

- [8] 杨琴,张学东,张文星. 两种商品化降钙素原定量检测试剂盒方法学比对[J]. 中国免疫学杂志, 2014(11):1527-1528.
- [9] 周宇豪. 诊断试验中一致性评价方法的比较及应用[D]. 上海:第二军医大学, 2011.
- [10] 张巧娣,谢而付,张燕,等. 三种 CA125 检测系统的一致性评价[J]. 临床与病理杂志, 2015, 35(1):65-69.
- [11] 周宇豪,许金芳,贺佳. 诊断试验一致性评价中几种方法的比较及应用[J]. 中国卫生统计, 2011, 28(1):40-42.
- [12] 王杨,陈涛,徐涛,等. Bland-Altman 分析结果散点分布趋势与测量方法变异程度间的关联度分析[J]. 中华疾病控制杂志, 2012, 16(6):535-538.
- [13] Liu C, Chen T, Lin J, et al. Evaluation of the performance of four methods for detection of hepatitis B surface antigen and their application for testing 116, 455 specimens [J]. J Virol Methods, 2014, 196(21):174-178.
- [14] Ispir E, Serdar MA, Ozgurtas T, et al. Comparison of four automated serum vitamin B12 assays[J]. Clin Chem Lab Med, 2015, 53(8):1205-1213.
- [15] Kocak FE, Ozturk B, Isiklar OO, et al. A comparison between two different automated total 25-hydroxyvitamin D immunoassay methods using liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Biochem Med (Zagreb), 2015, 25(3):430-438.
- [16] Gallagher DJ, Riches J, Bajorin DF. False elevation of human chorionic gonadotropin in a patient with testicular cancer[J]. Nat Rev Urol, 2010, 7(4):230-233.

(收稿日期:2016-09-12 修回日期:2016-11-13)

# • 临床研究 •

## hs-CRP、MCP-1、RANTES 和 HDL2-C、HDL3-C 的水平与冠状动脉粥样硬化性心脏病严重程度相关性分析

何玉霞

(四川省南充市南部县人民医院检验科 637300)

**摘要:**目的 探讨超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、单核细胞趋化蛋白(MCP-1)、T 细胞激活性低分泌因子(RANTES)和第 2 型高密度脂蛋白胆固醇(HDL2-C)、第 3 型高密度脂蛋白胆固醇(HDL3-C)水平与冠状动脉粥样硬化性心脏病(CAHD)严重程度的相关性。**方法** 选取 2015 年 1 月至 2016 年 1 月该院心内科收治的 CAHD 患者 72 例为研究对象,根据血管狭窄程度分为轻度组(36 例)和中度组(36 例),另外选取体检中心健康体检的健康人 36 例为对照组,分别对各组研究对象的 hs-CRP、MCP-1、RANTES 和 HDL2-C、HDL3-C 水平进行检测,并采取 Pearson 相关分析各指标与血管狭窄程度进行相关性分析。**结果** 中度组患者 hs-CRP、MCP-1、RANTES 水平分别为(6.12±1.61)mg/L、(83.25±6.01)pg/mL、(60.33±6.12)pg/nL,而轻度组患者的指标水平分别为(4.70±1.31)mg/L、(59.69±8.33)pg/mL、(46.11±5.20)pg/nL,而对照组为(2.96±1.01)mg/L、(36.96±5.39)pg/mL、(28.79±5.39)pg/nL,中度组各指标明显高于轻度组和对照组,且差异有统计学意义( $P<0.05$ ),且轻度组也明显高于对照组;中度组 HDL2-C、HDL3-C 水平为(0.79±0.22)、(0.33±0.08)mmol/L,明显低于轻度组和对照组,且差异具有统计学意义( $P<0.05$ );轻度组 HDL2-C、HDL3-C 水平分别为(0.89±0.26)、(0.41±0.07)mmol/L,也明显低于对照组,且差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。Pearson 相关分析显示 hs-CRP、MCP-1、RANTES 与血管狭窄程度呈正相关,而 HDL2-C、HDL3-C 水平与血管狭窄程度呈负相关。**结论** hs-CRP、MCP-1、RANTES 和 HDL2-C、HDL3-C 水平与 CAHD 严重程度均有明显的相关关系,在临床中可以作为 CAHD 预测的临床参考。

**关键词:**炎症因子; 冠状动脉粥样硬化性心脏病; 严重程度; 相关性

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2017.08.044

**文献标识码:**A

**文章编号:**1673-4130(2017)08-1117-03

冠状动脉粥样硬化性心脏病(CAHD)又称为“冠心病”,是冠状动脉血管发生动脉粥样硬化病变而引起血管腔狭窄或阻塞,造成心肌缺血、缺氧或坏死而导致的心脏病<sup>[1-2]</sup>。在临床中,冠状动脉粥样硬化改变后使冠状动脉狭窄或阻塞,导致心肌缺血缺氧或坏死而引起的心脏结构及功能改变,是一种严重危害人类健康的疾病。随着经济社会的快速发展,产生了高能量、高脂肪的饮食,缺乏运动等不健康的生活方式,导致 CAHD 的发病率逐年提高,因该病有较高的病死率和致残率,从而降低了人们的生活质量,严重影响我国经济社会的可持续发展,因此早期发现 CAHD,积极的进行干预治疗,并通过改善生活方式来避免发病的危险因素意义重大<sup>[3-4]</sup>。有研究表明,超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、单核细胞趋化蛋白(MCP-1)、T 细胞激活性低分泌因子(RANTES)、肿瘤坏死因子相关蛋白 9 (CTRP9)、脂联素(APN)、脂蛋白磷脂酶 A2(Lp-PLA2)和趋化因子与炎症反应的发生有关,这些炎症因子可作为合并糖尿病的 CAHD 患者冠状动脉病变严重程度、判断预后等具有重要的意义,它们与 CAHD 有着某种联系。为此,为了进一步提

高 CAHD 的临床治疗效果,课题组对 CHAD 与生物因子的相关程度进行了针对性研究分析,已经取得初步效果,现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2011 年 1 月至 2013 年 1 月于本院确诊并接受治疗的 CAHD 患者 72 例为研究对象,其中男 53 例,女 19 例,患者年龄 35~80 岁,平均(54.83±5.74)岁。

**1.2 入组标准** 在此次研究中,以患者血管狭窄程度作为衡量 CAHD 严重程度的重要参考。血管狭窄程度=(狭窄段的近心段正常血管直径-狭窄处血管直径)/狭窄段近心段正常血管直径×100%。以管腔狭窄直径大于 50%为 CAHD 诊断标准。狭窄的程度按照管腔内径狭窄程度分级:管腔狭窄程度小于 50%为轻度狭窄;管腔狭窄程度 50%~74%为中度狭窄<sup>[5-6]</sup>。其中轻度患者 36 例,中度患者 36 例。另外,再根据两组患者的一般性资料,选取 36 例体检中心健康体检的健康人作为对照组。3 组研究对象在年龄、性别等一般资料差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

**1.3 研究方法** 本研究中,参与此次研究的主要仪器设备:酶标仪(450 nm)、37℃恒温箱、分光光度计、加样器、吸湿器等。借助采用酶联免疫双抗体夹心法(ELISA),对各生物因子进行检测。首先,选取采集患者清晨空腹血 5 mL,然后进行离心操作,分离血清之后进行密封低温保存,然后进行双抗体夹心 ELISA 法测定 hs-CRP、MCP-1、RANTES 水平。具体如下:将试剂盒置于室温中,并取出板条,选取 8 个标准品孔,滴入不同浓度的标准品,然后向样本孔中滴入样本稀释液和待测样本,空白孔不加溶液,封板后于 37℃温育 30 min。然后开封洗涤,向标准品孔及样本孔中加入检测辣根过氧化物酶抗体后封板于 37℃温育 30 min,然后再洗涤。然后加入底物 A、B 于 37℃避光显色 15 min。然后加入终止液,15 min 内测定吸光度,最后进行标准曲线的绘制和结果判断<sup>[7]</sup>。收集所有患者年龄、吸烟史、高血压、身高、体质量等一般性资料,计算体质量指数(BMI),患者在空腹状态下,抽取所有患者静脉血和肝素抗凝。采用聚乙二醇 20000 沉淀法对患者血清中的 HDL2-C、HDL3-C 水平进行检测。

**1.4 统计学处理** 使用 SPSS16.0 统计软件对收集到的数据进行统计学分析,符合正态分布的计量资料使用 *t* 检验,计数资料使用  $\chi^2$  检验,相关程度采取 Pearson 相关分析。以 *P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 各组间 hs-CRP、MCP-1、RANTES 水平比较** 结果显示,中度狭窄组、轻度狭窄组患者 hs-CRP、MCP-1、RANTES 水平均明显高于对照组,中度狭窄组又明显高于轻度组,各组间差异均有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 1。

表 1 各组间 hs-CRP、MCP-1、RANTES 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )				
组别	<i>n</i>	hs-CRP(mg/L)	MCP-1(pg/mL)	RANTES(pg/nL)
中度组	36	6.12 ± 1.61*△	83.25 ± 6.01*△	60.33 ± 6.12*△
轻度组	36	4.70 ± 1.31*	59.69 ± 8.33*	46.11 ± 5.20*
对照组	36	2.96 ± 1.01	36.96 ± 5.39	28.79 ± 5.39

注:与对照组比较,\**P* < 0.05;与轻度组比较,△*P* < 0.05。

**2.2 各组间 HDL2-C、HDL3-C 水平比较** 研究结果显示,轻度组、中度组患者 HDL2-C、HDL3-C 水平明显低于对照组,而中度组明显低于轻度组,差异均具有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 2。

表 2 各组间 HDL2-C、HDL3-C 水平比较( $\bar{x} \pm s$ ,mmol/mL)				
组别	<i>n</i>	HDL2-C	HDL3-C	
中度组	36	0.79 ± 0.22*△	0.33 ± 0.08*△	
轻度组	36	0.89 ± 0.26*△	0.41 ± 0.07*△	
对照组	36	0.96 ± 0.26	0.45 ± 0.11	

注:与对照组比较,\**P* < 0.05;与轻度组比较,△*P* < 0.05。

**2.3 各指标与患者血管狭窄程度相关性分析** 研究结果显示,患者狭窄程度与 hs-CRP、MCP-1、RANTES 水平呈正相关,而与 HDL2-C、HDL3-C 水平呈负相关。见表 3。

表 3 各指标与患者血管狭窄程度相关性分析					
参数	hs-CRP	MCP-1	RANTES	HDL2-C	HDL3-C
<i>r</i>	0.63	0.68	0.59	-0.70	-0.59
<i>P</i>	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

## 3 讨 论

CAHD 是一种严重危害生命的急性冠脉综合征。有研究显示,该病的发病较急、发病率高,因此需要快速准确的诊断以便于及时干预,提升预后,降低风险<sup>[8]</sup>。CAHD 的危险程度与

局部易损斑块有密切关系,局部斑块的破裂、血小板聚集及血栓的形成,可引起冠状动脉严重狭窄、闭塞或血管痉挛的发生,早期识别易损斑块对防止急性心血管事件具有重要意义<sup>[9]</sup>。随着医疗水平的提升,近年来越来越多的研究表明:CAHD 患者体内 hs-CRP、MCP-1、RANTES 等炎症标志物水平明显高于健康人体水平,因此,本研究针对此进行研究。

本研究中,分别选取 36 例轻度狭窄患者和 36 例中度狭窄患者,并选取 36 例健康人作为对照组,发现各组研究对象炎症因子水平间差异具有统计学意义(*P* < 0.05),借助于 ELISA,对 hs-CRP、MCP-1、RANTES 水平进行检测,结果显示,中度组患者 3 组指标显著高于轻度组和对照组,且差异具有统计学意义(*P* < 0.05),而轻度组也明显高于对照组,差异具有统计学意义(*P* < 0.05);可以推断,hs-CRP、MCP-1、RANTES 水平在 3 组研究对象中差异明显,3 组炎症因子与 CAHD 狭窄程度有着某种联系。对血清 HDL2-C、HDL3-C 进行检测,发现中度组 HDL2-C、HDL3-C 水平显著低于轻度组和对照组,差异具有统计学意义(*P* < 0.05);且轻度组 HDL2-C、HDL3-C 水平也明显低于对照组,差异具有统计学意义(*P* < 0.05);同样也可以推测,两者与 3 组炎症因子与 CAHD 狭窄程度存在相关,进而在此基础上,将这 5 种生物因子和所有患者狭窄程度进行相关分析,发现 hs-CRP、MCP-1、RANTES 水平和狭窄程度呈正相关关系,而 HDL2-C、HDL3-C 和狭窄程度呈负相关关系。换言之,hs-CRP、MCP-1、RANTES 随着患者病情严重程度的提高而提高,而 HDL2-C、HDL3-C 水平随着患者病情严重程度的减轻而有所降低。

已有相关研究显示,趋化因子是介导炎症免疫反应的最重要的炎症介质,趋化因子 RANTES 与易损斑块的形成、破裂等具有相关性,因此有研究显示 RANTES 可以作为预测斑块易损性的一种血清炎症标志物。MCP-1 高表达能促进巨噬细胞聚集,使其分泌多种细胞因子,促使细胞基质金属蛋白酶(MMPs)释放,从而增加斑块的不稳定性。MCP-1 是以一种特异性单核细胞趋化因子,其对单核细胞的影响,是脂质条形成的重要因素,具有促进单核细胞趋化、聚集、黏附至受损的内皮细胞,迁至血管内膜并活化为巨噬细胞后吞噬类脂质,形成泡沫细胞和脂质池,构成动脉粥样硬化的早期病变脂质。RANTES 是单核/T 淋巴细胞来源的 CC 类趋化因子,具有多种生物学功能,主要是趋化白细胞定向移动,以参与炎症和免疫调节。有研究显示,RANTES 能结合趋化因子受体,作用于单核细胞及 T 细胞诱导向病变的趋化及迁移。而且目前国外已有研究显示,RANTES 水平与动脉粥样硬化发生发展及临床事件发生有密切关系。RANTES 高表达提示动脉粥样硬化以及八块破裂等不良事件发生率增加。hs-CRP 是人类重要的急性期反应蛋白,急性期浓度可升高上千倍,CRP 是人类急性反应蛋白,没有特异性,目前已经作为医院常规检测项目,可以在很多疾病诊断上作为辅助判断依据。

另外,越来越多的证据表明:hs-CRP 作为一种炎症因子与血栓、动脉硬化联系明显,流行病学调查也显示,hs-CRP 水平升高者发生心肌梗死的概率是正常者的 3 倍,在临床中,其常常是引发斑块破裂的重要原因,加重脉粥样硬化所致的管腔狭窄程度,CRP 是一种急性炎症蛋白标志物,由白细胞介素-6(IL-6)及肿瘤坏死因子(TNF)等细胞因子诱导,主要来源于肝脏部位,具有抗炎作用,主要是通过活化免疫应答方式发挥该作用,参与疾病的发生发展。CRP 在健康人体中水平极低,但却能在严重感染、物理损害、自身免疫性疾病、肿瘤、血管损伤、缺血或坏死等情况下会明显增加,一般作为独特的炎性标志物,其极易与脂蛋白结合,产生炎症介质,加重动脉粥样硬化所

致的管腔狭窄,因此,在临床中,将其作为是 CAHD 发病的一个独立危险因素也就不足为奇<sup>[10-13]</sup>。

而 HDL2-C、HDL3-C 是高密度脂蛋白胆固醇 2 个重要类型,有研究表明,在健康人体内,男性为 1.16~1.42 mmol/L;女性为 1.29~1.55 mmol/L。高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)降低是临床 CAHD 的先兆,并能促进动脉粥样硬化的发展。血清中 HDL-C 水平与 CAHD 发病率呈负相关,HDL-C 或 HDL-C/总胆固醇比值能更好地预测心脑血管粥样硬化的危险性。美国现行标准,高密度读数低于 1 mmol/L,是 CAHD 发病的一个独立危险因素,也就是说,不论总胆固醇、低密度、三酰甘油有多高,只要提升 HDL-C,使它达到正常或最佳数值,CAHD 发病危险就会大大下降;HDL-C 每提升 0.025,CAHD 发病概率即减少 2%~3%。男性高于 1.16、女性高于 1.42 较为理想。其次是比例,HDL-C 在总胆固醇中占的比例越多,CAHD 发病危险就越低。美国人总胆固醇与 HDL-C 之比平均为 4.5:1;CAHD 患者为 5.5:1。当比例达到 3:1 时,CAHD 发病危险最低<sup>[14]</sup>。

综上所述,hs-CRP、MCP-1、RANTES 和 HDL2-C、HDL3-C 的水平与 CAHD 严重程度相关程度明显,在临床中可以作为 CAHD 检测和预测的重要参考依据。

参考文献

[1] 李梦,蔡荣林,孙旭,等. 针刺对冠状动脉粥样硬化性心脏病模型大鼠血脂水平及 CD40L,基质金属蛋白酶-9 表达的影响[J]. 针刺研究,2013,12(2):123-128.

[2] 王哲颖,孙剑锋,王锐,等. 瑞舒伐他汀对急性冠脉综合征患者 hsCRP、IL-18 水平及预后的影响[J]. 中国老年学杂志,2013,33(12):2868-2869.

[3] 李怡,吕豪,张英. 老年冠状动脉粥样硬化性心脏病合并慢性肾功能不全介入治疗安全性及疗效分析[J]. 中国现代医学杂志,2013,23(20):89-93.

[4] 段鹏,谢英. 胆固醇代谢失调与冠状动脉粥样硬化性心脏病的关系[J]. 中国全科医学,2010,13(2):207-210.

[5] 钟白云,李腊秀,廖经忠,等. 同型半胱氨酸与冠状动脉粥样硬化性心脏病的相关性研究[J]. 中国现代医学杂志,2010,20(12):1802-1805.

• 临床研究 •

[6] 陆永光,李浪,陈妍梅,等. 生物可吸收涂层和永久涂层药物支架治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病的 Meta 分析[J]. 中国组织工程研究与临床康复,2010,14(51):9549-9554.

[7] 王磊,马依彤,谢翔,等. 中国新疆维吾尔族人群基质金属蛋白酶 9 基因 R279Q 多态性与冠状动脉粥样硬化性心脏病的关联[J]. 中国组织工程研究与临床康复,2011,15(2):360-363.

[8] 张冬会. 冠状动脉支架置入患者血清炎症因子表达及血管再狭窄[J]. 中国组织工程研究与临床康复,2011,15(3):559-562.

[9] Zimering MB,Anderson RJ,Ge L,等. 血浆碱性成纤维细胞生长因子浓度增加与成人 2 型糖尿病患者的冠状动脉粥样硬化性心脏病发生相关[J]. 中华高血压杂志,2011,19(5):484-485.

[10] 余吉西. 冠状动脉支架置入后相关炎症因子的变化及其干预[J]. 中国组织工程研究与临床康复,2011,15(38):7201-7204.

[11] 鞠颖,陈迎潮,黄晓阳,等. 冠状动脉粥样硬化性心脏病冠脉循环建模与仿真[J]. 厦门大学学报(自然科学版),2012,51(5):859-865.

[12] 赵汉军,颜红兵,李文铮,等. 急性心肌梗死患者全身与局部血浆 α 防御素 1-3 水平的变化[J]. 中国动脉硬化杂志,2012,20(9):809-813.

[13] 陈丽媛,严华,陆永光,等. 造影剂肾病对冠状动脉粥样硬化性心脏病患者短期预后的影响[J]. 中国现代医学杂志,2016,26(8):71-75.

[14] 李俊骅,廉姜芳,周建庆. 脱氧核糖核酸甲基化与冠状动脉粥样硬化性心脏病的关系[J]. 中国循环杂志,2014,12(12):1051-1053.

(收稿日期:2016-10-22 修回日期:2017-01-13)

超高倍显微成像系统在痰液真菌检测中的应用

曹 静,李采青,韩旭颖,张 伟,李小凤

(河北北方学院附属第一医院微生物科,河北张家口 075000)

**摘 要:**目的 了解痰标本中真菌的检出率,为临床真菌感染治疗提供病原学依据。方法 痰液涂成均匀薄片,用盖玻片压片,超高倍显微成像系统下观察全片。**结果** 137 例痰标本涂片见到真菌共 44 例,检出率为 32.12%。女性送检标本 30 例检出 9 例,检出率为 30.00%,男性送检标本 107 例检出 35 例,检出率为 32.71%,各种形态的真菌均可见到。**结论** 临床应根据患者病情随时送检痰液镜检,痰液镜检对预防和治疗呼吸道真菌感染提供了实验室依据。

**关键词:**痰液; 真菌; 超高倍显微成像系统

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2017.08.045

**文献标识码:**A

**文章编号:**1673-4130(2017)08-1119-03

深部真菌病是指真菌侵犯深部组织所引起的感染。深部感染往往危及生命,病死率高。由于人口老年化,慢性病逐渐增多,抗菌药物的滥用,激素和免疫抑制剂长期使用以及骨髓和器官移植广泛开展,侵入性治疗增多,导致临床深部真菌感染的机会越来越多<sup>[1-3]</sup>。肺部真菌感染最常见,临床表现多样,影像学检查不典型,易与其他疾病混淆,实验室检查中应用最为广泛的仍是真菌培养和涂片镜检<sup>[4]</sup>。本研究应用超高倍显微成像系统直接检查痰液,可快速对真菌进行检出,为临床提

供及时准确的诊断和治疗依据。

1 资料与方法

**1.1 一般资料** 本院第三季度住院 108 例患者送检到超高倍显微镜室的痰标本 137 份,其中 22 例患者送多次(2~3 次),男 107 例,女 30 例,年龄 16~90 岁,平均(67.22±12.74)岁。自然咳痰法留取,直接吐入无菌、清洁、不渗漏、不吸水的广口带盖容器中,标本量应≥1 mL,不要将口腔分泌物或鼻腔分泌物吐入容器。经人工气道吸痰,气管切开或气管插管患者,可