

论著 · 临床研究

降钙素原、超敏 C 反应蛋白、白细胞介素 6、白细胞联合检测 在 2 型糖尿病血流感染诊断中的应用

冯雪琴¹, 吴润洁², 卢兰芬¹, 王娟¹, 缪丽韶¹, 严海忠¹, 罗锡华¹, 慕月晶¹, 李洋¹

(1. 中山大学附属中山医院检验医学中心, 广东中山 528403; 2. 广东医科大学, 广东东莞 523808)

摘要:目的 通过分析 2 型糖尿病血流感染患者和非血流感染患者外周血降钙素原(PCT)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-6(IL-6)及白细胞(WBC)水平,探讨 4 种炎症指标单一和联合检测在 2 型糖尿病血流感染诊断中的应用价值。方法 回顾性分析 2013 年 1 月至 2016 年 7 月该院确诊为 2 型糖尿病血流感染患者 85 例(糖尿病血流感染组)和同期 2 型糖尿病非血流感染患者 80 例(糖尿病非血流感染组)临床资料,分析两组患者外周血各炎症指标水平,绘制各炎症指标受试者工作特征曲线(ROC 曲线),计算出曲线下面积(AUC)和最佳临界值,检测方案分为单项目、2 项目、3 项目和 4 项目检测共 24 种方案。结果 糖尿病血流感染组 PCT、hs-CRP、IL-6 和 WBC 水平均明显高于糖尿病非血流感染组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。PCT、hs-CRP、IL-6 和 WBC 的 AUC 分别为 0.909、0.818、0.838、0.760,最佳临界值依次为 0.493 ng/mL、11.19 ng/mL、40.95 pg/mL、 $11.87 \times 10^9/L$ 。PCT 检测的约登指数和 IL-6 的准确度在单项目中最高;方案 PCT/hc-CRP、PCT+hs-CRP+IL-6 的约登指数和准确度在联合检测方案中最高。结论 PCT 检测在辅助诊断中有突出的价值,联合检测方案中 PCT/hc-CRP、PCT+hs-CRP+IL-6 对 2 型糖尿病血流感染的辅助诊断最有价值。

关键词: 2 型糖尿病; 血流感染; 炎症指标; 联合检测

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.02.013

中图法分类号:R587.1

文章编号:1673-4130(2018)02-0169-05

文献标识码:A

Application of combined detection of PCT, hs-CRP, IL-6 and WBC in diagnosing type 2 diabetes mellitus bloodstream infection

FENG Xueqin¹, WU Runjie², LU Lanfen¹, WANG Juan¹, MIAO Lishao¹,
YAN Haizhong¹, LUO Xihua¹, MU Yuejing¹, LI Yang¹

(1. Laboratory Medicine Center, Affiliated Zhongshan Hospital of Sun Yat-Sun University, Zhongshan, Guangdong 528403, China; 2. Guangdong Medical University, Dongguan, Guangdong 523808, China)

Abstract: **Objective** To investigate the application value of single detection and combined detection of 4 kinds of inflammatory indicators of procalcitonin(PCT), high sensitivity C-reactive protein(hs-CRP), interleukin-6(IL-6) and white blood cell(WBC) in diagnosing type 2 diabetes mellitus(T2DM) bloodstream by analyzing the levels of peripheral blood PCT, hs-CRP, IL-6 and WBC in the T2DM bloodstream infection group and T2DM non-bloodstream infection group. **Methods** The clinical data in 85 patients with T2DM bloodstream infection (T2DM bloodstream infection group) and contemporaneous 80 cases of T2DM non-bloodstream infection (T2DM non-bloodstream infection group) in this hospital from January 2013 to July 2016 were retrospectively analyzed. The levels of various inflammatory indicators in peripheral blood were analyzed. The receiver operating characteristic(ROC) curve of various inflammatory indicators was drawn, the area under the curve (AUC) and the best cut-off value were calculated. The detection schemes included 24 kinds of schemes such as the single indicator, 2-indicator, 3-indicator and 4-indicator. **Results** The levels of PCT, hs-CRP, IL-6 and WBC in the T2DM bloodstream infection group were significantly higher than those in the T2DM non-bloodstream infection group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). AUC of PCT, hs-CRP, IL-6 and WBC were 0.909, 0.818, 0.838 and 0.760 respectively, with best cut-off values of 0.493 ng/mL, 11.19 ng/mL, 40.95 pg/mL and $11.87 \times 10^9/L$ respectively. The Youden index of PCT was highest (0.65) and the accuracy of IL-6 was highest (83.33%) in the single indicator detection scheme. The Youden index and accuracy of the scheme of PCT/hc-CRP and PCT+hs-CRP+IL-6 were highest in the combined detection scheme. **Conclusion** PCT detection has the prominent value in the assisted diagnosis of T2DM bloodstream infection. In

作者简介:冯雪琴,女,副主任技师,主要从事临床微生物检验研究。

本文引用格式:冯雪琴,吴润洁,卢兰芬,等.降钙素原、超敏 C 反应蛋白、白细胞介素 6、白细胞联合检测在 2 型糖尿病血流感染诊断中的应用

[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(2): 169-172.

the combined detection scheme, PCT/hs-CRP and PCT+hs-CRP+IL-6 have the highest value in the assisted diagnosis in T2DM bloodstream infection.

Key words: type 2 diabetes mellitus; bloodstream infection; inflammatory indicator; combined detection

2 型糖尿病作为以慢性高血糖为特征的代谢性疾病,患者机体免疫力低下,而高血糖有利于细菌生长,易发生血流感染。血流感染是一类病原菌侵入血液引起的全身炎性反应,可进一步发展成为全身炎症反应综合征,甚至是脓毒症,病死率可高达 30.0%^[1]。有研究发现糖尿病患者血流感染风险是非糖尿病患者 4.4 倍,更易发生败血症和脓毒血症等并发症^[2]。寻找快速简便的方法辅助鉴别诊断血流感染对于糖尿病患者来说显得尤为重要。本研究通过比较糖尿病血流感染和非血流感染患者的血液标本中降钙素原(PCT)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-6(IL-6)及白细胞(WBC)4 种炎症指标水平,进而对单一指标检测和联合指标检测的 24 种方案进行方法学评价,探讨各炎症指标不同检测方案对糖尿病血流感染的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2013 年 1 月至 2016 年 7 月在中山市综合三甲医院确诊为 2 型糖尿病血流感染的患者 85 例(糖尿病血流感染组),男 35 例,女 50 例,年龄 41~88 岁,平均年龄(64.6±11.5)岁,体温 36.0~40.1℃,平均体温(37.0±0.96)℃。另选同期住院的 2 型糖尿病血流感染阴性患者 80 例(糖尿病非血流感染组),其中男 39 例,女 41 例,年龄 22~87 岁,平均年龄(63.4±13.8)岁,体温 35.3~38.9℃,平均体温(36.6±0.64)℃。纳入标准:(1)符合血流感染,包括败血症、菌血症及脓毒血症诊断标准,且至少一次血培养为阳性结果。(2)符合 1999 年世界卫生组织(WHO)发布的 2 型糖尿病诊断标准,并通过测定糖化血红蛋白(HbA1c)确诊。(3)剔除混合、真菌性血流感染及血培养假阳性结果,例如单套或双套血培养中只有 1 瓶诊断为阳性的病例。

1.2 仪器与试剂 采用美国 BD 公司 Bactec™ FX 全自动血培养仪及血培养瓶;法国生物梅里埃公司 Bact/Alert 3D 全自动血培养仪及血培养瓶;法国生物梅里埃公司 VITEK 2 Compact 全自动细菌鉴定及药敏分析仪及配套鉴定、药敏卡。HbA1c 测定采用日本 Sysmex 公司 BN II 特种蛋白分析仪;PCT 和 IL-6 测定采用瑞士罗氏公司 Cobas E601 电化学发光免疫分析仪;WBC 计数采用日本 Sysmex 公司 XE-2100 全自动血液分析仪测定;hs-CRP 检测采用日本 Sysmex 公司 ADVIA 2400 全自动生化分析仪。各类仪器均使用其配套试剂,按照实验室质量管理的要求进行定标和质量控制,保证仪器在试验期间具有良好的运行状态。

1.3 方法 所有患者均在使用抗菌药物前进行血培

养。PCT、IL-6 测定采用电化学发光法,hs-CRP 采用免疫比浊法,WBC 采用电阻抗法。两组 PCT、hs-CRP、IL-6 及 WBC 水平进行比较,建立各炎症指标诊断糖尿病血流感染的受试者工作特征曲线(ROC 曲线),根据曲线下面积(AUC)评价各种炎症指标诊断价值,并确定各个炎症指标的最佳诊断临界值。将检测项目分为单项目、2 项目、3 项目和 4 项目检测,多项目检测(包括 2 项目)分为并联试验和串联试验。采用并联试验进行炎症指标诊断时,几个指标中有 1 个指标为阳性即诊断为阳性,几个指标同为阴性即诊断为阴性。采用串联试验进行炎症指标诊断时,几个指标同为阳性即诊断为阳性,几个指标中有 1 个指标为阴性即诊断为阴性。本研究项目共有 24 种检测方案,单项目 4 种检测方案,2 项目 12 种检测方案,3 项目 6 种检测方案,4 项目 2 种方案。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件进行数据处理及分析,各检测指标中的计量资料先进行正态性检验,符合正态分布的数据采用 $\bar{x} \pm s$ 的形式表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验分析;不符合正态分布的数据采用四分位间距[*M*(*P*₂₅~*P*₇₅)]形式表示,组间比较采用非参数秩和检验;各个指标的诊断意义用 ROC 曲线分析并确定最佳临界值;计算 4 种炎症指标单独及联合检测对糖尿病血流感染的诊断灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、准确度、约登指数。*P*<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组炎症指标水平比较 糖尿病血流感染组 PCT、hs-CRP、IL-6 和 WBC 水平均明显高于糖尿病非血流感染组,差异有统计学意义(*P*<0.05),见表 1。

2.2 各炎症指标灵敏度和特异度分析 PCT 在糖尿病血流感染中的诊断价值和特异度均最高,其次是 IL-6、hs-CRP 和 WBC。见表 2、图 1。

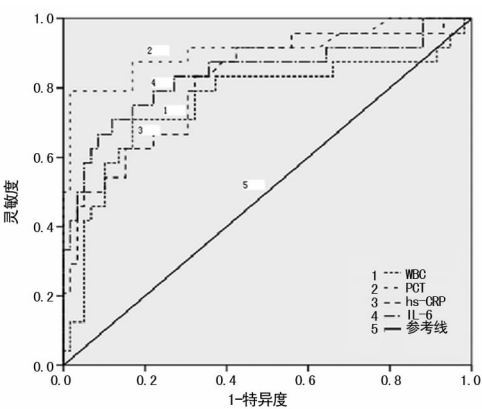


图 1 各炎症指标糖尿病血流感染 ROC 曲线

2.3 PCT、hs-CRP、IL-6 和 WBC 各检测方案分析 单项目检测中,PCT 的特异度、准确度、约登指数和阳性预测值最高;2 项目检测中,PCT+IL-6 组合特异度和阳性预测值达 100.00%,PCT/IL-6 (PCT 或 IL-6 其中 1 个炎症指标为阳性)灵敏度、准确度、约登

指数和阴性预测值较其他组合高;3 项目和 4 项目检测中,PCT+hs-CRP+IL-6 组合和 PCT+hs-CRP+IL-6+WBC 组合特异度、准确度、约登指数和阳性预测值均较其他组合高。见表 3。

表 1 两组各炎症指标水平比较[$M(P_{25} \sim P_{75})$]

组别	<i>n</i>	PCT (ng/mL)	hs-CRP (mg/L)	IL-6 (pg/mL)	WBC($\times 10^9$ /L)
糖尿病血流感染组	85	1.480(0.260~4.790)	71.210(14.270~71.210)	95.580(32.040~95.580)	12.830(8.290~17.710)
糖尿病非血流感染组	80	0.081(0.052~0.210)	7.130(1.130~24.240)	8.200(3.530~29.660)	8.610(7.330~11.410)
<i>Z</i>		-7.944	-5.853	-5.348	-4.250
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000	0.000

表 2 各炎症指标灵敏度和特异度分析

项目	PCT	hs-CRP	IL-6	WBC
AUC	0.909(95%CI:0.825~0.993)	0.818(95%CI:0.715~0.921)	0.838(95%CI:0.727~0.949)	0.760(95%CI:0.628~0.825)
最佳诊断临界值	0.493 ng/mL	11.19 ng/mL	40.95 pg/mL	11.87 $\times 10^9$ /L
灵敏度(%)	71.2	88.9	70.0	60.0
特异度(%)	93.7	60.3	88.9	82.5

表 3 各炎症指标单一及联合检测方案比较

方案	检测项目	灵敏度(%)	特异度(%)	准确度(%)	约登指数	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)
单项目	PCT	71.23	93.67	82.89	0.65	91.23	77.89
	hs-CRP	88.89	60.27	74.48	0.49	74.48	84.62
	IL-6	70.00	88.89	83.33	0.59	72.41	87.67
	WBC	60.00	82.50	70.91	0.43	78.46	66.00
2 项目	PCT+hs-CRP	73.02	95.83	85.19	0.69	93.88	80.23
	PCT/hs-CRP	88.89	59.72	73.33	0.49	65.88	86.00
	PCT+IL-6	56.67	100.00	85.87	0.57	100.00	82.67
	PCT/IL-6	90.00	85.48	86.96	0.75	75.00	96.64
	PCT+WBC	49.42	97.47	74.34	0.47	94.74	67.54
	PCT/WBC	80.82	78.48	79.61	0.59	77.63	81.58
	hs-CRP+IL-6	64.00	89.83	82.14	0.54	72.73	85.48
	hs-CRP/IL-6	88.00	66.10	72.62	0.54	52.38	92.86
	hs-CRP+WBC	63.39	91.78	77.93	0.56	88.46	72.04
	hs-CRP/WBC	90.28	50.68	70.34	0.41	64.36	84.09
	IL-6+WBC	50.00	93.55	79.35	0.44	78.95	79.45
	IL-6/WBC	86.67	77.42	80.43	0.64	65.00	92.31
3 项目	PCT+hs-CRP+IL-6	60.00	100.00	88.10	0.60	100.00	85.51
	PCT/hs-CRP/IL-6	88.00	66.10	72.62	0.54	52.38	92.86
	PCT+hs-CRP+WBC	52.38	98.61	77.04	0.51	97.06	70.30
	PCT/hs-CRP/WBC	92.06	51.39	70.37	0.43	62.37	88.10
	hs-CRP+IL-6+WBC	56.00	94.92	83.33	0.51	82.35	83.58

续表 3 各炎症指标单一及联合检测方案比较

方案	检测项目	灵敏度(%)	特异度(%)	准确度(%)	约登指数	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)
4 项目	hs-CRP/IL-6/WBC	92.00	57.63	67.86	0.50	47.92	94.44
	PCT+hs-CRP+IL-6+WBC	52.00	100.00	85.72	0.52	100.00	83.10
	PCT/hs-CRP/IL-6/WBC	92.00	57.63	67.86	0.50	47.92	94.44

注：/表示其中有 1 个炎症指标为阳性；即诊断为阳性，亦即并联检测

3 讨 论

本研究结果显示,2 型糖尿病患者以老年为主且长期处于高血糖状态,血糖越高感染率越高,有研究表明,血糖每增加 1 mmol/L,感染率增加 6%~10%,败血症发生率为 2.7%^[3-4]。hs-CRP 在临床上常用于自身免疫性和感染性疾病的诊断和监测,具有较高的灵敏度,常与 IL-6、WBC 作为炎症感染性指标被广泛研究^[5]。PCT 作为较新的炎症指标近年来被关注,有文献研究表明,PCT 检测可有效提高免疫功能不全患者血流感染的诊断准确率,PCT 水平与败血症和脓毒血症密切相关,可用于鉴别诊断细菌性感染与非细菌性感染^[6-7]。王环君等^[8]研究提示 PCT 水平越高提示革兰阴性杆菌感染的可能性越大。

本研究糖尿病血流感染组体温、PCT、hs-CRP、IL-6 和 WBC 明显高于糖尿病非血流感染组,差异有统计学意义($P<0.05$)。2 型糖尿病血流感染组的平均体温为 37℃,说明在 2 型糖尿病患者中,体温正常不能判断没有血流感染,体温不如其他炎症指标敏感。同时发现糖尿病非血流感染组 PCT、hs-CRP 和 IL-6 均呈轻度升高,这与杨馨鑫等^[9]认为糖尿病是一种慢性低度炎性反应过程的观点一致,也有研究表明炎症指标可能通过干扰胰岛素信号传导而诱发胰岛素抵抗,还可导致β细胞功能受损,使血糖升高,而慢性高血糖本身也可导致氧化应激,进一步加重炎性反应^[10]。因此,为探讨上述炎症指标在 2 型糖尿病血流感染中的诊断效能,有必要确定最佳的诊断分界点。

通过 ROC 曲线分析发现 PCT 的 AUC(0.909)高于其他 3 个炎症指标,以 $PCT>0.493\text{ ng/mL}$ 诊断 2 型糖尿病血流感染,特异度最高(93.7%),是较为特异的预测因子,说明 PCT 与其他炎症指标相比,对 2 型糖尿病血流感染的诊断具有很高的应用价值,在鉴别诊断、判断病情程度方面能够提供更具有价值的信息^[11]。不同诊断指标在设定不同的临界值时,其灵敏度和特异度不同。在确定的最佳临界值下,IL-6 的 AUC 和特异度均次于 PCT。IL-6 作为一种重要的细胞因子参与多种生物和免疫过程,其水平高低与感染程度相一致,是菌血症等较好的预测指标和重要指标^[12]。hs-CRP 和 WBC 的 AUC 较低,hs-CRP 检测灵敏度较高而特异度较低,是较为敏感的预测因子,而 WBC 灵敏度和特异度均较差。

一般而言,约登指数是灵敏度和特异度的综合指

标,约登指数越大,其测定结果的真实性就越好,准确度越高,其观察值与真实值符合程度越好^[13]。本研究 PCT 检测的约登指数在单项目中最高,IL-6 次之,而准确度 IL-6 最高,PCT 稍低,提示 PCT 和 IL-6 均具有较高的准确度,综合所有指标分析,PCT 优于 IL-6。2 项目中,PCT/IL-6 的约登指数和准确度最高,灵敏度和阴性预测值较单个项目有所提高,同时优于 2 项目其他方案。在 3 项目和 4 项目中 PCT+hs-CRP+IL-6 和 PCT+hs-CRP+IL-6+WBC 的综合评价较好,在多项选择方案中,这 2 种方案具有较高的特异度、准确度。然而 PCT+hs-CRP+IL-6 和 PCT+hs-CRP+IL-6+WBC 在特异度和阳性预测值一样的基础上,PCT+hs-CRP+IL-6+WBC 虽是联合检测,却不具有优势,而 PCT+hs-CRP+IL-6 约登指数和准确度相对较高,更具有临床价值。进一步研究发现,PCT/IL-6 与 PCT+hs-CRP+IL-6 和 PCT+hs-CRP+IL-6+WBC 在准确度方面也有相似性,虽然特异度和阳性预测值不如后两种方案,但灵敏度和阴性预测值较高。

在保证较高准确度基础上,PCT/IL-6 联合检测方案具有较高的灵敏度,而 PCT+hs-CRP+IL-6 联合检测方案具有较高的特异度。综上所述,多个炎症指标联合检测在很大程度上可以弥补单个炎症指标检测的不足,使疾病诊断更加准确。

参考文献

[1] 谢尹晶,兰亚婷,徐舒敏,等.降钙素原及 C-反应蛋白与白细胞介素-6 鉴别细菌血流感染的研究[J].中华医院感染学杂志,2015,25(19):4358-4361.

[2] STOECKLE M,KAECH C,TRAMPUZ A,et al. The role of diabetes mellitus in patients with bloodstream infections[J]. Swiss Med Wkly,2008,138(35/36):512-519.

[3] 廖二元,超楚生.内分泌学[M].2 版.北京:人民卫生出版社,2010:1537-1541.

[4] BENFIELD T,JENSEN JS,NORDESTGAARD BG. Influence of diabetes and hyperglycaemia on infectious disease hospitalization and outcome[J]. Diabetologia,2007,50(3):549-554.

[5] 吴晓燕,高林,汤旭磊.糖尿病患者血清 hs-CRP 的测定及临床意义[J].中国老年学杂志,2005,25(1):23-24.

[6] SCHUETZ P,MEULLER B,TRAMPUZ A. Serum procalcitonin for discrimination of blood contamination(下转第 175 页)

Hcy 结合 A β 后通过形成 β -折叠结构而有利于 A β 沉积^[7]。A β 在细胞基质沉淀、聚积后具有很强的神经毒性作用,其沉积与神经元的退行性病变有关,可以激活一系列病理改变,包括星型胶质细胞和小胶质细胞的激活、血脑屏障的破坏和微循环的变化等,是 AD 患者脑内老年斑周边神经元变性和死亡的主要原因^[8]。(4) Hcy 水平升高可诱导海马神经元细胞凋亡、神经原纤维缠结和形成老年斑,而部分研究表明,海马神经发生能力的减退可能与衰老及退行性疾病如 AD 所引起的认知功能障碍密切相关^[9-11]。高同型半胱氨酸血症与 AD 之间的关系还有待进一步研究。本研究中,AD 组血清 Hcy 水平较对照组明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$),与国内外的部分研究结果一致^[6,12]。

VitB₁₂ 和叶酸作为 Hcy 合成蛋氨酸的辅酶,在 Hcy 代谢过程中起着重要作用。叶酸在小肠内吸收后转化为其活性形式四氢叶酸,同时,在亚甲基四氢叶酸还原酶的作用下亚甲基四氢叶酸又生成 5-甲基四氢叶酸。5-甲基四氢叶酸与 VitB₁₂ 共同参与 Hcy 在体内再甲基化的代谢途径,约 50% Hcy 在甲硫氨酸合成酶及辅酶 VitB₁₂ 的参与下,由 5-甲基四氢叶酸提供甲基,生成甲硫氨酸和四氢叶酸,继而转化成 S 腺苷蛋氨酸,从而直接参与 DNA 的甲基化过程。VitB₁₂ 和叶酸的缺乏将影响 Hcy 代谢过程,促使 Hcy 水平升高,促进 AD 疾病发展进程。本研究中,AD 组血清 VitB₁₂ 和叶酸水平较对照组显著降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。VitB₁₂ 和叶酸作为 Hcy 代谢途径的辅酶,与 Hcy 呈负相关。

综上所述,Hcy、VitB₁₂ 及叶酸对 AD 疾病诊断具有一定的临床价值,3 项指标联合检测可提高诊断效能,可为临床预防和治疗 AD 提供一些实验依据。

参考文献

[1] 葛高琪,王晶晶,齐冲,等.阿尔茨海默病患者行为精神症状相关因素研究进展[J].中国老年学杂志,2017,37(2):

507-509.
[2] ANSARI R,MAHTA A,MALLACK E,et al. Hyperhomocysteinemia and neurologic disorders; a review [J]. J Clin Neurol,2014,10(4):281-288.
[3] 徐安平,李璐,李卫宁,等.阿尔茨海默病患者血清同型半胱氨酸水平变化[J].微循环学杂志,2012,22(1):52-53.
[4] TYAGI SC,LOMINADZE D,ROBERTS AM. Homocysteine in microvascular endothelial cell barrier permeability [J]. Cell Biochem Biophys,2005,43(1):37-44.
[5] FARKAS M,KESKITALO S,SMITH D E,et al. Hyperhomocysteinemia in alzheimer's disease: the hen and the egg[J]. J Alzheimers Dis,2013,44(4):1097-1104.
[6] SHEN L,JI H F. Associations between Homocysteine, Folic Acid, Vitamin B₁₂ and Alzheimer's Disease; insights from Meta-analyses[J]. J Alzheimers Dis, 2015, 46 (3): 777-790.
[7] AGNATI LF,GENEDANI S,LEO G,et al. A beta peptides as one of the crucial volume transmission signals in the trophic units and their interactions with homocysteine. Physiological implications and relevance for Alzheimer's disease[J]. J Neural Transm,2007,114(1):21-31.
[8] 吴昊,辛延乐,谷青芳,等. AD 发病机制中 ROCK 对免疫炎性反应的作用[J].山西大同大学学报(自然科学版),2017,33(1):52-55.
[9] KRUMAN II,CULMSEE C,CHAN SL,et al. Homocysteine elicits a DNA damage response in neurons that promotes apoptosis and hypersensitivity to excitotoxicity[J]. J Neurosci,2000,20(18):6920-6926.
[10] LAZAROV O,MATTSON MP,PETERSON D A,et al. When neurogenesis encounters aging and disease [J]. Trends Neurosci,2010,33(12):569-579.
[11] 刘加强,童卫.海马神经发生障碍与阿尔兹海默病发病机制[J].神经解剖学杂志,2014,30(2):244-248.
[12] 郭军英,陈东伟,焦建军,等.高同型半胱氨酸、淀粉样 β 蛋白和肿瘤坏死因子- α 在阿尔茨海默病中的表达意义[J].河北医药,2014,36(7):1008-1010.

(收稿日期:2017-06-20 修回日期:2017-09-28)

(上接第 172 页)

from bloodstream infection due to coagulase-negative staphylococci[J]. Infection,2002,35(5):352-355.
[7] 李明芬,陈金月,林英辉.降钙素原在血流感染中的临床应用[J].检验医学与临床,2014,11(13):1853-1855.
[8] 王环君,皮银珍,杨腾舜,等.降钙素原对 2 型糖尿病败血症的临床价值[J].中南医学科学杂志,2015,43(6):692-695.
[9] 杨馨鑫,刁和风,马建华.炎症反应在 2 型糖尿病发病机制和临床应用中的研究进展[J].中南医药指南,2014,12(7):60-61.
[10] KUBASZEK A,PIHLAJAMAKI J,PUNNONNEN K,et al. The C-174G promoter polymorphism of the IL-6gene

affects energy expenditure and insulin sensitivity[J]. Diabetes,2003,52(6):558-561.
[11] 林丽英,养倩琼,夏勇,等.不同指标对细菌性血流感染的诊断效能比较[J].检验医学与临床,2014,11(17):2375-2377.
[12] 李萍,王青,李志.血清降钙素原、白细胞介素 6、C 反应蛋白在感染性疾病中的诊断价值[J].检验医学与临床,2014,11(11):1553-1555.
[13] 张园,张吟眉,催丽艳,等.抗 CCP 抗体、抗角蛋白抗体及类风湿因子联合检测在类风湿关节炎诊断中的应用[J].中华检验医学杂志,2014,37(8):582-586.

(收稿日期:2017-07-23 修回日期:2017-09-28)