

## 参考文献

- [1] 吉耀华, 陆春雪, 周伟强, 等. 人乳头瘤病毒感染与宫颈疾病关系的研究[J]. 中国妇产科临床杂志, 2008, 9(6): 462-463.
- [2] Sigstad E, Lie AK, Luostarinen T, et al. A prospective study of the relationship between prediagnostic human papillomavirus seropositivity and HPV DNA in subsequent cervical carcinomas[J]. Br J Cancer, 2002, 87(2): 175-180.
- [3] Bosch FX, Lorincz A, Mufloz N, et al. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer[J]. J Clin Pathol, 2002, 55(4): 244-265.
- [4] 肖克林, 严泽浩, 罗茗月, 等. 实时 PCR 和 PCR-RDB 法检测人乳头瘤病毒的比对研究[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(24): 3373-3376.
- [5] Kang TH, Kim KW, Bae HC, et al. Enhancement of DNA vaccine potency by antigen linkage to IFN-gamma-inducible protein-10[J]. Int J Cancer, 2011, 128(3): 702-714.
- [6] 陈万青, 张思维, 曾红梅, 等. 中国 2010 年恶性肿瘤发病

与死亡[J]. 中国肿瘤, 2014, 23(1): 1-10.

- [7] 訾聃, 何丽萍, 杨英捷, 等. 贵州省黔南苗族、布依族妇女 HPV 感染状况[J]. 贵州医药, 2010, 34(3): 209-211.
- [8] 白华, 黄宁, 刘继秀. 南宁市妇女人乳头瘤病毒感染的流行病学调查[J]. 国际妇产科学杂志, 2013, 40(1): 81-83.
- [9] 刘卫红, 张秋玲. 妊娠期高危型人乳头状瘤病毒感染者新型护理模式[J]. 武警医学, 2013, 24(7): 611-613.
- [10] Nadarzynskit T, Waller J, Robb KA, et al. Perceived risk of cervical cancer among pre-screening age women (18-24 years): the impact of information about cervical cancer risk factors and the causal role of HPV[J]. Sex Transm Infect, 2012, 19(4): 652-675.
- [11] Goodman A. HPV testing as a screen for cervical cancer[J]. BMJ, 2015, 350(6): h2372.
- [12] 赵颖, 林敏, 潘美晨, 等. HPV 分型及高危八型定量检测在宫颈病变中的意义[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2013, 5(2): 102-106.

(收稿日期: 2017-04-10 修回日期: 2017-07-12)

## • 临床研究 •

## 血管生成素样蛋白 2 与冠心病的相关性研究\*

蒋玲, 杨收平, 秦继宝, 安仲武, 李海英<sup>△</sup>

(连云港市东方医院检验科, 江苏连云港 222042)

**摘要:**目的 探讨冠心病(CHD)患者血管生成素样蛋白 2(Angptl2)水平变化及其与 CHD 的相关性。方法 选取 115 例 CHD 患者和 40 例健康体检者分别作为 CHD 组和对照组, 并按临床类型将 CHD 组分为稳定性心绞痛组(SAP 组)、不稳定性心绞痛组(UAP 组)和急性心肌梗死组(AMI 组), 检测所有受试者 Angptl2、肿瘤坏死因子(TNF- $\alpha$ )、血糖(FBG)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白(HDL-C)和低密度脂蛋白(LDL-C)水平, 计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR), 并对检测结果进行统计分析。结果 CHD 组 Angptl2、TNF- $\alpha$  水平高于健康对照组( $P < 0.05$ ); AMI 组 Angptl2、TNF- $\alpha$  水平高于 SAP 组和 UAP 组( $P < 0.05$ )。Angptl2 与收缩压、TC、LDL-C、HOMA-IR 和 TNF- $\alpha$  呈正相关( $P < 0.05$ ), 与 HDL-C 呈负相关( $P < 0.05$ )。结论 Angptl2 可作为 CHD 的预测指标, 具有临床价值。

**关键词:** 冠心病; 血管生成素样蛋白 2; 肿瘤坏死因子

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.21.031

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2017)21-3021-03

随着人们生活水平的提高, 冠心病(CHD)发病率越来越高, 严重威胁人类健康。CHD 的病理生理机制为长期血管壁炎症浸润、内皮细胞损伤导致的动脉粥样硬化。血管生成素样蛋白 2(Angptl2)由内脏脂肪细胞表达和分泌, 能促进血管生成<sup>[1-2]</sup>, 提高造血干细胞修补生存能力<sup>[3]</sup>, 与炎症反应、血小板活化、动脉粥样硬化及胰岛素抵抗密切相关<sup>[4]</sup>。本文通过检测 115 例 CHD 患者 Angptl2 水平, 探讨其与 CHD 的相关性。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2014 年 1 月至 2016 年 6 月本院 CHD 患者 115 例作为 CHD 组, 其中男 68 例, 女 47 例, 年龄 45~78 岁, 中位数年龄 62 岁。CHD 组按临床类型又分为稳定性心绞痛组(SAP 组)35 例, 不稳定性心绞痛组(UAP 组)39 例和急性

心肌梗死组(AMI 组)41 例。入选标准: 所有患者均符合相关诊断标准<sup>[5-7]</sup>。排除标准: 其他类型心血管疾病患者, 如原发性心肌病、心肌炎、心功能不全等; 肝肾功能不全、恶性肿瘤、严重感染等患者。同时选取无肿瘤、糖尿病或遗传病家族史健康体检者 40 例为对照组, 其中男 26 例, 女 14 例, 年龄 42~75 岁, 中位数年龄 54 岁。两组性别、年龄差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

**1.2 方法** 受试者均空腹 8~10 h, 于次日清晨静脉采血, 置于黄色真空管内, 37℃放置 30 min, 3 000 r/min 离心 15 min, 分离血清。采用德国西门子公司 RL Max 全自动生化分析仪及配套试剂测定空腹血糖(FBG)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白(HDL-C)和低密度脂蛋白(LDL-C)水平。

\* 基金项目: 连云港市卫生科技项目(局 1424)。

<sup>△</sup> 通信作者, E-mail: 15261379395@163.com。

采用美国贝克曼公司 DXI 800 免疫分析系统及配套试剂测定胰岛素(FINS)水平。采用稳态模型计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR),计算公式为:  $HOMA-IR = FBG \times FINS / 22.5$ 。采用 ELISA 法检测 Angptl2、肿瘤坏死因子(TNF- $\alpha$ )水平,Angptl2 试剂购自美国 Adipo Gen 公司, TNF- $\alpha$  试剂购自深圳晶美公司,测定仪器为北京普朗新技术有限公司的 NDM-9602G 酶标分析仪。所有操作严格按说明书进行。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS17.0 软件进行统计学处理。正态及近似正态分布资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用成组 *t* 检验,多组间比较采用方差分析,进一步两两比较采用 LSD-*t* 检

验;非正态分布资料采用中位数及四分位数表示,多组间比较采用 Kruskal-Wallis-*H* 检验,进一步两两比较采用 Mann-Whitney *U* 检验;采用 Spearman 相关分析血清 Angptl2 与其他指标之间的相关性;以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 CHD 组与对照组检测结果比较** CHD 组 TG、LDL-C、FPG、FINS、HOMA-IR、Angptl2 和 TNF- $\alpha$  水平高于对照组, HDL-C 水平低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。CHD 组收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、TC 水平与对照组比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 CHD 组与对照组检测结果比较 [ $\bar{x} \pm s$  或  $M(P_{25}, P_{75})$ ]

| 组别         | <i>n</i> | SBP(kPa)   | DBP(kPa)  | TC(mmol/L) | TG(mmol/L)      | HDL-C(mmol/L) |
|------------|----------|------------|-----------|------------|-----------------|---------------|
| CHD 组      | 115      | 13.25±5.12 | 9.05±2.81 | 4.39±1.81  | 1.68(0.69,3.02) | 0.95±0.42     |
| 对照组        | 40       | 12.95±4.95 | 9.36±2.88 | 4.15±1.73  | 1.01(0.42,1.34) | 1.49±0.51     |
| <i>t/Z</i> |          | 1.337      | 1.567     | 0.991      | 2.519           | 2.263         |
| <i>P</i>   |          | 0.186      | 0.121     | 0.321      | 0.012           | 0.025         |

续表 1 CHD 组与对照组检测结果比较 [ $\bar{x} \pm s$  或  $M(P_{25}, P_{75})$ ]

| 组别         | LDL-C<br>(mmol/L) | FPG<br>(mmol/L) | FINS<br>( $\mu$ IU/mL) | HOMA-IR<br>( $\mu$ g/L) | Angptl2<br>(ng/mL) | TNF- $\alpha$<br>(pg/mL) |
|------------|-------------------|-----------------|------------------------|-------------------------|--------------------|--------------------------|
| CHD 组      | 2.96±1.35         | 5.95±1.58       | 7.25±2.06              | 2.42±0.82               | 2.82(1.24,3.79)    | 0.92(0.574,1.82)         |
| 对照组        | 2.01±1.04         | 4.25±1.29       | 5.28±1.81              | 1.52±0.75               | 0.75(0.59,1.22)    | 0.49(0.34,0.85)          |
| <i>t/Z</i> | 4.051             | 4.965           | 4.874                  | 4.325                   | 6.214              | 6.825                    |
| <i>P</i>   | 0                 | 0               | 0                      | 0                       | 0                  | 0                        |

**2.2 不同临床类型分组 Angptl2、TNF- $\alpha$  水平比较** AMI 组 Angptl2、TNF- $\alpha$  水平高于 SAP 组和 UAP 组, UAP 组 Angptl2、TNF- $\alpha$  水平高于 SAP 组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。见表 2。

表 2 不同临床类型分组 Angptl2、TNF- $\alpha$  水平比较 [ $M(P_{25}, P_{75})$ ]

| 组别       | <i>n</i> | Angptl2(ng/mL)  | TNF- $\alpha$ (pg/mL) |
|----------|----------|-----------------|-----------------------|
| SAP 组    | 35       | 1.42(1.10,2.15) | 0.71(0.44,1.15)       |
| UAP 组    | 39       | 2.32(1.45,2.91) | 1.05(0.89,1.46)       |
| AMI 组    | 41       | 3.46(1.81,4.85) | 1.46(1.06,1.69)       |
| <i>H</i> |          | 32.547          | 34.125                |
| <i>P</i> |          | 0               | 0                     |

**2.3 Angptl2 与其他指标相关性分析** Angptl2 与 SBP、TC、LDL-C、HOMA-IR、TNF- $\alpha$  呈正相关( $r=0.265, 0.298, 0.195, 0.321, 0.384, P < 0.05$ ),与 HDL-C 呈负相关( $r=-0.214, P < 0.05$ ),与年龄、DBP、TG、FPG、FINS 无相关性( $P > 0.05$ )。

**3 讨 论**

CHD 是由脂质代谢紊乱引起的慢性炎性反应。Angptl2 是一种与血管发生相关的分泌型糖蛋白,作为一种多功能的炎症因子在不同的组织细胞发挥作用,与心血管疾病密切相关<sup>[8-10]</sup>。TNF- $\alpha$  是由活化的单核巨噬细胞产生,通过加强血纤维蛋白酶原抑制物 1 的作用及抑制抗凝血蛋白 C,促进血栓前期形成。

Tian 等<sup>[11]</sup>发现,Angptl2 能促进小鼠新生血管壁的炎症,使内膜增厚,小鼠周围脂肪组织中 Angptl2 水平随心血管疾病危险因素的增加而显著升高,CHD 患者心外膜脂肪组织中 Angptl2 含量与 TNF- $\alpha$  呈正相关。Tazume 等<sup>[12]</sup>发现 Angptl2 通过炎症反应、细胞外基质降解介导血管壁重塑。大量研究证实 Angptl2 水平与心血管疾病高危因素、冠状动脉硬化病变严重程度相关,其水平升高能明显增加动脉粥样硬化斑块面积,加速体内血管炎性反应,促进动脉粥样硬化的进展和斑块的不稳定<sup>[2,13-16]</sup>。本研究结果显示 CHD 组 Angptl2、TNF- $\alpha$  水平高于对照组,AMI 组 Angptl2、TNF- $\alpha$  水平最高,Angptl2 与 SBP、TC、LDL-C、HOMA-IR 和 TNF- $\alpha$  呈正相关,与 HDL-C 呈负相关。这与一些研究结果也是一致的<sup>[13-16]</sup>,其原因可能是:(1)Angptl2 通过激活核因子  $\kappa$ B 途径刺激 TNF- $\alpha$ 、白细胞介素-6 等的表达,促进白细胞趋化,引起炎症级联反应<sup>[4]</sup>。(2)Angptl2 通过整合素依赖的磷脂酰肌醇-3-激酶/丝苏氨酸蛋白激酶信号通路,产生抗内皮细胞凋亡效应,参与血管出芽过程。(3)Angptl2 可以升高 TC、LDL-C 水平,从而加重动脉粥样硬化的进展<sup>[3,12]</sup>。(4)Angptl2 可以引起胰岛素抵抗,促进血小板聚集,增加炎症反应从而加重动脉粥样硬化<sup>[17]</sup>。

综上所述,Angptl2 可作为心血管事件发生的预测指标,监测其水平变化可为临床诊断、治疗 CHD 提供依据。

**参考文献**

[1] Fan XE, Shi PL, Dai J, et al. Paired immunoglobulin-like receptor B regulates platelet activation[J]. Blood, 2014,

- 124(15):2421-2430.
- [2] Horio E, Kadomatsu T, Miyata K, et al. Role of endothelial cell-derived angptl2 in vascular inflammation leading to endothelial dysfunction and atherosclerosis progression [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2014, 34(4):790-800.
- [3] Broxmeyer E, Srour F, Cooper Scott, et al. Angiopoietin-like-2 and -3 act through their coiled-coil domains to enhance survival and replating capacity of human cord blood hematopoietic progenitors[J]. *Blood Cells Mol Dis*, 2012, 48(1):25-29.
- [4] 张颖, 吉向军, 李君辉. Angptl2、TGF-β1 与 T2DM 大血管病变相关性研究[J]. *检验医学与临床*, 2016, 13(20):2887-2890.
- [5] 中华医学会血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南[J]. *中华心血管病杂志*, 2007, 35(3):195-206.
- [6] 中华医学会血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 不稳定性心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断与治疗指南[J]. *中华心血管病杂志*, 2007, 35(4):295-304.
- [7] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南[J]. *中华心血管病杂志*, 2015, 43(5):380-393.
- [8] Quagliarini F, Wang Y, Kozlitina J, et al. Atypical angiopoietin-like protein that regulates ANGPTL3 [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2012, 109(48):19751-19756.
- [9] 杜幸, 谢莹, 宗海军, 等. 血清血管生成素样蛋白 2 水平与 2 型糖尿病大血管并发症的相关性研究[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2015, 31(1):52-54.
- [10] Shimizu I, Walsh K. Vascular remodeling mediated by Angptl2 produced from perivascular adipose tissue[J]. *J Mol Cell Cardiol*, 2013, 59(1):176-178.
- [11] Tian Z, Miyata K, Tazume H, et al. Perivascular adipose tissue-secreted angiopoietin-like protein 2 (Angptl2) accelerates neointimal hyperplasia after endovascular injury [J]. *J Mol Cell Cardiol*, 2013, 57(1):1-12.
- [12] Tazume H, Miyata K, Tian Z, et al. Macrophage-derived angiopoietin-like protein 2 accelerates development of abdominal aortic aneurysm[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2012, 32(6):1400-1409.
- [13] Farhat N, Thorin-Trescases N, Mamarbachi M, et al. Angiopoietin-like 2 promotes atherogenesis in mice[J]. *J Am Heart Assoc*, 2013, 2(3):e000201.
- [14] Doi Y, Ninomiya T, Hirakawa Y, et al. Angiopoietin-like protein 2 and risk of type 2 diabetes in a general Japanese population: the Hisayama study[J]. *Diabetes Care*, 2013, 36(1):98-100.
- [15] Yu C, Luo X, Farhat N, et al. Lack of angiopoietin-like-2 expression limits the metabolic stress induced by a high-fat diet and maintains endothelial function in mice[J]. *J Am Heart Assoc*, 2014, 3(4):e001024.
- [16] Nada F, Thorin-Trescases N, Guillaume V, et al. Stress-induced senescence predominates in endothelial cells isolated from atherosclerotic chronic smokers [J]. *Can J Physiol Pharmacol*, 2008, 86(11):761-769.
- [17] 宋妮, 张鲲, 路巍, 等. 血管生成素样蛋白 2 与 2 型糖尿病下肢动脉病变的关系[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2015, 31(10):872-876.

(收稿日期:2017-04-21 修回日期:2017-07-23)

• 临床研究 •

## B 淋巴细胞 CD19 和 CD20 在孤独症谱系障碍诊断中的应用价值\*

韩登科<sup>1</sup>, 黄永洪<sup>2</sup>, 康颖<sup>3△</sup>, 韦婕<sup>4</sup>, 陈琼<sup>1</sup>, 徐胜男<sup>1</sup>

(1. 中山大学附属中山医院检验科, 广东中山 528403; 2. 中山市港口医院内儿科, 广东中山 528447; 3. 广东药科大学附属第一医院临床医学院儿科教研室, 广州 510080; 4. 中山大学孙逸仙纪念医院检验科, 广州 510080)

**摘要:**目的 探讨 B 淋巴细胞 CD19 和 CD20 在孤独症谱系障碍(又称为自闭症)诊断中的应用价值。方法 选取 2010 年 1 月至 2012 年 5 月中山市孙逸仙纪念医院儿童神经专科确诊的自闭症患儿 35 例和幼儿园入学前健康体检儿童 35 例分别作为自闭症组 and 对照组, 采用流式细胞仪检测分析两组 CD19、CD20 水平变化, 并采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析其对自闭症的诊断价值。结果 自闭症组 CD19、CD20 水平均高于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。ROC 曲线分析结果显示: CD19 最佳临界值为 16.55% 时, 曲线下面积、灵敏度和特异度分别为 81.70%、88.90% 和 74.30%; CD20 最佳临界值为 14.35% 时, 曲线下面积、敏感度和特异度分别为 68.90%、88.90% 和 48.60%。结论 B 淋巴细胞 CD19 和 CD20 可以作为孤独症谱系障碍的辅助诊断指标。

**关键词:** B 淋巴细胞; CD19; CD20; 自闭症; 诊断

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.21.032

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2017)21-3023-03

儿童孤独症谱系障碍又称为自闭症, 是一种以语言障碍、社交障碍和刻板狭小兴趣爱好为特征

的儿童广泛性发育障碍<sup>[1]</sup>。自闭症致残率高, 最主要的治疗方案是干预治疗, 早诊断是患儿恢复语言能力和提高社交能力的关键。本研究通过

\* 基金项目: 广东省中山市医学科研基金项目(2015J012)。

△ 通信作者, E-mail: kangyinger@126.com。