

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.01.003

血清 PCT、CRP 联合 NLR 在细菌性血流感染中的应用价值*

陈 萍¹, 周春妹², 周佳桦^{1,2}, 黄声雷², 汪小欢², 潘柏中², 王蓓丽², 郭 玮^{1,2△}

1. 复旦大学附属中山医院厦门医院检验科, 福建厦门 361015; 2. 复旦大学附属中山医院检验科, 上海 200032

摘 要:目的 探讨血清降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)联合中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)在细菌性血流感染(BSI)早期诊断及鉴别诊断中的应用价值。方法 选取 2022 年 1—12 月就诊于复旦大学附属中山医院并诊断为细菌性 BSI 的 339 例患者作为血培养阳性组, 选取同期收治的临床诊断为发热且血培养结果为阴性的 185 例患者作为血培养阴性组。根据病原菌类型分为革兰阴性菌感染(GN-BSI)组 194 例和革兰阳性菌感染(GP-BSI)组 145 例。将 GN-BSI 组分为肠杆菌目组(133 例)、非发酵菌组(49 例)及其他细菌组(12 例)3 个亚组。比较血清 PCT、CRP 和 NLR 在不同组别间的差异。采用受试者工作特征(ROC)曲线并计算曲线下面积(AUC)、灵敏度和特异度, 评估血清 PCT、CRP、NLR 单项及联合诊断细菌性 BSI 的效能。结果 血培养阳性组血清 PCT、CRP 和 NLR 水平高于血培养阴性组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); GN-BSI 组的 PCT 水平中位数为 1.77 ng/mL, 高于 GP-BSI 组的 0.79 ng/mL, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 肠杆菌目组血清 PCT、CRP 水平高于非发酵菌组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。3 项指标联合诊断细菌性 BSI 的 AUC 为 0.866, 灵敏度为 0.752, 特异度为 0.816; 3 项指标联合鉴别诊断 GN-BSI 和 GP-BSI 的 AUC 为 0.977, 灵敏度为 0.959, 特异度为 0.917; 3 项指标联合鉴别诊断肠杆菌目细菌 BSI 和非发酵菌 BSI 的 AUC 为 0.842, 灵敏度为 0.699, 特异度为 0.857, 均高于单项指标检测的诊断价值。结论 血清 PCT、CRP 联合 NLR 对细菌性 BSI 早期诊断及鉴别诊断具有一定的临床价值。

关键词:血流感染; 降钙素原; C 反应蛋白; 中性粒细胞与淋巴细胞比值; 诊断**中图法分类号:**R447**文献标志码:**A**文章编号:**1672-9455(2024)01-0011-05Application value of serum PCT, CRP combined with NLR in
bacterial bloodstream infection*CHEN Ping¹, ZHOU Chunmei², ZHOU Jiaye^{1,2}, HUANG Shenglei²,WANG Xiaohuan², PAN Baishen², WANG Beili², GUO Wei^{1,2△}

1. Department of Clinical Laboratory, Xiamen Branch Hospital, Affiliated Zhongshan Hospital, Fudan University, Xiamen, Fujian 361015, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Affiliated Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

Abstract: **Objective** To explore the application value of serum procalcitonin (PCT), C-reactive protein (CRP) combined with neutrophil/lymphocyte ratio (NLR) in the early diagnosis and differential diagnosis of bacterial bloodstream infection (BSI). **Methods** A total of 339 patients diagnosed as bacterial BSI in the Affiliated Zhongshan Hospital, Fudan University from January to December 2022 served as the blood culture positive group, while 185 patients clinically diagnosed as fever and with the blood culture negative admitted and treated in this hospital during the same period were selected as the blood culture negative group. The patients were divided into the Gram negative bacterial infection group (GN-BSI, 194 cases) and Gram positive bacterial infection group (GP-BSI, 145 cases). The GN-BSI group was divided into the three subgroups of Enterobacteriales subgroup (133 cases), non-fermentative bacterial subgroup (49 cases) and the other bacterial subgroup (12 cases). The differences of serum PCT, CRP and NLR levels were compared among different groups. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used and the area under the curve (AUC), sensitivity and specificity were calculated. The diagnostic efficiency of serum PCT, CRP and NLR alone and in combination for bacterial BIS was assessed. **Results** The serum PCT, CRP and NLR levels in the blood culture positive group were higher than those in the blood culture negative group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$); the PCT median level in the GN-BSI group was 1.77 ng/mL, which was higher than 0.79

* 基金项目:福建省厦门市医疗卫生重点项目(YDZX20193502000002)。

作者简介:陈萍,女,技师,主要从事临床检验诊断研究。△ 通信作者, E-mail: guo.wei@zs-hospital.sh.cn。

ng/mL in the GP-BSI group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The serum PCT and CRP levels in the Enterobacteriales subgroup were higher than those in the non-fermentative bacterial subgroup, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). In diagnosing bacterial BSI, the area under the curve (AUC) of the 3-indicator combined was 0.866, the sensitivity was 0.752 and the specificity was 0.816; in the differentiation diagnosis of GN-BSI and GP-BSI, AUC of the 3-indicator combined was 0.977, the sensitivity was 0.959, specificity was 0.917; in the differentiation diagnosis of Enterobacteriales BSI and non-fermentative bacterial BSI, AUC of the 3-indicator combined was 0.842, the sensitivity was 0.699, the specificity was 0.857, which all were higher than the diagnostic value of single indicator detection. **Conclusion** Serum PCT, CRP and NLR have certain clinical value in the early diagnosis and differential diagnosis of bacterial BSI.

Key words: bloodstream infection; procalcitonin; C-reactive protein; neutrophil/lymphocyte ratio; diagnosis

血流感染(BSI)是一种由病原微生物(主要包括细菌、病毒和真菌)侵入血液系统导致的严重全身性感染疾病,可造成多器官衰竭、弥散性血管内凝血(DIC)、休克甚至死亡^[1]。BSI是引起患者高病死率的重要原因^[2]。研究显示,不同致病菌引起的BSI病死率有所差异,革兰阴性菌感染相关的病死率比革兰阳性菌感染的病死率高,因此,快速识别革兰阴性菌感染并及时治疗对减轻患者的临床负担和降低总体病死率具有重大意义^[3]。目前,血培养仍是临床诊断BSI的金标准^[4],但该方法存在耗时长、污染率较高和培养结果易受药物与采血时间的影响等局限性^[5],易延误BSI患者的最佳诊疗时机^[6]。然而,血清学炎症指标具有操作简便、可重复性和检测时间短等优点,当机体发生病原菌感染后,相关指标会有显著变化,可以为临床诊断提供参考依据。既往研究发现,血清学炎症指标中降钙素原(PCT)、C反应蛋白(CRP)、中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)可用于早期辅助诊断BSI^[7-8]。本研究拟采用回顾性分析,通过对339例血培养阳性患者和185例血培养阴性患者的临床资料进行分析,探讨血清PCT、CRP联合NLR在细菌性BSI早期诊断及鉴别诊断中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2022年1—12月就诊于复旦大学附属中山医院并诊断为细菌性BSI的339例患者作为血培养阳性组,其中339例根据病原菌类型分为革兰阴性菌感染(GN-BSI)组194例和革兰阳性菌感染(GP-BSI)组145例;将GN-BSI组分为肠杆菌目组(133例)、非发酵菌组(49例)及其他细菌组(12例)3个亚组。纳入标准:年龄 ≥ 14 岁;临床诊断为BSI^[9];就诊期间至少1次血培养阳性,且于血培养当天同时检测PCT、CRP和血常规;同一患者多次送检,只统计第1次检测结果。排除标准:血液病、甲状腺癌、自身免疫性疾病;同一次血培养培养出多种病原微生物;出现标本污染;临床资料缺失。由于其他细菌组的例数较少(12例),并且细菌种类临床较少

见,研究价值较小,所以未对该组数据进行比较和分析。选取同期收治的临床诊断为发热且血培养结果为阴性的185例患者作为血培养阴性组。本研究经复旦大学附属中山医院医学伦理委员会审批(审批号:B2022-044R)。

1.2 方法 所有受试者血培养均采用双侧四瓶收集法,每侧各采集1瓶需氧培养和1瓶厌氧培养。使用BD BACTEC™FX全自动微生物培养系统(美国BD公司)或BACT/ALERT 3D全自动微生物检测系统(法国生物梅里埃公司)进行血培养,使用VITEK®MS全自动快速微生物质谱系统(法国生物梅里埃公司)对病原菌种类进行鉴定。所有受试者均采集3 mL外周静脉血于含有分离胶和促凝剂的黄头管中,以3 000 r/min离心10 min,分离的血清用于检测PCT与CRP。采集2 mL外周静脉血于含乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)的紫头管中,用于血常规检测。PCT采用电化学发光分析仪Cobas e411(瑞士罗氏公司)及其配套试剂进行检测,原理为双抗体夹心法。CRP采用全自动干式生化分析仪VITROS 4600(美国强生公司)及其配套试剂进行检测,方法为干化学速率法。NLR采用XN-9000全自动血细胞分析仪(日本希森美康公司)进行中性粒细胞计数和淋巴细胞计数,然后计算求得NLR。所有操作均严格按照实验室检测标准操作流程进行。

1.3 统计学处理 采用R3.6.3软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验。非正态分布的计量资料采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用Wilcoxon秩和检验。采用受试者工作特征(ROC)曲线评价3项指标单独与联合诊断细菌性BSI的价值,并计算曲线下面积(AUC)、灵敏度和特异度。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清PCT、CRP、NLR水平的组间差异分析 血培养阳性组血清PCT、CRP、NLR水平高于血培养

阴性组,差异均有统计学意义($P<0.05$);GN-BSI 组的 PCT 水平中位数为 1.77 ng/mL,高于 GP-BSI 组(0.79 ng/mL),差异有统计学意义($P<0.05$);肠杆菌目组的 PCT 水平中位数为 2.66 ng/mL,高于非发酵菌组(1.32 ng/mL),差异有统计学意义($P<0.05$);肠杆菌目组血清 CRP 水平高于非发酵菌组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1~3。

表 1 血培养阳性组与血培养阴性组患者血清 PCT、CRP、NLR 水平比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $M(P_{25},P_{75})$]

组别	<i>n</i>	CRP(mg/L)	PCT(ng/mL)	NLR
血培养阳性组	339	47.91±27.19	1.15(0.25,9.20)	12.50(7.37,24.60)
血培养阴性组	185	41.39±25.79	0.16(0.07,0.37)	4.67(3.00,8.56)
<i>t/Z</i>		2.672	10.911	11.049
<i>P</i>		0.008	<0.001	<0.001

表 2 GN-BSI 组与 GP-BSI 组患者血清 PCT、CRP、NLR 水平比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $M(P_{25},P_{75})$]

组别	<i>n</i>	CRP(mg/L)	PCT(ng/mL)	NLR
GN-BSI 组	194	45.60±27.99	1.77(0.32,12.40)	14.38(7.49,25.85)
GP-BSI 组	145	46.19±27.51	0.79(0.19,4.82)	10.38(7.00,22.20)
<i>t/Z</i>		0.194	3.249	1.955
<i>P</i>		0.846	0.001	0.051

表 3 肠杆菌目组与非发酵菌组患者血清 PCT、CRP、NLR 水平比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $M(P_{25},P_{75})$]

组别	<i>n</i>	CRP(mg/L)	PCT(ng/mL)	NLR
肠杆菌目组	133	52.08±27.68	2.66(0.39,16.89)	15.14(8.31,26.00)
非发酵菌组	49	42.23±26.63	1.32(0.24,4.92)	11.45(6.92,26.50)
<i>t/Z</i>		2.152	2.311	1.110
<i>P</i>		0.033	0.021	0.267

2.2 血清 PCT、CRP、NLR 对细菌性 BSI 的早期诊断效能 ROC 曲线分析结果显示,PCT、CRP、NLR 单项诊断细菌性 BSI 的 AUC 分别为 0.788(95%CI: 0.749~0.828)、0.571(95%CI: 0.521~0.622)和 0.792(95%CI: 0.751~0.833)。3 项指标联合诊断的 AUC 增加到 0.866(95%CI: 0.834~0.897),联合诊断的 AUC 最大,其灵敏度为 0.752,特异度为 0.816。见表 4 和图 1。

2.3 血清 PCT、CRP、NLR 对 GN-BSI 和 GP-BSI 的鉴别诊断价值 ROC 曲线分析结果显示,PCT、CRP、NLR 单项及联合鉴别诊断 GN-BSI 和 GP-BSI 的 AUC 分别为 0.603(95%CI: 0.543~0.663)、0.505(95%CI: 0.443~0.567)、0.562(95%CI: 0.500~

0.624)和 0.977(95%CI: 0.963~0.991),以 3 项指标联合诊断的 AUC 最大,其次为 PCT,CRP 的 AUC 最小。3 项联合诊断的灵敏度为 0.959,特异度为 0.917。见表 5 和图 2。

表 4 血清 PCT、CRP、NLR 对细菌性 BSI 的早期诊断效能

指标	AUC	AUC 的 95%CI	灵敏度	特异度	cut-off 值
PCT	0.788	0.749~0.828	0.637	0.795	0.455 ng/mL
CRP	0.571	0.521~0.622	0.487	0.638	50.650 mg/L
NLR	0.792	0.751~0.833	0.779	0.692	6.897
3 项联合	0.866	0.834~0.897	0.752	0.816	—

注:—表示无数据。

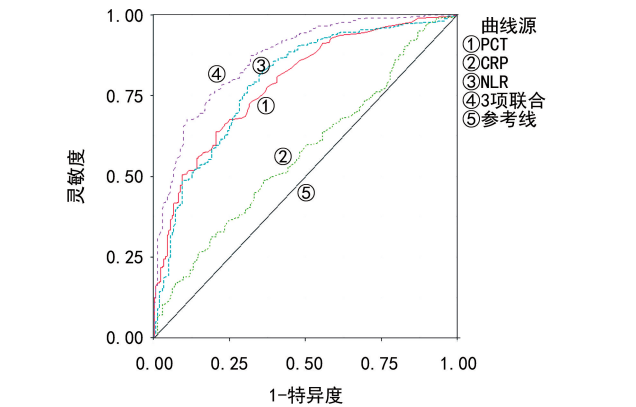


图 1 PCT、CRP、NLR 单项及联合诊断细菌性 BSI 的 ROC 曲线

表 5 血清 PCT、CRP、NLR 对 GN-BSI 和 GP-BSI 的鉴别诊断价值

指标	AUC	AUC 的 95%CI	灵敏度	特异度	cut-off 值
PCT	0.603	0.543~0.663	0.392	0.800	6.005 ng/mL
CRP	0.505	0.443~0.567	0.273	0.779	17.100 mg/L
NLR	0.562	0.500~0.624	0.515	0.641	14.226
3 项联合	0.977	0.963~0.991	0.959	0.917	—

注:—表示无数据。

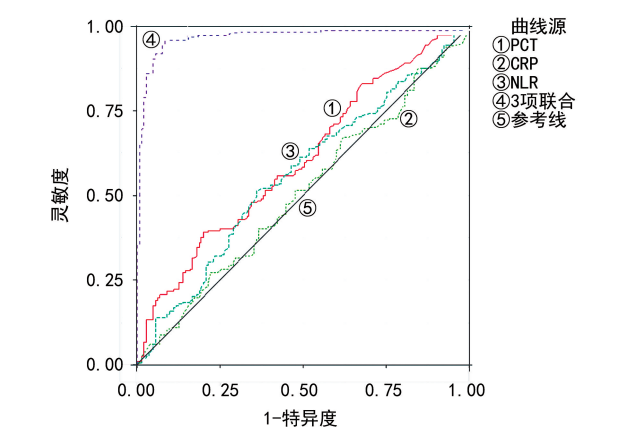


图 2 PCT、CRP、NLR 单项及联合鉴别诊断 GN-BSI 与 GP-BSI 的 ROC 曲线

2.4 血清 PCT、CRP、NLR 对肠杆菌目细菌 BSI 和非发酵菌 BSI 的鉴别诊断价值 ROC 曲线分析结果

显示,PCT、CRP、NLR 单项鉴别诊断肠杆菌目 BSI 和非发酵菌 BSI 的 AUC 分别为 0.611(95%CI:0.525~0.698)、0.601(95%CI:0.509~0.693)和 0.554(95%CI:0.458~0.649)。3 项指标联合诊断的 AUC 增加到 0.842(95%CI:0.780~0.904),联合诊断的 AUC 最大,其灵敏度为 0.699,特异度为 0.857。见表 6 和图 3。

表 6 血清 PCT、CRP、NLR 对肠杆菌目细菌 BSI 和非发酵菌 BSI 的鉴别诊断价值					
指标	AUC	AUC 的 95%CI	灵敏度	特异度	cut-off 值
PCT	0.611	0.525~0.698	0.414	0.837	6.770 ng/mL
CRP	0.601	0.509~0.693	0.564	0.612	46.300 mg/L
NLR	0.554	0.458~0.649	0.759	0.408	8.118
3 项联合	0.842	0.780~0.904	0.699	0.857	—

注:—表示无数据。

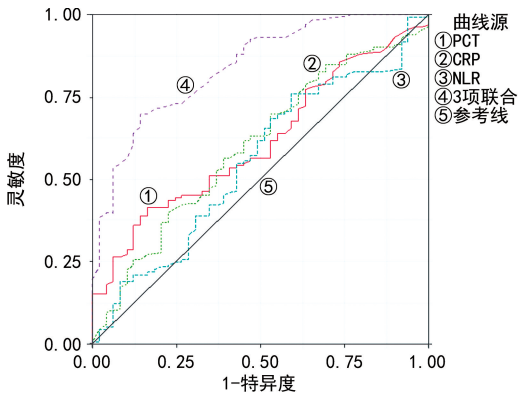


图 3 PCT、CRP、NLR 单项及联合鉴别诊断肠杆菌目细菌 BSI 与非发酵菌 BSI 的 ROC 曲线

3 讨 论

近些年,PCT、CRP 和 NLR 等多项炎症指标被报道用于 BSI 的早期诊断,其中 PCT 的特异度和灵敏度最高。PCT 是一种由 116 个氨基酸组成的蛋白质,正常生理情况下,PCT 在人体内的含量较低(≤ 0.1 ng/mL)^[10]。当机体被病原微生物感染以及发生脓毒症时,多个组织和多种细胞均会产生 PCT,从而导致血液循环中的 PCT 水平明显升高。PCT 在病原菌感染后 2~3 h 呈上升趋势,6~12 h 达到峰值,半衰期为 20~24 h^[11]。因此,PCT 可以作为细菌性感染早期诊断的血清学指标。有研究发现,不同病原菌感染患者 PCT 水平有所差异,革兰阴性菌感染时患者 PCT 水平会更高,其中肠杆菌目细菌引起的 BSI 者的 PCT 水平会高于非发酵菌^[12]。本研究结果显示,GN-BSI 组的 PCT 水平中位数为 1.77 ng/mL,高于 GP-BSI 组(0.79 ng/mL),差异有统计学意义($P<0.05$)。这与 ZHANG 等^[13]的研究结果一致,可能与革兰阴性菌的内毒素诱导机体产生 PCT 有关。肠杆菌目组的 PCT 水平中位数为 2.66 ng/mL,高于非发酵

菌组(1.32 ng/mL),差异有统计学意义($P<0.05$)。本研究结果与陈凤萍等^[12]的研究结果相符,这进一步验证了 PCT 在细菌性 BSI 中的临床诊断价值。

CRP 和 NLR 在辅助诊断细菌性 BSI 中也具有一定的临床价值。CRP 是一种具有五聚体结构的急性时相反应蛋白,健康人外周血中其水平一般小于 5 μ g/mL。当机体受到炎症刺激或发生组织损伤时,血液中的 CRP 水平可升高至正常水平的 100~1 000 倍^[14]。因此,CRP 也常用于感染性疾病的早期诊断。NLR 是一个基于全血细胞计数的系统性炎症指标。有研究报道,在预测患者生存率时,NLR 比中性粒细胞计数或淋巴细胞计数更可靠^[15]。NLR 随着疾病的进展而增加,尤其在炎症性疾病中,这与一些疾病的发展趋势相符^[16]。此外,有研究报道单项炎症指标诊断 BSI 的灵敏度和特异度均较低^[17]。

本研究结果表明,PCT、CRP 联合 NLR 在细菌性 BSI 早期诊断及鉴别诊断中具有较高的效能。3 项指标联合诊断细菌性 BSI 的 AUC 为 0.866,其灵敏度为 0.752,特异度为 0.816。这与孙天文等^[18]的研究结果一致。3 项指标联合鉴别诊断 GN-BSI 和 GP-BSI 的 AUC 为 0.977,其灵敏度为 0.959,特异度为 0.917;3 项指标联合鉴别诊断肠杆菌目细菌 BSI 和非发酵菌 BSI 的 AUC 为 0.842,其灵敏度为 0.699,特异度为 0.857,均高于单项炎症指标诊断的 AUC。本研究结果进一步证实了多种生物学标志物联合检测可弥补单项生物学标志物的缺陷。当然,本研究也存在一些不足:一方面,研究的相关指标为非连续性监测数据,无法动态监测疾病进展情况;另一方面,本研究为单中心研究,外推性存在一定局限。

综上所述,血清 PCT、CRP 联合 NLR 对辅助性早期诊断和鉴别诊断细菌性 BSI 具有一定的临床应用价值,可为临床早期制订抗感染治疗方案提供参考依据。

参考文献

[1] SINGER M, DEUTSCHMAN C S, SEYMOUR C W, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3) [J]. JAMA, 2016, 315(8): 801-810.

[2] DIEKEMA D J, HSUEH P R, MENDES R E, et al. The microbiology of bloodstream infection: 20-year trends from the sentry antimicrobial surveillance program [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2019, 63(7): e00355-e00419.

[3] GANDRA S, TSENG K K, ARORA A, et al. The mortality burden of multidrug-resistant pathogens in india: a retrospective, observational study [J]. Clin Infect Dis, 2019, 69(4): 563-570.

[4] FLORIO W, MORICI P, GHELARDI E, et al. Recent advances in the microbiological diagnosis of bloodstream infections [J]. Crit Rev Microbiol, 2018, 44(3): 351-370.

[5] SONG Y, GYARMATI P. Optimized detection of bacteria in bloodstream infections [J]. PLoS One, 2019, 14(6): e0219086.

[6] EVANS L, RHODES A, ALHAZZANI W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021 [J]. Intens Care Med, 2021, 47(11): 1181-1247.

[7] LOONEN A J, DE JAGER C P, TOSSERAMS J, et al. Biomarkers and molecular analysis to improve bloodstream infection diagnostics in an emergency care unit [J]. PLoS One, 2014, 9(1): e87315.

[8] 包相华, 刘文文, 邹茹, 等. 革兰阴性菌血流感染脓毒症患者炎症因子和免疫功能及其诊断价值 [J]. 中华医院感染学杂志, 2023, 33(12): 1795-1799.

[9] 上海市微生物学会临床微生物专业委员会, 上海市医学会检验医学专科分会, 上海市医学会危重病专科分会. 血流感染临床检验路径专家共识 [J]. 中华传染病杂志, 2022, 40(8): 457-475.

[10] HAMADE B, HUANG D T. Procalcitonin: where are we now? [J]. Crit Care Clin, 2020, 36(1): 23-40.

[11] XU H G, TIAN M, PAN S Y. Clinical utility of procalcitonin and its association with pathogenic microorganisms [J]. Crit Rev Clin Lab Sci, 2022, 59(2): 93-111.

[12] 陈凤萍, 刘玲, 赵友云. 降钙素原在革兰阴性菌感染败血症中的早期诊断价值 [J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(9): 1112-1115.

[13] ZHANG Y, LA M, SUN J, et al. Diagnostic value and prognostic significance of procalcitonin combined with c-reactive protein in patients with bacterial bloodstream infection [J]. Comput Math Methods Med, 2022, 2022: 6989229.

[14] 陈曦, 崔丽丽, 张然, 等. C 反应蛋白检测与应用的研究进展 [J]. 检验医学与临床, 2023, 20(8): 1139-1142.

[15] KUMARASAMY C, SABARIMURUGAN S, MADURAN-TAKAM R M, et al. Prognostic significance of blood inflammatory biomarkers NLR, PLR, and LMR in cancer: a protocol for systematic review and meta-analysis [J]. Medicine, 2019, 98(24): e14834.

[16] JIANG J, LIU R, YU X, et al. The neutrophil-lymphocyte count ratio as a diagnostic marker for bacteraemia: a systematic review and meta-analysis [J]. Am J Emerg Med, 2019, 37(8): 1482-1489.

[17] 刘霞, 陈慧敏, 朱文俊, 等. 血清 PCT、CRP 及中性粒细胞百分比辅助诊断血流感染的临床价值 [J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(16): 2416-2419.

[18] 孙天文, 杨柯. 血清 PCT、CRP 及 NLR 联合检测在细菌性血流感染诊断中应用研究 [J]. 罕少疾病杂志, 2023, 30(1): 101-102.

(收稿日期: 2023-06-20 修回日期: 2023-10-16)

(上接第 10 页)

[6] 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: 中华人民共和国卫生部, 2012.

[7] MACH F, BAIGENT C, CATAPANO A L, et al. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk [J]. Atherosclerosis, 2020, 41(1): 111-188.

[8] ROCHA V Z, SANTOS R D. Baseline LDL-C levels and risk of cardiovascular events: is there any room for questions [J]. Int J Cardiol, 2019, 286: 166-167.

[9] 沙婉婧, 柳雨亭, 瞿惠燕, 等. 小而密低密度脂蛋白在冠心病中西医结合治疗中的研究进展 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(16): 2768-2770.

[10] HOOGEVEEN R C, GAUBATZ J W, SUN W, et al. Small dense low-density lipoprotein-cholesterol concentrations predict risk for coronary heart disease: the Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC) study [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2014, 34(5): 1069-1077.

[11] HIGASHIOKA M, SAKATA S, HONDA T, et al. Small dense low-density lipoprotein cholesterol and the risk of coronary heart disease in a Japanese community [J]. J Atheroscler Thromb, 2020, 27(7): 669-682.

[12] QI Y, LIU J, WANG W, et al. High sdLDL cholesterol can be used to reclassify individuals with low cardiovascular risk for early intervention: findings from the Chinese multi-provincial cohort study [J]. J Atheroscler Thromb, 2020, 27(7): 695-710.

[13] 李静, 全晖, 曾志荣, 等. 成都地区表观健康者小而密低密度脂蛋白胆固醇参考区间建立 [J]. 检验医学, 2021, 36(6): 609-614.

[14] 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.

[15] 王美英, 韩艳秋. 酶法检测呼和浩特地区蒙汉人群血清 sdLDL-C 水平的调查 [J]. 标记免疫分析与临床, 2018, 25(2): 195-198.

(收稿日期: 2023-04-11 修回日期: 2023-10-30)