

• 短篇论著 •

兰州市健康人群小而密低密度脂蛋白胆固醇生物参考区间的建立*

吴燕¹, 何津春¹, 朱槿宏¹, 周珊珊², 杨波³, 武凤仪³

(1. 兰州大学第一医院检验科, 甘肃兰州 730000; 2. 河北省儿童医院检验科, 河北石家庄 050000;

3. 兰州大学第一临床医学院, 甘肃兰州 730000)

摘要:目的 对甘肃省兰州市健康人群的血清小而密低密度脂蛋白胆固醇(sd LDL-C)水平进行调查, 根据 sd LDL-C 在兰州市人群的分布情况, 建立实验室参考区间。方法 选择 2016 年 12 月 1 日至 2017 年 11 月 1 日在兰州大学第一医院体检中心体检项目全部合格且实验室检查均无异常的 562 例健康人群作为研究对象, 利用贝克曼 AU5831 全自动生化分析仪检测血清 sd LDL-C 水平, 并进行统计学分析。结果 血清中 sd LDL-C 水平为 (0.58 ± 0.01) mmol/L, 其中男性 sd LDL-C 水平 $[(0.61 \pm 0.12)$ mmol/L] 高于女性 $[(0.56 \pm 0.11)$ mmol/L], 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 初步获得兰州市健康人群的 sd LDL-C 生物参考区间, 该参考区间的建立可为兰州市的临床检验实验室提供参考依据。

关键词:小而密低密度脂蛋白胆固醇; 生物参考区间; 兰州市

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.13.021

中图分类号:R446.1

文章编号:1673-4130(2019)13-1619-03

文献标识码:B

中国的成人血脂异常已经达到 4.5 亿人, 总体患病率为 40.4%, 与 2002 年比较大幅度上升^[1]。人群血清胆固醇水平的升高将会导致 2010—2030 年我国心血管事件增加约 920 万件。大量的研究证明, 血脂异常与心脑血管疾病发病率密切相关, 有效预防和控制血脂水平异常可使其发病率减少 50%~70%^[2-3], 近 5 年来, 心脑血管疾病病死率已稳居首位, 有效预防和控制血脂异常刻不容缓, 其意义非常重大。小而密低密度脂蛋白胆固醇(sd LDL-C)是一个较新的血脂指标, 近来研究发现, 与普通低密度脂蛋白(LDL)相比, sd LDL-C 致动脉粥样硬化能力更强, 已被美国胆固醇教育计划(NCEP)委员会成人治疗组列入新发现的重要心血管病危险因素之一。但是兰州本地地区的 sd LDL-C 基线水平不明, 因此, 本研究旨在探讨兰州市健康人群 sd LDL-C 的生物参考区间^[4]。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2016 年 12 月 1 日至 2017 年 11 月 1 日在兰州大学第一医院体检中心体检项目全部合格且实验室检查均无异常的健康人群 562 例作为研究对象, 研究对象经过血清学检查、询问病史、心电图、超声波检查等排除心脑血管疾病、恶性肿瘤、严重感染、糖尿病、高血压、高脂蛋白血症、肝脏和肾脏疾病患病史及家族史, 且在半年内均未服用过任何降血脂药物者。男性 244 例, 年龄 1~90 岁, 中位年龄为 47 岁; 女性 318 例, 年龄 4~93 岁, 中位年龄为 41 岁。上述

健康人群空腹血脂均在正常范围, 即血清胆固醇(TC) < 5.20 mmol/L、三酰甘油(TG) < 1.700 mmol/L、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C) < 1.550 mmol/L、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C) < 3.100 mmol/L。

1.2 检测方法 所有人群均在空腹 12 h 后采集静脉血标本, 血液标本经离心机 3 000 r/min 离心 5 min, 在 2 h 内完成血清 sd LDL-C 的检测。sd LDL-C 的检测方法使用过氧化物酶法, 试剂盒由北京九强生物技术股份有限公司生产。检测仪器采用奥林巴斯 AU5831 全自动生化分析仪。

1.3 标本分组 所有标本按照厂家提供的年龄段分组对比, 见表 1, 共录入兰州市健康人群 562 例, 女性 318 例, 根据年龄分为 6 个亚组: < 20 岁为 1 组, 21~ < 30 岁为 2 组, 31~ < 40 岁为 3 组, 41~ < 50 岁为 4 组, 51~ < 60 岁为 5 组, ≥ 60 岁为 6 组。男性 244 例, 根据年龄分为 6 个亚组: < 20 岁为 7 组, 21~ < 30 岁为 8 组, 31~ < 40 岁为 9 组, 41~ < 50 岁为 10 组, 51~ < 60 岁为 11 组, ≥ 60 岁为 12 组。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行统计分析, 符合正态分布的数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间均数的比较采用 t 检验; 计数资料以率表示, 采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。标本数据 sd LDL-C 在人群中和各组中的分布均为偏态分布, 在进行统计学描述时采用中位数(四分位数) $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示, 进行多组间比较时使用非参数 Kruskal-Wallis H 检

* 基金项目: 国家重点基础研究发展计划("973"计划)子课题(2015CB755402); 甘肃省中医药管理局科研课题(GZK-2017-50); 甘肃省自然科学基金项目(1308RJZA218); 甘肃省功能基因组与分子诊断重点实验室开放课题(2016-005)。

本文引用格式: 吴燕, 何津春, 朱槿宏, 等. 兰州市健康人群小而密低密度脂蛋白胆固醇生物参考区间的建立[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(13): 1619-1621.

验,组间有差异进一步两两比较使用 Mann-Whitney U 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。正态分布标本参考区间的建立采用正态分布法,非正态分布标本参考区间的建立采用百分位数法。

2 结 果

2.1 与厂家提供的参考区间对比 兰州市健康人群按照公司提供的试剂说明书参考区间分组后,采用非参数检验结果显示,各组间比较差异有统计学意义 ($P = 0.00$)。分组后数据为非正态分布,采用百分位数法得到 2.5%~97.5% 及 0.5%~99.5% 的参考区间^[5],见表 1。

2.2 不同性别人群各年龄组 sd LDL-C 分布情况 本研究将 562 例健康体检人员按性别分为男、女两个组,又按性别分为 6 个亚组(总共 12 个组)进行分析比较^[6],兰州市人群女性年龄各亚组 sd LDL-C 比较,差异无统计学意义 ($P = 0.302$);兰州市人群男性年龄各亚组 sd LDL-C 比较,差异无统计学意义 ($P = 0.257$)。男性 sd LDL-C 水平较同年龄段女性 sd LDL-C 水平高 ($P < 0.05$)。各年龄段分组的中位数及百分位数见表 2。

表 1 兰州市人群与厂家提供的 sd LDL-C 参考区间对比

年龄(岁)	性别	n	厂家	标本人群	
				$P_{2.5} \sim P_{97.5}$	$P_{0.5} \sim P_{99.5}$
20~44	男	86	0.246~1.393	0.304~1.054	0.285~1.118
>44~90	男	136	0.246~1.362	0.253~1.017	0.182~1.190
20~54	女	219	0.243~1.109	0.254~1.041	0.181~1.437
>54~79	女	65	0.246~1.362	0.299~1.185	0.270~1.211

表 2 兰州市人群 sd LDL-C 分布情况
[mmol/L, $M(P_{25} \sim P_{75})$]

性别	亚组	年龄(岁)	n	sd LDL-C
女	1组	<20	29	0.519 4(0.379 0~0.632 5)
	2组	21~30	62	0.530 7(0.403 0~0.640 2)
	3组	31~40	65	0.593 1(0.405 5~0.722 0)
	4组	41~50	61	0.562 4(0.410 0~0.677 0)
	5组	51~60	50	0.610 1(0.476 5~0.728 7)
	6组	>60	51	0.555 1(0.408 0~0.686 0)
男	7组	<20	24	0.568 7(0.459 0~0.689 2)
	8组	21~30	35	0.677 1(0.490 0~0.851 0)
	9组	31~40	33	0.636 7(0.488 5~0.754 0)
	10组	41~50	49	0.616 3(0.484 0~0.764 0)
	11组	51~60	47	0.588 3(0.417 0~0.703 0)
	12组	>60	24	0.565 8(0.401 0~0.673 5)

3 讨 论

LDL-C 是冠心病发生的一个重要风险因子,而且在冠心病的发生发展过程中起重要作用。而 sd LDL-

C 作为 LDL-C 的主要组分,相对于大而轻低密度脂蛋白胆固醇, sd LDL-C 更加容易侵入血管内皮细胞,沉积在血管壁上,由于它对血管壁的高侵入性,与 LDL-C 受体的低亲和性,更长的血浆半衰期和对氧化应激的低耐受性,使 sd LDL-C 更容易导致动脉粥样硬化^[6-9],是动脉粥样硬化疾病较强的独立危险因素。因此,在冠心病等动脉粥样硬化疾病的风险预测方面, sd LDL-C 较 LDL-C 更加具有意义。

sd LDL-C 致动脉粥样硬化、冠心病等的可能机制有,(1)易被氧化修饰:密度高的 LDL 亚组分(sd LDL)在人体内易被氧化修饰为氧化型 LDL,而氧化型 LDL 易被吞噬细胞无限制的吞噬,从而发展成为泡沫细胞。(2)抗氧化剂含量低:研究发现,从健康人体血浆中分离的 sd LDL 颗粒中所含的辅酶 Q10 和维生素 E 的含量显著低于大而轻 LDL 和中密度 LDL 颗粒,其内的过氧化物很高。(3)清除缓慢:在体外细胞培养时,健康人血浆中密度高的 LDL 颗粒与 LDL 受体的亲和力明显小于其他 LDL 颗粒。sd LDL 颗粒由于通过受体途径降解缓慢而在体内的滞留时间长于其他 LDL 颗粒,这将增加其在血管中被氧化的概率以及被巨噬细胞吞噬形成泡沫细胞的可能性。(4)易黏附:体外研究发现 sd LDL 易与血管壁上的蛋白多糖结合,从而黏附在血管壁上。如果发生在体内,则黏附的 sd LDL 很可能通过某种途径进入血管内皮细胞,在细胞多种氧化酶的作用下, sd LDL 在血管壁内发生氧化修饰,从而诱发动脉粥样硬化、冠心病等多种疾病的发生。

临床主要采用 sd LDL-C 监测与冠心病发生和发展的关系,血清 sd LDL-C 水平升高导致冠心病患病的危险性增加, sd LDL-C 检测对预测冠心病发生具有一定临床意义。除此之外, sd LDL-C 与糖尿病、脑卒中、家族性高脂蛋白血症等疾病均有相关影响。因此,心脑血管疾病、糖尿病、高血脂等患者,均为检测 sd LDL-C 的目标适应人群。

有研究表明^[10-12], sd LDL-C 与冠心病的发生和发展有着重要的密切关系。近年来, sd LDL-C 的实验室检测已经实现,但是 sd LDL-C 在人群中的分布情况很难进行统一^[13]。本实验室使用的厂家参考区间设定根据上海、湖北、广西、内蒙古等地 2 199 例“健康者”血清标本得出。本研究结果表明,兰州市相同年龄段健康人群的参考区间与试剂盒比对差异较大,因此,非常有必要根据兰州市人群的 sd LDL-C 分布情况来设定相应的参考区间,通过本研究建立起来的生物参考区间受到测定条件、环境、检测仪器等多种不可控因素的影响,仅为兰州地区实验室提供参考。本研究发现,兰州市人群血清中 sd LDL-C 水平以男性 21~30 岁的 sd LDL-C 水平最高,男性的 sd LDL-C 水平高于同年龄段女性。本研究的目的是对兰州市健康人群的 sd LDL-C 水平进行调查, sd LDL-C 的表

达和在血清中水平的高低是否还可能受到激素水平和其他因素的影响有待笔者进一步研究,在后续的研究和调查中将进一步探讨 sd LDL-C 水平的临床诊断价值和疗效评价。

参考文献

- [1] 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南(2016 年修订版)[J]. 中华心血管病杂志, 2016, 44(10): 833-853.
- [2] 陈伟伟, 高润霖, 刘力生, 等. 《中国心血管病报告 2015》概要[J]. 中国循环杂志, 2016, 31(6): 521-528.
- [3] 戴雯, 李艳. 冠心病患者小而密低密度脂蛋白/高密度脂蛋白与 Gensini 评分的相关性[J]. 微循环学杂志, 2016, 26(4): 20-23.
- [4] 中华人民共和国卫生部. 临床实验室检验项目参考区间的制定: WS/T 402-2012[S]. 北京: 中国标准出版社, 2013: 1-10.
- [5] 黄允, 李艳, 戴雯, 等. 湖北地区 14-96 岁健康人群 sdLDL-C 生物水平参考区间的建立[J]. 检验医学与临床, 2017, 4(7): 906-908.
- [6] 沈昊. 苏州吴江地区健康人群小而密低密度脂蛋白胆固醇水平的调查分析[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(8): 1098-1100.

- [7] 王刚林, 张淑香, 潘能科, 等. 小而密低密度脂蛋白胆固醇临床研究进展[J]. 检验医学与临床, 2015, 8(12): 1804-1806.
- [8] 濮伟, 沈昊, 银李琼, 等. 血清小而密低密度脂蛋白胆固醇和同型半胱氨酸与颈动脉斑块的关系[J]. 中国医药导报, 2015, 9(26): 58-60.
- [9] 黎晓琦, 郭翼华, 熊燕, 等. 不同人群 sdLDL-C 水平及其与血脂组分的相关性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 4(4): 472-474.
- [10] 黄子初. 冠心病患者血清小而密低密度脂蛋白胆固醇与同型半胱氨酸、D-二聚体含量分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2017, 24(1): 55-57.
- [11] 伍旭升, 李洪璠, 宋香静, 等. 直接法与公式法测定小而密低密度脂蛋白的比较研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 10(19): 2418-2420.
- [12] 刘晓雨, 顾向明, 黄阶胜. 过氧化物酶法检测小而密低密度脂蛋白胆固醇的分析性能评价[J]. 检验医学与临床, 2017, 11(20): 3018-3020.
- [13] 王恺隽, 李铁威, 蒯亚晖, 等. 小而密低密度脂蛋白胆固醇与冠状动脉粥样硬化特征的相关性分析[J]. 临床检验杂志, 2017, 11(9): 674-679.

(收稿日期: 2018-12-06 修回日期: 2019-02-12)

• 短篇论著 •

尿路感染患者病原菌分布特征、免疫功能及相关因子水平检测*

吴志农¹, 周汉义¹, 谢丹², 包永芬^{3△}

(咸宁市中心医院/湖北科技学院附属第一医院: 1. 检验科; 2. 急诊科, 湖北咸宁 437000; 3. 湖北科技学院基础医学院, 湖北咸宁 437000)

摘要:目的 分析尿路感染患者病原菌分布特征、免疫功能、血红素加氧酶-1(HO-1)及降钙素原(PCT)水平的变化。方法 收集 2016 年 8 月至 2018 年 8 月于咸宁市中心医院就诊的尿路感染患者 200 例为观察组, 收集同期来该院体检的健康志愿者 200 例为对照组。分析观察组患者病原菌分布情况; 检测并比较两组研究对象免疫球蛋白(Ig)A、IgM、IgG、HO-1 及 PCT 水平。结果 观察组患者尿液标本共检测出病原微生物 158 株, 其中革兰阴性菌 109 株(68.99%), 以大肠埃希菌 76 株(48.10%)为主; 革兰阳性菌 41 株(25.95%), 以屎肠球菌 25 株(15.82%)为主; 真菌 8 株(5.06%)。观察组患者血清中 IgA、IgM、IgG 水平明显低于对照组, 血清 HO-1、PCT 水平均明显高于对照组($P < 0.05$)。结论 尿路感染患者病原菌分布广泛, 以革兰阴性菌为主。尿路感染可导致患者出现免疫功能下降及炎症状态, 临床治疗时应加强对上述指标的检测及干预。

关键词: 尿路感染; 病原菌; 免疫球蛋白; 血红素加氧酶-1; 降钙素原

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2019.13.022

中图法分类号: R446.5, R691

文章编号: 1673-4130(2019)13-1621-03

文献标识码: B

尿路感染是指病原体在尿路中生长繁殖, 并侵犯泌尿道黏膜或组织而引起的炎症, 多发于成年人。其中, 女性由于尿道较男性短, 且直径较宽, 女性尿路感

染患病率较男性高, 是尿路感染的易感人群。除此之外, 老年人及住院患者由于免疫力较低, 尿路感染患病率较高^[1-3]。尿路感染如果不能及时得到治疗, 会

* 基金项目: 湖北科技学院临床医学重点(培育)学科专项科研项目(LCZX201511)。

△ 通信作者, E-mail: 45854259@qq.com。