-96.

[6] Casey BM, Dashe JS, Well CE, et al. Subclinical hypothyroidism and pregnancy outcomes [J]. Obstet Gynecol, 2005, 105(2): 239-245.

[7] 陈强, 杨静. 66 例孕早期妇女甲状腺激素水平测定分析[J]. 福建医药杂志, 2010, 32(1): 107.

[8] Glinoe D, Spencer CA. Serum TSH determinations in pregnancy: how, when and why? [J]. Nat Rev Endocrinol, 2010, 6(9): 526-529.

[9] 赵永胜, 赵丛雯, 申群喜, 等. 妊娠妇女自身免疫性甲状腺疾病筛查、监测和干预研究[J]. 中国热带医学, 2008(8): 1312-1314.

(收稿日期: 2015-10-13 修回日期: 2016-01-15)

## • 临床探讨 •

# 超声引导无负压穿刺在甲状腺微小癌诊断中的应用

肖波<sup>1</sup>, 陈万新<sup>2</sup> (1. 湖北省荆门市第二人民医院病理科 448000; 2. 华中科技大学同济医学院附属协和医院血液病研究所, 武汉 430022)

**【摘要】** 目的 探讨甲状腺微小癌(TMC)在超声引导无负压细针穿刺细胞学检查(FNAC)的特点、鉴别诊断及其在临床诊断中的意义。**方法** 甲状腺占位性病变更患者 106 例, 在超声引导下无负压穿刺检查, 对其临床表现及 FNAC 特点, 以及细胞学诊断与组织病理诊断符合率进行对比分析总结。**结果** 106 例顺利完成了无负压 FNAC, 经术后病理组织学检查证实的 106 例中, 恶性 86 例, 占 81.13%, 良性 15 例, 占 14.15%, 漏诊、误诊 3 例, 占 2.83%, 不能诊断 2 例, 占 1.89%, 未出现假阳性病例。**结论** 无负压穿刺是诊断甲状腺肿瘤的可靠、最接近组织病理学诊断的方法, 尤其对甲状腺结节小于 10 mm 的 TMC 诊断, 在临床上具有十分重要意义。

**【关键词】** 甲状腺微小癌; 超声引导; 无负压穿刺; 细胞学诊断

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2016.08.046 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2016)08-1118-03

甲状腺癌是甲状腺恶性肿瘤, 近年来患病呈上升趋势, 1988 年 WHO 限定癌肿直径小于 10 mm 的甲状腺癌为甲状腺微小癌(TMC)<sup>[1]</sup>, 对于直径小于 10 mm 的 TMC 来说, 少部分人在常规体检中发现结节, 绝大多数 TMC 病例是在甲状腺术中快速病检或术后病理检查发现及确诊的, 临床漏诊率较高, 极易造成临床误诊误治。

术前早期诊断至关重要, 细针穿刺细胞学检查(FNAC)作为甲状腺乳头状癌早期诊断起到重要作用, 甲状腺结节大于 10 mm 的患者, 采用常规 FNAC, 就能做出明确的诊断, 而对于甲状腺结节小于 10 mm 的微小癌来说, 常规方法检测极易将恶性肿瘤误诊为良性, 应用超声引导无负压 FNAC, 可提高对 TMC 的诊断率。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 收集本院 2012 年 3 月至 2014 年 12 月甲状

腺乳腺癌外科手术治疗经病理证实的甲状腺结节 106 例, 肿块直径大小 3~10 mm, 男性 35 例, 女性 71 例, 年龄 13~70 岁, 甲状腺结节病变组织位于甲状腺左叶 43 例, 右叶 52 例, 双侧叶 10 例, 峡部 1 例。

1.2 仪器 选用西门子 2000 型彩色多普勒超声诊断仪, 7.5~10.0 MHz 线阵探头, 25G 和 23G 规格的穿刺针, 无菌穿刺包, 干燥清洁载玻片。

1.3 方法 将患者取平卧位, 肩和颈下垫起, 颈部后仰, 使颈前区充分暴露, 在超声引导下无负压穿刺<sup>[2]</sup>。首先超声探查甲状腺结节的位置、大小、包膜完整性, 结节内血流信号, 有无钙化, 与喉及气管的关系, 颈部淋巴结大小, 尽量选择血流丰富、低回声、边缘不规则、内部砂粒样钙化结节的甲状腺病变组织或局灶性病变更进行穿刺定位, 并测量穿刺深度, 常规颈前区消毒并局部麻醉, 沿探头边缘进针, 在超声动态观察下, 直至在矢