

• 综述 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.16.043

## 细胞因子在结核性脑膜炎发病中的研究进展\*

赵方方 综述,贺仁忠<sup>△</sup> 审校

遵义医学院附属医院呼吸内科,贵州遵义 563003

关键词:结核性脑膜炎; 细胞因子; 发病机制

中图分类号:R529.3

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)16-2409-04

结核性脑膜炎(TBM)是由结核分枝杆菌引起的颅内非化脓性炎症性疾病,是肺外结核中最严重的一种,其发病占结核病患者的5%~15%,有很高的致死率与致残率<sup>[1]</sup>。目前诊断TBM的主要方法有细菌学、分子生物学及免疫学试验,与细菌学和分子生物学检测比较,免疫学试验具有成本低、易操作、灵敏度及特异度较高等特点。结核分枝杆菌感染后免疫反应以T淋巴细胞介导的细胞免疫反应和迟发性变态反应为主,而细胞因子在结核分枝杆菌感染后的免疫反应中发挥着重要作用。检测某些细胞因子有助于TBM的早期诊断、病情确诊及预后评估。细胞因子是由免疫细胞或某些非免疫细胞经刺激激活后合成、分泌的一类生物活性物质。目前在TBM发病机制的研究中,已探讨了较多的细胞因子,现就脑脊液中常见细胞因子的测定在TBM发病机制中的研究进展综述如下。

### 1 肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )

TNF- $\alpha$ 是由单核巨噬细胞产生的、能引起肿瘤出血性坏死物质,其在树突状细胞、T淋巴细胞、B淋巴细胞、自然杀伤(NK)细胞等多种免疫细胞中也可表达。TNF- $\alpha$ 在结核免疫中有4个重要作用:激活巨噬细胞,影响它对结核分枝杆菌的吞噬及杀伤能力;招募炎症细胞形成肉芽肿;诱导细胞因子及趋化因子;诱导巨噬细胞及T淋巴细胞的凋亡<sup>[2]</sup>。SHARMA等<sup>[3]</sup>研究发现,TBM患者血清及脑脊液TNF- $\alpha$ 水平较健康人明显升高,分期越高,TNF- $\alpha$ 水平越高,且高水平的TNF- $\alpha$ 与脑膜炎导致的脑积水严重程度有关,提示TNF- $\alpha$ 参与了TBM的发病,且与疾病的严重程度呈正相关。有研究指出,脑脊液TNF- $\alpha$ 检测诊断TBM的灵敏度为58.3%,特异度为82.9%,TNF- $\alpha$ 与早期分泌性靶抗原-6(ESAT-6)、干扰素- $\gamma$ (IFN- $\gamma$ )、白细胞介素(IL)-10联合检测有助于提高诊断TBM的灵敏度<sup>[4]</sup>。MARAIS等<sup>[5]</sup>研究发现,脑脊液中高水平的TNF- $\alpha$ 联合低水平的IFN- $\gamma$ 在预测艾滋病患者抗病毒治疗后,接受抗结核治疗发生结核病免疫重建综合征的受试者工作特征(ROC)曲线下面积达0.91。

### 2 IFN- $\gamma$

IFN- $\gamma$ 是一种主要由抗原等刺激活化的CD4<sup>+</sup>辅助性T淋巴细胞1(Th1细胞)、CD8<sup>+</sup>T淋巴细胞及NK细胞所产生的异型糖蛋白,树突状细胞和巨噬细胞、B淋巴细胞也可产生IFN- $\gamma$ 。IFN- $\gamma$ 通过与相应IFN- $\gamma$ 受体结合,发挥抗病毒、影响细胞生长分化、抗肿瘤及免疫调节等多种作用。IFN- $\gamma$ 在结核分枝杆菌所引起的免疫反应中能够使巨噬细胞活化,从而使宿主对抗结核分枝杆菌感染,且IFN- $\gamma$ 参与结核肉芽肿形成。体外结核分枝杆菌IFN- $\gamma$ 释放试验(IGRA)是近年来新发展起来的、由T淋巴细胞介导的免疫学诊断技术,且已被证实在TBM感染检测中有较高的特异度和灵敏度。目前国际上广泛使用的IGRA试剂盒主要有2种,分别是基于全血酶联免疫吸附试验(ELISA)的QFT-GIT试验和基于酶联免疫斑点试验(ELISPOT)的T-SPOT.TB试验<sup>[6]</sup>:前者为检测结核分枝杆菌感染后,由机体产生的记忆性T淋巴细胞再次受到由RD1区编码的特异性抗原ESAT-6和培养滤液蛋白-10(CFP-10)刺激,快速转化为效应性T淋巴细胞后所产生的细胞因子IFN- $\gamma$ 水平;后者为检测记忆细胞再次受结核分枝杆菌特异性抗原刺激后产生IFN- $\gamma$ 的效应T淋巴细胞数量。二者检测结果不受卡介苗和大多数非致病分枝杆菌的影响。YU等<sup>[7]</sup>关于T-SPOT.TB试验诊断TBM的Meta分析结果表明,血液和脑脊液的灵敏度分别为78.0%和77.0%,特异度分别为61.0%和88.0%,血液和脑脊液的ROC曲线下面积分别为0.76和0.83。VIDHATE等<sup>[8]</sup>通过QFT-GIT试验得出TBM患者全血灵敏度为44.4%,特异度为62.5%,并指出全血QFT-GIT试验诊断TBM的灵敏度和特异度低,且无判断预后的价值,脑脊液QFT-GIT试验在TBM诊断、预后判断中也无临床意义。由此可见,与QFT-GIT试验相比,T-SPOT.TB试验灵敏度更高,在临床中具有较高的应用价值,且脑脊液较全血T-SPOT.TB试验特异度高。因此,脑脊液T-SPOT.TB试验成为诊断TBM的一种有效方法。

### 3 IL-23

IL-23是IL-12家族新成员,主要由巨噬细胞、树

\* 基金项目:贵州省科学技术厅课题(黔科合支撑[2019]2804号)。

<sup>△</sup> 通信作者,E-mail:renzhonghe914@163.com。

突状细胞、小胶质细胞等抗原提呈细胞产生。结核分枝杆菌感染机体后,抗原提呈细胞分泌 IL-23, IL-23 作用于 T 淋巴细胞、NK 细胞后产生免疫反应,同时诱导 CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞分化成辅助性 T 淋巴细胞 17 (Th17 细胞),分泌多种细胞因子,如起抗炎杀菌作用的 IFN- $\gamma$  等,还可促使炎症细胞向病变部位移动,参与炎性肉芽组织的形成。LIU 等<sup>[9]</sup>研究发现,中枢神经系统受感染的患者脑脊液 IL-23 水平高于健康人群。因此,检测血清及脑脊液 IL-23 水平有助于 TBM 的诊断。汪春雷等<sup>[10]</sup>通过对 253 例患者脑脊液细胞因子的检测得出,IL-23 在 TBM 及 TBM 合并脑积水中的水平较病毒性脑膜炎高,且在治疗后其水平下降,IL-23 联合脑脊液腺苷脱氨酶(ADA)检测在 TBM 相关疾病的早期诊断及疗效观察中具有较高临床价值。

#### 4 IL-18

IL-18 在结构上属于 IL-1 家族,主要由单核巨噬细胞、T 淋巴细胞、NK 细胞等分泌,有促进炎症反应的作用,还具有调节凋亡、促进趋化和加速免疫性疾病进展的功能,又称 IFN- $\gamma$  诱导因子。结核分枝杆菌感染机体后介导的细胞免疫反应主要表现为诱导 Th1 细胞产生 IFN- $\gamma$ ,增强 T 淋巴细胞和 NK 细胞的免疫作用,从而抵抗结核分枝杆菌感染。但分泌增多的 IFN- $\gamma$  又可刺激抗原提呈细胞,增加 IL-18 的分泌,即 IL-18 与 IFN- $\gamma$  相互促进、相互协助增加机体抵抗结核分枝杆菌感染的能力。有研究表明,白细胞介素 18 受体 1(IL-18R1)水平的降低将提高中国人对结核的易感性<sup>[11]</sup>。用 ELISA 检测不同分期的 120 例 TBM 患者脑脊液 IL-18 水平,结果显示,TBM 分期越高,脑脊液 IL-18 水平越高,联合检测 TNF- $\alpha$ 、IL-6 和 IL-18 的表达水平可能对判断病情严重程度有一定价值<sup>[12]</sup>。故检测 TBM 患者脑脊液 IL-18 水平有助于判断病情。

#### 5 IL-10

IL-10 可由辅助性 T 淋巴细胞 2(Th2 细胞)、Th1 细胞、Th17 细胞、B 淋巴细胞、中性粒细胞分泌。在结核分枝杆菌感染后,IL-10 通过以下机制促进结核分枝杆菌进一步感染:抑制抗原提呈细胞的抗原提呈能力,从而抑制机体的细胞免疫;也可联合中性粒细胞,发挥抑制 CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞的免疫作用;抑制巨噬细胞的自噬作用;抑制单核巨噬细胞分化成多核巨细胞,从而限制成熟肉芽肿的形成。CLIFFORD 等<sup>[13]</sup>通过检测 193 例 TBM 患者全血 IL-10 水平发现,结核分枝杆菌感染患者 IL-10 水平较健康者明显升高,且 IL-10 和 TNF- $\alpha$  水平在活动性结核病患者中较结核潜伏感染(LTIB)者高。赵玉等<sup>[14]</sup>研究发现,TBM 组脑脊液 IL-10 水平明显高于健康对照组,且急性期水平较恢复期高,重症组水平明显高于轻症组,脑脊液 IL-10 水平检测对 TBM 诊断的准确度为 67.85%,

IL-10 与 ESAT-6、IFN- $\gamma$ 、ADA 联合检测将 TBM 诊断的准确度提升至 90.63%。故检测脑脊液 IL-10 水平有助于 TBM 的诊断、病情评估、疗效评价,联合其他细胞因子检测有助于提高诊断 TBM 的准确度,且在区分活动性结核病及 LTIB 中具有一定价值,未来可进一步行相关研究。

#### 6 IL-8

IL-8 是一种主要由单核细胞产生的趋化因子,在结核分枝杆菌感染中具有双向免疫调节的作用:可诱导中性粒细胞、淋巴细胞和单核细胞浸润,使细胞激活,从而导致机体产生局部的炎性反应,达到杀灭病原菌的目的,但同时可造成血脑屏障的破坏,使中枢神经系统细胞损伤。HUSSIEN 等<sup>[15]</sup>通过检测 90 例脑膜炎患者的脑脊液 IL-8 水平及观察预后发现,IL-8 在细菌性脑膜炎和 TBM 中较无菌性脑膜炎明显升高,以 121.77 pg/mL 为临界值,区分病毒性脑膜炎与非病毒性脑膜炎的有效率为 69%,ROC 曲线下面积为 0.774,IL-8 水平与患者病情严重程度及预后无相关性。有研究报道,TBM 患儿脑脊液 IL-8 检测诊断 TBM 的灵敏度和特异度分别为 63.2%、76.7%,IL-8 联合 EAST-6 和 IFN- $\gamma$  检测,灵敏度及特异度升至 91.2%、97.7%<sup>[16]</sup>。由此可见,脑脊液 IL-8 的测定有助于 TBM 的诊断,联合其他细胞因子检测可增加其临床价值。

#### 7 IL-6

IL-6 是由 T 淋巴细胞、B 淋巴细胞、成纤维细胞、巨噬细胞、肿瘤细胞等分泌的一种糖蛋白。IL-6 在结核感染中具有双向免疫调节作用:诱导 B 淋巴细胞、T 淋巴细胞增殖分化,激活巨噬细胞,增强 NK 细胞的杀伤作用,从而抵抗结核分枝杆菌感染;活化基质金属蛋白酶,导致血脑屏障功能障碍,还可刺激神经细胞释放大量活性氨基酸、活性氧、一氧化氮及毒性氮氧化物,造成中枢神经系统损伤。MISRAA 等<sup>[17]</sup>研究发现,TBM 组脑脊液中 IL-6 水平较病毒性脑膜炎组明显升高,急性期较恢复期水平明显升高,且经过抗结核治疗后其水平明显下降。也有研究通过对脑脊液 IL-6 测定发现,TBM 组 IL-6 水平明显高于健康对照组,且昏迷组较未昏迷组高表达<sup>[18]</sup>。ROHLWINK 等<sup>[19]</sup>通过对 44 例 TBM 患儿研究发现,脑脊液中 IL-6、IL-8 水平与脑梗死程度呈正相关。以上结果表明,检测脑脊液 IL-6 水平对 TBM 的诊断、鉴别诊断、病情评估以及疗效评估有一定的意义。

#### 8 S100B 蛋白

S100B 蛋白的生物学功能与其水平有关,细胞外生理剂量的 S100B 蛋白在促进中枢神经系统发育和维持中枢神经系统的稳定中发挥着重要作用,但高水平的 S100B 蛋白却可产生神经毒性作用。结核感染后可能引起星形胶质细胞、少突胶质细胞及施万细胞破坏并释放 S100B 蛋白进入脑脊液,导致脑脊液

S100B 水平升高,高水平的 S100B 对神经细胞产生毒性作用,诱导神经元凋亡,促进星形胶质细胞释放促炎细胞因子和一氧化氮,并导致氧化应激。ZHANG 等<sup>[20]</sup>通过检测急性粟粒性肺结核继发 TBM 组患者全血和脑脊液 S100B 水平发现,相对于单纯急性粟粒性肺结核组及可疑 TBM 组,其水平明显升高,且该研究指出,继发性 TBM 与脑脊液和血清 S100B 的高表达显著相关。师宁等<sup>[21]</sup>对血清 S100B 蛋白、TNF- $\alpha$  及基质金属蛋白(MMP)-9 的 ROC 曲线分析显示,以 420.90 U/mL 为临界值,S100B 预测中枢神经系统感染组患者住院期间死亡的灵敏度为 90.00%,特异度为 94.85%,优于 TNF- $\alpha$  及 MMP-9。故检测脑脊液及血清中的 S100B 蛋白水平对于 TBM 患者判断病情及评估预后均具有较大优势,对疾病诊断也具有一定临床价值。

### 9 单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)

MCP-1 主要由巨噬细胞、内皮细胞、单核细胞、树突状细胞、上皮细胞等分泌,主要作用是促使单核巨噬细胞、淋巴细胞等炎症细胞激活并向病变部位聚集,进而产生各种细胞因子,促进炎症产生与发展。MCP-1 通过以下机制发挥抵抗结核分枝杆菌的作用:趋化单核细胞、NK 细胞聚集于感染部位吞噬和杀灭结核分枝杆菌,并形成肉芽肿阻断结核分枝杆菌侵入周围组织;趋化淋巴细胞聚集,诱导初始 CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞分化为 Th1 细胞;诱导、促进单核巨噬细胞合成、分泌 TNF- $\alpha$ 。但 MCP-1 在发挥抵抗结核分枝杆菌的同时,也可增加血脑屏障通透性。国外一项包含 292 例患者的研究指出,MCP-1 诊断活动性结核病的灵敏度及准确度均高于 IFN- $\gamma$ ( $P < 0.05$ ),特异度比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )<sup>[22]</sup>。谭燕<sup>[23]</sup>的研究表明,治疗前 TBM 组血清及脑脊液 MCP-1 水平显著高于健康对照组,且 TBM 组、化脓性脑膜炎组较真菌性脑膜炎组、病毒性脑膜炎组显著增高,并且在治疗后下降。故检测 MCP-1 水平对 TBM 的诊断、鉴别诊断、病情评估及疗效评价具有一定价值。

### 10 MMP-9 及 MMP-2

MMP 是一种可降解基底膜和细胞外基质的蛋白质。高水平的 MMP-9 会导致神经组织的退化及血脑屏障的破坏。MMP-2 也在中枢神经系统感染中起着重要作用,参与血脑屏障损伤及免疫调节。MAJEED 等<sup>[24]</sup>研究发现,分期越高的 TBM 患者脑脊液 MMP-9 水平越高,指出 MMP-9 在 TBM 的发展过程中起着重要作用。在 TBM 进展过程中,MMP-9 水平升高导致神经组织变性和血脑屏障破坏。因此,MMP-9 可被认为是管理 TBM 的有效治疗靶点。谭燕<sup>[23]</sup>研究指出,治疗前 TBM 组血清及脑脊液 MMP-9、MMP-2 水平显著高于健康对照组,MMP-9、MMP-2 水平与格拉斯哥昏迷评分存在负相关。故检测 MMP-9、MMP-2 水平对 TBM 的诊断、病情评估、疗效评价有一定临

床价值。

### 11 其他细胞因子

$\gamma$ -干扰素诱导蛋白-10(IP-10)是主要由单核巨噬细胞产生的一种趋化因子,可以趋化多种炎症细胞(包括淋巴细胞、单核细胞和 NK 细胞),同时在效应 T 淋巴细胞的产生过程中发挥着重要作用。YANG 等<sup>[25]</sup>研究指出,IL-10 区别 TBM 与非 TBM 的 ROC 曲线下面积为 0.90,鉴别结核性胸腔积液与非结核性胸腔积液的 ROC 曲线下面积为 0.87,在血浆 26 个细胞因子/趋化因子中,区别活动性结核病与 LTIB 最有效的是 IP-10,ROC 曲线下面积为 0.92,说明 IP-10 对于早期 TBM 诊断具有较高的临床价值。另外有研究显示,TBM 患者脑脊液与血清 IL-2、IL-4、IL-1 $\beta$  水平较健康对照组明显升高,且与临床并发症、预后相关<sup>[3]</sup>。可见检测脑脊液中上述因子水平对 TBM 的诊断也有一定鉴别诊断价值<sup>[26]</sup>。

### 12 小 结

综上所述,TBM 因病情危重、致残率和致死率高、治疗难度大,以及不典型病例容易误诊、漏诊等特点,严重影响疾病转归。因此,早诊断、合理治疗直接关系到患者的预后,这也是降低病死率和并发症发生率的关键。分子生物学技术的发展可使 TBM 诊断的灵敏度、特异度、效率均大大提高,但其不能准确判断患者的病情程度及评估预后。随着越来越多的细胞因子被发现,细胞因子在 TBM 患者的诊断、鉴别诊断、病情评估、并发症判断、预后评估的作用逐渐受到重视,某些细胞因子也对区别活动性结核病与 LTIB 具有较高的临床价值。未来极有可能通过了解细胞因子在 TBM 中的作用机制,从而进行免疫治疗。

### 参考文献

- [1] LUO M, WANG W, ZENG Q, et al. Tuberculous meningitis diagnosis and treatment in adults: A series of 189 suspected cases[J]. *Exp Therap Med*, 2018, 16(3): 2770-2776.
- [2] MARINO S, SUD D, PLESSNER H, et al. Differences in reactivation of tuberculosis induced from anti-TNF treatments are based on bioavailability in granulomatous tissue[J]. *PLoS Comput Biol*, 2007, 3(10): 1909-1924.
- [3] SHARMA S, GOYAL M K, SHARMA K, et al. Cytokines do play a role in pathogenesis of tuberculous meningitis: a prospective study from a tertiary care center in India[J]. *J Neurol Sci*, 2017, 379(1): 131-136.
- [4] 刘婷, 向延根, 范任华, 等. ESAT-6、IL-10、TNF- $\alpha$  和 IFN- $\gamma$  在结核性脑膜炎辅助诊断中的意义[J]. *中国卫生检验杂志*, 2016, 26(10): 1420-1422.
- [5] MARAIS S, MEINTJES G, PEPPER D J, et al. Frequency, severity, and prediction of tuberculous meningitis immune reconstitution inflammatory syndrome[J]. *Clin Infect Dis*, 2013, 56(3): 450-460.
- [6] PAI M, DENKINGER C M, KIK S V, et al. Gamma inter-

feron release assays for detection of Mycobacterium tuberculosis infection[J]. Clin Microbiol Rev, 2014, 27(1): 3-20.

[7] YU J, WANG Z J, CHEN L H, et al. Diagnostic accuracy of interferon-gamma release assays for tuberculous meningitis: a meta-analysis[J]. Int J Tuberc Lung Dis, 2016, 20(4): 494-499.

[8] VIDHATE M R, SINGH M K, GARG R K, et al. Diagnostic and prognostic value of Mycobacterium tuberculosis complex specific interferon gamma release assay in patients with tuberculous meningitis [J]. J Infect, 2011, 62(5): 400-403.

[9] LIU Q, GAO Y, ZHANG B, et al. Cytokine profiles in cerebrospinal fluid of patients with meningitis at a tertiary general hospital in China[J]. J Microbiol Immunol Infect, 2018, 19(8): 1-9.

[10] 汪春雷, 张道福, 孙金龙. 脑脊液腺苷脱氨酶、白介素 23 联合检测在结核性脑膜炎相关疾病诊断中的临床价值[J]. 中国基层医药, 2017, 24(3): 435-438.

[11] ZHANG J, ZHENG L, ZHU D, et al. Olymorphisms in the interleukin 18 receptor 1 gene and tuberculosis susceptibility among Chinese[J]. PLoS One, 2014, 9(10): e110734.

[12] 杜一琴, 刘忠达. 结核性脑膜炎脑脊液中 TNF- $\alpha$ 、IL-6 和 IL-18 表达关系的研究[J]. 中国现代医生, 2014, 52(14): 76-78.

[13] CLIFFORD V, TEBRUEQQE M, ZUFFEREY C, et al. Cytokine biomarkers for the diagnosis of tuberculosis infection and disease in adults in a low prevalence setting [J]. Tuberculosis, 2019, 114(1): 91-102.

[14] 赵玉, 刘玉祥, 李倩, 等. ESAT-6、IFN- $\gamma$ 、IL-10 联合 ADA 检测在结核性脑膜炎早期诊断中的意义[J]. 中国实验诊断学, 2017, 21(2): 197-198.

[15] HUSSIEN M M, ALI-ELDIN F A, ADEL L A, et al. Assessment of the diagnostic and prognostic role of cerebrospinal fluid interleukin-8 level in adult patients with meningitis[J]. J Egypt Soc Parasito, 2016, 46(2): 361-366.

[16] 马江涛, 吴文苑, 张立军, 等. ESAT-6、IL-8 和 IFN- $\gamma$  在结核性脑膜炎早期诊断中的应用[J]. 中国卫生检验杂志, 2014, 24(14): 2027-2028.

[17] MISRAA U K, KALITAA J, SRIVASTAVA R, et al. A study of cytokines in tuberculous meningitis: clinical and MRI correlation[J]. Neurosci Lett, 2010, 483(1): 6-10.

[18] 黄金菊. CNSI 患者脑脊液中 CRP、IL-6 及 IFN- $\gamma$  的表达及临床意义[J]. 湖南师范大学学报, 2017, 14(4): 106-109.

[19] ROHLWINK U K, MAUFF K, WILKINSON K A, et al. Biomarkers of cerebral injury and inflammation in pediatric tuberculous meningitis[J]. Clin Infect Dis, 2017, 65(8): 1298-1307.

[20] ZHANG C X, ZHANG D J, WANG Y L, et al. Expression level of NSE, S100B and NPY in children with acute miliary phthisis and secondary tubercular meningitis[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2016, 20(8): 1474-1478.

[21] 师宁, 高晓嵘, 高亚军, 等. 中枢神经系统感染患者的病原菌分布特征及其外周血细胞因子对预后的影响[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(17): 3963-3965.

[22] WANG Y, LI H, BAO H, et al. Auxiliary diagnostic value of monocyte chemoattractant protein-1 of whole blood in active tuberculosis. [J]. Int J Clin Exp Med, 2014, 8(6): 9454-9461.

[23] 谭燕. 中枢神经系统感染患者脑脊液和血清中 MMP-2、MMP-9、MCP-1 表达的研究[J]. 中国微生态学杂志, 2015, 27(4): 424-428.

[24] MAJEED S, SINGH P, SHARMA N, et al. Title: role of matrix metalloproteinase-9 in progression of tuberculous meningitis: a pilot study in patients at different stages of the disease[J]. BMC Infect Dis, 2016, 16(1): 722-728.

[25] YANG Q, CAI Y, ZHAO W, et al. IP-10 and MIG are compartmentalized at the site of disease during pleural and meningeal tuberculosis and are decreased after anti-tuberculosis treatment[J]. Clin Vaccine Immunol, 2014, 21(12): 1635-1638.

[26] 王丽豪, 刘忠华, 顾谨, 等. 结核性脑膜炎诊断性细胞因子的筛选[J]. 中华神经科杂志, 2014, 47(3): 168-173.

(收稿日期: 2019-01-24 修回日期: 2019-04-23)

• 综述 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2019.16.044

## 性激素检测影响因素的研究进展

张 姝<sup>1</sup>综述, 陈学东<sup>2 $\Delta$</sup> 审校

1. 广州阳普医疗科技股份有限公司, 广东广州 510530; 2. 南方医科大学珠江医院  
检验医学部, 广东广州 510280

关键词: 性激素; 临床检测; 标本采集处理; 检测干扰

中图分类号: R446.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2019)16-2412-04

血液中的性激素水平对评价生育功能及诊断不孕症<sup>[1-2]</sup>、性早熟<sup>[3]</sup>等疾病有重要意义。目前临床上

性激素检测项目主要有促卵泡生成素(FSH)、促黄体生成素(LH)、雌二醇(E<sub>2</sub>)、孕酮(P)、睾酮(T)、催乳

$\Delta$  通信作者, E-mail: lcaine@163.com。