

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.07.020

尿 TIMP-2、IGFBP-7 和血清 CA199 在急性胆管炎 肾功能损害诊断中的临床价值

吕一峰,高文玉,李志红

上海健康医学院附属周浦医院普外科,上海 201318

摘 要:目的 观察尿金属蛋白酶组织抑制因子-2(TIMP-2)、胰岛素样生长因子结合蛋白-7(IGFBP-7)和血清糖类抗原 199(CA199)在急性胆管炎早期肾功能损害诊断中的临床价值。**方法** 选取 2017 年 1 月至 2019 年 12 月在该院诊断为急性胆管炎的患者 109 例作为急性胆管炎组。另选取同期在该院诊断为胆总管结石的患者 45 例和体检健康者 30 例分别作为胆总管结石组和对照组。比较各组尿 TIMP-2、IGFBP-7 和血清 CA199 水平,并观察尿 TIMP-2、IGFBP-7 和血清 CA199 水平与急性胆管炎严重程度和肾功能损害的关系,分析各指标对急性胆管炎患者肾功能损害的诊断效能。**结果** 急性胆管炎组 TIMP-2、IGFBP-7 和 CA199 水平明显高于胆总管结石组($P<0.01$),而胆总管结石组明显高于对照组($P<0.01$),并随着急性胆管炎严重程度升高而升高。急性胆管炎组的 TIMP-2 水平与 IGFBP-7($r=0.851, P<0.01$)和 CA199($r=0.682, P<0.01$)水平呈正相关,IGFBP-7 和 CA199 水平呈正相关($r=0.783, P<0.01$)。急性胆管炎患者肾功能异常组的 TIMP-2、IGFBP-7 和 CA199 水平明显高于肾功能正常组($P<0.01$)。TIMP-2、IGFBP-7 和 CA199 水平对急性胆管炎患者合并肾功能损害具有较高的诊断效能,三者联合检测的灵敏度为 91.7%,特异度为 90.4%,受试者工作特征曲线下面积(AUC)为 0.966,明显高于 TIMP-2、IGFBP-7 和 CA199 单个指标的检测,差异均有统计学意义($P<0.01$)。**结论** TIMP-2、IGFBP-7 和 CA199 与急性胆管炎的病理、生理过程具有一定的联系,联合检测 TIMP-2、IGFBP-7 和 CA199 有助于早期预测急性胆管炎的肾功能损害。

关键词:金属蛋白酶组织抑制因子-2; 胰岛素样生长因子结合蛋白-7; 糖类抗原 199; 急性胆管炎; 肾功能损害

中图法分类号:R692

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)07-0937-05

Clinical value of urine TIMP-2, IGFBP-7 and serum CA199 in the diagnosis of renal dysfunction in patients with acute cholangitis

LYU Yifeng, GAO Wenyu, LI Zhihong

Department of General Surgery, Zhoupu Hospital Affiliated to Shanghai Health
Medical College, Shanghai 201318, China

Abstract: Objective To observe the clinical value of urine tissue inhibitor of metalloproteinase-2 (TIMP-2), insulin-like growth factor binding protein-7 (IGFBP-7) and serum glycaemic antigen 199 (CA199) in the diagnostic of early renal dysfunction in acute cholangitis. **Methods** From January 2017 to December 2019, 109 patients with acute cholangitis in the hospital were selected as the acute cholangitis group. In addition, 45 patients diagnosed with choledocholithiasis and 30 healthy subjects were selected as the choledocholithiasis group and control group, respectively. The urine TIMP-2, IGFBP-7 and serum CA199 levels in each group were compared and the relationship among the levels of urine TIMP-2, IGFBP-7 and serum CA199 and acute cholangitis severity and renal function impairment was observed. The diagnostic efficacy of each index on renal function impairment in patients with acute cholangitis was analyzed. **Results** The levels of TIMP-2, IGFBP-7 and CA199 in the acute cholangitis group were significantly higher than those in the common bile duct stones group ($P<0.01$), while those in the choledocholithiasis group were significantly higher than the control group ($P<0.01$), and the levels of those increased as the severity of cholangitis increased. The levels of TIMP-2 in patients with acute cholangitis were positively correlated with the IGFBP-7 ($r=0.851, P<0.01$) and CA199 ($r=0.682, P<0.01$), and the levels of IGFBP-7 and CA199 were positively correlated ($r=0.783, P<0.01$). The TIMP-2, IGFBP-7 and CA199 levels of acute cholangitis in abnormal renal function group were signifi-

作者简介:吕一峰,男,主治医师,主要从事急性胆管炎的早期诊断和治疗研究。

本文引用格式:吕一峰,高文玉,李志红.尿 TIMP-2、IGFBP-7 和血清 CA199 在急性胆管炎肾功能损害诊断中的临床价值[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(7): 937-940.

cantly higher than those in normal renal function group ($P < 0.01$). The levels of TIMP-2, IGFBP-7 and CA199 had a higher diagnostic efficacy in the diagnosis of acute cholangitis patients with renal impairment. The sensitivity of the combined detection was 91.7%, the specificity was 90.4%, and the AUC was 0.966, which was significantly higher than single detection of TIMP-2, IGFBP-7 and CA199 ($P < 0.01$). **Conclusion** TIMP-2, IGFBP-7 and CA199 have a certain relationship with the pathophysiological process of acute cholangitis. The combined detection of TIMP-2, IGFBP-7 and CA199 can help early predict the renal dysfunction of acute cholangitis.

Key words: tissue inhibitor of metalloproteinase-2; insulin-like growth factor binding protein-7; carbohydrate antigen 199; acute cholangitis; renal impairment

急性胆管炎是普外科的常见疾病,往往发病急,进展迅速,若治疗不及时或治疗不当往往会导致败血症、肝脓肿和多器官功能衰竭甚至死亡^[1]。肝内外胆管结石、胆道狭窄或胆道蛔虫等原因均可引起急性胆道感染,导致急性胆管炎。急性胆管炎最为常见的并发症是急性肾损伤,其发生率高达 21.5%,而发生肾损伤后的病死率高达 68.2%^[2]。目前,临床上常常通过检测肌酐来反映肾功能状态,但无法及时反映肾脏的功能。有研究表明,尿金属蛋白酶组织抑制因子-2 (TIMP-2)和胰岛素样生长因子结合蛋白-7 (IGFBP-7)在预测肾外原因引起的肾损伤中具有较高的诊断价值^[3],血糖类抗原 199 (CA199)在急性胆管炎预后判断具有较高的临床价值,而上述指标在预测肾功能损害方面的研究较少。本研究通过联合 TIMP-2、IGFBP-7 和 CA199 检测,观察其在预测急性胆管炎肾功能损害中的诊断效能,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1 月至 2019 年 12 月在本院诊断为急性胆管炎的患者 109 例为急性胆管炎组,其中男 48 例,女 61 例,平均年龄(56.35 ± 13.45)岁。根据内生肌酐清除率将急性胆管炎组分为肾功能异常组[36 例,内生肌酐清除率 $< 80 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$]及肾功能正常组[73 例,内生肌酐清除率 $\geq 80 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$];根据疾病严重程度分为轻度组(29 例)、中度组(58 例)和重度组(22 例)。严重程度评判标准^[4]如下。符合下列 1 项及以上为重度:(1)血小板 $< 100 \times 10^9/\text{L}$;(2)氧合指数 $< 300 \text{ mm Hg}$;(3)凝血酶原时间 $> 1.5 \text{ s}$;(4)血压需要肾上腺素和多巴胺维持。符合下列 2 项及以上为中度:(1)体温为 39°C 及以上;(2)总胆红素超过 85.5 mmol/L ;(3)白细胞计数 $< 4 \times 10^9/\text{L}$ 或者 $> 10 \times 10^9/\text{L}$ 。轻度:(1)临床表现上有右上腹疼痛、发热,伴有或者不伴黄疸,B 超或 CT 提示胆管或者胆道梗阻;(2)临床症状虽然不明显,但抽取的胆汁出现明显浑浊,虽然有不同程度的颜色改变,但无化脓性改变。另选取同期在本院诊断为胆总管结石患者 45 例作为胆总管结石组,其中男 19 例,女 26 例,平均年龄(57.16 ± 10.67)岁;体检健康者 30 例作为对照组,其

中男 12 例,女 18 例,平均年龄(56.86 ± 12.64)岁。所有研究对象均行 B 超、CT 或 MRI 检查,急性胆管炎组符合诊断胆总管结石引起的急性胆管炎的标准^[5];胆总管结石组符合单纯胆总管结石的诊断标准。所有患者对本研究知情同意,签署知情同意书。排除标准:非结石引起的急性胆管炎患者;免疫性疾病和血液性疾病患者;恶性肿瘤患者;精神性疾病和智力障碍者。各组年龄和性别等基线资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会审核通过。

1.2 方法 于入院后或体检时采集各组研究对象空腹静脉血约 5 mL,检测血清 CA199 水平,留取早晨中段尿约 5 mL,检测 TIMP-2 和 IGFBP-7 水平。将血液及尿液标本静置约 30 min 后予以离心,离心速度 $3\,000 \text{ r/min}$,离心半径为 15 cm,离心时间 15 min,留取上清液。采用酶联免疫吸附试验检测尿 TIMP-2、IGFBP-7 水平和血清 CA199 水平,按照试剂盒(美国 SYNTRON 公司)说明书操作。比较各组尿 TIMP-2、IGFBP-7 和血清 CA199 水平,并分析急性胆管炎患者尿 TIMP-2、IGFBP-7 和血清 CA199 水平与严重程度和肾功能损害的关系,及其对急性胆管炎肾功能损害的诊断效能等。

1.3 统计学处理 应用 SPSS16.0 对数据进行统计分析,正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组比较采用方差分析,组间比较采用 t 检验;计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Pearson 法进行相关性分析;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析各指标单独及联合检测对急性胆管炎肾功能损害的诊断效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组 TIMP-2、IGFBP-7 和 CA199 水平比较 急性胆管炎组患者 TIMP-2、IGFBP-7 和 CA199 水平明显高于胆总管结石组($P < 0.01$),而胆总管结石组明显高于对照组($P < 0.01$)。见表 1。

2.2 不同急性胆管炎严重程度患者 TIMP-2、IGFBP-7 和 CA199 水平比较 重度组和中度组患者 TIMP-2、IGFBP-7 和 CA199 水平明显高于轻度组($P < 0.01$),而重度组明显高于中度组($P < 0.01$)。

见表 2。

2.3 急性胆管炎患者 TIMP-2、IGFBP-7 和 CA199 的相关性 急性胆管炎患者 TIMP-2 与 IGFBP-7 和 CA199 水平均呈正相关($r=0.851, P<0.01; r=0.682, P<0.01$), IGFBP-7 和 CA199 水平呈正相关($r=0.783, P<0.01$)。

表 1 各组的 TIMP-2、IGFBP-7 和 CA199 水平比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	TIMP-2 (ng/mL)	IGFBP-7 (ng/mL)	CA199 (kU/L)
对照组	30	0.63±0.28	16.83±8.65	24.68±10.61
胆总管结石组	45	1.32±0.85 ^a	51.46±18.68 ^a	45.46±12.34 ^a
急性胆管炎组	109	2.95±1.09 ^{ab}	146.29±54.07 ^{ab}	86.92±23.88 ^a
<i>F</i>		120.823	194.136	192.358
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组比较,^a $P<0.01$;与胆总管结石组比较,^b $P<0.01$ 。

2.4 急性胆管炎患者 TIMP-2、IGFBP-7 和 CA199 水平与肾功能损害的关系 急性胆管炎患者肾功能异常组 TIMP-2、IGFBP-7 和 CA199 水平明显高于肾功能正常组,差异有统计学意义($P<0.01$)。见表 3。

2.5 TIMP-2、IGFBP-7 和 CA199 水平诊断急性胆管炎患者肾功能损害的效能 急性胆管炎患者 TIMP-2、IGFBP-7 和 CA199 水平对肾功能损害有较

高的诊断效能,三者联合检测的灵敏度、特异度、曲线下面积(AUC)明显高于单个指标,差异均有统计学意义($P<0.01$)。见表 4 和图 1。

表 2 不同急性胆管炎严重程度患者 TIMP-2、IGFBP-7 和 CA199 水平比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	TIMP-2 (ng/mL)	IGFBP-7 (ng/mL)	CA199 (kU/L)
轻度组	29	1.64±0.44	81.64±29.62	57.18±13.11
中度组	58	3.23±0.82 ^a	162.40±34.54 ^a	94.51±15.92 ^a
重度组	22	3.95±0.65 ^{ab}	190.26±41.68 ^{ab}	106.13±15.78 ^{ab}
<i>F</i>		77.155	73.427	80.326
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与轻度组比较,^a $P<0.01$;与中度组比较,^b $P<0.01$ 。

表 3 急性胆管炎患者 TIMP-2、IGFBP-7 和 CA199 水平与肾功能损害的关系($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	TIMP-2 (ng/mL)	IGFBP-7 (ng/mL)	CA199 (kU/L)
肾功能异常组	36	3.78±0.96	192.26±41.43	105.82±18.17
肾功能正常组	73	2.54±0.92	123.62±44.42	77.60±20.70
<i>t</i>		6.530	7.755	6.958
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

表 4 TIMP-2、IGFBP-7 和 CA199 水平诊断急性胆管炎患者肾功能损害的效能

指标	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	AUC	95%CI
TIMP-2	3.04 ng/mL	83.3	69.9	0.825	0.740~0.891
IGFBP-7	167.94 ng/mL	80.6	89.0	0.874	0.796~0.930
CA199	86.55 kU/L	88.9	67.1	0.844	0.762~0.906
TIMP-2+IGFBP-7+CA199	—	91.7	90.4	0.966	0.912~0.991

注:—表示此项无数据。

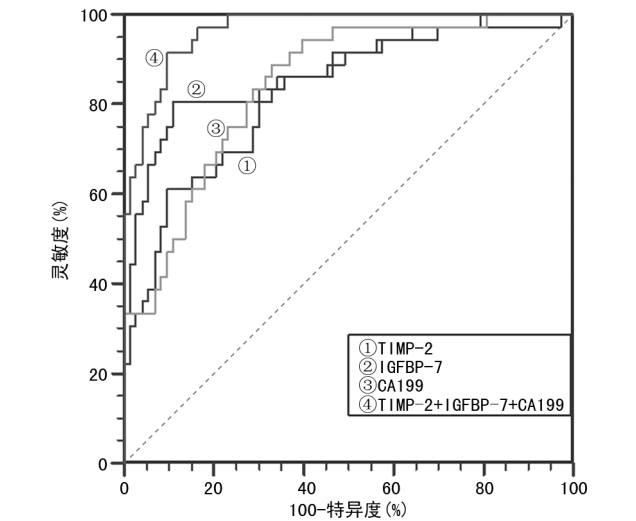


图 1 TIMP-2、IGFBP-7 和 CA199 水平诊断急性胆管炎患者肾功能损害的 ROC 曲线

3 讨 论

急性胆管炎是外科常见疾病,常常由于胆总管结石导致胆总管狭窄引起胆道梗阻,进而并发感染引起的急性炎症。该病病情较为凶险,严重者可危及生命,其中急性肾功能损伤是引起高病死率的重要原因。急性胆管炎引起急性肾功能损伤的主要原因^[6-7]是急性胆道感染引起的内毒素聚集,后者直接或者间接损伤肾小管;高胆红素血症能够引起肾损伤;肾素、血管紧张素和肾上腺激素等应激激素升高,导致肾小管缺血,引起肾小管损伤。早期诊断和治疗急性胆管炎引起的肾损伤是降低病死率的关键。因此,寻找一种早期能够准确评价肾功能损害的指标,对于及时治疗具有重要意义。

本研究结果发现,急性胆管炎组患者尿 TIMP-2 水平明显高于胆总管结石组和对照组,并且发现随着急性胆管炎严重程度的升高,尿 TIMP-2 水平出现明

显升高,说明其与胆管炎发生过程中有一定关系。TIMP-2 是基质金属蛋白酶系统的重要成员,广泛分布在组织和体液中,主要由结缔组织和巨噬细胞产生,是细胞外基质代谢的重要酶系^[8]。正常条件下细胞外基质合成和降解处于平衡状态。当急性胆管炎时,机体 TIMP-2 水平出现明显升高,打破了机体基质金属蛋白酶/金属蛋白酶组织抑制因子(MMPs/TIMPs)的平衡,导致其在机体细胞外基质中大量沉积,造成肾间质 TIMP-2 的大量沉积,肾组织和结构出现破坏,导致肾功能损伤^[9]。

IGFBP-7 是胰岛素样生长因子结合蛋白超家族成员,主要在内皮细胞、上皮细胞和血管平滑肌细胞产生^[10]。在一项关于脓毒症重症患者的研究发现,尿 IGFBP-7 水平与急性肾功能损伤具有密切联系,并认为尿 IGFBP-7 水平是预测重症患者发生肾功能损害的重要指标^[11]。在 2012 年美国食品药品监督管理局(FDA)已经批准 TIMP-2 和 IGFBP-7 应用于临床肾功能损伤的检测^[12]。TIMP-2 和 IGFBP-7 联合检测对重症患者如脓毒症^[13]、手术后^[14]急性肾功能损伤具有重要的预测价值,而在急性胆管炎患者中是否能预测急性肾功能损伤,目前鲜见文献报道。本研究结果显示,尿液中 IGFBP-7 水平在急性胆管炎组明显高于胆总管组和对照组,说明 IGFBP-7 与急性胆管炎的发生、发展具有一定的联系。

CA199 是一种非特异性的肿瘤相关抗原,主要分布在胰腺和胆管细胞上皮,在正常情况下血液中含量很少,而在消化道肿瘤如胰腺癌、乳腺癌和胆管癌等出现明显升高,在近年来的研究中发现其在良性疾病如胆管炎、胆结石和甲状腺结节等疾病中也呈不同程度的升高,并发现胆管结石患者血清 CA199 水平对预测发生急性胆管炎具有重要价值^[15-17]。急性胆管炎患者血清 CA199 出现明显升高可能与发生胆管炎时,炎症刺激胆管上皮细胞分泌 CA199,释放到胆道中,由于胆道压力增加促使胆道中 CA199 进入到血液循环,最终导致血液中的 CA199 水平明显升高^[18-19]。本研究发现,急性胆管炎组患者的血清 CA199 水平明显高于胆总管结石组和对照组,并且血清 CA199 的水平随着胆管炎严重程度的升高而升高,与 MEI 等^[20]报道一致。

本研究发现,联合检测 TIMP-2、IGFBP-7 和 CA199 能够明显提高诊断急性胆管炎患者发生肾功能损害的效能,同时发现急性胆管炎患者的 TIMP-2 水平与 IGFBP-7 和 CA199 水平呈正相关,同样 IGFBP-7 和 CA199 水平亦呈正相关。说明联合检测在诊断肾功能损伤方面具有某种内在联系和一定的互补性,但确切机制需要进一步研究。

总之,尿 TIMP-2、IGFBP-7 和血清 CA199 与急性胆管炎的病理、生理过程具有一定的联系,联合检测 TIMP-2、IGFBP-7 和 CA199 有助于早期预测急性

胆管炎的肾功能损害。

参考文献

- [1] LI Y L, WONG K H, CHIU K W, et al. Percutaneous cholecystostomy for high-risk patients with acute cholangitis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(19): e0735.
- [2] BUCKMAN S, MAZUSKI J E. Review of the Tokyo guidelines 2018: antimicrobial therapy for acute cholangitis and cholecystitis[J]. *JAMA Surg*, 2019, 154(9): 873-874.
- [3] GARNIER F, DAUBIN D, LARCHER R, et al. Reversibility of acute kidney injury in medical ICU patients: predictability performance of urinary tissue inhibitor of metalloproteinase-2 x insulin-like growth factor-binding protein 7 and renal resistive index[J]. *Crit Care Med*, 2020, 48(4): e277-e284.
- [4] KIRIYAMA S, KOZAKA K, TAKADA T, et al. Tokyo guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholangitis (with videos)[J]. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 2018, 25(1): 17-30.
- [5] LAN C D, CHRISTOPHI C, MURALIDHARAN V. Acute cholangitis: current concepts[J]. *ANZ J Surg*, 2017, 87(7/8): 554-559.
- [6] MULKI R, SHAH R, QAYED E. Early vs late endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patients with acute cholangitis: a nationwide analysis[J]. *World J Gastrointest Endosc*, 2019, 11(1): 41-53.
- [7] FUJII Y, OHUCHIDA J, CHIJIWA K, et al. Verification of Tokyo guidelines for diagnosis and management of acute cholangitis[J]. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 2012, 19(4): 487-491.
- [8] CHO W Y, LIM S Y, YANG J H, et al. Urinary tissue inhibitor of metalloproteinase-2 and insulin-like growth factor-binding protein 7 as biomarkers of patients with established acute kidney injury[J]. *Korean J Intern Med*, 2020, 35(3): 662-671.
- [9] 生士凤, 苟蓉, 陈军童, 等. 缺氧诱导因子 1 α -肾损伤分子 1 信号通路对高糖环境下人肾小管上皮细胞细胞外基质降解的影响[J]. *中华肾脏病杂志*, 2016, 32(2): 126-131.
- [10] AREGGER F, UEHLINGER D E, WITOWSKI J, et al. Identification of IGFBP-7 by urinary proteomics as a novel prognostic marker in early acute kidney injury[J]. *Kidney Int*, 2014, 85(4): 909-919.
- [11] FINGE T, BERTRAN S, ROGER C, et al. Interest of urinary [TIMP-2] $\times$ [IGFBP-7] for predicting the occurrence of acute kidney injury after cardiac surgery: a gray zone approach[J]. *Anesth Analg*, 2017, 125(3): 762-769.
- [12] SU Y Y, GONG Z Y, WU Y, et al. Diagnostic value of urine tissue inhibitor of metalloproteinase-2 and insulin-like growth factor-binding protein 7 for acute kidney injury: a meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2017, 12(1): e170214.
- [13] 肖琴, 郑静, 闫军. 尿液[TIMP-2] $\cdot$ [IGFBP-7]预测脓毒症患儿急性肾损伤的可行性研究[J]. *重庆医学*, 2018, 47(4): 482-485.

参考文献

- [1] HERBST D S, BRISTOW C C, JOSEPH D D, et al. A systematic review of point of care testing for Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae, and Trichomonas vaginalis[J]. Infect Dis Obstet Gynecol, 2016, 2016: 4386127.
- [2] GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990 — 2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 [J]. Lancet, 2018, 392 (10159): 1789-1858.
- [3] WORKOWSKI K A, BOLAN G A, Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015 [J]. MMWR Recomm Rep, 2015, 64 (RR-03): 1-137.
- [4] PRICE M J, ADES A E, SOLDAN K, et al. The natural history of Chlamydia trachomatis infection in women: a multi-parameter evidence synthesis [J]. Health Technol Assess, 2016, 20 (22): 1-250.
- [5] MENON S, TIMMS P, ALLAN J A, et al. Human and pathogen factors associated with Chlamydia trachomatis: related infertility in women [J]. Clin Microbiol Rev, 2015, 28 (4): 969-985.
- [6] TURNER A N, REESE P C, ERVIN M, et al. HIV, rectal chlamydia, and rectal gonorrhea in men who have sex with men attending a sexually transmitted disease clinic in a midwestern US city [J]. Sex Transm Dis, 2013, 40 (6): 433-438.
- [7] 袁柳凤, 闫会文, 赵兴云, 等. 4 030 例性病门诊患者沙眼衣原体、淋球菌及解脲脲原体感染情况分析 [J]. 实用皮肤病学杂志, 2018, 11 (4): 193-195.
- [8] 楼扬锋, 李瑞鹏, 诸靖宇, 等. 15 305 例门诊急诊患者淋球菌、沙眼衣原体及解脲脲原体感染情况分析 [J]. 浙江医学, 2019, 41 (7): 680-682.
- [9] VAN ROOIJEN M S, VAN DER LOEFF M F, VAN KEMPEN L, et al. Sexually transmitted infection positivity rate and treatment uptake among female and male sexual assault victims attending the Amsterdam STI Clinic between 2005 and 2016 [J]. Sex Transm Dis, 2018, 45 (8): 534-541.
- [10] NWANKWO E O, SADIQ M N. Prevalence of Chlamydia trachomatis infection among patients attending infertility and sexually transmitted diseases clinic (STD) in Kano, North Western Nigeria [J]. Afr Health Sci, 2014, 14 (3): 672-678.
- [11] TADESSE E, TESHOM M, AMSALU A, et al. Genital Chlamydia trachomatis infection among women of reproductive age attending the Gynecology Clinic of Hawassa University Referral Hospital, Southern Ethiopia [J]. PLoS One, 2016, 11 (12): e0168580.
- [12] MARKS M, KAKO H, BUTCHER R, et al. Prevalence of sexually transmitted infections in female clinic attendees in Honiara, Solomon Islands [J]. BMJ Open, 2015, 5 (4): e007276.
- [13] CHAN P A, ROBINETTE A, MONTGOMERY M, et al. Extragenital infections caused by Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae: a review of the literature [J]. Infect Dis Obstet Gynecol, 2016, 2016: 575838.
- [14] 李东, 鲁炳怀, 张树琛. 1881 例北京地区患者生殖道沙眼衣原体与淋球菌感染与解脲脲原体携带分析 [J]. 中国实验诊断学, 2018, 22 (3): 453-456.
- [15] KULARATNE R S, NIIT R, ROWLEY J, et al. Adult gonorrhea, chlamydia and syphilis prevalence, incidence, treatment and syndromic case reporting in South Africa: estimates using the Spectrum-STI model, 1990 — 2017 [J]. PLoS One, 2018, 13 (10): e0205863.
- [16] 张欠欠, 仵恒立, 胡军婷, 等. 荧光定量 PCR 检测淋球菌、沙眼衣原体和解脲脲原体结果分析 [J]. 中国人兽共患病学报, 2016, 32 (3): 312-314.
- [17] 王千秋, 刘全忠, 徐金华. 梅毒、淋病、生殖器疱疹、生殖道沙眼衣原体感染诊疗指南 (2014) [J]. 中华皮肤科杂志, 2014, 47 (5): 365-372.
- (收稿日期: 2020-07-18 修回日期: 2020-12-20)
- (上接第 940 页)
- [14] 陈一萌, 王古岩. 尿 [TIMP-2] × [IGFBP7] 含量对手术后急性肾损伤的预测价值 [J]. 中国分子心脏病学杂志, 2019, 108 (5): 81-84.
- [15] ZHAO S, MEI Y, WANG Y, et al. Levels of CEA, CA153, CA199, CA724 and AFP in nipple discharge of breast cancer patients [J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8 (11): 20837-20844.
- [16] ENGLE D D, TIRIAC H, RIVERA K D, et al. The glycan CA19-9 promotes pancreatitis and pancreatic cancer in mice [J]. Science, 2019, 364 (6446): 1156-1162.
- [17] LIU Y, SUN J, ZHANG Q B, et al. Identification of bile survivin and carbohydrate antigen 199 in distinguishing cholangiocarcinoma from benign obstructive jaundice [J]. Biomark Med, 2017, 11 (1): 11-18.
- [18] 居晓丹, 李鹏飞, 张鹏斌. 血清 CA199 对继发性急性胆管炎的早期预判价值 [J]. 世界华人消化杂志, 2017, 25 (27): 2475-2479.
- [19] 岳瀚, 胡聪, 张少华, 等. 血清 CA199 异常对胆总管结石继发性急性胆管炎患者的早期预判价值 [J]. 中国急救医学, 2019, 39 (8): 775-778.
- [20] MEI Y, CHEN L, PENG C J, et al. Diagnostic value of elevated serum carbohydrate antigen 199 level in acute cholangitis secondary to choledocholithiasis [J]. World J Clin Cases, 2018, 6 (11): 441-446.
- (收稿日期: 2020-09-11 修回日期: 2020-12-30)