

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.06.014

血清纤维蛋白胶凝素-3 在 2 型糖尿病患者合并 颈动脉粥样硬化中的应用价值

宗扬勇

江苏省如皋市中医院检验科,江苏如皋 226500

摘要:目的 探讨血清纤维蛋白胶凝素-3(Ficolin-3)在 2 型糖尿病(T2DM)患者合并颈动脉粥样硬化(CAA)中的应用价值。**方法** 选取 2018 年 1 月至 2019 年 1 月在该院内分泌科住院的初次诊断为 T2DM 的患者 112 例,根据是否合并 CAA 分为单纯 T2DM 组 64 例和 T2DM 合并 CAA 组 48 例。另选取同期健康体检者 120 例为对照组。比较 3 组基本资料、生化指标及血清 Ficolin-3 水平。比较不同 CAA 严重程度者血清 Ficolin-3 水平。使用 Logistic 回归分析 T2DM 患者合并 CAA 的危险因素。使用受试者工作特征曲线分析血清 Ficolin-3 水平对 T2DM 患者合并 CAA 的诊断效能。**结果** 与对照组比较,单纯 T2DM 组、T2DM 合并 CAA 组糖化血红蛋白(HbA1c)、总胆固醇、三酰甘油水平升高,血清 Ficolin-3 水平降低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。随着 CAA 严重程度分级升高,血清 Ficolin-3 水平逐渐降低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。饮酒 ≥ 10 年、吸烟 ≥ 10 年、体质量指数、HbA1c、低密度脂蛋白胆固醇水平升高是 T2DM 患者合并 CAA 的独立危险因素($P<0.05$),血清 Ficolin-3、高密度脂蛋白胆固醇水平升高是 T2DM 患者合并 CAA 的独立保护因素($P<0.05$)。血清 Ficolin-3 诊断 T2DM 患者合并 CAA 的曲线下面积为 0.599,灵敏度为 70.83%,特异度为 50.97%。**结论** 血清 Ficolin-3 水平升高是 T2DM 患者合并 CAA 的独立保护因素,且其还对 T2DM 患者合并 CAA 具有一定的诊断价值。

关键词:纤维蛋白胶凝素-3; 颈动脉粥样硬化; 2 型糖尿病; 颈动脉内膜中层厚度
中图法分类号:R587.1 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2021)06-0772-05

Application value of serum Ficolin-3 in type 2 diabetes patients complicated with carotid atherosclerosis
ZONG Yangyong
Department of Clinical Laboratory, Traditional Chinese Medicine Hospital
of Rugao City, Rugao, Jiangsu 226500, China

Abstract:Objective To investigate the application value of serum Ficolin-3 in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) complicated with carotid atherosclerosis (CAA). **Methods** From January 2018 to January 2019, 112 patients with T2DM diagnosed for the first time in the Department of Endocrinology of the hospital were selected and divided into simple T2DM group (64 cases) and T2DM complicated with CAA group (48 cases) according to whether they were complicated with CAA or not. Another 120 people underwent healthy physical examination during the same period were selected as control group. Compared the basic data, biochemical indexes and serum Ficolin-3 levels of the 3 groups. Compared the serum Ficolin-3 levels in the subjects with different CAA severity. Logistic regression was used to analyze the risk factors of T2DM patients complicated with CAA. The receiver operating characteristic curve was used to analyze the diagnostic efficacy of serum Ficolin-3 levels in T2DM patients complicated with CAA. **Results** Compared with control group, the levels of glycosylated hemoglobin (HbA1c), total cholesterol and triacylglycerol in simple T2DM group and T2DM complicated with CAA group increased, and the serum Ficolin-3 level decreased, the differences were statistically significant ($P<0.05$). As the severity of CAA increased, serum Ficolin-3 levels gradually decreased, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). Drinking ≥ 10 years, smoking ≥ 10 years, body mass index, HbA1c, low density lipoprotein cholesterol levels increased were the independent risk factors of T2DM patients complicated with CAA ($P<0.05$), and serum Ficolin-3, high density lipoprotein cholesterol levels increased were the independent protective factors of T2DM patients complicated with CAA ($P<0.05$). The area under the curve of serum Ficolin-3 in the diagnosis of T2DM patients complicated with

CAA was 0.599, the sensitivity was 70.83%, and the specificity was 50.97%. **Conclusion** The increase of serum Ficolin-3 level is an independent protective factor for T2DM patients complicated with CAA, and it also has a certain diagnostic value for T2DM patients complicated with CAA.

Key words: Ficolin-3; carotid atherosclerosis; type 2 diabetes mellitus; carotid intima-media thickness

糖尿病(DM)是最常见的慢性内分泌疾病,其中 2 型糖尿病(T2DM)是由患者胰岛素分泌不足或胰岛素抵抗引起的^[1],会对人体糖代谢方式产生影响。T2DM 会影响人体的许多重要脏器,如心脏、血管、眼和肾脏等^[2],T2DM 患者的主要死亡原因是心血管疾病。T2DM 患者的高血糖状态参与了微血管病变的发生、发展过程,大大增加了患者心脏病、脑卒中、高血压和动脉粥样硬化的风险^[3]。颈动脉粥样硬化(CAA)通常发生于 T2DM 患者动脉粥样硬化的早期阶段,且颈动脉内膜中层厚度(CIMT)常用于评估患者动脉粥样硬化的程度,同时也是评价 T2DM 患者大血管病变的重要指标。人类血清纤维蛋白胶凝素-3(Ficolin-3)是凝集素补体激活途径中分泌模式识别蛋白 Ficolin 家族的成员之一。Ficolin-3 主要由胆管上皮细胞和肝细胞合成并释放于胆汁中,随后进入血液循环,血清 Ficolin-3 的平均水平约为 18 $\mu\text{g/mL}$ ^[4]。Ficolin-3 可参与病原体识别及激活人甘露聚糖结合凝集素相关丝氨酸蛋白酶(MASP)的补体途径^[5]。有研究发现,慢性 CAA 患者血清 Ficolin-3 水平降低,Ficolin-3 可作为血管性疾病的生物标志物^[6]。本研究探讨了 T2DM 患者血清 Ficolin-3 水平与 CAA 的相关性,分析了血清 Ficolin-3 对 T2DM 患者合并 CAA 的预测价值,以期对 T2DM 患者早期并发症的筛查提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 1 月至 2019 年 1 月在本院内内分泌科住院的初次诊断为 T2DM 的患者 112 例,根据是否合并 CAA 分为单纯 T2DM 组(64 例)和 T2DM 合并 CAA 组(48 例)。另选取同期健康体检者 120 例为对照组。纳入标准:(1)T2DM 诊断符合《中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)》^[7]的相关标准;(2)精神正常;(3)自愿参加本研究。排除标准:(1)1 型糖尿病或继发性糖尿病;(2)合并心脏疾病、肝胆疾病、肾脏疾病、恶性肿瘤等。本研究经本院医学伦理委员会批准,所有研究对象均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 基本资料收集 在电子病历系统中获取所有研究对象年龄、性别、身高、体质量、体质量指数(BMI)、吸烟史、饮酒史、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)等一般资料。

1.2.2 CIMT 检测及 CAA 严重程度评估 采用日本东芝公司生产的 SSA-660A 高分辨率 B 型超声诊断仪及匹配的 12 MHz 血管专用探头对处于安静状

态下的研究对象进行 CIMT 检测及 CAA 严重程度评估。3 次测量研究对象左侧和右侧颈总动脉分叉远端 1.0 cm 处的内膜中层厚度,计算 CIMT 平均值。CIMT 正常为平均 CIMT < 1.0 mm; CIMT 增厚为平均 CIMT $\geq$ 1.0 mm; 斑块为血管内壁出现比邻近区域厚 100% 的腔内突出物。CAA 严重程度分级:0 级为 CIMT 无增厚且内膜光滑;1 级为 CIMT 无增厚,内膜不光滑,但无斑块形成;2 级为 1.0 mm $\leq$ CIMT $\leq$ 1.2 mm,无斑块形成;3 级为存在 1 个斑块;4 级为存在 2 个及以上的斑块。

1.2.3 生化指标检测 于清晨空腹抽取研究对象静脉血至一次性真空采血管中,并在 2 h 内完成生化指标检测。糖化血红蛋白(HbA1c)使用美国贝克曼库尔特公司生产的 AU5800 全自动生化分析仪及配套试剂进行检测;丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、清蛋白(ALB)、球蛋白(GLB)、尿素氮(BUN)、肌酐(SCr)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)均采用德国西门子公司生产的 AD-VIA2400 全自动生化分析仪及配套试剂进行检测。

1.2.4 血清 Ficolin-3 水平检测 采用美国 R&D Systems 公司生产的酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒检测血清 Ficolin-3 水平,操作步骤严格按照试剂盒说明书进行。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 软件进行数据处理及统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,组间两两比较采用 LSD-*t* 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Logistic 回归进行危险因素分析;采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)进行诊断效能评价。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本资料、生化指标及血清 Ficolin-3 水平在 3 组间比较 与对照组比较,单纯 T2DM 组、T2DM 合并 CAA 组 HbA1c、TC、TG 水平升高,血清 Ficolin-3 水平降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。其余各指标在 3 组间比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 不同 CIMT 及 CAA 严重程度者血清 Ficolin-3 水平比较 根据 CIMT 检测结果,将全部研究对象分为 CIMT 正常 141 例、CIMT 增厚 59 例和斑块 32 例,对应的血清 Ficolin-3 水平分别为(18.95 $\pm$ 5.02)、(17.32 $\pm$ 5.74)、(16.36 $\pm$ 4.86) $\mu\text{g/mL}$,两两比较,差

异均有统计学意义($P<0.05$)。将全部研究对象按 CAA 严重程度分为 0 级 106 例,1 级 35 例,2 级 59 例,3 级 23 例,4 级 9 例,对应的血清 Ficolin-3 水平分别为 (18.97 ± 5.56) 、 (18.33 ± 4.89) 、 (17.06 ± 5.17) 、 (16.21 ± 5.32) 、 $(16.06\pm4.11)\mu\text{g/mL}$,随着 CAA 严重程度分级升高,血清 Ficolin-3 水平逐渐降低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 T2DM 患者合并 CAA 的危险因素分析 单因素 Logistic 回归分析结果显示,年龄、性别、体质量、

BMI、饮酒 ≥ 10 年、吸烟 ≥ 10 年、HbA1c、TC、TG、HDL-C、LDL-C、Ficolin-3 水平是 T2DM 患者合并 CAA 的影响因素($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,饮酒 ≥ 10 年、吸烟 ≥ 10 年、BMI、HbA1c、LDL-C 水平升高是 T2DM 患者合并 CAA 的独立危险因素($P<0.05$),血清 Ficolin-3、HDL-C 水平升高是 T2DM 患者合并 CAA 的独立保护因素($P<0.05$)。见表 2。

表 1 基本资料、生化指标及血清 Ficolin-3 水平在 3 组间比较

项目	对照组($n=120$)	单纯 T2DM 组($n=64$)	T2DM 合并 CAA 组($n=48$)	F/χ^2	P
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	58.63±13.26	59.11±11.56	59.38±10.34	0.007	0.953
男/女(n/n)	65/55	36/28	29/19	0.458	0.323
身高($\bar{x}\pm s$,cm)	167.93±4.98	167.30±5.05	167.15±5.01	0.610	0.544
体质量($\bar{x}\pm s$,kg)	67.52±8.28	68.23±7.92	69.03±7.84	0.732	0.435
BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	24.63±3.26	24.82±4.01	25.13±4.56	0.875	0.267
饮酒 ≥ 10 年(n)	2	2	1	1.347	0.257
吸烟 ≥ 10 年(n)	11	10	7	1.468	0.148
SBP($\bar{x}\pm s$,mm Hg)	128.78±18.62	132.35±13.38	135.56±16.25	1.039	0.205
DBP($\bar{x}\pm s$,mm Hg)	75.97±10.42	79.27±9.31	80.58±11.84	2.811	0.113
HbA1c($\bar{x}\pm s$,%)	5.50±0.25* [#]	8.88±2.35	9.63±2.42	81.153	<0.001
ALT($\bar{x}\pm s$,U/L)	17.53±4.71	16.09±5.68	17.29±5.28	0.525	0.665
AST($\bar{x}\pm s$,U/L)	16.60±2.48	18.56±10.52	18.48±9.27	0.107	0.728
ALB($\bar{x}\pm s$,g/L)	37.53±4.71	36.09±5.68	37.03±5.23	1.514	0.179
GLB($\bar{x}\pm s$,g/L)	26.60±2.48	28.56±10.52	26.60±2.48	0.824	0.329
BUN($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	5.13±1.92	5.50±1.68	5.37±1.89	0.539	0.545
SCr($\bar{x}\pm s$,μmol/L)	64.94±14.76	63.79±25.06	61.25±22.57	1.693	0.165
TC($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	4.25±0.89* [#]	4.59±1.31	4.78±1.20	4.330	<0.001
TG($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	1.04±0.30* [#]	2.03±1.58	2.17±1.63	11.389	<0.001
HDL-C($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	1.28±0.17	1.26±0.25	1.15±0.30	1.752	0.125
LDL-C($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	2.21±0.44	2.67±0.75	2.57±0.60	0.054	0.845
Ficolin-3($\bar{x}\pm s$,μg/mL)	18.56±3.52* [#]	17.16±4.02	16.26±3.78	12.752	<0.001

注:与单纯 T2DM 组比较,* $P<0.05$;与 T2DM 合并 CAA 组比较,[#] $P<0.05$ 。

表 2 T2DM 患者合并 CAA 的危险因素分析

项目	单因素分析				多因素分析			
	β	OR	95%CI	P	β	校正后 OR	95%CI	P
年龄	0.18	1.20	1.08~1.33	0.012	0.23	1.26	0.58~1.33	0.632
性别	0.79	2.21	1.71~3.82	0.028	0.97	2.64	0.98~4.82	0.434
身高	0.37	1.45	0.34~1.97	0.673	—	—	—	—
体质量	0.27	1.31	1.02~2.79	0.043	0.48	1.62	0.72~2.79	0.083
BMI	0.67	1.96	1.29~3.87	0.024	0.45	1.57	1.18~3.66	0.016
饮酒 ≥ 10 年	1.12	3.05	2.96~5.05	0.034	1.29	3.65	2.98~6.45	0.025
吸烟 ≥ 10 年	1.08	2.93	1.93~4.07	0.018	0.86	2.36	1.47~3.27	0.011
SBP	0.29	1.34	0.54~2.07	0.746	—	—	—	—

续表 2 T2DM 患者合并 CAA 的危险因素分析

项目	单因素分析				多因素分析			
	β	OR	95%CI	P	β	校正后 OR	95%CI	P
DBP	1. 03	2. 79	0. 38~8. 41	0. 885	—	—	—	—
HbA1c	0. 62	1. 85	1. 11~3. 77	0. 017	0. 21	1. 23	1. 04~2. 35	0. 037
ALT	2. 16	8. 65	0. 00~19. 07	0. 826	—	—	—	—
AST	0. 99	2. 68	0. 26~7. 79	0. 735	—	—	—	—
ALB	0. 65	1. 91	0. 29~12. 50	0. 459	—	—	—	—
GLB	0. 63	1. 88	0. 03~11. 12	0. 325	—	—	—	—
BUN	0. 58	1. 79	0. 54~2. 81	0. 735	—	—	—	—
SCr	-0. 43	0. 65	0. 38~5. 11	0. 805	—	—	—	—
TC	0. 65	1. 91	1. 84~7. 98	0. 034	0. 34	1. 41	0. 81~3. 18	0. 634
TG	0. 63	1. 88	1. 43~5. 83	0. 026	0. 90	2. 45	0. 73~6. 77	0. 726
HDL-C	-0. 31	0. 73	0. 57~0. 84	0. 032	-0. 40	0. 67	0. 34~0. 92	0. 022
LDL-C	0. 46	1. 59	1. 03~3. 17	0. 021	0. 29	1. 33	1. 02~2. 53	0. 005
Ficolin-3	-0. 21	0. 81	0. 35~0. 91	0. 015	-0. 12	0. 89	0. 41~0. 96	0. 012

注:—表示无数据。

2.4 血清 Ficolin-3 对 T2DM 患者合并 CAA 的诊断价值 ROC 曲线分析结果显示,血清 Ficolin-3 诊断 T2DM 患者合并 CAA 的曲线下面积 (AUC) 为 0.599,最佳截断值为 17.40 $\mu\text{g/mL}$,灵敏度为 70.83%,特异度为 50.97%,约登指数为 0.218。见图 1。

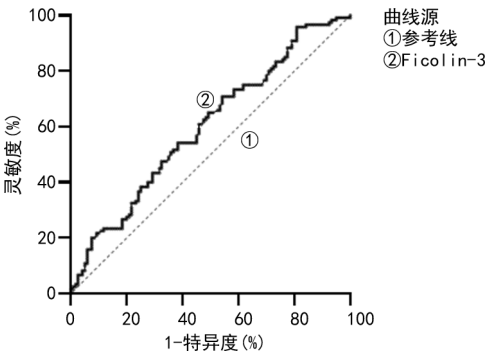


图 1 血清 Ficolin-3 诊断 T2DM 患者合并 CAA 的 ROC 曲线

3 讨论

动脉粥样硬化引起的动脉狭窄和阻塞会导致组织或器官血液供应不足,引起组织或器官缺血、缺氧、坏死。已有较多研究表明,T2DM 是动脉粥样硬化发生、发展过程中的高危因素^[8-9]。正常血管内皮可通过产生一氧化氮(NO)保持血流稳定性,NO 还可使血管壁的平滑肌松弛,防止红细胞黏附于血管壁^[10]。在血糖升高和胰岛素抵抗的情况下,血管内皮细胞产生的 NO 减少,收缩血管物质增多,促进了动脉粥样硬化的形成^[11]。有研究证实,胰岛素抵抗在动脉粥样硬化进展中起着重要作用^[12]。颈动脉为脑组织主要的供血血管,CAA 的发生可导致大脑血液供应减少,

引发脑卒中。因此,早期发现和治疗 CAA 对 T2DM 患者至关重要。

通过多因素 Logistic 回归分析发现,饮酒 ≥ 10 年、吸烟 ≥ 10 年、BMI、HbA1c、LDL-C 水平升高是 T2DM 患者合并 CAA 的独立危险因素($P<0.05$),血清 Ficolin-3、HDL-C 水平升高是 T2DM 患者合并 CAA 的独立保护因素($P<0.05$),这与以往研究结果相符^[8-11]。动脉粥样硬化形成的基本机制包括血管内皮功能障碍、泡沫细胞形成、脂质沉积及血管壁的免疫活化^[11]。而肥胖、酒精、尼古丁、血糖、脂蛋白等均可促进或直接参与脂质沉积,从而形成斑块。在本研究中,单纯 T2DM 组与 T2DM 合并 CAA 组血清 Ficolin-3 水平均低于对照组;此外,随着 CAA 严重程度的升高,血清 Ficolin-3 水平逐渐降低。Ficolin-3 是 FCN3 基因的表达产物,可在肝脏和肺组织中合成,同时也可在其他多种组织中诱导表达^[5]。在先天免疫的补体系统中,血清 Ficolin-3 已被证明是水平最高且最有效的识别分子,可通过调理作用、白细胞的化学吸引和细胞活化,以及激活先天免疫和适应性免疫参与宿主对微生物的防御反应^[13]。有文献报道,血清 Ficolin-3 还可通过暴露宿主组织中隐藏的配体,参与死亡细胞和细胞碎片的清除^[14]。有研究在卒中中急性期患者中观察到了血清 Ficolin-3 水平下降^[15]。在 CAA 的发生过程中,脂肪、胆固醇、钙和其他物质的沉积物聚积在动脉血管内壁,形成血凝块,这些血凝块会阻塞血液流动或破裂后进入血液循环;CAA 的斑块主要包括胆固醇结晶、泡沫细胞、无定型坏死组织、淋巴细胞等,而血清 Ficolin-3 水平下降可能导致上述物质的清除减少,引起 CAA 的形成。进一步分

析血清 Ficolin-3 对 T2DM 患者合并 CAA 的诊断价值,结果显示,其 AUC 为 0.599,最佳截断值为 17.40 $\mu\text{g/mL}$,灵敏度为 70.83%,特异度为 50.97%,说明血清 Ficolin-3 对 T2DM 患者合并 CAA 具有一定的诊断价值,可用于临床辅助诊断。

综上所述,T2DM 及 T2DM 合并 CAA 患者血清 Ficolin-3 水平较健康体检者明显降低,且血清 Ficolin-3 水平随着 CAA 的严重程度升高而逐渐降低。血清 Ficolin-3 水平升高是 T2DM 患者合并 CAA 的独立保护因素,且其还对 T2DM 患者合并 CAA 具有一定的诊断价值。

参考文献

- [1] 许培培,杨帆,张琳,等.我国职业人群糖尿病流行病学研究进展[J].职业与健康,2018,34(15):2152-2154.
- [2] BERMUDEZ V, SALAZAR J, ANEZ R, et al. Metabolic syndrome and subclinical hypothyroidism: a type 2 diabetes-dependent association[J]. Thyroid Res, 2018, 68(22): 1-8.
- [3] JIAN Z F, WANG R. Non-diabetic renal disease in patients with type 2 diabetes: a single centre study[J]. Intern Med J, 2018, 48(4): 46-49.
- [4] LEA M, TINA H, CHRISTIAN H, et al. Immunodeficiency associated with FCN3 mutation and Ficolin-3 deficiency[J]. N Engl J Med, 2009, 360(25): 2637-2644.
- [5] HUMMELSHOJ T, FOG L M, MADSEN H O, et al. Comparative study of the human ficolins reveals unique features of Ficolin-3 (Hakata antigen)[J]. Mol Immunol, 2008, 45(6): 1623-1632.
- [6] KOUCHAKI E, BABAMOHAMMADI A, NIKOUEINE-JAD H, et al. Association of serum levels of pentraxin-3, M-ficolin, and surfactant protein A with the severity of ischemic

stroke[J]. Iran J Allergy Asthm, 2017, 16(2): 140-146.

- [7] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)[J]. 中国糖尿病杂志, 2014, 22(8): 2-42.
- [8] 文芮,王誉霖,孟可,等.脑梗死患者血浆致动脉硬化指数与颈动脉粥样硬化的相关性研究[J].中风与神经疾病杂志, 2019, 36(8): 681-683.
- [9] 符亚红,田进伟.动脉粥样硬化易损斑块进展机制与临床干预[J].中国心血管杂志, 2019, 24(5): 408-410.
- [10] JUN E J, YOUNG J C, LEE Y H, et al. ApoB/ApoA-I ratio is independently associated with carotid atherosclerosis in type 2 diabetes mellitus with well-controlled LDL cholesterol levels[J]. Korean J Intern Med, 2018, 33(1): 138-147.
- [11] HIROYUKI I, TAKASHI O, MARIKO A, et al. Relationships between the duration of illness and the current status of diabetes in elderly patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Geriatr Gerontol Int, 2017, 17(1): 12-15.
- [12] 李桂新,刘士平,徐裕海,等.原发性高血压患者血清 ficolin-3、免疫球蛋白、补体及 CRP 水平研究[J].大连医科大学学报, 2016, 38(4): 56-59.
- [13] HAIBING C, JUNXI L, XIE C, et al. Low serum levels of the innate immune component ficolin-3 is associated with insulin resistance and predicts the development of type 2 diabetes[J]. J Mol Cell Biol, 2018, 4(4): 256-257.
- [14] 尚庆刚,冯里茹,于微,等.2 型糖尿病人群血浆中 FCN3 水平的蛋白质组学研究[J].卫生研究, 2016, 45(1): 8-13.
- [15] GEORGE F, MUNTHER-FOG L, ILLES Z, et al. Low ficolin-3 levels in early follow-up serum samples are associated with the severity and unfavorable outcome of acute ischemic stroke[J]. J Neuroinflamm, 2011, 8(1): 185-188.

(收稿日期:2020-07-10 修回日期:2020-11-26)

(上接第 771 页)

- [7] 姚兴伟,林英,杨琦,等.248 株碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌临床特点及耐药性分析[J].中国实验诊断学, 2020, 24(2): 320-322.
- [8] 林臻,黄倩,王萍.老年恶性肿瘤患者 CRE 医院感染分布特点及耐药性分析[J/CD].临床医药文献电子杂志, 2019, 6(65): 3-5.
- [9] 由晓颜,孔繁荣,苏维奇.耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌的临床分布特点及耐药性分析[J].中国卫生检验杂志, 2017, 27(4): 601-603.
- [10] 黄丹艳.浙江省碳青霉烯类抗生素耐药肺炎克雷伯菌流行特征及耐药基因分析[D].杭州:浙江大学, 2018.

- [11] 徐佳丽,邓德耀,袁文丽,等.2013—2018 年耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌的分布特点及耐药性分析[J].检验医学与临床, 2019, 16(22): 3251-3255.
- [12] LI H, ZHANG J, LIU Y, et al. Molecular characteristics of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in China from 2008 to 2011: predominance of KPC-2 enzyme[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2014, 78(1): 63-65.
- [13] 胡莹,邵文琳,马润,等.昆明地区碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌耐药性分析及基因型检测[J].河南科技大学学报(医学版), 2015, 33(4): 241-243.

(收稿日期:2020-07-22 修回日期:2020-11-29)