

• 论 著 •

血清 RBP4、NF- κ B 水平与肝内胆管结石术后复发的相关性*

王太成, 宋文渊, 赵红岩, 吴 雷, 陆 路

海南医学院第二附属医院肝胆外科, 海南海口 570100

摘 要:目的 分析血清视黄醇结合蛋白 4(RBP4)、核因子 κ B(NF- κ B)表达与肝内胆管结石患者术后复发的关系。方法 选取 2017 年 1 月至 2018 年 12 月该院接受肝内胆管结石术治疗的 143 例肝内胆管结石患者为研究对象,依据术后 6 个月是否复发分为复发组与未复发组,比较两组一般资料、检测实验室指标,观察血清 RBP4、NF- κ B 水平与肝内胆管结石经肝内胆管结石术后复发的关系。结果 143 例肝内胆管结石患者术后复发 21 例,复发率为 14.69%;两组年龄、性别、体质量比较,差异无统计学意义($P>0.05$);复发组 RBP4、NF- κ B、Toll 样受体 4(TLR4)、促甲状腺激素(TSH)水平均高于未复发组,差异有统计学意义($P<0.05$);相关性分析发现,肝内胆管结石患者血清 RBP4 水平与 NF- κ B 水平之间呈正相关关系($r=0.472, P<0.001$);经单因素分析与多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 RBP4、NF- κ B、TLR4 及 TSH 水平升高是肝内胆管结石患者术后复发的影响因素($OR>1, P<0.05$),绘制 ROC 曲线结果显示,血清 RBP4、NF- κ B、TLR4、TSH 水平单独及联合预测肝内胆管结石患者术后复发风险的曲线下面积(AUC)均 >0.80 ,预测价值较理想,在血清 RBP4、NF- κ B、TLR4、TSH 的 cut off 值分别取 13.121 μ g/mL、142.316 ng/L、7.135 ng/mL、6.170 mU/L 时,可获得最佳预测价值。结论 肝内胆管结石患者术后复发可能与血清 RBP4、NF- κ B 过表达有关,临床可考虑通过检测患者血清 RBP4、NF- κ B 水平来预测患者术后复发风险,以指导早期风险评估与防治。

关键词:肝内胆管结石; 复发; 视黄醇结合蛋白 4; 核因子 κ B; 相关性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.14.008

中图法分类号:R575.62

文章编号:1673-4130(2021)14-1695-05

文献标志码:A

Correlation between serum RBP4, NF- κ B levels and recurrence of calculus of intrahepatic duct after surgery*

WANG Taicheng, SONG Wenyuan, ZHAO Hongyan, WU Lei, LU Lu

Department of Hepatobiliary Surgery, Second Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Haikou, Hainan 570100, China

Abstract: **Objective** To analyze the relationship between the expression of serum retinol binding protein 4 (RBP4) and nuclear factor κ B (NF- κ B) and the recurrence of patients with calculus of intrahepatic duct. **Methods** A total of 143 patients with calculus of intrahepatic duct who underwent calculus of intrahepatic duct surgery in our hospital from January 2017 to December 2018 were selected. According to whether they recurred after 6 months of operation, they were divided into a recurrence group and a non-recurrence group. The general data of the two groups were investigated, the laboratory indicators were tested and compared, the relationship between serum RBP4, NF- κ B levels and the recurrence of calculus of intrahepatic duct after operation were observed. **Results** Among all 143 patients with calculus of intrahepatic duct, 21 had recurrence after surgery, with a recurrence rate of 14.69%. The differences on the age, gender and body mass between the two groups had no statistically significant ($P>0.05$); the levels of RBP4, NF- κ B, Tollreceptor 4 (TLR4) and thyroid stimulating hormone (TSH) in the recurrence group were higher than those in the non-recurrence group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). Correlation analysis found that there was a positive correlation between serum RBP4 level and NF- κ B level in patients with calculus of intrahepatic duct ($r=$

* 基金项目:海南省卫生计生行业科研项目(1801320712A2091)。

作者简介:王太成,男,主治医师,主要从事普通外科方面的研究。

本文引用格式:王太成,宋文渊,赵红岩,等.血清 RBP4、NF- κ B 水平与肝内胆管结石术后复发的相关性[J].国际检验医学杂志,2021,42

0.472, $P < 0.001$). The results of single factor and multiple Logistic regression analysis showed that the increased levels of serum RBP4, NF- κ B, TLR4 and TSH were the influencing factors for the recurrence of calculus of intrahepatic duct after surgery ($OR > 1$, $P < 0.05$), the results of drawing ROC curve showed that the area under the curve (AUC) of serum RBP4, NF- κ B, TLR4 and TSH levels alone and in combination to predict the risk of recurrence in patients with calculus of intrahepatic duct after surgery were all > 0.80 , and the predictive value was ideal, when the cut-off values of RBP4, NF- κ B, TLR4 and TSH were 13.121 μ g/mL, 142.316 ng/L, 7.135 ng/mL and 6.170 mU/L respectively, the best predictive value was obtained. **Conclusion**

Postoperative recurrence of calculus of intrahepatic duct may be related to the overexpression of serum RBP4 and NF- κ B. Clinically, the detection of serum RBP4 and NF- κ B levels in patients can be considered to predict the risk of postoperative recurrence in patients, in order to guide early risk assessment and prevention.

Key words: calculus of intrahepatic duct; recurrence; retinol binding protein 4; nuclear factor κ B; correlation

作为常见胆管结石,肝内胆管结石因病情迁延难愈,常规保守治疗无法有效解除上腹部疼痛、黄疸等症状,结石自行排出率低,故常采取手术治疗^[1]。文献指出,肝内胆管结石术后复发风险高,多数患者需接受二次手术,是增加患者病死风险的主要因素之一^[2]。早期准确预测肝内胆管结石患者术后复发风险尤为关键。视黄醇结合蛋白 4(RBP4)主要由肝细胞及脂肪细胞产生,已被诸多研究证实能转移至机体外周组织^[3-4]。RBP4 作为一种脂肪因子,被认为与高血压、糖尿病等多种代谢性疾病有关^[5]。核因子 κ B(NF- κ B)属于转录因子的一种,在许多重要的组织细胞内均有表达,被证实与多种免疫、炎症反应、细胞增殖及凋亡的发生发展密切相关^[6-7]。本研究主要观察肝内胆管结石患者术后复发与血清 RBP4、NF- κ B 表达的关系,以指导未来对肝内胆管结石患者术后复发的早期风险评估,以及早期干预,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1 月至 2018 年 12 月本院接受肝内胆管结石术治疗的 143 例肝内胆管结石患者,其中男 71 例,女 72 例;年龄 41~62 岁,平均(53.83 $\pm$ 3.12)岁;体质量 50~59 kg,平均(55.11 $\pm$ 2.29)kg。纳入标准:(1)肝内胆管结石符合《肝内胆管结石诊断与治疗》^[8]内相关诊断标准;(2)符合肝内胆管结石术治疗适应证的患者;(3)患者及家属均知晓本次研究内容,且签署知情同意书。排除标准:(1)合并重要脏器功能衰竭的患者;(2)合并恶性肿瘤的患者;(3)合并严重传染性疾病或感染性疾病的患者;(4)合并免疫系统性疾病的患者。本研究经过本院医学伦理委员会讨论通过。

1.2 方法

1.2.1 肝内胆管结石术后复发评估方法 参照《肝内胆管结石诊断与治疗》的相关诊断标准,并经 CT、彩超、MRI 检查确诊,将术后 6 个月复发的患者进一

步纳入复发组,剩余患者纳入未复发组。

1.2.2 实验室指标检测方法 分别于全部入选者入院第 2 天早晨,空腹抽取外周静脉血 2 mL,使用智能型高效离心机[贝克曼库尔特商贸(中国)有限公司,Avanti JXN-30/26 型],以 3 000 r/min 的速度离心 10 min 后取血清。Toll 样受体 4(TLR4)、促甲状腺激素(TSH)、NF- κ B:采用放射免疫法测定,将待检标本(例如 TSH 抗原)与定时的同位素标记的 TSH(抗原)和定时的抗 TSH 抗体混合,经一定作用时间后,分离收集抗原抗体复合物及游离的抗原,测定这两部分的放射活性,计算结合率;非标记抗原含量与标记抗原抗体复合物的量呈一定的函数关系。预先用标准的非标记抗原做成标准曲线后,即可查出待检标本中 TSH 的含量,试剂盒由上海恒远生物科技有限公司提供;RBP4:经酶联免疫吸附法(ELISA)检测,试剂盒由合肥莱尔生物科技有限公司提供。

1.3 统计学处理 采用 SPSS24.0 软件进行数据处理,全部计量资料均经 Shapiro-Wilk 正态性检验,符合正态分布的资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用独立样本 t 检验;计数资料用例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验,肝内胆管结石患者血清 RBP4 水平与 NF- κ B 水平之间的相关性采用双变量 Pearson 直线相关性分析;肝内胆管结石术后患者复发的相关影响因素分析采用多因素 Logistic 回归分析;绘制受试者工作特征(ROC)曲线,检验血清 RBP4、NF- κ B 表达预测肝内胆管结石术后患者复发风险的价值,以曲线下面积(AUC)评价, $AUC \leq 0.50$ 为无预测价值, $0.50 < AUC < 0.70$ 为预测价值较低, $0.70 \leq AUC < 0.90$ 为预测价值中等, $AUC \geq 0.90$ 为预测价值较高。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肝内胆管结石术后复发情况 143 例肝内胆管结石患者,术后复发 21 例,复发率为 14.69%。

2.2 复发组与未复发组基线资料、实验室指标及血清指标比较 两组年龄、性别、体质量对比,差异无统计学意义($P>0.05$);复发组 RBP4、NF- κ B、TLR4 及

TSH 水平均高于未复发组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 复发组与未复发组基线资料、实验室指标及血清指标比较

因素	复发组($n=21$)	未复发组($n=122$)	t/χ^2	P
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	58.13 $\pm$ 3.12	57.94 $\pm$ 3.35	0.242	0.809
性别(男/女, n/n)	8/13	63/59	1.315	0.252
体质量($\bar{x}\pm s$,kg)	63.21 $\pm$ 4.31	62.98 $\pm$ 4.42	0.221	0.825
RBP4($\bar{x}\pm s$, μ g/mL)	12.36 $\pm$ 3.12	7.94 $\pm$ 2.74	6.689	<0.001
NF- κ B($\bar{x}\pm s$,ng/L)	123.65 $\pm$ 36.51	83.52 $\pm$ 21.26	7.072	<0.001
TLR4($\bar{x}\pm s$,ng/mL)	17.96 $\pm$ 4.23	12.45 $\pm$ 4.12	5.639	<0.001
TSH($\bar{x}\pm s$,mU/L)	19.21 $\pm$ 5.13	13.26 $\pm$ 3.65	6.467	<0.001

2.3 肝内胆管结石患者血清 RBP4 水平与 NF- κ B 水平之间的相关性分析 采用双变量 Pearson 直线相关性分析发现,肝内胆管结石患者血清 RBP4 水平与 NF- κ B 水平之间呈正相关关系($r=0.472$, $P<0.001$)。见图 1。

析 将肝内胆管结石患者年龄、性别、体质量、血清 RBP4、NF- κ B、TLR4 及 TSH 水平分别作为协变量,术后复发情况作为因变量(1=复发,0=未复发),经多因素 Logistic 回归分析结果显示,校正年龄、性别、体质量带来的影响发现,年龄、性别、体质量与肝内胆管结石患者术后复发无关($P>0.05$);血清 RBP4、NF- κ B、TLR4 及 TSH 水平升高是肝内胆管结石患者术后复发的影响因素($OR>1$, $P<0.05$)。见表 3。

表 3 影响肝内胆管结石患者术后复发的多因素 Logistic 回归分析

变量	β	SE	Wald	P	OR	95%CI	
						上限	下限
年龄	-0.308	0.506	0.369	0.543	0.735	0.273	1.983
性别	-0.565	0.488	1.342	0.247	0.568	0.218	1.479
体质量	0.195	0.379	0.266	0.606	1.216	0.578	2.556
RBP4	0.528	0.427	1.535	0.015	1.696	1.335	3.913
NF- κ B	0.683	0.305	5.019	0.025	1.981	1.089	3.601
TLR4	0.389	0.427	1.830	0.032	1.475	1.239	3.406
TSH	0.393	0.277	1.883	0.034	1.479	1.304	2.087

2.6 各血清指标对肝内胆管结石患者术后复发风险的预测效能 将肝内胆管结石患者血清 RBP4、NF- κ B、TLR4、TSH 分别作为检验变量,术后复发情况作为状态变量(1=复发,0=未复发),绘制 ROC 曲线,见图 1。结果显示,血清 RBP4、NF- κ B、TLR4、TSH 水平及联合预测肝内胆管结石患者术后复发风险的 AUC 均 >0.80 ,预测价值较理想,在血清 RBP4、NF- κ B、TLR4、TSH 的 cut off 值分别取 13.121 μ g/mL、142.316 ng/L、7.135 ng/mL、6.170 mU/L 时,可获得最佳预测价值,且以联合诊断效能最好。见图 2。各指标对应最佳阈值、特异度、灵敏度及约登指数见表 4。

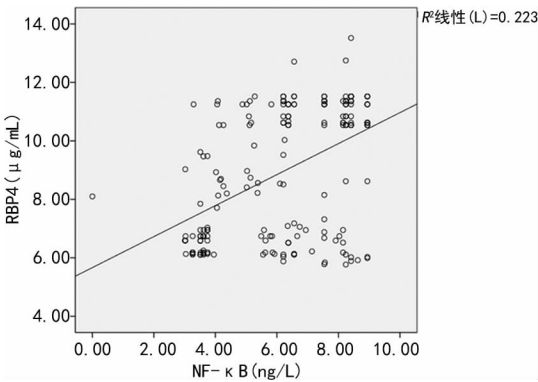


图 1 肝内胆管结石患者血清 RBP4 水平与 NF- κ B 相关性的散点图

2.4 影响肝内胆管结石患者术后复发的单因素分析 将肝内胆管结石患者血清 RBP4、NF- κ B、TLR4 及 TSH 水平分别作为协变量,术后复发情况作为因变量(1=复发,0=未复发),RBP4、NF- κ B、TLR4 及 TSH 可能是肝内胆管结石患者术后复发的影响因素($P<0.05$)。见表 2。

表 2 影响肝内胆管结石患者术后复发的单因素分析

变量	β	SE	Wald	P	OR	95%CI	
						上限	下限
RBP4	0.879	0.118	55.650	<0.001	2.408	1.912	3.034
NF- κ B	0.910	0.122	55.314	<0.001	2.484	1.954	3.157
TLR4	0.838	0.117	50.897	<0.001	2.312	1.837	2.911
TSH	0.839	0.116	52.396	<0.001	2.315	1.844	2.906

2.5 影响肝内胆管结石患者术后复发的多因素分

表 4 各血清指标表达对肝内胆管结石患者术后复发风险的预测效能

指标	AUC	AUC 的 95%CI	SE	P	cut off 值	特异度	灵敏度	约登指数
RBP4	0.855	0.801~0.910	0.028	<0.001	13.121 μg/mL	0.962	0.886	0.848
NF-κB	0.892	0.846~0.938	0.024	<0.001	142.316 ng/L	0.985	0.871	0.886
TLR4	0.850	0.796~0.904	0.027	<0.001	7.135 ng/mL	0.853	0.833	0.686
TSH	0.876	0.824~0.928	0.026	<0.001	6.170 mU/L	0.809	0.841	0.650
联合	0.948	0.920~0.976	0.014	<0.001	—	0.953	0.864	0.817

注：—表示无数据。

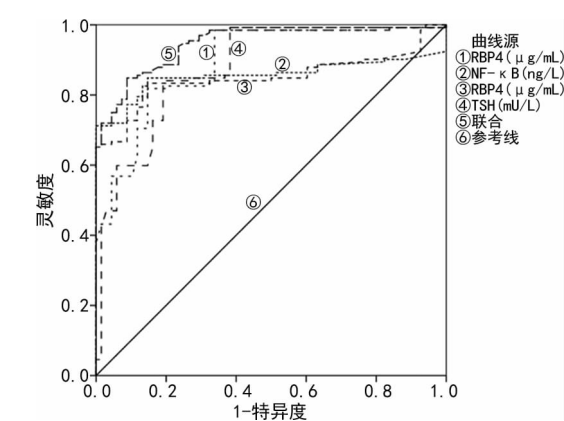


图 2 各血清指标对肝内胆管结石患者术后复发风险的 ROC 曲线

3 讨论

肝内胆管结石具有高发病率、高复发率等特点。现阶段,肝内胆管结石主要通过手术治疗,但早期疾病因缺少特异性表现及体征,易出现局部感染及继发胆管狭窄,病情迁延不愈,进而引起严重的并发症,增加肝内胆管结石术后复发风险,是目前良性胆道疾病患者死亡的重要病因^[9-10]。为提高患者生存率,临床指出可以早期评估患者术后复发风险,并给出针对性建议,指导治疗方案的拟定。

文献指出,肝内胆管结石术后复发率为 13.00%~16.00%,严重影响患者良性预后^[11]。本次研究结果显示,143 例肝内胆管结石患者术后复发 21 例,复发率为 14.69%,与上述研究相近。表明肝内胆管结石患者术后复发风险高,故分析肝内胆管结石患者术后复发的影响因素意义重大。肝内胆管结石的发病机制目前仍未阐明,但已有研究指出,炎性渗出物、胆汁滞留参与了肝内胆管结石的发生、发展,而 TLR4 及 TSH 与炎性渗出物、胆汁滞留密切相关^[12]。该结果在本研究中也证实,简单分析其原因为,作为天然免疫功能识别受体的主要成员,TLR4 不仅能够有效识别病原及损伤相关分子模式,且能够介导病原、损伤分子及炎症因子,从而诱发炎症反应,影响预后^[13-14]。TSH 过表达可导致甲状腺激素水平降低,而诸多研究显示,甲状腺激素能够松弛 Oddi 括约肌,Oddi 括约肌松弛度下降,可导致胆汁大量积聚在胆总管内,从而形成胆总管结石^[15-16]。但需注意的是,TLR4 及 TSH 可能受基础合并症、甲状腺功能等其

他因素影响,致使水平升高,对结果产生干扰,故单独依靠二者来评估肝内胆管结石术后复发风险局限性大。

肝内胆管结石的发生及发展与多种因素密切相关。胆汁胆固醇过饱和是导致胆固醇结石产生的主要因素,此外促成核因子能够引发胆固醇代谢紊乱,进而为肝内胆管结石的形成创造条件,而 RBP4 是主要的促成核因子^[17]。NF-κB 能够在 B 细胞 κ-轻链增强子上,调控许多基因表达,已被证实参与细胞对外界刺激的响应,如细胞因子、炎症反应、免疫应答等^[18]。本研究结果显示,复发组 RBP4、NF-κB 水平均高于未复发组,初步表明血清 RBP4、NF-κB 与肝内胆管结石术后复发的发生、发展密切相关。究其原因,RBP4 主要由肝脏细胞产生,经反式视黄醇刺激后释放入血,并结合甲状腺激素运载蛋白形成复合物,从而可将视黄醇及其产物从肝脏组织中运出,减轻肝脏负担^[19]。NF-κB 作为“快速作用”的初级转录因子,不需要新的蛋白质合成就能被激活,从而调控血清中炎症反应,不利于预后^[20]。为了更进一步明确血清 RBP4、NF-κB 水平与肝内胆管结石患者术后复发的关系,本研究经单项与多项 Logistic 回归分析结果显示,血清 RBP4、NF-κB 过表达是肝内胆管结石患者术后复发的影响因素;最后绘制 ROC 曲线结果显示,血清 RBP4、NF-κB 水平及联合预测肝内胆管结石患者术后复发风险的 AUC 均>0.80,预测价值较理想。且以联合诊断效能最好。上述结果证实,血清 RBP4、NF-κB 过表达与肝内胆管结石患者术后复发有关,可作为肝内胆管结石患者术后复发风险预测指标。但值得注意的是,本研究还对肝内胆管结石患者血清 RBP4 水平与 NF-κB 水平进行变量间的相关性分析,结果显示,肝内胆管结石患者血清 RBP4 水平与 NF-κB 水平之间呈正相关关系,提示肝内胆管结石患者血清 RBP4 水平与 NF-κB 水平可相互影响,可能二者相互影响、相互作用,共同参与了肝内胆管结石患者术后复发的发生,但具体机制仍尚未明确,仍需要在未来进一步展开大样本、长时间的研究加以验证分析。

综上所述,肝内胆管结石患者术后复发可能与血清 RBP4、NF-κB 过表达有关,临床可考虑通过检测肝内胆管结石患者血清 RBP4、NF-κB 水平,来预测患者

术后复发风险,以指导早期风险评估与防治,可能对降低肝内胆管结石患者术后复发风险有积极意义。但本研究中纳入的样本量较少,仍需要在未来纳入更多的样本分析上述指标对肝内胆管结石患者术后复发的预测价值。

参考文献

[1] PENG J X, WANG L Z, DIAO J F, et al. Major hepatectomy for primary hepatolithiasis: a comparative study of laparoscopic versus open treatment [J]. Surg Endosc, 2018, 32(10): 4271-4276.

[2] 陈晋, 朱日祥. 影响左肝外叶切除术治疗左肝内胆管结石术后复发的危险因素分析[J]. 肝脏, 2017, 22(6): 560-562.

[3] GERDES S, OSADTSCHY S, ROSTAMI Y M, et al. Leptin, adiponectin, visfatin and retinol-binding protein-4- mediators of comorbidities in patients with psoriasis[J]. Exp Dermatol, 2012, 21(1): 43-47.

[4] ROMEO S, VALENTI L. Regulation of retinol-binding protein 4 and retinol metabolism in fatty liver disease[J]. Hepatology, 2016, 64(5): 1414-1416.

[5] WANG H, ZHOU P, ZOU D, et al. The role of retinol-binding protein 4 and its relationship with sex hormones in coronary artery disease[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2018, 506(1): 204-210.

[6] ZHOU J B, CHING Y Q, CHNG W J. Aberrant nuclear factor-kappa B activity in acute myeloid Leukemia: from molecular pathogenesis to therapeutic target[J]. Oncotarget, 2015, 6(8): 5490-5500.

[7] LIANG W Y, ZHU X Y, ZHANG J W, et al. Uric acid promotes chemokine and adhesion molecule production in vascular endothelium via nuclear factor-kappa B signaling [J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2015, 25(2): 187-194.

[8] 刘允怡, 赖俊雄, 刘晓欣. 肝内胆管结石诊断与治疗[J]. 中国实用外科杂志, 2009, 29(7): 540-541.

[9] 王坚. 围肝门外科技术在复杂肝内胆管结石再手术中的应用[J]. 肝胆外科杂志, 2017, 25(3): 161-163.

[10] 徐先云. 多模式 ERCP 在胆肠吻合术后肝内胆管结石复

发中的应用进展[J]. 中国微创外科杂志, 2018, 18(8): 746-748.

[11] 孟元普, 柴新群. 肝内胆管结石肝叶切除术后结石残留及术后复发因素的探究[J]. 腹部外科, 2018, 31(3): 203-205.

[12] SUZUKI Y, MORI T, YOKOYAMA M, et al. Hepatolithiasis: analysis of Japanese nationwide surveys over a period of 40 years[J]. J Hepatobiliary Pancreat Sci, 2014, 21(9): 617-622.

[13] 陈佳, 余宏铸, 王正林, 等. TLR4 和 NF- κ B 在肝内胆管结石相关的肝内胆管细胞癌中的表达及临床意义[J]. 安徽医科大学学报, 2014, 49(5): 625-628.

[14] 李如月, 向晓辉, 张斌, 等. TLR4 信号通路相关 miRNAs 在炎症反应调节中的研究进展[J]. 天津医药, 2017, 45(7): 771-776.

[15] 陈峰, 蔡莹. 血清促甲状腺激素的高低对胆管结石复发的临床意义[J]. 安徽医药, 2017, 21(2): 280-282.

[16] 杨国平, 孔胜兵, 李忠山, 等. Oddi 括约肌松弛对肝内胆管结石术后疗效分析[J]. 皖南医学院学报, 2018, 37(5): 449-451.

[17] ZHOU Z W, CHEN H M, JU H X, et al. Circulating retinol binding protein 4 levels in nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis [J]. Lipids Health Dis, 2017, 16(1): 180-186.

[18] ZCAN E, SAYGUN N I, ILK R, et al. Increased visfatin expression is associated with nuclear factor-kappa B and phosphatidylinositol 3-kinase in periodontal inflammation [J]. Clin Oral Investig, 2017, 21(4): 1113-1121.

[19] ZWOLAK A, SZUSTER C A, DANILUK J, et al. Chemerin, retinol binding protein-4, cytokeratin-18 and transgelin-2 presence in sera of patients with non-alcoholic liver fatty disease[J]. Ann Hepatol, 2016, 15(6): 862-869.

[20] ZHAKEER Z, HADEER M, TUERXUN Z, et al. Bufalin inhibits the inflammatory effects in asthmatic mice through the suppression of nuclear Factor-Kappa B activity[J]. Pharmacology, 2017, 99(3/4): 179-187.

(收稿日期: 2020-09-09 修回日期: 2021-01-29)

(上接第 1694 页)

[9] KIM S Y, PARK Y, KIM H, et al. Rapid screening of urinary tract infection and discrimination of gram-positive and gram-negative bacteria by automated flow cytometric analysis using sysmex UF-5000 [J]. J Clin Microbiol, 2018, 56(8): e02004-e02017.

[10] 张喜钦, 龚彩平, 王蔚莎, 等. 快速尿道感染检测的临床应用[J]. 中华检验医学杂志, 2019, 42(5): 375-380.

[11] 张伟, 金炎, 黄敏, 等. 2014—2016 年尿路感染的病原菌及耐药分析[J]. 新医学, 2018, 49(6): 416-420.

[12] 张渊婷, 凌丽燕, 陆毅梅, 等. 尿路感染患者病原菌分布及耐药性分析[J]. 浙江中西医结合杂志, 2016, 26(3): 268-

270.

[13] RITA D R, SHAMANTA G, GIADA L, et al. Evaluation of the new Sysmex UF-5000 fluorescence flow cytometry analyser for ruling out bacterial urinary tract infection and for prediction of Gram negative bacteria in urine cultures [J]. Clinica Chimica Acta, 2018, 484: 171-178.

[14] CHUNYUN R, JINBIAO W, MINGCHAO J, et al. Rapidly discriminating culture-negative urine specimens from patients with suspected urinary tract infections by UF-5000[J]. Bioanalysis, 2018, 22: 1833-1840.

(收稿日期: 2020-11-20 修回日期: 2021-02-27)