

8 ~ 24 个月龄儿童腮腺炎病毒血清学抗体检测方法比较分析

殷琼洲 夏龙辉 李 菁 李琦涵 李 红 崔晓雨 任群慧 何永华 廖 芸
蒋国润 赵志梅 王 兆 李 琼 梁 燕 杨北方

摘 要 **目的** 在分析湖北省两县市的腮腺炎疾病流行情况基础上,对腮腺炎病毒血清学抗体检测方法进行比较分析。**方法** 收集 2010 ~ 2016 年当阳市和谷城县流行性腮腺炎疫情资料进行疾病流行趋势描述。同时依托于湖北省当阳市和谷城县开展的腮腺炎减毒活疫苗(人二倍体细胞)的随机、双盲、阳性疫苗对照的 II 期临床试验,分别采集 491 例当阳市及 526 例谷城县 8 ~ 24 个月龄受试者的免疫前血液样品进行腮腺炎病毒抗体水平检测。检测方法包括中和抗体检测法和血凝抑制抗体检测法,每种方法又分别以 F 基因型或 A 基因型毒株作为指示病毒或血凝素;就 4 种检测结果对两地腮腺炎抗体阳性率进行组间比较,并使用同一检测方法对不同基因型毒株的检测结果进行比较分析。**结果** 当阳市 2012 ~ 2013 年达到腮腺炎发病高峰,而谷城县的发病高峰年则在 2014 ~ 2015 年。血清学检测结果表明,A 基因型中和抗体法、A 基因型血凝抑制抗体法及 F 基因型血凝抑制抗体法在当阳市、谷城县两地的抗体阳性率比较,差异均无统计学意义;而当使用 F 基因型中和抗体检测法时,谷城腮腺炎抗体阳性率为 7.0%,当阳市为 0.4%,两地抗体阳性率比较差异有统计学意义($P=0.000$)。使用血凝抑制抗体法同时检测两种基因型毒株的检测结果差异无统计学意义;而运用中和抗体法同时检测则发现,谷城县抗 F 基因型病毒抗体水平呈阳性而抗 A 基因型病毒抗体水平呈阴性的比例高达 6.6%,抗 A 基因型病毒抗体水平呈阳性而抗 F 基因型病毒抗体水平呈阴性比例则为 0.0%,两种基因型毒株的中和抗体检测结果比较差异有统计学意义($P=0.000$)。**结论** 采用 F 基因型毒株作为指示病毒,同时使用中和抗体检测方法,能提高检测结果的敏感度,从而有效评价腮腺炎血清学抗体水平。

关键词 流行性腮腺炎 发生率 血清学检测法 基因型

中图分类号 R186

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2018.10.014

Comparison of the Serological Tests of Antibody Against Mumps among Children Aged 8 – 24 Months. Yin Qiongzhou, Xia Longhui, Li Jing, et al. Institute of Medical Biology, Chinese Academy of Medical Sciences, Peking Union Medical College, Yunnan 650118, China

Abstract **Objective** Based on the prevalence of mumps in the two regions of Hubei Province, the methods of antibody testing for mumps were analysed. **Methods** The epidemiological data of mumps in Dangyang City and Gucheng County from 2010 to 2016 were collected to describe the prevalence of mumps. Simultaneously, on the basis of the randomized, double blind, positive – controlled phase II clinical trial conducted in Dangyang and Gucheng counties, Hubei Province, 491 individuals aged 8 – 24 months in Dangyang City and 526 individuals aged 8 – 24 months in Gucheng County were collected for testing of the mumps antibody and the test methods include neutralization test and hemagglutination inhibition test, each of which takes F genotype and A genotype strains as the indicator virus or hemagglutinin, respectively. Then the paper compares the positive rates of mumps antibody between the two regions and analyzes the test results of two genotypes by using the same antibody testing method. **Results** Mumps reached the peak in Dangyang city in the year 2012 – 2013, while the peak year in Gucheng County was year 2014 – 2015. Antibody testing results showed that there is no statistically significance in the positive rates of mumps antibody between Dangyang and Gucheng regions by using the neutralizing test with A genotype method, hemagglutination inhibition test with A genotype method and hemagglutination inhibition test with F genotype method. When the neutralizing test with A genotype method was used, the positive rate of mumps antibody in Gucheng was 7%, while 0.4% in Dangyang, there is statistically significance in the positive rates of mumps antibody between the two regions ($P=0.000$). There was no significant difference in the

基金项目:中国医学科学院医学与健康科技创新工程项目(2016 – I2M – 1 – 019);云南省重大科技专项基金资助项目(2015ZJ001)

作者单位:650118 昆明,中国医学科学院/北京协和医学院医学生物学研究所(殷琼洲、夏龙辉、李菁、李琦涵、廖芸、蒋国润、赵志梅、梁燕);100050 北京,中国食品药品检定研究院(李红、崔晓雨);444105 湖北省当阳市疾病预防控制中心(任群慧);441799 湖北省谷城县疾病预防控制中心(何永华);430079 武汉,湖北省疾病预防控制中心(王兆、李琼、杨北方)(注:殷琼洲和夏龙辉为共同第一作者)

通讯作者:梁燕,电子信箱:liangyan@imbcams.com.cn;杨北方,电子信箱:308041407@qq.com

results between two genotypes by using the hemagglutination inhibition test. The inconsistency rate that anti - F genotype virus antibody level displays positive while anti - A genotype virus antibody level displays negative was 6.6% , and the inconsistency rate that anti - A genotype virus antibody level displays positive while anti - F genotype virus antibody level displays negative was 0.0% . The results of two genotypes were statistically different by utilizing the neutralizing test ($P=0.000$) . **Conclusion** Using F genotype as an indicator virus, combined with neutralizing test method, can improve the sensitivity of the test results. Therefore, the mumps antibody level can be evaluated effectively.

Key words Mumps; Incidence rate; Serological test; Genotype

腮腺炎病毒是引起流行性腮腺炎的病原体,属于副黏病毒科,仅一个血清型,为单股负链 RNA 病毒,其包括了编码 7 种病毒蛋白的基因^[1]。其中,SH 基因基于所具有的变异度,作为该病毒的基因分型依据,根据 SH 的变异,可将腮腺炎病毒株分为 12 个基因型^[2,3]。国内不同地区流行的腮腺炎病毒基因型分析,表明我国的流行毒株基因型以 F 基因型别为主^[4~7]。

1990 年,我国将流行性腮腺炎纳入丙类传染病管理,同期也开始了腮腺炎减毒活疫苗在国内的大规模使用接种^[8]。根据我国计划免疫程序规定,婴幼儿接种第一剂腮腺炎疫苗的时间为 18~24 个月龄(麻腮风疫苗)。为了进一步了解适龄婴幼儿体内的腮腺炎抗体血清学水平,本研究依托于 2017 年开展的腮腺炎减毒活疫苗(人二倍体细胞)Ⅱ期临床试验,在分析两地 2010~2016 年腮腺炎发生率的基础上,对完成临床研究的 1017 名 8~24 个月龄健康婴幼儿进行免疫前腮腺炎抗体水平检测。笔者使用当前国际及国内通用的抗体检测方法,包括中和抗体检测及血凝抑制抗体检测方法检测腮腺炎抗体水平。同时,基于我国目前使用的腮腺炎减毒活疫苗毒株来源于国际通用疫苗株 Jeryl-Lynn 株,为 A 基因型,因而,以上两种检测方法均分别采用 A 基因型病毒及 F 基因型病毒作为指示病毒或血凝素^[9]。在评价两地腮腺炎疾病流行情况基础上,同时对不同检测方法做出了相应的比较。

对象与方法

1. 对象:经湖北省疾病预防控制中心伦理委员会批准,2017 年 5~11 月在湖北省开展腮腺炎减毒活疫苗(人二倍体细胞)的随机、双盲、阳性疫苗对照的Ⅱ期临床试验。湖北省当阳市和谷城县各入组 540 名由家长签署知情同意、无流行性腮腺炎疾病史且未接种过含腮腺炎成分疫苗的 8~24 个月龄健康婴幼儿。在研究对象接种疫苗前,采集免前静脉血样 2.5ml,最终采集当阳市 491 例受试者免前血样及谷城县 526 例受试者免前血样。抗体水平检测:抗 F - 基因型腮腺炎病毒中和抗体、抗 F - 基因型腮腺炎病

毒血凝抑制抗体及抗 A - 基因型腮腺炎病毒中和抗体。

2. 发生率资料:来源于《中国疾病监测信息报告管理系统》中当阳市和谷城县上报的 2010~2016 年流行性腮腺炎发病资料。

3. 血样采集及分离:采集研究对象免疫前 2.5ml 静脉血置于非抗凝管,分离血清冻存待检。

4. 腮腺炎中和抗体检测方法:(1)采用微量中和法检测;不同稀释度的血清与定量指示病毒($100\text{CCID}_{50}/\text{ml}$)中和后加入等量 Vero 细胞悬液,于 37°C 5% CO_2 孵箱培养,第 7 天观察细胞病变,以能保护半数孔中细胞不为病毒所破坏的血清稀释度作为终点。抗体效价 $\geq 1:2$ 判为阳性。(2)指示病毒为 A 基因型腮腺炎病毒的中和抗体检测:该病毒为 S79 株腮腺炎疫苗毒株,效价为 $5.00 \pm 0.25\text{lgCCID}_{50}/\text{ml}$,由中国食品药品检定研究院提供。(3)指示病毒为 F 基因型腮腺炎病毒的中和抗体检测:该病毒为 SP 株腮腺炎毒株,效价为 $5.37 \pm 0.37\text{lgCCID}_{50}/\text{ml}$,由中国医学科学院/北京协和医学院医学生物学研究所提供。

5. 腮腺炎血凝抑制抗体检测:(1)采用血凝抑制法(HI):于血凝板的第 2~8 列孔中分别加入 $25\mu\text{l}$ 生理盐水,将处理好的待测血清,分别取 $25\mu\text{l}$ 各滴加于第 1、2 孔中,从第 2 孔开始作倍比递增稀释至第 8 孔,第 8 孔血清与生理盐水经混匀后弃去 $25\mu\text{l}$ 。于第 1~8 孔中,每孔加入 $25\mu\text{l}$ 4U 血凝素,放 37°C 或室温结合 45min 后,每孔加入 $25\mu\text{l}$ 1% 鸡红细胞,摇匀后置室温 45min 判定结果。同时设立血球对照。以完全抑制鸡血细胞凝集的血清最高稀释度为终点,作为血凝抑制试验的血清的血凝素抗体效价。抗体效价 $\geq 1:2$ 判为阳性。(2)针对 A 基因型腮腺炎病毒的血凝抑制抗体检测:血凝素为 A 基因型病毒。(3)针对 F 基因型腮腺炎病毒的血凝抑制抗体检测:血凝素为 F 基因型病毒。

5. 统计学方法:运用 Stata 14.0 软件进行统计分析。正态分布计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)描述集中趋势和离散趋势;计数资料采用频数和构成比

(%)描述分布情况。正态分布计量资料采用 t 检验进行组间差异比较;计数资料采用 χ^2 检验比较组间差异,配对四格表则采用 $McNemar$ 检验比较组间差异,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 腮腺炎发病概况:2010 ~ 2016 年当阳市累计报告流行性腮腺炎 1202 例,年平均发生率为 36.43/10 万。自 2011 年开始,发生率呈逐年上升趋势,于 2013 年达到发病高峰,发生率达 120.30/10 万,之后

呈下降趋势,2016 年发病例数仅 32 例,发生率仅为 6.83/10 万。

2010 ~ 2016 年谷城县累计报告流行性腮腺炎 2019 例,年平均发生率为 54.26/10 万。自 2010 年开始,发生率逐年上升,第一个发病高峰年出现在 2012 年,间隔 1 年后,2014 年发病急剧攀升,发生率达 118.28/10 万;2015 年发病仍维持在较高水平,发生率为 77.06/10 万;2016 年发生率开始下降。当阳市及谷城县历年发病情况见图 1。

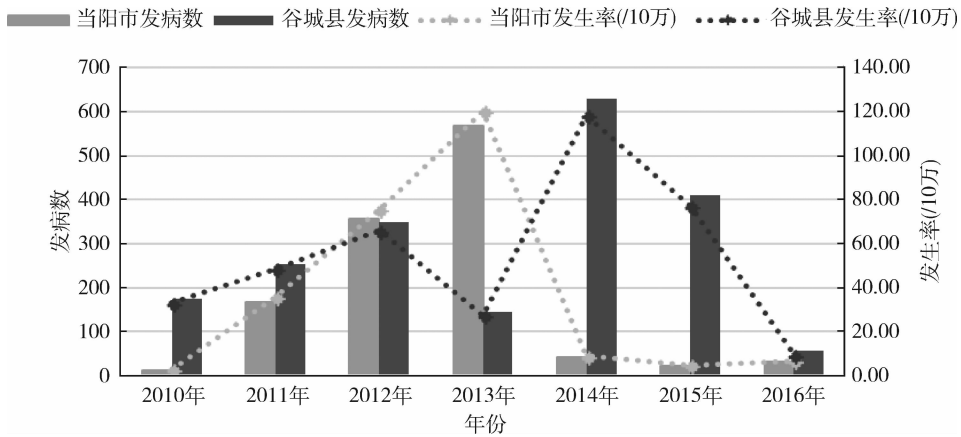


图 1 2010 ~ 2016 年当阳市及谷城县流行性腮腺炎发病数及发生率

2. 当阳市、谷城县研究对象基本特征及两地腮腺炎抗体阳性率分布差异:研究最终采集当阳市 491 例、谷城县 526 例 8 ~ 24 个月龄受试者的免疫前血样进行腮腺炎抗体水平检测,两地区受试者的性别构成及年龄分布在组间比较差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)。人群基本特征见表 1。

有统计学意义 ($P = 0.000$) (表 2)。采用 F 基因型中和抗体检测法发现,谷城县的腮腺炎抗体阳性率高于当阳市,此结果与近 3 年来谷城县腮腺炎发生率高于当阳市的流行特征一致。

表 1 2017 年当阳市及谷城县两地 8 ~ 24 个月龄健康儿童基本特征

人口学特征	当阳市 (<i>n</i> = 491)	谷城县 (<i>n</i> = 526)	χ^2/t	<i>P</i>
男性[<i>n</i> (%)]	242 (49.3)	248 (47.1)	0.468	0.495
年龄(月)	14.2 ± 4.4	14.7 ± 4.2	3.084	0.080

4 种检测方法结果均显示当阳市、谷城县两地的腮腺炎血清阳性率在 12% 以下。而就地域而言,A 基因型中和抗体检测法、A 基因型血凝抑制抗体检测法及 F 基因型血凝抑制抗体检测法在当阳市、谷城县两地的抗体阳性率比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。而采用 F 基因型中和抗体检测法时,谷城县的样本阳性率可达到 7.0%,而当阳市的抗体阳性率仅为 0.4%,两地样本的腮腺炎抗体阳性率比较差异

表 2 2017 年当阳市及谷城县两地 8 ~ 24 个月龄健康儿童免疫前腮腺炎抗体阳性率分布差异

抗体检测方法	当阳市 (<i>n</i> = 491)	谷城县 (<i>n</i> = 526)	χ^2	<i>P</i>
A 基因型中和抗体	4 (0.8)	2 (0.4)	0.817	0.366
F 基因型中和抗体	2 (0.4)	37 (7.0)	30.242	0.000
A 基因型血凝抑制抗体	36 (7.3)	48 (9.1)	1.078	0.299
F 基因型血凝抑制抗体 §	8 (8.3)	54 (11.4)	0.771	0.380

由于血清样本量的有限,当阳市、谷城县两地 F 基因型血凝抑制抗体检测的样本量分别为 96 例和 474 例。使用 4 种方法检测抗体水平:以 F 基因型 (SP) 毒株作为指示病毒的中和抗体检测法 (简称为 F 基因型中和抗体)、以 A 基因型 (S79) 毒株作为指示病毒的中和抗体检测法 (简称为 A 基因型中和抗体)、以 F 基因型 (SP) 毒株作为血凝素的血凝抑制抗体检测法 (简称为 F 基因型血凝抑制抗体)、以 A 基因型 (S79) 毒株作为血凝素的血凝抑制抗体检测法 (简称为 A 基因型血凝抑制抗体)

3. 不同指示病毒的检测结果比较:进一步采用配对 χ^2 检验分别对同一种检测方法的不同指示病毒检

测结果进行比较分析。血凝抑制抗体检测结果显示,无论是当阳市、谷城县、还是两地合并进行比较时,两种基因型毒株检测结果不一致比例的差异无统计学意义($P>0.05$)。而中和抗体检测结果显示,除当阳市外,谷城县以及两地合并比较两种指示病毒时,F基因型中和抗体检测为阳性、而A基因型中和抗体

检测结果为阴性的比例较高,共35例,占比分别为6.6%和3.4%(两地合并),远高于F基因型中和抗体检测为阴性、而A基因型中和抗体检测结果为阳性的比例(谷城县:0.0%,两地合并:0.2%),统计结果显示不一致比例的差异有统计学意义($P=0.000$)。

表3 F-基因型中和抗体法与A基因型中和抗体法检测结果比较[n(%)]

地区		F 基因型中和抗体		合计	χ^2	P
		阴性	阳性			
两地区合并						
A 基因型中和抗体	阴性	976(96.0)	35(3.4)	1011	29.428	0.000
	阳性	2(0.2)	4(0.4)	6		
	合计	978	39			
当阳市						
A 基因型中和抗体	阴性	487(99.2)	0(0.0)	487	1.997	0.157
	阳性	2(0.4)	2(0.4)	4		
	合计	489	2			
谷城县						
A 基因型中和抗体	阴性	489(93.0)	35(6.6)	524	35.002	0.000
	阳性	0(0.0)	2(0.4)	2		
	合计	489	37			

表4 F-基因型血凝抑制抗体法与A基因型血凝抑制抗体法检测结果比较[n(%)]

地区		F 基因型中和抗体		合计	χ^2	P
		阴性	阳性			
两地区合并						
A 基因型中和抗体	阴性	459(80.8)	57(10.0)	516	0.958	0.327
	阳性	47(8.3)	5(0.9)	52		
	合计	506	62			
当阳市						
A 基因型中和抗体	阴性	78(83.0)	7(7.4)	85	0.074	0.796
	阳性	8(8.5)	1(1.1)	9		
	合计	86	8			
谷城县						
A 基因型中和抗体	阴性	381(80.4)	50(10.5)	431	1.359	0.244
	阳性	39(8.2)	4(0.8)	43		
	合计	420	54			

讨 论

流行性腮腺炎是由腮腺炎病毒感染引起的全身多器官多系统的传染性疾病,自20世纪90年代S79株腮腺炎减毒活疫苗在中国开始广泛应用以来,这一疾病发生率开始逐渐降低。较为遗憾的是,近些年来,腮腺炎不论是在中国,还是在世界各地,均出现了发生率逐年上升并呈持续发展的趋势,近年来甚至出现了局部暴发的情况^[10~15]。湖北省当阳市和谷城县2010~2016年的腮腺炎发生率亦呈现了同样的态势,每2~5年即出现流行高峰^[16]。在这样相似的态

势下,两地的腮腺炎流行病学在最近两年又展现了不同的特点。其中,当阳市的发病高峰年靠前,2012~2013年达到发病高峰,最近3年的发生率均保持在较低水平,尤其是2015~2016年,发生率低于7/10万;而与之相异的是,谷城县的发病高峰时间点靠后,在2014~2015年表现了极高的发生率波峰,2016年开始下降,但仍在9/10万以上。这样的流行病学差异也就意味着,在2017年5~6月份开始临床试验入组的时间点,当阳市正处于腮腺炎疾病的流行低谷点,谷城县的流行高峰则刚好结束。在这样两个处于

不同流行病学时间状况的地域之间进行适龄人群接种腮腺炎疫苗前的腮腺炎血清学分析,有望对该病的人群血清学特征及其疫苗的应用提供资料。与此同时,本研究分别采用中和抗体及血凝抑制抗体检测方法,并分别以 A 基因型病毒及 F 基因型病毒作为指示病毒以检测腮腺炎病毒抗体水平,对不同的检测方法进行比较分析。

总体而言,4 种检测方法结果均表明当阳市、谷城县两地 8~24 个月龄人群的腮腺炎血清阳性率在 12% 以下,可以认为在免疫接种前适龄人群体内的腮腺炎抗体水平维持在较低水平。笔者针对不同地域对 4 种检测方法的阳性率进行了比较,结果表明,当以 A 基因型毒株作为指示病毒或者血凝素时,不论是 A 基因型中和抗体还是 A 基因型血凝抑制抗体的检测结果,均显示当阳市和谷城县两地的腮腺炎抗体阳性率没有差异。而使用 F 基因型毒株作为指示病毒或者血凝素时,F 基因型血凝抑制抗体阳性率在两地亦未表现差异,但采用 F 基因型中和抗体检测法时,在当阳市和谷城县两地的腮腺炎抗体阳性率比较差异有统计学意义,具体表现为在处于流行高峰刚结束的谷城县,F 基因型中和抗体阳性率可达到 7.0%,而处于流行低谷的当阳市的 F 基因型中和抗体阳性率仅为 0.4%。在我国流行毒株基因型为 F 基因型的流行病学情况下,使用 F 基因型毒株作为指示病毒相较于 A 基因型毒株,能更有效地捕捉到相应的中和抗体,提高检测结果的敏感度。

除此之外,本研究还就同一地区人群使用了相同检测方法但是不同指示病毒的不一致检测结果进行比较。血凝抑制抗体检测结果显示,在当阳市、谷城县以及两地合并的情况下,无论是使用 A 基因型毒株还是 F 基因型毒株作为血凝素,结果差异均无统计学意义。与之相反的是,除了在处于腮腺炎流行低谷期的当阳市外,在流行高峰刚结束的谷城县样本以及两地合并的样本进行的两种基因型中和抗体检测结果显示,F 基因型中和抗体检测为阳性、而 A 基因型中和抗体检测结果为阴性的比例较高,共 35 例,占比分别为 6.6% 和 3.4% (两地合并),远高于 F 基因型中和抗体检测为阴性、而 A 基因型中和抗体检测结果为阳性的比例 (谷城县:0,两地合并:0.2%),且差异具有统计学意义 ($P=0.000$)。以上结果进一步提示了两种基因型的差异可以通过中和抗体检测法体现,但未能发现血凝抑制抗体检测法具有同样作用。

目前对于腮腺炎血清抗体的检测多使用血凝抑制法。但国内外均有研究者报道认为血凝抑制法虽为传统方法,但影响因素较多;相较而言,中和试验法虽然更为复杂,却更具敏感度和特异性,为腮腺炎免疫力检测的可靠手段^[17,18]。本研究通过两种检测方法的阳性率比较,同样论证了这一观点。有资料证实,在 A、C、D、G、H、I 6 个基因型毒株之间,使用相同的抗血清可使其血清中和效价出现 2~8 倍的差异^[19]。这也是当笔者使用流行基因型毒株作为指示病毒时,表现出了较高阳性检测率的真正原因所在。当然,研究存在一定的局限性,由于血清样本量有限,F 基因型血凝抑制抗体检测方法的检测样本数量较少。因而,更为明确的结果有待于在地域、更大人群范围的数据来进一步验证。

参考文献

- Forster M, Heath A, Afzal M. Application of distance geometry to 3D visualization of sequence relationships [J]. *Bioinformatics*, 1999, 15 (1): 89-90
- WHO. Mumps virus nomenclature update: 2012 [J]. *Wkly Epidemiol Rec*, 2012, 87(22): 217-224
- Jin L, Orvell C, Myers R, *et al.* Genomic diversity of mumps virus and global distribution of the 12 genotypes [J]. *Rev Med Virol*, 2015, 25(2): 85-101
- Cui A, Zhu Z, Chen M, *et al.* Epidemiologic and genetic characteristics of mumps viruses isolated in China from 1995 to 2010 [J]. *Infect Genet Evol*, 2014, 21(1): 384-390
- Cui A, Rivailler P, Zhu Z, *et al.* Evolutionary analysis of mumps viruses of genotype F collected in mainland China in 2001-2015 [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 17144
- Cui A, Zhu Z, Hu Y, *et al.* Mumps Epidemiology and Mumps Virus Genotypes Circulating in Mainland China during 2013-2015 [J]. *PLoS One*, 2017, 12(1): e0169561
- 崔爱利, 朱贞, 王常银, 等. 中国 2006~2008 年流行性腮腺炎病毒的基因特征分析 [J]. *中国疫苗和免疫*, 2009, 1: 8-13
- 于湘熹. 我国流行性腮腺炎流行病学特征及其防控策略分析 [J]. *现代预防医学*, 2015, 42(15): 2689-2691
- 杨文震, 陈志慧. 腮腺炎病毒的基因分型及当前疫苗的免疫效果 [J]. *国外医学预防诊断治疗用生物制品分册*, 2005, 28 (2): 49-52
- Wang M, Zhao J, Wang T, *et al.* Mumps-containing vaccine effectiveness during outbreaks in two schools in Guangdong, China, 2012 [J]. *Western Pac Surveill Response J*, 2012, 3(4): 29-32
- 李永清, 刘世安, 许云峰, 等. 一起小学校流行性腮腺炎暴发中疫苗效力评估 [J]. *现代预防医学*, 2016, 43(4): 652-653
- 随海田, 马小军, 黄丽红, 等. 福建省莆田市涵江区 2015 年一起小学流行性腮腺炎暴发的调查 [J]. *中国疫苗和免疫*, 2016, 5: 525-529

能会出现较明显的个体差异,而颈围测量与腰围测量比较,具有简便易行、可重复性好、准确性更高的优点。本研究显示,颈围与2型糖尿病患者的代谢及胰岛素抵抗密切相关,其相关作用并不低于腰围,可作为中心性肥胖的有效测量指标之一,在预测2型糖尿病代谢综合征中的效能亦不低于腰围,值得进一步研究并在临床推广应用。

因此颈围对临床2型糖尿病患者胰岛素抵抗相关代谢紊乱的早期预测及预防可能会具有重要的意义,单独使用颈围或与腰围等多种人体测量指标联合进行检测是否能够得到指南的公认,或是否能够替代腰围来检测,仍需要开展大样本、多中心、多地区、普通人群及不同疾病谱人群的进一步研究。

参考文献

- Laakso M, Matilainen V, Keinanen - Kiukaanniemi S. Association of neck circumference with insulin resistance - related factors [J]. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 2002, 26(6): 873 - 875
- Yang GR, Yuan SY, Fu HJ, *et al.* Neck circumference positively related with central obesity, overweight, and metabolic syndrome in Chinese subjects with type 2 diabetes: Beijing Community Diabetes Study 4 [J]. *Diabetes Care*, 2010, 33(11): 2465 - 2467
- 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南2013年版[M]. 北京:北京大学医学出版社,2013: 53 - 54
- 中华医学会糖尿病学分会. 中国糖尿病防治指南2004年版[M]. 北京:北京大学医学出版社,2004: 16
- 中国成人血脂异常防治指南制订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南[J]. *中华心血管病杂志*, 2007, 35(5): 390 - 419
- Cersosimo E, Solis - Herrera C, Trautmann ME, *et al.* Assessment of pancreatic beta - cell function: review of methods and clinical applications [J]. *Curr Diabetes Rev*, 2014, 10(1): 2 - 42
- 张家庆. 新的 HOMA - IR —— 从空腹血糖、空腹胰岛素测胰岛素抵抗 [J]. *中华糖尿病杂志*, 2005, 13(4): 245 - 246
- Levy JC, Matthews DR, Hermans MP. Correct homeostasis model assessment (HOMA) evaluation uses the computer program [J]. *Diabetes Care*, 1998, 21(12): 2191 - 2192

- 萧丽军, 缪珩, 吴小梅, 等. 2型糖尿病患者胰岛素抵抗与体表测量指数的相关性分析 [J]. *现代医学*, 2012, 40(5): 541 - 545
- 钱唯韵, 刘飞, 陆亚华, 等. 新诊断2型糖尿病合并高尿酸血症患者颈围水平及临床意义 [J]. *常州实用医学*, 2017, 33(4): 211 - 215
- 杨光燃, 袁申元, 傅汉菁, 等. 颈围、腰围、腰臀比对2型糖尿病患者超重、肥胖及代谢综合征评价作用的比较研究 [J]. *中国全科医学*, 2016, 19(7): 781 - 785
- 黄培衍, 钟伟僖, 何英. 初诊2型糖尿病患者血尿酸水平与血脂、胰岛素抵抗的关系研究 [J]. *右江医学*, 2015, 43(5): 567 - 569
- 胡艳艳, 黄勤, 李菊红. 新确诊2型糖尿病患者85例临床特点及相关危险因素分析 [J]. *第二军医大学学报*, 2013, 34(5): 507 - 514
- Jiang J, Cui J, Yang X, *et al.* Neck circumference, a novel indicator for hyperuricemia [J]. *Front Physiol*, 2017, 8: 965
- 余根秀, 刘建宇, 魏星临, 等. 中老年2型糖尿病患者颈围与糖脂代谢相关性分析 [J]. *中国社区医师*, 2016, 32(1): 125 - 126
- Saad MAN, Rosa MLG, Lima GB, *et al.* Can neck circumference predict insulin resistance in older people? A cross - sectional study at primary care in Brazil [J]. *Cad Saude Publica*, 2017, 33(8): e00060916
- Verma M, Rajput M, Sahoo SS, *et al.* Neck circumference: independent predictor for overweight and obesity in adult population [J]. *Indian J Community Med*, 2017, 42(4): 209 - 213
- Patnaik L, Pattnaik S, Rao EV, *et al.* Validating neck circumference and waist circumference as anthropometric measures of overweight/obesity in adolescents [J]. *Indian Pediatr*, 2017, 54(5): 377 - 380
- 杨光燃. 颈围对2型糖尿病患者心血管疾病及血脂异常的初步评价作用: 北京社区糖尿病研究15 [J]. *中华全科医师杂志*, 2016, 15(1): 19 - 23
- Alfadhli EM, Sandokji AA, Zahid BN, *et al.* Neck circumference as a marker of obesity and a predictor of cardiometabolic risk among Saudi subjects [J]. *Saudi Med J*, 2017, 38(12): 1219 - 1223

(收稿日期:2018-01-19)

(修回日期:2018-03-02)

(接第53页)

- Bonwitt J, Kawakami V, Wharton A, *et al.* Notes from the field: absence of asymptomatic mumps virus shedding among vaccinated college students during a mumps outbreak - Washington, February - June 2017 [J]. *MMWR*, 2017, 66(47): 1307 - 1308
- Shah M, Quinlisk P, Weigel A, *et al.* Mumps outbreak in a highly vaccinated university - affiliated setting before and after a measles - mumps - rubella vaccination campaign - Iowa, July 2015 - May 2016 [J]. *Clin Infect Dis*, 2018, 66(1): 81 - 88
- Indenbaum V, Hübschen J M, Steinzamir C, *et al.* Ongoing mumps outbreak in Israel, January to August 2017 [J]. *Euro Surveill*, 2017, 22(35): 1 - 5
- 郑莉, 李宁, 唐险峰, 等. 湖北省2005~2015年流行性腮腺炎流行病学特征分析 [J]. *中国疫苗和免疫*, 2016, 22(3): 263 - 266

- Christenson B, Böttiger M. Vaccination against measles, mumps and rubella (MMR): a comparison between the antibody responses at the ages of 18 months and 12 years and between different methods of antibody titration [J]. *J Biol Stand*, 1985, 13(2): 167 - 172
- 郭绍红, 徐天强, 吴维寿, 等. 冻干流行性腮腺炎减毒活疫苗人体反应及免疫效果观察 [J]. *中国计划免疫*, 1997, 3(1): 1 - 4
- Orvell C, Tecle T, Johansson B, *et al.* Antigenic relationships between six genotypes of the small hydrophobic protein gene of mump s virus [J]. *J Gen Virol*, 2002, 83(10): 2489 - 2496

(收稿日期:2018-06-20)

(修回日期:2018-07-24)