

外周血内 PCT、CRP、ESR、PLT 水平对炎症性肠病的预判价值分析

姚萍¹, 陈玲^{2△}, 孙健¹, 陈新孚¹

(1. 徐州医科大学附属市立医院消化科, 江苏徐州 221000;

2. 中国人民解放军第 97 医院实验科, 江苏徐州 221004)

摘要:目的 分析外周血降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)、血小板计数(PLT)对炎症性肠病(IBD)的预判价值,为 IBD 的临床诊断及病情了解提供参考依据。方法 收集徐州医科大学附属市立医院消化内科住院并明确诊断为 IBD 的患者 85 例,其中溃疡性结肠炎患者 40 例,克罗恩病患者 45 例,同时选取 25 例门诊体检健康者作为健康对照组。根据克罗恩病活动指数和 Mayo 评分系统评估克罗恩病和溃疡性结肠炎疾病活动性。用相应方法检测 IBD 患者及健康对照组人群的外周血 PCT、CRP、ESR、PLT 的水平,比较各标志物在 IBD 患者不同时期及健康对照组之间的差异,采用 Spearman 相关分析法分析各标志物与 IBD 患者临床疾病活动性评分的相关性。结果 与健康对照组比较,IBD 患者外周血 PCT、CRP、ESR、PLT 水平均有所升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。与疾病缓解期比较,轻度活动期 PCT、CRP、ESR、PLT 水平升高,差异有统计学意义($P < 0.05$);中重度活动期 PCT、CRP、ESR、PLT 水平又明显高于轻度活动期患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。IBD 患者疾病的严重程度与其外周血 PCT、CRP、ESR、PLT 水平呈正相关。结论 外周血 PCT、CRP、ESR、PLT 水平可作为判断 IBD 患者临床疾病活动度的可靠、非侵入性生物标志物,在评价 IBD 患者病情中具有重要价值。

关键词:外周血; 标志物; 炎症性肠病; 疾病活动性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.22.018

中图法分类号:R574;R446.1

文章编号:1673-4130(2019)22-2762-05

文献标识码:A

Analysis of the predictive value of PCT, CRP, ESR and PLT levels in peripheral blood for inflammatory bowel disease

YAO Ping¹, CHEN Ling^{2△}, SUN Jian¹, CHEN Xinfu¹

(1. Department of Gastroenterology, Municipal Hospital Affiliated to Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu 221000, China; 2. Department of Clinical Laboratory, the 97th Hospital of People's Liberation Army, Xuzhou, Jiangsu 221004, China)

Abstract: **Objective** To analyze the predictive value of procalcitonin (PCT), C-reactive protein (CRP), erythrocyte sedimentation rate (ESR) and platelet count (PLT) in patients with inflammatory bowel disease (IBD), so as to provide reference for clinical diagnosis and understanding of IBD. **Methods** Totally 85 cases of IBD were collected, including 40 cases of ulcerative colitis and 45 cases of Crohn's disease, 25 healthy outpatients were selected as the healthy control group. The activity of Crohn's disease and ulcerative colitis was evaluated according to Crohn's disease activity index and Mayo scoring system. The levels of PCT, CRP, ESR and PLT in peripheral blood of IBD patients and healthy control group were measured by corresponding methods, and the differences of each marker in different periods of IBD patients and healthy control group were compared. The correlation between each marker and clinical disease activity score of IBD patients was analyzed by Spearman correlation analysis. **Results** Compared with the healthy control group, the levels of PCT, CRP, ESR and PLT in the peripheral blood of IBD patients were increased, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Compared with the remission stage, the levels of PCT, CRP, ESR and PLT in the mild active stage increased significantly ($P < 0.05$); the levels of PCT, CRP, ESR and PLT in the moderate and severe active stage were significantly higher than those in the mild active stage ($P < 0.05$). The severity of IBD was positively correlated with PCT, CRP, ESR and PLT. **Conclusion** The levels of PCT, CRP, ESR and PLT in pe-

作者简介:姚萍,女,主管技师,主要从事消化肿瘤研究。△ 通信作者, E-mail: chenlingjy97@163.com。

本文引用格式:姚萍,陈玲,孙健,等. 外周血内 PCT、CRP、ESR、PLT 水平对炎症性肠病的预判价值分析[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(22): 2762-2766.

ipheral blood can be used as reliable and non-invasive biomarkers to judge the clinical disease activity of IBD patients, and have important value in the evaluation of IBD patients.

Key words: peripheral blood; markers; inflammatory bowel disease; disease activity

炎症性肠病(IBD)是一种常见的以慢性特发性肠道炎症反应为主的疾病, 表现为腹痛、腹泻、便血等, 主要包括克罗恩病和溃疡性结肠炎^[1]。前者病变部位呈跳跃式分布, 可累及消化道的各个节段, 以回肠末端和结肠多发, 病变可侵及整个肠壁; 后者的分布特点呈连续性、弥漫性, 不涉及肠道深层组织, 仅局限于黏膜和黏膜下层。近年来, IBD 的发病率呈逐年上升的趋势, IBD 总患病人数较 10 年前增加了 2.48 倍^[2-3], 但是关于 IBD 的病因及发病机制尚不完全明确, 有学者认为环境因素(如细菌感染)协同易感人群的自身变化会导致机体发生肠道免疫反应^[4-5]。目前, 临床上常采用内镜及影像学技术评估 IBD 的活动性, 根据活动指数来判断疾病的轻重程度。但内镜属于有创检查, 患者接受性较差, 造成其应用受到一定的限制^[6], 本研究通过检测不同活动度及严重程度的 IBD 患者外周血降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)、血小板计数(PLT)水平, 分析其在 IBD 临床严重程度分级及病情发展中的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2017 年 2 月至 2018 年 7 月徐州医科大学附属市立医院消化内科住院并明确诊断为 IBD 的患者 85 例, 包括溃疡性结肠炎患者 40 例, 克罗恩病患者 45 例。其中溃疡性结肠炎活动期 23 例, 缓解期 17 例, 男 26 例, 女 14 例, 年龄 18~75 岁, 平均年龄(43.6±3.4)岁; 克罗恩病活动期 26 例, 缓解期 19 例, 男 27 例, 女 18 例, 年龄 18~75 岁, 平均年龄(45.3±5.9)岁。同时选取 25 例门诊体检健康者作为健康对照组。所有纳入研究者均签署知情同意书, 该试验经过徐州医科大学附属市立医院伦理委员会批准。

1.2 病例入选标准

1.2.1 疾病诊断标准 参照我国 2012 年于广州召开的中华医学会消化病学分会中 BID 专家制订的《炎症性肠病诊断与治疗的共识意见》^[7]。

1.2.2 纳入标准 (1) 临床表现、内镜检查和组织病理学组织活检、医学影像学检查以及实验室检查等确诊为 BID 的患者; (2) 年龄 18~75 岁; (3) 所有受试者近 1 个月未使用生物制剂、免疫制剂及糖皮质激素等药物; (4) 所有人均签署知情同意书。

1.2.3 排除标准 (1) 对内镜等检查不耐受者; (2) 近 1 个月内有服用非甾体抗炎药或抗血小板聚集、抗凝药物者; (3) 孕妇; (4) 除此病外, 合并其他胃肠道疾病者; (5) 合并其他系统相关免疫性疾病者, 如结核、类风湿性关节炎等; (6) 有结肠癌变倾向的患者; (7)

近 1 个月内有外伤或手术史; (8) 心、肾功能显著下降者。

1.3 IBD 疾病活动度评估 溃疡性结肠炎患者的疾病活动度及严重程度采用改良的 Mayo 评分系统^[8], 评分≤2 分且无单个评分>1 分为缓解期, 3~5 分为轻度活动期, 6~10 分为中度活动期, 11~12 分为重度活动期。克罗恩病患者的疾病活动性及严重程度由克罗恩病活动指数(CDAI)评估^[9], 选择 BEST 等^[10]的 CDAI 算法, <150 分为缓解期, ≥150 分为活动期(150~220 分为轻度, 221~450 分为中度, >450 分为重度)。

1.4 方法 所有对象经 12 h 空腹于第 2 天早晨外周静脉取血, 乙二胺四乙酸抗凝, 2 h 内检测 PCT、CRP、ESR、PLT 水平。PCT 的检测应用德国罗氏 PCT 检测试剂盒, 经罗氏全自动电化学发光免疫分析系统测定; CRP 采用散射光比浊法检测; ESR 采用魏氏法检测, PLT 采用血球分析仪 Sysmex XE-2100 型分析计数。

1.5 统计学处理 所有资料均使用 SPSS20.0 软件进行统计学分析。计数资料以率表示, 采用 χ^2 检验, 计量资料若满足正态分布和方差齐性检验, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用单因素方差分析(One Way ANOVA), 组间两两比较采用 LSD-*t* 检验, 否则采用非参数 Mann-Whitney *U* 检验。相关性分析使用 Spearman 相关分析法。 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 入选病例基本临床特征 病例组 IBD 患者 85 例, 健康对照组 25 例, 其中病例组患者溃疡性结肠炎 40 例, 克罗恩病 45 例, 不同疾病均处在缓解期、轻度活动期、中度活动期及重度活动期各个时期, 各组之间性别比、年龄、病程等比较, 差异均无统计学意义(*P* > 0.05), 见表 1。

表 1 入选病例基本临床特征

临床指标	溃疡性结肠炎 (<i>n</i> = 40)	克罗恩病 (<i>n</i> = 45)	健康对照组 (<i>n</i> = 25)
男/女(<i>n</i> / <i>n</i>)	26/14	27/18	15/10
平均年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	43.6±3.4	45.3±5.9	44.9±4.1
平均病程(月)	22	24	0
Mayo 评分(分)			
缓解期	17	—	—
轻度	9	—	—
中度	6	—	—
重度	8	—	—

续表 1 入选病例基本临床特征			
临床指标	溃疡性结肠炎 (n=40)	克罗恩病 (n=45)	健康对照组 (n=25)
CDAI 法评分			
缓解期	—	19	—
轻度	—	11	—
中度	—	8	—
重度	—	7	—

注：—代表无数据

2.2 不同时期溃疡性结肠炎患者外周血 PCT、CRP、ESR、PLT 水平的变化 与健康对照组比较,溃疡性结肠炎患者外周血 PCT、CRP、ESR、PLT 水平升高,差异有统计学意义($P<0.05$);溃疡性结肠炎缓解期 PCT、CRP、ESR 比正常水平略高($P<0.05$),PLT 比正常水平升高较明显($P<0.01$);与溃疡性结肠炎缓

解期比较,溃疡性结肠炎轻度活动期 PCT、CRP、ESR、PLT 明显升高($P<0.05$);溃疡性结肠炎中重度活动期 PCT、CRP、ESR、PLT 水平,明显高于溃疡性结肠炎轻度活动期患者,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2,图 1。

2.3 不同时期克罗恩病患者外周血 PCT、CRP、ESR、PLT 水平的变化 与健康对照组比较,克罗恩病患者外周血 PCT、CRP、ESR、PLT 水平升高,差异具有统计学意义($P<0.05$);其中,克罗恩病缓解期 PCT、CRP、ESR、PLT 水平均比正常组水平略高($P<0.05$);与克罗恩病缓解期比较,克罗恩病轻度活动期 PCT、PLT 水平有所升高($P<0.05$),CRP、ESR 水平升高趋势极明显($P<0.01$);克罗恩病中重度活动期 PCT、CRP、ESR、PLT 水平,明显高于溃疡性结肠炎轻度活动期患者($P<0.05$),见表 3、图 2。

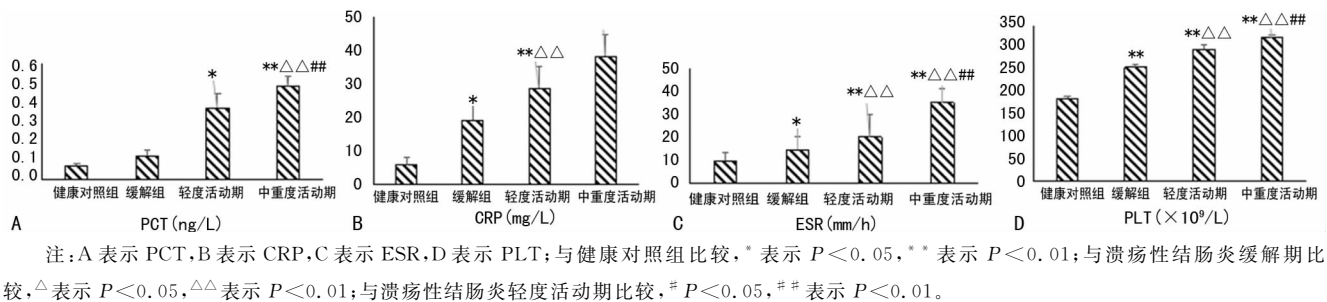


图 1 不同时期溃疡性结肠炎患者外周血 PCT、CRP、ESR、PLT 水平的变化

表 2 不同时期溃疡性结肠炎患者外周血 PCT、CRP、ESR、PLT 水平的变化($\bar{x}\pm s$)					
组别	n	PCT(ng/L)	CRP(mg/L)	ESR(mm/h)	PLT($\times 10^9$ /L)
健康对照组	25	0.07±0.01	5.9±2.3	9.9±3.7	187.7±54.6
溃疡性结肠炎患者	40				
缓解期	17	0.12±0.03*	19.3±4.6*	14.6±5.6*	257.6±87.2*
轻度活动期	9	0.37±0.07*#	28.9±6.5*#	20.3±9.8*#	298.4±23.6*#
中重度活动期	6	0.48±0.05*#Δ	38.4±6.6*#Δ	35.4±6.1*#Δ	324.1±33.5*#Δ
F		9.43	10.65	12.27	11.83

注:与健康对照组比较,* $P<0.05$;与溃疡性结肠炎缓解期比较,# $P<0.05$;与溃疡性结肠炎轻度活动期比较,Δ $P<0.05$

表 3 不同时期克罗恩病患者外周血 PCT、CRP、ESR、PLT 水平的变化($\bar{x}\pm s$)					
组别	n	PCT(ng/L)	CRP(mg/L)	ESR(mm/h)	PLT($\times 10^9$ /L)
正常组对照组	25	0.08±0.03	5.8±1.3	10.2±2.4	204.2±79.4
克罗恩病患者	45				
缓解期	19	0.11±0.06*	7.18±0.6*	12.9±2.1*	248.8±112.7*
轻度活动期	11	0.32±0.13*#	20.5±3.2*#	18.5±4.7*#	311.3±101.2*#
中重度活动期	8	0.45±0.18*#Δ	35.7±5.2*#Δ	32.4±10.5*#Δ	338.6±98.3*#Δ
F		10.22	9.37	8.46	12.31

注:与健康对照组比较,* $P<0.05$;与溃疡性结肠炎缓解期比较,# $P<0.05$;与溃疡性结肠炎轻度活动期比较,Δ $P<0.05$

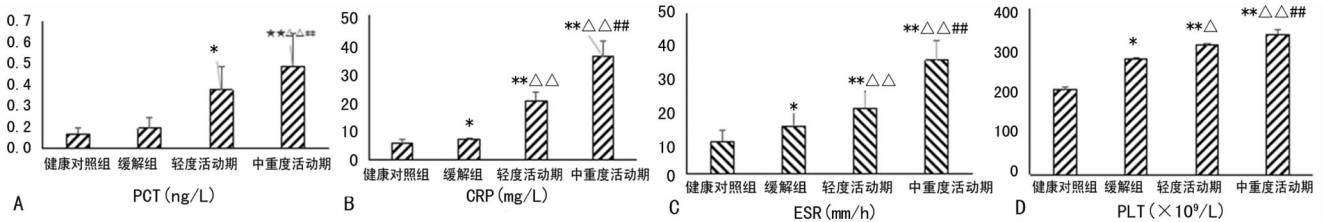
2.4 外周血 PCT、CRP、ESR、PLT 水平与溃疡性结肠炎、克罗恩病疾病活动性评分的相关性 采用

Spearman 等级相关分析,结果显示溃疡性结肠炎及克罗恩病患者疾病的严重程度与其外周血 PCT、

CRP、ESR、PLT 水平呈正相关,PCT、CRP、ESR、PLT 水平越高,溃疡性结肠炎及克罗恩病疾病的严重程度等级越高,病情也越严重,具体相关系数 r 及 P 值见表 4。

表 4 外周血 PCT、CRP、ESR、PLT 水平与克罗恩病、溃疡性结肠炎疾病活动度的相关性(r, P)

组别	PCT(ng/L)		CRP(mg/L)		ESR(mm/h)		PLT($\times 10^9/L$)	
	r	P	r	P	r	P	r	P
溃疡性结肠炎严重程度(Mayo 评分)	0.515	0.00	0.387	0.01	0.428	0.000	0.419	0.001
克罗恩病严重程度(CDAI 法评分)	0.326	0.000	0.747	0.000	0.386	0.001	0.562	0.000



注:A表示PCT,B表示CRP,C表示ESR,D表示PLT;与健康对照组比较,*表示 $P<0.05$,**表示 $P<0.01$;与溃疡性结肠炎缓解期比较, Δ 表示 $P<0.05$, $\Delta\Delta$ 表示 $P<0.01$;与溃疡性结肠炎轻度活动期比较,# $P<0.05$,##表示 $P<0.01$ 。

图 2 不同时期克罗恩病患者外周血 PCT、CRP、ESR、PLT 水平的变化

3 讨论

近些年,IBD 已成为我国消化科常见的慢性疾病之一,其临床特点是起病隐匿,病程长,缓解期与活动期的交替发作,对患者的生活质量产生严重影响。目前普遍认为遗传、感染、环境等多因素共同作用是 IBD 发病的主要机制,而肠黏膜的异常免疫反应在 IBD 的发病机制中起着重要作用^[11-12],IBD 除了临床症状,往往合并肠外并发症,如血栓栓塞性疾病,其与 IBD 患者处于疾病活动期时的高凝血状态有关,机体的免疫异常导致一系列凝血功能异常,而凝血异常导致的微循环障碍促使组织坏死也进一步加重炎症反应,此为 IBD 发病过程中涉及的重要病理过程^[13]。

目前临床上 IBD 的诊断通常依靠其临床表现、实验室检查、影像学检查结合病史及体格检查,而想要较为准确地判断疾病处于活动期或缓解期,内镜检查和组织病理学活检是必要的。但是,内镜检查是一种侵入性的方法,其操作复杂,存在潜在的风险,且患者接受性差。而另一种比较简便的方法,即 IBD 临床评价指数如 CDAI 评分及疾病活动的 Mayo 评分,但该方法存在的弊端是通过患者的自身感受和症状加上医生的主观判断来评价疾病活动,缺乏一定的客观性,准确性欠佳。本研究结果显示,IBD 患者的凝血功能相关的生物标志物检测值与 IBD 患者经内镜及活动性评分结果具有相关性、一致性,这与曾报道的结果相一致^[14],并且具有客观、方便、侵入性低等优点,可用来评估 IBD 的疾病状态及病情进展。现如今这方面的研究也引起越来越多学者的关注。

CRP 是最为常用的一种血清标志物,当机体受刺激后,由肝脏产生的急性时相反应蛋白,在急性创伤

或感染急剧升高,研究表明其可作为评价 IBD 疾病活动性的指标,临床上可通过检测外周血 CRP 水平来评价 IBD 患者疾病的活动情况^[15-16]。ESR 是指一定条件下红细胞沉降的速度,在很多疾病状态下都表现为明显增快,尽管其是受多种因素共同作用的结果,在疾病诊断中缺乏一定的特异性,但目前仍被作为是炎症急性反应时相的可靠标志物。多项研究发现活动期 IBD 患者机体存在高凝状态,病情加剧期和稳定期与凝血活性密切相关^[17],PLT 在 IBD 中的变化情况引起学者的极大重视,有研究证实在 IBD 疾病的活动期 PLT 呈显著上升状态^[18]。活化的 PLT 可释放多种炎症介质,还可产生氧自由基,导致组织损伤。刘丹等^[19]通过同时观察溃疡性结肠炎患者血清 PLT、CRP、ESR,并进行比较,发现这些血液指标可提高溃疡性结肠炎患者炎症活动度评估准确率,孙吉等^[20]的研究亦得到相同的结论,不同活动度溃疡性结肠炎患者血清 PLT、ESR 和 CRP 水平具有显著性差异,且均高于健康者。此外,血清 PCT 也可反映感染或非感染性炎症反应^[21],正常情况下 PCT 水平低于 0.01 mg/L,当机体感染导致炎症反应时,PCT 合成释放增多,主要由肺及肠道分泌,其可反映全身炎症反应的活跃程度^[22]。对克罗恩病患者进行血清指标相关性研究时发现,血清 PCT 水平在克罗恩病活动期明显高于缓解期,并随着活动期炎症反应程度而变化^[23]。PCT、CRP、ESR、PLT 等生物学标志物因检测简便快捷、安全无创,在临床中得到普遍使用。本研究中,通过比较分析克罗恩病及溃疡性结肠炎患者外周血 PCT、CRP、ESR、PLT 水平的差异,结果显示,IBD 活动期 PLT 水平明显比缓解期高,均高于健康

人群,差异有统计学意义,对溃疡性结肠炎、克罗恩病患者不同的活动分期不同阶段进行各个血液指标比较,中重度活动期明显高于轻度患者,随着疾病活动程度加重,各个指标呈上升趋势,因此 PCT、CRP、ESR、PLT 在判断 IBD 疾病活动性时具有重要价值,并且具有客观、方便、侵入性低等优点,可用来评估 IBD 的疾病状态及病情进展。

本研究存在样本量小、各个指标单独分析等缺陷,可以对多个血清指标同时存在与疾病的相关性进行分析,涉及到的更多方面有待进一步研究及多中心多样本临床研究验证。

4 结 论

IBD 的疾病特点是病程长,治疗时间也长,检测外周血 PCT、CRP、ESR、PLT 水平可帮助医生对 IBD 病情做出及时判断,为早期治疗提供依据,在治疗过程中借助血清标志物对其进行动态观察,很好地判断疾病的严重程度、活动度以及相应的分期,在制订合理的治疗方案时具有重要意义。

参考文献

[1] SONG K H, KIM E S, LEE Y J, et al. Characteristics and management of patients with inflammatory bowel disease between a secondary and tertiary hospitals: a propensity score analysis[J]. *Int Res*, 2018, 16(2): 216-218.

[2] 薛林云, 欧阳钦, 黄中华, 等. 近 20 年中国 IBD 研究进展-20 年文献总结[J]. *国际消化病杂志*, 2013, 33(4): 276-278.

[3] KAPLAN G G, NG S C. Globalisation of inflammatory bowel disease: perspectives from the evolution of inflammatory bowel disease in the UK and China[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2016, 1(4): 307-316.

[4] EK W E, D' AMATO M, HALFVARSON J. The history of genetics in inflammatory bowel disease[J]. *Ann Gastroenterol*, 2014, 27(4): 294-303.

[5] MEHTA M, AHMED S, DRYDEN G. Immunopathophysiology of inflammatory bowel disease: how genetics link barrier dysfunction and innate immunity to inflammation[J]. *Innate Immunity*, 2017, 23(6): 497.

[6] EUGENE C. The second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease (part 3)[J]. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2011, 35(2): 516-517

[7] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组. 炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2012 年, 广州)[J]. *中华消化杂志*, 2012, 32(12): 796-813.

[8] HAENS G, SANDBORN W J, FEAGAN B, et al. A review of activity indices and efficacy end points for clinical trials of medical therapy in adults with ulcerative colitis[J]. *Gastroenterology*, 2007, 132(2): 763-786.

[9] HARVEY R F, BRADSHAW J M. A simple index of Crohn's-disease activity[J]. *Lancet*, 1980, 1(8167): 514.

[10] BEST W R, BECKTEL J M, SINGLETON J W, et al. Development of a Crohn's disease activity index. National Cooperative Crohn's Disease Study[J]. *Gastroenterology*, 1976, 70(3): 439.

[11] KAPLAN G G, NG S C. Understanding and preventing the global increase of inflammatory bowel disease[J]. *Gastroenterology*, 2017, 152(2): 313-321.

[12] GODEFROY E, ALAMEDDINE J, MONTASSIER E, et al. Expression of CCR6 and CXCR6 by Gut-Derived CD4⁺/CD8 α ⁺ T-regulatory cells, which are decreased in blood samples from patients with inflammatory bowel diseases[J]. *Gastroenterology*, 2018, 155(4): 1205-1217.

[13] GIANNOTTA M, TAPETE G, EMMI G, et al. Thrombosis in inflammatory bowel diseases: what's the link[J]. *Thrombosis J*, 2015, 13(1): 14.

[14] FENGMING Y, JIANBING W. Biomarkers of inflammatory bowel disease[J]. *Disease Markers*, 2014, 2014(1): 710915.

[15] SANDS B E. Biomarkers of inflammation in inflammatory bowel disease. [J]. *Gastroenterology*, 2015, 149(5): 1275-1285.

[16] MURDOCH T, O'DONNELL S, SILVERBERG M S, et al. Biomarkers as potential treatment targets in inflammatory bowel disease: a systematic review[J]. *Can J Gastroenterol Hepatol*, 2015, 29(4): 203-204.

[17] KOUTROBAKIS I E. The relationship between coagulation state and inflammatory bowel disease: current understanding and clinical implications[J]. *Expert Rev Clin Immunol*, 2015, 11(4): 479-488.

[18] 刘立坤. 炎症性肠病活动期凝血功能变化的相关分析[D]. 吉林: 吉林大学, 2015.

[19] 刘丹, 周磊. 溃疡性结肠炎患者血小板、C 反应蛋白、血沉的临床意义[J]. *中国现代药物应用*, 2015, 18(1): 13-15.

[20] 孙吉, 王宏伟, 孔婧, 等. 溃疡性结肠炎患者血清 PLT、ESR、CRP 的临床意义及红藤肠安汤的干预作用[J]. *实用临床医药杂志*, 2015, 19(15): 52-54.

[21] HU L, SHI Q, SHI M, et al. Diagnostic value of PCT and CRP for detecting serious bacterial infections in patients with fever of unknown origin: a systematic review and meta-analysis[J]. *Appl Immunohistochem Mol Morphol*, 2017, 25(8): e61-e69.

[22] LIU H H, GUO J B, GENG Y, et al. Procalcitonin: present and future[J]. *Ir J Med Sci*, 2015, 184(3): 597-605.

[23] 张怡, 王培学, 马晶晶, 等. 血清降钙素原评估炎症性肠病活动度 107 例初探[J]. *中华消化杂志*, 2017, 37(4): 232-237.