

• 论 著 •

PCT、SAA、hs-CRP、Neu%和 WBC 检测对感染性疾病的临床诊断价值分析*

刘 琪¹,常文婧²,孙祖俊²,李 冬^{2△}

(1. 上海市宝山区中西医结合医院检验科,上海 201900;2. 同济大学附属同济医院检验科,上海 200065)

摘 要:**目的** 探究血清降钙素原(PCT)、淀粉样蛋白 A(SAA)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、中性粒细胞百分比(Neu%)和白细胞计数(WBC)对感染性疾病的早期诊断价值。**方法** 选取 2019 年 1—6 月在同济大学附属同济医院门、急诊就诊的 141 例感染性疾病患者作为研究对象,将其分为非细菌性感染组(87 例)和细菌性感染组(54 例)。另选取同期该院体检科 50 例健康体检者作为对照组。检测 3 组血清 PCT、SAA、hs-CRP、Neu%和 WBC 水平,并应用受试者工作曲线(ROC 曲线)评价临床诊断价值。**结果** 细菌性感染组 PCT、SAA、hs-CRP、Neu%和 WBC 水平均高于非细菌感染组和对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);非细菌性感染组 PCT、SAA、hs-CRP 和 Neu%水平均高于对照组,但低于细菌性感染组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。PCT、SAA、hs-CRP、Neu%和 WBC 用于诊断细菌性感染疾病的 ROC 曲线下面积分别为 0.911、0.922、0.861、0.895、0.921。PCT、SAA、hs-CRP、Neu%和 WBC 用于诊断非细菌性感染疾病的 ROC 曲线下面积分别为 0.870、0.830、0.751、0.736、0.537。PCT、SAA、hs-CRP、Neu%和 WBC 用于鉴别诊断细菌性和非细菌性感染的 ROC 曲线下面积分别为 0.625、0.632、0.693、0.728、0.915。**结论** PCT、SAA、hs-CRP、Neu%和 WBC 检测对感染性疾病有相应的早期诊断价值,同时可用于感染性疾病的鉴别诊断,从而指导临床合理用药。

关键词:降钙素原; 淀粉样蛋白 A; 超敏 C 反应蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.15.010

中图法分类号:R446.6

文章编号:1673-4130(2020)15-1835-05

文献标识码:A

Analysis of clinical diagnostic value of PCT,SAA,hs-CRP,Neu% and WBC in infectious diseases*

LIU Qi¹,CHANG Wenjing²,SUN Zujun²,LI Dong^{2△}

(1. Department of Clinical Laboratory,Shanghai Baoshan Traditional Chinese and Western Medicine Hospital,Shanghai 201900,China; 2. Department of Clinical Laboratory,Tongji Hospital of Tongji University,Shanghai 200065,China)

Abstract: Objective To explore the value of procalcitonin(PCT),serum amyloid-A (SAA),high sensitive-C reactive protein (hs-CRP),neutrophil ratio (Neu%) and white blood cell (WBC) detecting in the early diagnosis of infectious diseases. **Methods** From January to June 2019,a total of 141 patients with infectious diseases were selected as research objects,and they were divided into non-bacterial infection group (87 cases) and bacterial infection group (54 cases). Another 50 healthy persons who underwent the physical examination in the Department of Medical Examination in the hospital in the same period were selected as control group. The serum levels of PCT,SAA,hs-CRP,Neu% and WBC were measured in the three groups,and the clinical diagnostic value was evaluated by the receiver operating characteristic curve (ROC curve). **Results** The levels of PCT,SAA,hs-CRP,Neu% and WBC in the bacterial infection group were higher than those in the non-bacterial infection group and the control group,and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The levels of PCT,SAA,hs-CRP and Neu% in the non-bacterial infection group were higher than those in the control group but lower than those in the bacterial infection group,and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The area under the ROC curve of PCT,SAA,hs-CRP,Neu% and WBC for the diagnosis of bacterial infection was 0.911,0.922,0.861,0.895,0.921,respectively. The area under the ROC curve of PCT,

* 基金项目:上海市 2017 年度“科技创新行动计划”产学研合作领域项目(17DZ1930300);同济大学附属同济医院临床培育项目[ITJ(ZD)1803、ITJ(ZD)1905、ITJ(QN)1905]。

作者简介:刘琪,女,主管技师,主要从事临床免疫检验与临床研究。 △ 通信作者,E-mail:lidong@tongji.edu.cn。

本文引用格式:刘琪,常文婧,孙祖俊,等. PCT、SAA、hs-CRP、Neu%和 WBC 检测对感染性疾病的临床诊断价值分析[J]. 国际检验医学杂志,2020,41(15):1835-1838.

SAA,hs-CRP,Neu% and WBC for the diagnosis non-bacterial infection was 0. 870,0. 830,0. 751,0. 736,0. 537,respectively. The area under the ROC curve of PCT,SAA,hs-CRP,Neu% and WBC for distinguishing diagnosis of bacterial infection and non-bacterial infection was 0. 625,0. 632,0. 693,0. 728,0. 915,respectively.

Conclusion PCT,SAA,hs-CRP,Neu% and WBC can be used for the early diagnosis of infectious diseases, and also for the differential diagnosis of infectious diseases,so as to guide the clinical rational use of drugs.

Key words:procalcitonin; amyloid A; high sensitive-C reactive protein

感染性疾病是临床常见病、多发病,严重威胁人类的生命健康,尤其是细菌和病毒感染占大部分比例,二者临床症状不典型,进展快,若不尽早正确诊断和及时治疗,可导致严重危害,是临床病危患者死亡的主要原因之一。因此,帮助临床医生及时、准确地对感染性疾病做出诊断,尽早对患者采取有效治疗,能够降低病死率,同时也可避免抗菌药物滥用,减少细菌性耐药和患者的经济负担。本研究通过检测感染性疾病患者血降钙素原(PCT)、淀粉样蛋白 A(SAA)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、中性粒细胞百分比(Neu%)和白细胞计数(WBC)等临床常用感染性指标水平,分析其对感染性疾病早期诊断的临床应用价值,从而指导临床尽早合理用药。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 1—6 月同济大学附属同济医院 141 例门急诊感染性疾病患者作为研究组,其中男 85 例,女 56 例;依据细菌培养、血清学及影像学检查结果,将 141 例患者分为细菌性感染组 54 例(实验室细菌培养阳性),其中男 21 例,女 33 例,年龄 19~65 岁,平均(54.52±4.24)岁;非细菌性感染组 87 例(病毒和支原体感染),其中男 39 例,女 48 例,年龄 21~63 岁,平均(52.21±3.95)岁。另纳入同济大学附属同济医院同期 50 例健康体检者作为对照组,其中男 23 例,女 27 例,年龄 25~59 岁,平均(53.58±4.09)岁,近期无感染、发热及无全身淋巴结肿大。3 组性别、年龄等一般资料比较,差异均无统计

学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究符合《世界医学学会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 仪器与试剂 hs-CRP、WBC 和 Neu%检测采用深圳迈瑞太行 CAL8000 自动血常规分析流水线;SAA 采用上海奥普 Ottoman 全自动特定蛋白即时检测分析仪;PCT 检测应用罗氏 E411 电化学发光仪。均采用分析仪配套试剂、校准品及质控品,所有标本检测均严格按照试剂盒说明书及相应仪器标准操作程序执行,并进行实验室质量控制。

1.3 方法 以肝素抗凝管采集受检者静脉血 3 mL,3 000 r/min 离心 5 min,取上清液,用于 PCT 检测;以 EDTA-K₂ 抗凝管采集受检者静脉血 2 mL,用于 hs-CRP、SAA、WBC 和 Neu%检测。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间均数比较采用单因素方差分析;采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)评价各项指标对感染性疾病的诊断价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组各项感染指标检测水平比较 细菌性感染组 PCT、SAA、hs-CRP、Neu%和 WBC 水平均高于非细菌性感染组和对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);非细菌性感染组 PCT、SAA、hs-CRP、Neu%水平均高于对照组,但低于细菌性感染组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 3 组各项指标检测水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	PCT(ng/mL)	SAA(mg/L)	hs-CRP(mg/L)	Neu%(%)	WBC($\times 10^9$ /L)
对照组	50	0.03±0.01	7.35±1.23	8.56±1.11	54.52±1.14	6.23±0.98
非细菌性感染组	87	1.54±0.86 [*]	118.80±12.74 [*]	40.94±6.104 [*]	69.80±1.48 [*]	6.28±0.24
细菌性感染组	54	4.79±2.44 ^{*#}	164.20±17.12 ^{*#}	79.58±9.46 ^{*#}	79.70±1.67 ^{*#}	14.63±0.58 ^{*#}
<i>F</i>		30.35	27.74	3.425	16.92	17.46
<i>P</i>		<0.001	<0.001	0.034	<0.001	<0.001

注:与对照组比较,^{*} $P<0.05$;与非细菌性感染组比较,[#] $P<0.05$ 。

2.2 PCT、SAA、hs-CRP、Neu%和 WBC 对于非细菌性感染疾病的诊断价值分析 以细菌培养阴性结合血清学检测结果作为诊断标准,评价 PCT、SAA、hs-CRP、Neu%和 WBC 诊断非细菌性感染疾病的价值,由 ROC 曲线得知,PCT、SAA、hs-CRP、Neu%和 WBC 用于诊断非细菌性感染疾病的曲线下面积

(AUC)分别为 0.870、0.830、0.751、0.736、0.537,最佳截断界值(cut off)分别为 0.059 μ g/L、15.6 mg/L、16.3 mg/L、71.4%、 8.56×10^9 /L,灵敏度分别为 86.2%、83.6%、71.5%、73.8%、59.6%,特异度分别为 71.3%、74.5%、82.9%、69.4%、76.3%;PCT、SAA、hs-CRP 3 项指标联合检测诊断非细菌性感染的 AUC

为 0.892,灵敏度和特异度分别为 88.9%、81.5%,见表 2。

表 2 各项指标对非细菌性感染疾病的诊断价值分析

指标	AUC	cut off	灵敏度(%)	特异度(%)	95%CI
PCT	0.870	0.059 μg/L	86.2	71.3	0.854~0.881
SAA	0.830	15.6 mg/L	83.6	74.5	0.823~0.936
hs-CRP	0.751	16.3 mg/L	71.5	82.9	0.666~0.835
Neu%	0.736	71.4%	73.8	69.4	0.653~0.819
WBC	0.537	8.56×10 ⁹ /L	59.6	76.3	0.442~0.633
PCT+SAA+hs-CRP	0.892	—	88.9	81.5	0.772~0.954

注:—表示无数据。

2.3 PCT、SAA、hs-CRP、Neu%和 WBC 对于细菌性感染疾病的诊断价值分析 以细菌培养结果作为金标准,评价 PCT、SAA、hs-CRP、Neu%和 WBC 诊断细菌性感染疾病的价值,由 ROC 曲线得知,PCT、SAA、hs-CRP、Neu%和 WBC 用于诊断细菌性感染疾病的 AUC 分别为 0.911、0.922、0.861、0.895、0.921,cut off 分别为 0.512 μg/L、45.3 mg/L、13.6 mg/L、73.6%、13.67×10⁹/L,灵敏度分别为 84.3%、91.3%、82.3%、87.6%、91.5%,特异度分别为 92.6%、76.1%、85.6%、75.9%、72.7%,PCT、SAA、hs-CRP 3 项指标联合检测诊断细菌性感染疾病的 AUC 为 0.974,灵敏度和特异性分别为 92.4%、93.5%,见表 3。

2.4 PCT、SAA、hs-CRP、Neu%和 WBC 用于鉴别诊断非细菌性感染与细菌性感染疾病的诊断价值分析 PCT、SAA、hs-CRP、Neu%和 WBC 用于鉴别诊断非细菌性感染与细菌性感染的 AUC 分别为 0.625、0.632、0.693、0.728、0.915,cut off 分别为 1.35 μg/L、67.5 mg/L、21.6 mg/L、78.3%、15.9×10⁹/L,PCT、SAA、hs-CRP、Neu%和 WBC 的灵敏度分别为 65.8%、61.5%、66.8%、72.6%、93.2%,特异度分别为 72.4%、71.5%、84.5%、85.3%、76.2%;PCT、SAA、hs-CRP 3 项指标联合检测鉴别诊断细菌性感染与非细菌性感染的 AUC 为 0.841,灵敏度和特异度分别为 82.5%、86.2%,见表 4。

表 3 各项指标对细菌性感染疾病的诊断价值分析

指标	AUC	cut off	灵敏度(%)	特异度(%)	95%CI
PCT	0.911	0.512 μg/L	84.3	92.6	0.952~0.987
SAA	0.922	45.3 mg/L	91.3	76.1	0.863~0.981
hs-CRP	0.861	13.6 mg/L	82.3	85.6	0.786~0.936
Neu%	0.895	73.6%	87.6	75.9	0.827~0.963
WBC	0.921	13.67×10 ⁹ /L	91.5	72.7	0.833~0.979
PCT+SAA+hs-CRP	0.974	—	92.4	93.5	0.841~0.996

注:—表示无数据。

表 4 各项指标对细菌性感染与非细菌性感染疾病鉴别诊断价值分析

指标	AUC	cut off	灵敏度(%)	特异度(%)	95%CI
PCT	0.625	1.35 μg/L	65.8	72.4	0.530~0.719
SAA	0.632	67.5 mg/L	61.5	71.5	0.537~0.727
hs-CRP	0.693	21.6 mg/L	66.8	84.5	0.603~0.754
Neu%	0.728	78.3%	72.6	85.3	0.640~0.815
WBC	0.915	15.90×10 ⁹ /L	93.2	76.2	0.802~0.941
PCT+SAA+hs-CRP	0.841	—	82.5	86.2	0.723~0.873

3 讨 论

PCT 是血清降钙素的前肽物质,是由 116 个氨基酸组成的糖蛋白,正常生理情况下,由甲状腺 C 细胞

分泌产生^[1]。健康人血液中 PCT 水平非常低,小于 0.05 ng/mL^[2]。在炎症刺激特别是细菌感染或脓毒血症状态下,机体各个组织、多种类型细胞均可产生

PCT 并释放进入血液循环系统。PCT 半衰期为 20~24 h, 在体内稳定性良好, 可作为急性感染的早期诊断指标。近年来, 有研究发现, 作为一种敏感的炎症指标, PCT 水平在重度细菌性感染中会明显升高^[3]。本研究发现, PCT 在细菌性感染组表达水平明显高于非细菌性感染组和对照组, 对诊断细菌性感染疾病的 AUC 为 0.911, 灵敏度和特异度分别为 84.3% 和 92.6%; 对诊断非细菌性感染疾病的 AUC 为 0.870, 灵敏度和特异度分别为 86.2% 和 71.3%; 对鉴别诊断细菌性感染与非细菌性感染疾病的 AUC 为 0.625, 灵敏度和特异度分别为 65.8% 和 72.4%。虽然 PCT 对细菌性感染组的诊断灵敏度略低于非细菌性感染组, 但特异度明显高于非细菌性感染组。因此, PCT 对感染性疾病的诊断可能是一项很好的指标, 但对鉴别细菌性感染与非细菌性感染疾病的灵敏度和特异度均不高。

SAA 是组织淀粉样蛋白 A 的前体物质, 主要由肝脏合成, 属于高密度脂蛋白相关载脂蛋白, 其编码基因位于 11 号染色体短臂, 相对分子质量为 13×10^3 , 通过蛋白酶降解^[4]。SAA 是一种敏感的急性时相反应蛋白, 正常情况下血浆中水平极低, 当机体受到细菌、病毒、支原体、衣原体等抗原刺激后, 肝脏细胞合成分泌大量的 SAA 进入血液, 在 5~6 h 内迅速升高约 1 000 倍^[5]。SAA 半衰期约为 50 min, 当机体抗原清除后, SAA 能迅速降至正常水平。因此, SAA 可作为反映机体感染和炎症控制的敏感指标。本研究发现, SAA 在细菌性感染组的表达水平明显高于非细菌性感染组和对照组, 对细菌性感染疾病的 AUC 为 0.922, 灵敏度和特异度分别为 91.3% 和 76.1%; 对诊断非细菌性感染疾病的 AUC 为 0.830, 灵敏度和特异度分别为 83.6% 和 74.5%; 对细菌性感染与非细菌性感染疾病的 AUC 为 0.632, 灵敏度和特异度分别为 61.5% 和 71.5%。SAA 对细菌性感染组的诊断灵敏度略高于非细菌性感染组, 特异度与非细菌性感染组相近。因此, SAA 对感染性疾病的诊断也是一项很好的指标, 但对鉴别细菌性感染与非细菌性感染疾病的灵敏度和特异度均不高。

CRP 是机体在应激状态下由肝脏合成的急性时相反应蛋白, 相对分子质量为 $(115 \sim 140) \times 10^3$, 含 5 个多肽链亚单位, 正常情况下血浆中水平较低, 当机体受到感染、创伤后 5~8 h 迅速升高, 24 h 达峰值, 其升高的幅度与感染的程度呈正相关, 半衰期为 6 h, 当感染得到控制后可在 1~2 d 内快速下降^[6-7]。CRP 是细菌感染的敏感性指标, 应用于细菌性感染疾病的判定由来已久, 部分病毒性感染时 CRP 水平也升高, 此时易误诊为细菌性感染而采取抗菌药物治疗, 这是导致国内抗菌药物滥用的重要原因之一。陈凤华等^[8]研究证实, 感染性疾病中 CRP 的检测水平明显

高于正常对照组, 并且细菌性感染组 CRP 水平增幅高于非细菌性感染组。本研究发现, hs-CRP 在细菌性感染组的表达水平明显高于非细菌性感染组和对照组, 对细菌性感染疾病的 AUC 为 0.861, 灵敏度和特异度分别为 82.3% 和 85.6%; 对非细菌性感染疾病的 AUC 为 0.751, 灵敏度和特异度分别为 71.5% 和 82.9%; 对细菌性感染与非细菌性感染疾病的 AUC 为 0.693, 灵敏度和特异度分别为 66.8% 和 84.5%。上述结果表明, hs-CRP 对感染性疾病的诊断是一项很好的指标, 对鉴别诊断细菌性感染与非细菌性感染疾病的灵敏度和特异度高于 PCT 和 SAA。本研究结果还发现, PCT、SAA、CRP 3 项指标联合检测诊断的灵敏度和特异度均高于单项指标。因此, 将上述 3 项指标联合检测具有更高的临床应用价值。

WBC 和 Neu% 是血常规检验项目中 2 项重要参数, 当机体发生细菌性感染时, 二者一般在 2~6 h 开始上升, 且在局部细菌性感染时就会增高, 诊断效能优于 PCT、SAA、hs-CRP。本研究发现, WBC 和 Neu% 对细菌性感染疾病有很高的诊断价值, 尤其是 WBC 的诊断效能明显好于 PCT、SAA、CRP, 并且对鉴别诊断细菌性感染与非细菌性感染疾病的灵敏度和特异度也明显高于 PCT、SAA、CRP。然而, 当患者患有免疫系统疾病、组织损伤、肿瘤及手术创伤时, WBC 和 Neu% 均会出现不同程度升高, 故二者并不能作为预测细菌性感染的独立危险因素, 临床医生要结合其他炎症指标(如 PCT、SAA、CRP)等进行综合分析。

4 结 论

综上所述, 对于诊断感染性疾病, PCT、SAA、CRP 均具有较高的诊断价值, 但对鉴别诊断细菌性感染与非细菌性感染疾病的效能均低于 WBC。因此, 对上述检测指标应联合起来综合分析, 才能对患者病情做出正确判断, 从而指导临床及早采取合理治疗措施, 降低病死率, 同时也可避免抗菌药物乱用, 减少耐药的发生率和患者的经济负担。

参考文献

- [1] 喻淑慧, 李园园, 胡克, 等. SAA 及 FIB 水平检测对脓毒血症的诊断价值[J]. 医学研究杂志, 2016, 45(3): 123-126.
- [2] 范迪欢, 郭善敏. 血清降钙素原对急性胆管炎病情早期诊断及预后评估的临床价值[J]. 临床急诊杂志, 2017, 18(4): 256-259.
- [3] GIAMARELLOS-BOURBOULIS E J, TSAGANOS T, TSANGARIS I, et al. Validation of the new sepsis-3 definitions: proposal for improvement in early risk identification[J]. Clin Microbiol Infect, 2017, 23(2): 104-109.
- [4] 马颖, 李萍, 张朝霞, 等. 降钙素原与超敏 C-反应蛋白和 N 末端前体脑钠肽对脓毒症预后的评估价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(10): 2245-2247. (下转第 1843 页)

- er disease[J]. J Hepatol, 2018, 69(1): 154-181.
- [4] SINGAL A K, KAMATH P S, GORES G J, et al. Alcoholic hepatitis: current challenges and future directions [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2014, 12(4): 555-564.
- [5] KUO F C. Next generation sequencing in hematolymphoid neoplasia[J]. Semin Hematol, 2019, 56(1): 2-6.
- [6] YUANTING Z, TAO Q, YUNJIE S, et al. Standardization efforts enabling next-generation sequencing and microarray based biomarkers for precision medicine[J]. Biomark Med, 2015, 9(11): 1265-1272.
- [7] SILVIA A, MARLENE D, JUAN JOSÉ L, et al. Transcriptome analysis identifies TNF superfamily receptors as potential therapeutic targets in alcoholic hepatitis[J]. Gut, 2013, 62(3): 452-460.
- [8] TRÉPO E, GOOSSENS N, FUJIWARA N, et al. Combination of gene expression signature and model for end-stage liver disease score predicts survival of patients with severe alcoholic hepatitis[J]. Gastroenterology, 2018, 154(4): 965-975.
- [9] CLOUGH E, BARRETT T. The gene expression omnibus database[J]. Methods Mol Biol, 2016, 1418: 93-110.
- [10] MIRYALA S K, ANBARASU A, RAMAIAH S. Discerning molecular interactions: a comprehensive review on biomolecular interaction databases and network analysis tools [J]. Gene, 2018, 642(5): 84-94.
- [11] YELURU A, CUTHBERT J A, CASEY L, et al. Alcoholic hepatitis: risk factors, pathogenesis, and approach to treatment[J]. Alcohol Clin Exp Res, 2016, 40(2): 246-255.
- [12] GOMEZVILLEGAS M A, SALAZAR I, SANZ L A. Bayesian decision procedure for testing multiple hypotheses in DNA microarray experiments[J]. Stat Appl Genet Mol Biol, 2014, 13(1): 49-65.
- [13] PRICE E M, ROBINSON W P. Adjusting for batch effects in DNA methylation microarray data, a lesson learned[J]. Front Genet, 2018, 9(16): 83-89.
- [14] HU Z, LUO D, WANG D, et al. IL-17 Activates the IL-6/STAT3 signal pathway in the proliferation of hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma [J]. Cell Physiol Biochem, 2017, 43(6): 2379-2390.
- [15] SUN Q, WANG Q, FENG N, et al. The expression and clinical significance of serum IL-17 in patients with primary biliary cirrhosis[J]. Ann Transl Med, 2019, 7(16): 389-395.
- [16] HE Q, LI F, LI J, et al. MicroRNA-26a-interleukin (IL)-6-IL-17 axis regulates the development of non-alcoholic fatty liver disease in a murine model[J]. Clin Exp Immunol, 2017, 187(1): 174-184.
- [17] 杨毅. 白细胞介素 17 通过促进巨噬细胞 M1 型极化调控小鼠非酒精性脂肪性肝病组织炎症反应的机制[J]. 中华肝病杂志, 2018, 26(12): 916-921
- [18] CHU X, JIN Q, CHEN H, et al. CCL20 is up-regulated in non-alcoholic fatty liver disease fibrosis and is produced by hepatic stellate cells in response to fatty acid loading [J]. J Translational Med, 2018, 16(1): 108-109.
- [19] AFFO S, MORALESIBANEZ O, RODRIGOTORRES D, et al. CCL20 mediates lipopolysaccharide induced liver injury and is a potential driver of inflammation and fibrosis in alcoholic hepatitis[J]. Gut, 2014, 63(11): 1782-1792.
- [20] BERINGER A, THIAM N, MOLLE J, et al. Synergistic effect of interleukin-17 and tumour necrosis factor- α on inflammatory response in hepatocytes through interleukin-6-dependent and independent pathways[J]. Clin Exp Immunol, 2018, 193(2): 221-233.
- [21] AFFO S, RODRIGOTORRES D, BLAYA D, et al. Chemokine receptor ccr6 deficiency alters hepatic inflammatory cell recruitment and promotes liver inflammation and fibrosis[J]. PLoS One, 2015, 10(12): e0145147.
- [22] RANHOTRA H S. The NR4A orphan nuclear receptors: mediators in metabolism and diseases[J]. J Recept Signal Transduct Res, 2015, 35(2): 184-188.
- [23] 蒋铭, 杨现会, 王军, 等. C-fos 基因在麻醉中的功能分析及相关调控网络的构建[J]. 南昌大学学报(医学版), 2019, 59(1): 13-16.
- [24] KRISHNA A, BHATT M L B, SINGH V, et al. Differential expression of c-fos proto-oncogene in normal oral mucosa versus squamous cell carcinoma [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2018, 19(3): 867-874.
- [25] QU X, YAN X, KONG C, et al. C-Myb promotes growth and metastasis of colorectal cancer through c-fos induced epithelial mesenchymal transformation [J]. Cancer Science, 2019, 110(10): 3183-3196.
- [26] JAWORSKI J, KALITA K, KNAPSKA E. C-Fos and neuronal plasticity: the aftermath of Kaczmarek's theory [J]. Acta Neurobiol Exp, 2018, 78(4): 287-296.

(收稿日期: 2019-09-27 修回日期: 2020-02-06)

(上接第 1838 页)

- [5] 孙芳. 血清淀粉样蛋白 A 联合 C 反应蛋白检测在手足口病患儿中的诊断价值[J]. 中外医疗, 2017, 36(30): 193-195.
- [6] SANDERS S, BARNETT A, CORREA-VELEZ I A, et al. Systematic review of the diagnostic accuracy of C-Reactive protein to detect bacterial infection in nonhospitalized infants and children with fever[J]. J Pediatr, 2008, 153(4): 570-574.
- [7] 周素芽, 王丽娜, 周琴, 等. 血清降钙素原与超敏 C-反应蛋白在新生儿感染性疾病中的表达及其临床评价[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(12): 2837-2839.
- [8] 陈凤华, 欧红玲, 刘晨, 等. SAA 检测在感染性疾病诊断中的临床应用价值[J]. 西北国防医学杂志, 2017, 38(5): 291-294.

(收稿日期: 2020-02-15 修回日期: 2020-04-28)