

特定靶抗原/抗体,但是其在临床实际应用中具有一定的局限性,如结果判读主观性强、对设备要求高、自动化操作程度低、标准化难、无法进行定量分析等,因此限制了其在临床的应用和推广^[8]。近年来随着更多特异性自身抗体被发现以及抗原纯化技术的发展和进步,CLIA 在临床的应用越来越多,其操作简单、客观性强、重复性好、自动化和标准化程度高的优点得到普遍认可^[9-10]。本研究显示,在抗体检出率和特异性对比中,CLIA 和 IIF 结果相当,而且 CLIA 的抗体检出率和国内外大量研究中的抗体检出率及特异性基本一致^[11-12]。实验中在抗 RNP、SSA、SSB 等抗体检测中两种方法检测结果具有良好一致性。有研究指出,IIF 并不能保证所有检测项目在检测期间发挥最充分和最优的反应,因此可以造成不同检测项目间有一定的差异性^[13]。而 CLIA 则用数值代替了滴度,用特异性抗体代替了荧光模式,检测期间更加客观性,自动化程度更高,但是也有一定的缺点,即不能反映自身抗体细胞的内定位以及分布。总之,虽然 CLIA 和 IIF 在检测 ANA 特定靶抗原/抗体中各有优缺点,且二者在抗体检出率和特异性能力相当,但 CLIA 在全自动、全定量、随机上样等方面优势更显著,更符合临床诊疗的需求,值得推广和应用。

参考文献

- [1] 安哲,李思鹏,张妮,等. 乙肝病毒 e 抗体检测在乙肝病毒既往感染者中的临床价值[J]. 现代预防医学,2015,42(10):1839-1840.
- [2] 王治新,高强. 观察乙肝五项指标定量与定性检测结果的差异及临床意义[J]. 医学信息,2015,28(39):64-65.
- [3] 谢思,张卫云,陈建芸,等. HISCL-5000 高敏发光全自动免疫分析仪检测感染性指标的临床性能评价研究进展[J]. 生物技术通讯,2016,27(1):142-146.
- [4] 欧阳一非,杜文雯,张兵. 受试者工作特征曲线在慢性非传染性疾病筛检中的应用[J]. 中华预防医学杂志,2015,49(4):369-372.
- [5] 张莉,刘志远,张薇,等. 利用 ROC 曲线分析 HBsAg 试验性能[J]. 中国输血杂志,2014,27(7):718-721.
- [6] 段海萍,王侠. 化学发光酶免疫分析法在乙肝病毒及核心抗体定性检测中的应用分析[J]. 国际病毒学杂志,2016,23(1):57-59.
- [7] 杨梅,晏红. 化学发光免疫分析法检测乙肝病毒感染性标志物的临床应用[J]. 标记免疫分析与临床,2016,23(4):448-450.
- [8] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Testing for HCV infection: an update of guidance for clinicians and laboratorians[J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep,2013,62(18):362-365.
- [9] MORETTI M,PIERETTI B,MASUCCI A,et al. Role of signal-to-cutoff ratios in hepatitis C virus antibody detection[J]. Clin Vaccine Immunol,2012,19(8):1329-1331.
- [10] 陈存存,范列英. 抗 HCV 抗体和抗 TP 抗体筛查试验的假阳性问题及对策研究进展[J]. 检验医学,2015,30(12):1167-1174.
- [11] MAASOUMY B,BREMER B,RAUPACH R,et al. How to interpret borderline HCV antibody test results: a comparative study investigating four different anti-HCV assays[J]. Viral Immunol,2014,27(1):7-13.
- [12] 张利,于冬男. 化学发光酶免疫分析法及 ELISA 检测抗-HCV 的结果比较[J]. 检验医学与临床,2016,13(1):18-20.
- [13] 周双艳,赵克斌,杨泽华. 化学发光微粒子免疫分析法与酶联免疫吸附法检测血清乙型肝炎表面抗体的比对[J]. 中国药物与临床,2016,16(5):753-755.

(收稿日期:2018-03-12 修回日期:2018-06-08)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.22.036

阿司匹林对妊娠高血压高危因素患者妊娠结局的影响

何云霞,李莉萍

(陕西省宝鸡市岐山县妇幼保健院妇产科 722405)

摘要:目的 分析孕期常规口服阿司匹林 100 mg/d 对妊娠高血压高危因素患者妊娠结局的影响。方法 连续选择 98 例妊娠高血压疾病高危因素患者,分为阿司匹林组 50 例和安慰剂组 48 例,阿司匹林从确诊怀孕口服至产前,睡前服用,密切监测凝血功能,异常时停药。对比两组的临床结局。结果 阿司匹林组妊娠高血压、子痫前期和子痫的发生率均显著低于安慰剂组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。阿司匹林组剖宫产率显著降低,孕周显著延长,产前、产中和产后出血量均显著降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。胎儿围生期并发症发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 孕期常规口服阿司匹林 100 mg/d 对妊娠高血压疾病患者安全、有效,值得应用推广。

关键词:阿司匹林; 妊娠高血压; 高危因素; 子痫; 剖宫产; 出血

中图法分类号:R714.252

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)22-3440-04

研究发现,妊娠高血压可能与胎盘异常有关。胎盘滋养细胞发生自噬现象,导致慢性缺血、缺氧,进而

释放多种炎性因子损伤血管内皮细胞,启动内、外源性凝血机制,血小板分泌的血栓素 A2(TXA2)增加,前列环素(PGI2)减少,最终导致血流动力学改变,血压升高^[1]。而阿司匹林可通过抑制环氧化酶活性,干扰花生四烯酸转化为 TXA2,从而减少血小板聚集和血栓形成^[2]。基于此,理论上推测阿司匹林在减少妊娠高血压发生有一定的预防作用。2010 年英国国家卫生与临床优化研究所(NICE)指南已经指出,所有具有子痫前期一项中、高危因素的孕妇,均应该从 12 孕周开始至分娩每日口服小剂量阿司匹林 75 mg^[3]。我国尚缺乏大样本的临床随机对照试验,是否需要常规口服、多大剂量、适用人群、临床结局如何等,还未有定论。本研究通过单中心、小样本的临床研究,分析适合我国孕妇的应用经验,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 连续选择 2015 年 5 月至 2018 年 5 月入本院产科的妊娠高血压高危因素患者共 115 例,其中妊娠高血压疾病的诊断标准参照《2010 年 NICE 指南》^[3]。高危因素包括年龄≥40 岁,体质指数(BMI)≥35 kg/m²,子痫前期病史、家族史,多胎妊娠,高血压、慢性肾病、糖尿病、自身免疫性疾病如系统性红斑狼疮和抗磷脂综合征、妊娠间隔≥10 年及孕早期收缩压≥130 mm Hg 或舒张压≥80 mm Hg。纳入标准:(1)年龄 18~<50 岁;(2)单胎;(3)无流产史。排除标准:(1)凝血功能异常;(2)需要口服抗凝药如华法林,静脉应用肝素等;(3)妊娠前已有高血压,药物难以控制达标;(4)对阿司匹林过敏,依从性差等。本研究取得本院伦理委员会通过及患者、家属的知情同意权。

根据入院先后顺序,采用随机数字法将其分为阿司匹林组 58 例和安慰剂组 57 例,其中阿司匹林组孕周 4~15 周,平均(8.7±3.4)周;年龄 23~34 岁,平均(26.6±5.2)岁;BMI 26.7~34.2 kg/m²,平均(31.5±4.7)kg/m²;收缩压 72~146 mm Hg,平均(103.6±24.7)mm Hg;舒张压 62~88 mm Hg,平均(72.6±16.9)mm Hg。安慰剂组孕周 3~14 周,平均(8.2±3.7)周;年龄 21~36 岁,平均(25.3±5.8)岁;BMI 24.5~36.3 kg/m²,平均(31.7±4.8)kg/m²;收

缩压 70~148 mm Hg,平均(102.8±25.5)mm Hg;舒张压 60~86 mm Hg,平均(70.5±15.7)mm Hg。阿司匹林组中途停止治疗 2 例,失随访 2 例,检查指标异常 4 例,最终入组 50 例;安慰剂组中途停止治疗 4 例,失随访 5 例,最终入组 48 例。两组的孕周、年龄、BMI、收缩压和舒张压比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法 入组后阿司匹林组给予 100 mg/d(拜耳公司),睡前顿服,直到分娩前。安慰剂组应用多种维生素 100 mg/d,睡前顿服,直到分娩前。定期监测血常规和凝血功能(每月 1 次),如有异常应及时停药观察。

1.3 观察指标 对比两组妊娠高血压、子痫前期和子痫的发生率,剖宫产率、分娩孕周、产前、产中和产后出血量,胎儿围生期并发症发生率的差异性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 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 t 检验,计数资料以 $n(\%)$ 表示,组间比较用 χ^2 检验或精确概率法;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组妊娠高血压、子痫前期和子痫的发生率比较 阿司匹林组妊娠高血压发生率、子痫前期和子痫的发生率均显著低于安慰剂组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 妊娠高血压、子痫前期和子痫的发生率比较[n(%)]				
组别	<i>n</i>	妊娠高血压发生率	子痫前期	子痫
阿司匹林组	50	6(12.0)	3(6.0)	1(2.0)
安慰剂组	48	14(29.2)	10(20.8)	6(12.5)
χ^2		4.443	4.683	4.071
<i>P</i>		0.035	0.030	0.044

2.2 两组剖宫产率、分娩孕周、产前、产中和产后出血量比较 阿司匹林组剖宫产率显著降低,孕周显著延长,产前、产中和产后出血量均显著降低,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 剖宫产率、分娩孕周、产前、产中和产后出血量比较						
组别	<i>n</i>	剖宫产率[n(%)]	分娩孕周($\bar{x}\pm s$,周)	产前出血量($\bar{x}\pm s$,mL)	产中出血量($\bar{x}\pm s$,mL)	产后出血量($\bar{x}\pm s$,mL)
阿司匹林组	50	5(10.0)	38.4±4.6	67.3±15.2	142.5±24.3	125.8±26.9
安慰剂组	48	13(27.1)	37.6±5.5	92.5±16.8	235.4±25.7	193.6±25.8
χ^2/t		4.767	4.927	4.628	4.639	5.203
<i>P</i>		0.029	0.022	0.031	0.031	0.017

2.3 两组胎儿围产期并发症发生率的比较 胎儿围生期并发症发生率比较,差异无统计学意义($P>$

0.05),见表 3。

表 3 胎儿围产期并发症发生率的比较[n(%)]					
组别	n	颅内和心室 内出血(n)	缺血、缺氧 (n)	其他 (n)	并发症 发生率[n(%)]
阿司匹林组	50	1	1	1	3(6.0)
安慰剂组	48	0	2	2	4(8.3)
χ^2					0.003
P					0.955

3 讨 论

研究发现,不同孕周开始口服阿司匹林其作用效果是不同的^[4]。对 115 例有可能发生子痫前期的孕妇进行研究发现,自 20 孕周起开始口服阿司匹林直至 36 孕周停药,孕晚期子痫前期的发生率为 4%,显著低于对照组的 24%;产后出血、胎盘早剥、剖宫产及早产发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)^[5]。2010 年 BUJOLD^[6]对 11 348 例孕妇进行 Meta 分析发现,在 16 孕周之前口服小剂量阿司匹林可使妊娠高血压发生率下降($RR=0.62,95\%CI:0.45\sim0.84$);使子痫前期发生率下降($RR=0.47,95\%CI:0.30\sim0.65$);使子痫前期重度发生率下降($RR=0.09,95\%CI:0.02\sim0.37$)。ROSSI 等^[7]对使用小剂量阿司匹林在预防妊娠高血压的有效性进行研究中发现,对于无妊娠高血压高危因素的人群,口服小剂量阿司匹林并不改变妊娠高血压的发生率;而对于有高危因素的人群,从 16 孕周后开始口服小剂量阿司匹林,妊娠高血压的发生率(8%)较安慰剂组(9%)虽略有下降,但两组差异无统计学意义($P>0.05$),新生儿病死率及围生期病死率差异也无统计学意义($P>0.05$)。考虑原因为胎盘形成异常所致的胎盘缺血、缺氧是引起血小板聚集、胎盘梗死及妊娠高血压疾病一系列症状的主要原因之一,因此,在胎盘完全形成之前应用阿司匹林才能更有效地降低妊娠高血压的发生率^[8-10]。

研究指出,睡觉前口服小剂量阿司匹林比在晨起用药,有更好的预防妊娠高血压的作用,约 30%的孕妇对阿司匹林有抗药性,可通过血小板凝集试验得到证实^[11-13]。妊娠 16 周前用药有明显的预防作用,因此,除高危因素外,服药时间、应用人群以及开始用药孕周等因素,还有待进一步探索^[14-15]。本研究发现,阿司匹林组妊娠高血压、子痫前期和子痫的发生率均显著低于安慰剂组,剖宫产率显著降低,孕周显著延长,产前、产中和产后的出血量均显著降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。胎儿围生期并发症发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。阿司匹林预防心脑血管疾病的常用剂量 100 mg/d 明显高于欧美国家(50~75 mg/d),急性心肌梗死 6 h 内血栓抑制率达

到 80%要求阿司匹林顿服剂量 300 mg 明显高于欧美国家(125~225 mg),提示阿司匹林抗栓活性在不同人种的差异性^[16-18]。该研究以 100 mg/d 为口服剂量,在确诊怀孕并入组后即开始应用阿司匹林,服药时间显著提前(平均 8.7 周),总疗程显著延长(平均 30 周),对妊娠母婴均安全、有效。

该研究不足是样本量较小、入组标准有待进一步区分(如妊娠前合并高血压、妊娠合并糖尿病是否对结果有影响^[18])、口服剂量是否可进一步降低(如 75 mg 是否仍然有效^[19])、开始时间是否可进一步推迟(如 12 孕周开始)、对低中危妊娠高血压综合征患者是否仍然有效、中途停止治疗及胎儿围生期并发症是否与口服阿司匹林有关等,还需要深入分析^[20]。

综上所述,孕期常规口服阿司匹林 100 mg/d 对妊娠高血压疾病高危因素者安全、有效,值得应用推广。

参考文献

[1] 杨孜,张为远. 如何理解和践行中国妊娠期高血压疾病诊治指南(2015)[J]. 中国计划生育和妇产科,2016,8(4):1-9.

[2] PATRONO C. The multifaceted clinical readouts of platelet inhibition by low-dose aspirin[J]. J Am Coll Cardiol, 2015,66(1):74-85.

[3] REDMAN C W. Hypertension in pregnancy: the NICE guidelines[J]. Heart,2011,97(23):1967-1969.

[4] 申南,李光辉,张为远. 小剂量阿司匹林预防妊娠期高血压疾病研究进展[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2013,29(7):587-589.

[5] 崔振香. 小剂量阿司匹林预防妊娠期高血压疾病研究进展[J]. 海峡药学,2016,28(12):191-192.

[6] BUJOLD E. Prevention of preeclampsia and intrauterine growth restriction with aspirin started in early pregnancy: a meta-analysis[J]. Obstet Gynecol, 2010, 116(2): 402-414.

[7] ROSSI A C, MULLIN P M. Prevention of pre-eclampsia with low-dose aspirin or vitamins C and E in women at high or low risk: a systematic review with meta-analysis[J]. Eur J Obstet Reprod Biol,2011,158(1):9-16.

[8] 李玲,姜菁菁. 口服小剂量阿司匹林加钙剂预防妊娠期高血压疾病的疗效观察[J]. 临床医药文献电子杂志,2015, 13(28):5795.

[9] 倡海霞. 小剂量阿司匹林预防妊娠期高血压疾病研究进展[J]. 中国保健营养,2016,26(9):789.

[10] MIR A,FRANK S,JOURNEYCAKE J,et al. Aspirin resistance in single-ventricle physiology: aspirin prophylaxis is not adequate to inhibit platelets in the immediate post-operative period[J]. Annals Thorac Surg, 2015, 99(6): 2158-2164.

[11] 孙菊英,李华萍. 口服小剂量阿司匹林预防妊娠高血压疾

- 病的疗效观察[J]. 中国妇幼保健, 2013, 21(22): 3191-3192.
- [12] DRETZKE J, RILEY R D, LORDKIPANIDZÉ M, et al. The prognostic utility of tests of platelet function for the detection of 'aspirin resistance' in patients with established cardiovascular or cerebrovascular disease: a systematic review and economic evaluation[J]. Health Technol Assess, 2015, 19(37): 1-366.
- [13] 姚硕, 吴焕, 余艳红. 妊娠早中期服用阿司匹林对子痫前期高危人群预防作用的系统性评价[J]. 南方医科大学学报, 2015, 35(6): 868-873.
- [14] 赵小雨. 小剂量阿司匹林预防妊娠期高血压疾病研究进展[J]. 影像研究与医学应用, 2018, 2(8): 254-256.
- [15] 范翠芳, 乔福元. 小剂量阿司匹林预防先兆子痫[J]. 中国优生与遗传杂志, 2015, 13(5): 68-69.
- [16] VILLA PM, KAJANTIE E, RAIKKONEN K, et al. Aspirin in the prevention of pre-eclampsia in high-risk women: a randomised placebo-controlled PREDO Trial and a meta-analysis of randomised trials[J]. BJOG, 2013, 120(1): 64-74.
- [17] American College of Obstetricians and Gynecologists, Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American college of obstetricians and gynecologists' task force on hypertension in pregnancy[J]. Obstet Gynecol, 2013, 122(5): 1122-1131.
- [18] LEFEVRE M L, U. S. Preventive Services Task Force. Low-dose aspirin use for the prevention of morbidity and mortality from preeclampsia: u. s. Preventive services task force recommendation statement[J]. Ann Intern Med, 2014, 161(11): 819-826.
- [19] 徐婷婷, 邓春艳, 周凡, 等. 低剂量阿司匹林对子痫前期高危人群预防效果的系统评价研究[J/CD]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版), 2014, 5(1): 21-28.
- [20] 洪恩, 马玉琴, 陈颖. 阿司匹林对早期复发性流产女性血栓前状态、激素水平和妊娠结局的影响[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(2): 281-283.
- (收稿日期: 2018-06-27 修回日期: 2018-08-12)
- 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2018. 22. 037

西安地区 1 233 例食物不耐受情况分析

韩跃东¹, 张超², 翟达¹, 张衍国^{1△}

(1. 中国人民解放军空军军医大学唐都医院皮肤科, 西安 710038; 2. 陕西省西安市第三医院消化内科 710018)

摘要:目的 分析西安地区人群食物不耐受情况。方法 使用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测人血清 14 种食物特异性 IgG 抗体。结果 阳性率最高的前 4 种是鸡蛋(56.45%)、牛奶(45.42%)、大豆(13.87%)、鲑鱼(12.65%)。鸡蛋、牛奶、大豆阳性率在未成年组、青壮年组、老年组之间差异有统计学意义($P < 0.05$)。鸡蛋、牛奶的阳性程度最高。结论 人群中普遍存在食物不耐受, 食物不耐受血清特异性 IgG 抗体检测可及时发现饮食中的不适宜食物, 减少疾病, 提高生活质量。

关键词:食物不耐受; 特异性 IgG 抗体; 陕西

中图分类号:R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)22-3443-03

食物不耐受是全球性的公共卫生问题, 世界变态反应组织 2013 年统计全世界约 22~25 亿人受食物不耐受影响, 并且有上升趋势。食物不耐受是一类复杂的变态反应性疾病, 食物不耐受影响食物的吸收, 危害生长发育及身体健康^[1]; 食物不耐受可以引起许多疾病, 如湿疹、荨麻疹、特应性皮炎等皮肤疾病, 慢性腹痛、腹泻等胃肠道疾病, 哮喘、腺样体肥大等呼吸道疾病, 头痛等神经系统疾病等^[2-4]。

食物不耐受引起疾病的临床表现较多, 缺乏特异性, 诊断比较困难。本研究分析西安地区 1 233 例食物不耐受的检测结果, 了解不同人群食物不耐受的情况, 从而指导饮食, 减轻疾病。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2016 年 6 月至 2017 年 6 月于空军军医大学唐都医院皮肤科行食物不耐受检测患

者 1 233 例, 其中男 691 例, 女 542 例。分为未成年组(≤ 18 岁)908 例, 青壮年组(19~49 岁)255 例, 老年组(≥ 50 岁)70 例。

1.2 试剂与仪器 食物不耐受检测试剂盒由美国 Biomerica 公司出品, 使用酶联免疫吸附测定(ELISA)检测人血清 14 种食物特异性 IgG 抗体, 包括牛肉、鸡肉、鲑鱼、螃蟹、牛奶、虾、猪肉、鸡蛋、蘑菇、大米、大豆、小麦、玉米和西红柿。

1.3 方法

1.3.1 检测方法 操作步骤严格按照食物不耐受检测试剂盒说明书要求进行实验操作。将待测血清 1:100 稀释和标准液(50、100、200、400 U/mL)按要求加入孔中, 每孔 100 μ L, 震荡, 混匀, 封闭微孔板, 室温孵育 1 h。洗板 3 次。所有孔中加入 100 μ L 抗人 IgG 抗体-辣根过氧化物酶结合液。室温孵育 30 min, 洗板