

• 论 著 •

ApoA1 和 AFP 联合检测对中青年肺结核的临床应用价值*

崔 丹¹, 董跃明², 王心静³, 孙立姝¹, 孟祥红^{1△}

解放军总医院第八医学中心: 1. 输血医学科; 2. 检验科; 3. 结核学部, 北京 100091

摘 要: **目的** 探讨载脂蛋白 A1(ApoA1)和甲胎蛋白(AFP)联合检测对中青年肺结核的临床应用价值。**方法** 选取该院 2020 年 12 月至 2021 年 12 月收治的中青年肺结核患者 82 例作为观察组, 同期于该院进行健康体检的体检健康者 85 例作为对照组。比较两组临床、血脂、炎症及铁代谢相关指标, 采用多因素 Logistic 回归分析中青年肺结核的影响因素, 采用受试者工作特征(ROC)曲线下面积(AUC)评估 ApoA1、AFP 及二者联合在诊断中青年肺结核中的应用价值。**结果** 观察组直接胆红素、肌酐、AFP、超敏 C 反应蛋白水平高于对照组($P<0.05$), 甘油三酯、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇及 ApoA1 水平明显低于对照组($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示, ApoA1 是中青年肺结核的独立保护因素($OR=0.119, 95\%CI\ 0.019\sim0.754, P=0.024$), AFP 是中青年肺结核的独立危险因素($OR=1.554, 95\%CI\ 1.138\sim2.122, P=0.006$)。ApoA1、AFP 及二者联合预测中青年肺结核的 AUC 分别为 0.644($P=0.006$)、0.262($P<0.001$)、0.678($P=0.001$)。**结论** 中青年肺结核患者 ApoA1 水平较低, 是中青年肺结核的独立保护因素, AFP 水平较高, 是中青年肺结核的独立危险因素, 二者联合检测在预测中青年肺结核方面具有良好价值。

关键词: 中青年肺结核; 载脂蛋白 A1; 甲胎蛋白

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2023.24.002

中图法分类号: R521

文章编号: 1673-4130(2023)24-2950-04

文献标志码: A

Clinical value of combined detection of ApoA1 and AFP in young and middle-aged patients with pulmonary tuberculosis*

CUI Dan¹, DONG Yueying², WANG Xinjing³, SUN Lishu¹, MENG Xianghong^{1△}

1. Department of Transfusion Medicine; 2. Department of Clinical Laboratory; 3. Department of Tuberculosis Medicine, the Eighth Medical Center of the PLA General Hospital, Beijing 100091, China

Abstract: Objective To explore the clinical application value of combined detection of apolipoprotein A1 (ApoA1) and alpha-fetoprotein (AFP) in young and middle-aged patients with pulmonary tuberculosis. **Methods** A total of 82 young and middle-aged patients with pulmonary tuberculosis admitted to the hospital from December 2020 to December 2021 were selected as the observation group, and 85 healthy people who underwent physical examination in the hospital during the same period were selected as the control group. The clinical, lipid, inflammation and iron metabolism related indexes were compared between the two groups. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of pulmonary tuberculosis in young and middle-aged patients. The area under the receiver operating characteristic (ROC) curve (AUC) was used to evaluate the application value of ApoA1, AFP and their combination in the diagnosis of pulmonary tuberculosis in young and middle-aged patients. **Results** Compared with the control group, the observation group had significantly higher levels of direct bilirubin, creatinine, AFP and high-sensitivity C-reactive protein ($P<0.05$), and significantly lower levels of triglyceride, total cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol and ApoA1 ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that ApoA1 was an independent protective factor ($OR=0.119, 95\%CI\ 0.019-0.754, P=0.024$) and AFP was an independent risk factor ($OR=1.554, 95\%CI\ 1.138-2.122, P=0.006$) for pulmonary tuberculosis in young and middle-aged patients. ApoA1, AFP and the combined prediction of young and middle-aged tuberculosis AUC were 0.644 ($P=0.006$), 0.262 ($P<0.001$), 0.678 ($P=0.001$), respectively. **Conclusion** The low level of ApoA1 is an independent protective factor for pulmonary tuberculosis in young and middle-aged patients, and the high level of AFP is an inde-

* 基金项目: 国家卫生健康委科学技术研究项目(2021KYSHX02302)。

作者简介: 崔丹, 女, 技师, 主要从事疾病临床检验方面的研究。 △ 通信作者, E-mail: xh5562@sina.com。

pendent risk factor for pulmonary tuberculosis in young and middle-aged patients. The combined detection of ApoA1 and AFP has good value in predicting pulmonary tuberculosis in young and middle-aged patients.

Key words: young and middle-aged tuberculosis; apolipoprotein A1; alpha-fetoprotein

结核病是一种高发病率和 high 病死率的全球性传染病,肺是容易感染结核分枝杆菌的主要器官之一^[1]。近年来,我国全面推行现代结核病控制策略,使肺结核发病人数和死亡人数有所下降,但我国仍是肺结核高负担国家之一^[2-3]。由于住院率高且易反复、药物依从性差及不良反应多等因素,中青年肺结核患者易发生预后不良^[3]。结核病由结核分枝杆菌感染引起,在患者的痰液中发现结核分枝杆菌是诊断肺结核的金标准,但是在临床工作中结核分枝杆菌的检出率不高,易被漏诊^[4],故寻找可靠的、具有针对性的生物标志物对中青年肺结核的诊治至关重要。研究报道,脂代谢异常是肺结核患者的重要表现之一,载脂蛋白(Apo)A1 等脂代谢指标与肺结核的发生发展密切相关^[5]。肿瘤标志物已广泛用于恶性胸腔积液的诊断,研究表明甲胎蛋白(AFP)水平在肺癌及肺癌合并肺结核患者中升高^[6]。故本研究对脂代谢相关指标及 AFP 与中青年肺结核的关系进行回顾性分析,旨在为临床诊断中青年肺结核提供一定参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 随机选取 2020 年 12 月至 2021 年 12 月本院收治的中青年肺结核患者 82 例(观察组)和同期于本院进行健康体检的体检健康者 85 例(对照组)为研究对象。肺结核诊断参照《肺结核诊断:WS288—2017》^[7]相关标准执行。纳入标准:(1)确诊为肺结核;(2)年龄在 18~65 岁。排除标准:(1)合并自身免疫性疾病、长期使用免疫抑制剂;(2)合并其他细菌、真菌感染;(3)有恶性肿瘤病史;(4)严重的血液、泌尿、消化系统及传染性疾病;(5)近期有手术和外伤史。本研究经本院伦理委员会批准同意,所有研究对象均知情同意。

1.2 方法

1.2.1 一般临床信息和血液标本的采集 收集所有研究对象的性别、年龄、身高、体重、体重指数(BMI)、收缩压(SBP)和舒张压(DBP)等临床信息。血液标本采集:抽取所有研究对象晨起空腹静脉血 5 mL,以 3 000 r/min 离心 10 min 后取上清液,−80 ℃ 保存备用。

1.2.2 标本的检测 采用美国贝克曼库尔特 AU5800 自动生化仪测定甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、ApoA1、ApoB、ApoE、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、直接胆红素(DBIL)、肌酐(Cr)、胱抑素 C(Cys C)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、超氧化物歧化酶(SOD)、不饱和铁结合力(UIBC)、总铁结合力(TIBC)及转铁蛋白饱

度(TSAT)水平;采用瑞士罗氏 cobas e411 全自动免疫分析仪测定甲胎蛋白(AFP)水平。

1.3 统计学处理 采用 SPSS21.0 软件进行数据处理和分析。计量资料经正态性检验和方差齐性检验,呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用多因素 Logistic 回归分析中青年肺结核的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 AFP、ApoA1 对中青年肺结核的预测能力。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床相关指标比较 两组性别、年龄、BMI、SBP、DBP、ALT 及 AST 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。观察组 DBIL、AFP、Cr 水平高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床相关指标比较[n(%)或 $\bar{x} \pm s$]

指标	对照组 (n=85)	观察组 (n=82)	χ^2/t	P
性别			1.728	0.217
男	38(44.71)	45(54.88)		
女	47(55.29)	37(45.12)		
年龄(岁)	44.74±16.91	44.03±15.36	0.281	0.779
BMI(kg/m ²)	23.35±4.50	22.81±4.07	0.775	0.440
SBP(mmHg)	124.14±12.98	121.10±13.44	1.488	0.139
DBP(mmHg)	75.28±9.15	74.79±9.70	0.336	0.737
ALT(U/L)	20.43±18.25	20.32±19.44	0.037	0.971
AST(U/L)	21.91±7.13	28.11±43.48	−1.291	0.199
DBIL(μmol/L)	2.83±1.95	3.90±3.20	−2.582	0.011
AFP(ng/mL)	2.38±1.27	3.64±2.54	−3.596	<0.001
Cr(μmol/L)	66.49±21.61	74.66±23.00	2.350	0.020

2.2 两组血脂相关指标水平比较 两组 LDL-C、ApoB 及 ApoE 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。观察组 TG、TC、HDL-C 及 ApoA1 水平明显低于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组炎症及铁代谢相关指标水平比较 两组 Cys C、SOD、UIBC、TIBC 及 TSAT 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。观察组 hs-CRP 水平高于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 中青年肺结核的多因素 Logistic 回归分析 以是否患肺结核为因变量,DBIL、AFP、Cr、TG、TC、HDL-C、ApoA1 及 hs-CRP 这 8 项上述差异有统计学意义的指标作为自变量进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,AFP($OR = 1.554, 95\% CI 1.138 \sim 2.122, P = 0.006$)是中青年肺结核的独立危险因素,

ApoA1 ($OR = 0.119, 95\% CI 0.019 \sim 0.754, P = 0.024$)是中青年肺结核的独立保护因素。见表 4。

表 2 两组血脂相关指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	ApoA1 (g/L)	ApoB (g/L)	ApoE (mg/L)
对照组	85	1.34±0.39	4.36±1.02	1.23±0.44	2.79±0.78	1.14±0.28	0.79±0.29	59.69±22.22
观察组	82	1.03±0.30 ^a	3.82±1.20 ^a	1.11±0.32 ^a	2.56±0.73	0.94±0.27 ^a	0.76±0.21	55.59±18.43

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$ 。

表 3 两组炎症及铁代谢相关指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	Cys C(mg/L)	SOD(mmol/L)	hs-CRP(mg/L)	UIBC(μ mol/L)	TIBC(μ mol/L)	TSAT(%)
对照组	85	1.21±0.35	110.39±21.55	4.84±0.11	35.33±9.47	47.98±11.97	26.95±10.60
观察组	82	1.00±0.49	117.12±24.53	9.11±0.68 ^a	36.62±13.73	51.24±13.39	31.37±17.64

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$ 。

表 4 中青年肺结核的多因素 Logistic 回归分析

指标	β	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>	<i>P</i>
DBIL	0.074	0.123	0.360	1.077	0.846~1.371	0.549
AFP	0.441	0.159	7.694	1.554	1.138~2.122	0.006
Cr	-0.011	0.010	1.291	0.989	0.970~1.008	0.256
TG	-0.864	0.453	3.641	0.421	0.173~1.024	0.056
TC	-0.184	0.228	0.654	0.832	0.532~1.300	0.419
HDL-C	-0.271	0.729	0.138	0.763	0.183~3.184	0.710
ApoA1	-2.127	0.941	5.109	0.119	0.019~0.754	0.024
hs-CRP	0.054	0.031	3.050	1.056	0.993~1.122	0.081

2.5 ROC 曲线分析 AFP、ApoA1 对中青年肺结核的预测能力 ROC 曲线分析结果显示,AFP、ApoA1 及二者联合预测中青年肺结核的曲线下面积(AUC)分别为 0.644($P = 0.006$)、0.262($P < 0.001$)、0.678($P = 0.001$),特异度分别为 85.20%、35.20%、51.90%,灵敏度分别为 38.00%、22.50%、74.60%。见图 1。

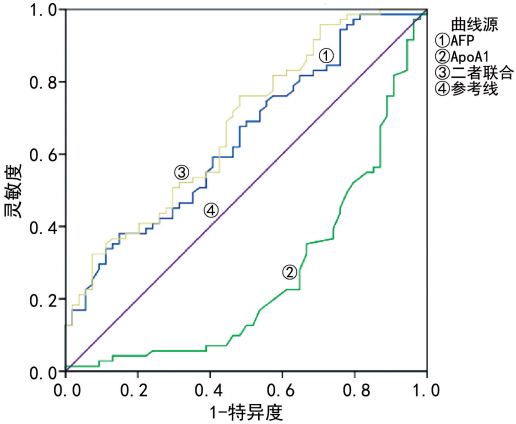


图 1 AFP、ApoA1 及二者联合预测中青年肺结核的 ROC 曲线

3 讨 论

目前,利福平、异烟肼、链霉素等一线抗结核药物

的应用为临床治疗结核病的主要手段,但上述药物在较好控制结核的同时易引起一系列不良反应,造成临床患者耐药性增加^[8]。研究表明,抗结核药物不良反应表现形式多样,其对肝脏和肾脏的损伤尤为突出,其中利福平、吡嗪酰胺对肝脏和肾脏均有损伤^[9]。本研究结果显示,中青年肺结核患者的 DBIL、Cr 水平高于对照组($P < 0.05$)。原因可能与服用抗结核药物导致肝肾功能损伤有关,提示在应用抗结合药物时,需注意早期肝肾功能的保护^[10]。AFP 主要存在于胎儿血浆中,在胚胎组织及多数肿瘤细胞均有表达,其在发育生长、氧化应激、信号转导及免疫调节等多方面均具有重要作用^[11]。本研究结果显示,观察组的 AFP 水平高于对照组($P < 0.05$)。提示 AFP 在中青年肺结核患者中水平升高,其可能参与肺结核发病过程,与相关报道结果一致^[12]。

研究表明,结核分枝杆菌脂代谢过程中的脂肪酸来自于宿主体内的 TG、TC 也与肺结核的发生发展密切相关^[13]。在针对糖尿病合并肺部细菌感染患者的研究中发现,肺部细菌感染患者血清 ApoA1 水平异常^[14]。有研究指出,当肺结核患者 TC、ApoA1 等水平降低时,患者继发肺部细菌感染风险增加^[5]。本研究结果显示,观察组 TG、TC、HDL-C 及 ApoA1 水平

明显低于对照组 ($P < 0.05$)。与肺结核组 TC、TG、HDL-C、LDL-C、ApoA1、ApoB 水平低于对照组,肺结核组 ApoA1 水平与痰涂片结果呈负相关的报道结果一致^[15]。可能因为血脂具有维持细胞基础代谢的作用,结核分枝杆菌侵入人体后,消耗宿主脂类来维持自身代谢,导致人体血脂相关指标水平降低。提示临床在治疗中青年肺结核的过程中应及时监测血脂水平变化,注意补充营养,同时警惕继发性肺部细菌感染的发生。

人体感染结核分枝杆菌后,结核分枝杆菌可经呼吸道进入肺泡,刺激巨噬细胞受体,介导炎症应激反应,导致组织的破坏^[16]。hs-CRP 是急性时相反应蛋白,属于炎症标志物,在机体受到感染或组织损伤时水平急剧上升^[17]。研究表明,hs-CRP 在结核病合并肺部细菌感染中的筛查、评估效果较好,在肺结核合并肺部细菌感染患者中的灵敏度高于单纯肺结核患者,可用于预测肺结核患者是否继发肺部细菌感染^[18-19]。本研究结果显示,观察组 hs-CRP 水平高于对照组 ($P < 0.05$)。提示临床应密切关注中青年肺结核患者是否存在肺部细菌感染。

结核分枝杆菌感染可引发机体炎症和氧化应激,造成各器官的损伤,同时对患者健康产生不良影响^[20]。目前在肺结核的诊断方法中,痰涂片、支气管镜和影像学分别有易漏诊、有创伤和灵敏度低的缺点,因此识别中青年肺结核的潜在危险因素,发现可靠的生物标志物,对中青年肺结核早期防治有重大意义。本研究的多因素 Logistic 回归分析结果显示,ApoA1 是中青年肺结核的独立保护因素,AFP 是中青年肺结核的独立危险因素,二者联合检测有较好的预测能力 ($AUC = 0.678$, $P = 0.001$, 特异度为 51.90%,灵敏度为 74.60%)。

综上所述,本研究探究了脂代谢相关指标和 AFP 在中青年肺结核诊断中的应用价值。研究发现 ApoA1 是中青年肺结核的独立保护因素,AFP 是中青年肺结核的独立危险因素。临床应关注暴露于结核分枝杆菌环境中 ApoA1 及 AFP 水平异常的中青年,及时进行相关筛查以预防肺结核的发生。

参考文献

- [1] 于明瑞,宫瑞,蒋红梅,等.部分血常规及血生化指标联合检测在肺结核患者病变评估中的应用价值[J].贵州医科大学学报,2021,46(4):471-475.
- [2] 黄惠珍.我国肺结核流行的主要危险因素及干预措施研究进展[J].中外医学研究,2017,15(11):162-164.
- [3] 许蓉.中青年肺结核病患者预后的危险因素调查及护理对策研究[J].当代护士(中旬刊),2022,29(10):115-118.
- [4] 严建新,黄林瑶,江天.C-反应蛋白/白蛋白比值、单核细

- 胞/淋巴细胞比值在肺结核患者中的应用价值[J].中国卫生检验杂志,2022,32(16):2016-2019.
- [5] 陈瑞华,谢婷,黄燕花,等.肺结核合并细菌性肺炎的影响因素及脂代谢变化[J].中华医院感染学杂志,2022,32(23):3572-3575.
- [6] 许建林,梁晓燕,南永刚,等.肿瘤标志物联合检测对中老年肺结核合并肺癌的诊断价值研究[J].海南医学院学报,2016,22(14):1569-1572.
- [7] 国家卫生健康委员会.肺结核诊断:WS 288—2017[S].北京:中国标准出版社,2017.
- [8] 王凤娟.抗结核药物常见临床不良反应分析应对措施研究[J].甘肃科技,2022,38(13):113-116.
- [9] 马玉炯,张倩,兀威.抗结核药物不良反应研究进展[J].山东医药,2019,59(32):111-113.
- [10] 赖晓宇,廖伟群,黄培生.黄苳注射液对老年肺结核患者血浆 HNP1-3、ET-1、PCT、SP 及肝肾损伤的影响观察[J].海南医学院学报,2013,19(7):904-907.
- [11] 王玲,申鸿.癌胚抗原、糖类抗原、CA₁₂₅、血管生成素、细胞角蛋白 19 片段及甲胎蛋白检测在肺癌诊断中的临床研究[J].陕西医学杂志,2019,48(8):1080-1084.
- [12] ESMEDLYAEVA D S, ALEXEYEV N P, SAPOZHNIKOVA N V, et al. The system of matrix metalloproteinases and their role in patients with pulmonary tuberculosis[J]. Biomed Khim, 2016, 62(5):593-598.
- [13] 郑秀丽,赖小惠,梁月贞,等.高胆固醇饮食对肺结核患者相关指标改善情况分析[J].延安大学学报(医学科学版),2020,18(1):76-78.
- [14] 郝颖,曾佳,翟连臣.糖尿病合并肺部感染患者纤维蛋白原与抗 apoA-1IgG 及 NLR 的研究[J].中华医院感染学杂志,2020,30(3):350-353.
- [15] 刘存芬,陈太方,毛艳红,等.血脂相关指标在肺结核伴肺部细菌感染患者中表达水平及其与痰涂片相关性[J].临床军医杂志,2020,48(11):1354-1356.
- [16] TESFA L, KOCH F W, PANKOW W, et al. Confirmation of Mycobacterium tuberculosis infection by flow cytometry after ex vivo incubation of peripheral blood T cells with an ESAT-6-derived peptide pool[J]. Cytometry B Clin Cytom, 2004, 60(1):47-53.
- [17] 周元元.血清铁蛋白水平预测肺结核病灶累及胸膜的研究[J].包头医学院学报,2022,38(6):26-29.
- [18] 田丽丽,陈双双,樊瑞芳,等.四种方法联合检测对病原学阴性肺结核的诊断价值[J].中国防痨杂志,2023,45(2):144-150.
- [19] 孙骥,刘牧野,戈国亮,等.NLR、IL-6 及 C 反应蛋白水平对涂阳肺结核患者继发肺部感染的预测意义[J/CD].中华肺部疾病杂志(电子版),2022,15(5):694-696.
- [20] 江佳艳,肖筱,李志鹏,等.早期炎症细胞因子对肺结核患者预后的预测作用[J].复旦学报(医学版),2022,49(2):189-193.