

• 论 著 •

重症急性胰腺炎患者血清冷诱导 RNA 结合蛋白、肝型脂肪酸结合蛋白水平与炎症介质及预后的关系分析*

周寿坤¹, 李潘孝¹, 邓 云¹, 钟 文², 李进星^{1△}

宁德师范学院附属宁德市医院: 1. 重症医学科; 2. 检验科, 福建宁德 352100

摘 要:目的 探讨重症急性胰腺炎(SAP)患者血清冷诱导 RNA 结合蛋白(CIRP)、肝型脂肪酸结合蛋白(L-FABP)与炎症介质及预后的关系。方法 选择 2016 年 10 月至 2020 年 1 月该院收治的急性胰腺炎患者 196 例作为研究组, 选择同期在该院体检的健康者 100 例作为对照组, 比较两组血清 CIRP、L-FABP 及炎症介质[白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、高迁移率族蛋白 B1(HMGB1)]水平; 根据研究组患者疾病严重程度分为 SAP 组 81 例, 轻症胰腺炎(MAP)组 115 例, 比较 MAP 组、SAP 组患者血清 CIRP、L-FABP、炎症介质水平及急性生理和慢性健康状况 II (APACHE II) 评分; 比较不同预后 SAP 患者血清 CIRP、L-FABP、炎症介质水平及 APACHE II 评分, 分析 SAP 患者血清 CIRP、L-FABP 水平与炎症介质水平及 APACHE II 评分的相关性。结果 研究组血清 CIRP、L-FABP、IL-6、TNF- α 及 HMGB1 水平均明显高于对照组($P < 0.05$)。SAP 组患者血清 CIRP、L-FABP、IL-6、TNF- α 、HMGB1 水平及 APACHE II 评分均高于 MAP 组患者($P < 0.05$)。根据 SAP 患者预后分为死亡组 24 例, 存活组 57 例, 死亡组患者血清 CIRP、L-FABP、IL-6、TNF- α 、HMGB1 水平及 APACHE II 评分均高于存活组患者($P < 0.05$)。Pearson 相关分析结果显示, SAP 患者血清 CIRP、L-FABP 水平与 IL-6、TNF- α 、HMGB1 及 APACHE II 评分呈正相关($r > 0, P < 0.05$)。结论 SAP 患者血清 CIRP、L-FABP、IL-6、TNF- α 、HMGB1 水平异常升高, 且血清 CIRP、L-FABP 均与炎症介质和预后有一定相关性, 对其水平进行检测可辅助评估 SAP 患者的预后。

关键词:重症急性胰腺炎; 冷诱导 RNA 结合蛋白; 肝型脂肪酸结合蛋白; 高迁移率族蛋白 B1; 肿瘤坏死因子- α ; 白细胞介素-6

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.21.003

中图法分类号:R446.11

文章编号:1673-4130(2021)21-2571-05

文献标志码:A

Relationship between serum cold induced RNA binding protein, liver fatty acid binding protein and inflammatory mediators with prognosis in patients with severe acute pancreatitis*

ZHOU Shoukun¹, LI Panxiao¹, DENG Yun¹, ZHONG Wen², LI Jinxing^{1△}

1. Department of Intensive Care Medicine; 2. Department of Clinical Laboratory, Affiliated Ningde Hospital of Ningde Normal University, Ningde, Fujian 352100, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between serum cold induced RNA binding protein (CIRP), and liver fatty acid binding protein (L-FABP) with inflammatory mediators and the prognosis in the patients with severe acute pancreatitis (SAP). **Methods** A total of 196 patients with acute pancreatitis admitted to this hospital from October 2016 to January 2020 were selected as the study group. Contemporaneous 100 healthy subjects undergoing the physical examination in this hospital were selected as the control group. The serum CIRP, L-FABP, IL-6, tumor necrosis factor- α (TNF- α) and high mobility group protein B1 (HMGB1) levels were compared between the two groups; according to the disease severity, the patients were divided into the severe acute pancreatitis (SAP) group (81 cases) and mild acute pancreatitis (MAP) group (115 cases). The CIRP, L-FABP, inflammatory mediators levels and acute physiological and chronic health status II (APACHE II) scores were compared between the SAP group and MAP group. The CIRP, L-FABP, inflammatory mediators levels and acute physiological and APACHE II scores were compared between the different prognosis of the SAP patients. The relationship between the serum CIRP, L-FABP levels and inflammatory mediators levels with the APACHE II score was analyzed. **Results** The levels of serum CIRP, L-FABP,

* 基金项目:福建省卫生计生科研人才培养项目资助计划(2017CXB0120)。

作者简介:周寿坤,男,医师,主要从事重症医学的研究。△ 通信作者, E-mail:506490494@qq.com。

本文引用格式:周寿坤,李潘孝,邓云,等.重症急性胰腺炎患者血清冷诱导 RNA 结合蛋白、肝型脂肪酸结合蛋白水平与炎症介质及预后的关系分析[J].国际检验医学杂志,2021,42(21):2571-2574.

IL-6, TNF- α and HMGB1 in the study group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). The levels of serum CIRP, L-FABP, IL-6, TNF- α , HMGB1 and Apache II scores in the SAP group were higher than those in the MAP group ($P < 0.05$). According to the prognosis in the patients with SAP, the SAP patients were divided into the death group (24 cases) and survival group (57 cases). The levels of CIRP, L-FABP, IL-6, TNF- α , HMGB1 and Apache II in the death group were significantly higher than those in the survival group ($P < 0.05$). The Pearson correlation analysis showed that serum CIRP and L-FABP levels were positively correlated with IL-6, TNF- α , HMGB1 and Apache II score ($r > 0, P < 0.05$). **Conclusion** The levels of serum CIRP, L-FABP, IL-6, TNF- α and HMGB1 in SAP patients were increased abnormally, moreover the levels of CIRP and L-FABP have a certain correlation with the inflammatory mediators and prognosis, and detecting their levels can assist in assessing the prognosis of the patients with SAP.

Key words: severe acute pancreatitis; cold induced rna binding protein; liver fatty acid binding protein; high mobility group protein b1; tumor necrosis factor- α ; interleukin-6

急性胰腺炎是临床上常见的急腹症,特别是重症急性胰腺炎(SAP)具有发病急骤、病情凶险、并发症严重等特点,病死率较高^[1]。目前对于 SAP 主张早期诊断、早期治疗,但由于目前临床上对于 SAP 的诊断尚没有统一标准,缺乏 SAP 诊断和患者预后判断的有效指标,不利于早期治疗方案的制订。炎症反应是 SAP 发生的重要机制。冷诱导 RNA 结合蛋白(CIRP)属于冷休克蛋白,广泛表达于各种组织细胞中,具有调节神经发育、生殖发育等功能^[2-3]。近年来研究发现,CIRP 与炎症反应和脓毒症的发生、发展有密切关系^[4]。肝型脂肪酸结合蛋白(L-FABP)是脂肪酸结合蛋白家族的重要成员,主要表达于肾脏、肝脏和胰腺组织中,与组织器官的损伤、肿瘤和代谢疾病有密切关系^[5-6]。白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和高迁移率族蛋白 B1(HMGB1)是机体重要的炎症介质,是炎症反应的重要执行者^[7-9]。CIRP、L-FABP、IL-6、TNF- α 及 HMGB1 可能与 SAP 的发生、发展及患者预后有密切关系。本研究探讨 SAP 患者血清 CIRP、L-FABP 与炎症介质及预后的关系,旨在为 SAP 的诊断和预后判断提供依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2016 年 10 月至 2020 年 1 月本院收治的急性胰腺炎患者 196 例作为研究组。纳入标准:(1)患者符合急性胰腺炎诊断标准^[10];(2)患者初次发病,发病至入院时间 < 24 h;(3)病历资料完整。排除标准:(1)合并肝脏疾病、恶性肿瘤、糖尿病和其他代谢疾病;(2)合并心脏、肾脏和肝脏功能不全;(3)有胆道手术史及需要进行内镜治疗;(4)住院期间中途转院。研究组中男 112 例,女 84 例;年龄 28~72 岁,平均 (43.24 ± 7.89) 岁;体质量指数(BMI) $19 \sim 26$ kg/m²,平均 (22.54 ± 1.02) kg/m²;发病至入院时间 2~24 h,平均 (6.12 ± 2.03) h;发病原因:饮食不当 78 例,酒精相关 56 例,高脂血症 62 例;疾病严重程度:轻症胰腺炎(MAP)115 例,SAP 81 例。MAP 组中男 65 例,女 50 例;年龄 28~70 岁,平均 (43.54 ± 5.04) 岁;BMI $19 \sim 26$ kg/m²,平均 (22.41 ± 0.98) kg/m²;发病至入院时间 2~24 h,平均 $(6.11 \pm$

2.35) h;发病原因:饮食不当 43 例,酒精相关 32 例,高脂血症 40 例。SAP 组中男 47 例,女 34 例;年龄 30~72 岁,平均 (42.81 ± 4.98) 岁;BMI $20 \sim 26$ kg/m²,平均 (22.73 ± 0.95) kg/m²;发病至入院时间 2~24 h,平均 (6.14 ± 2.01) h;发病原因:饮食不当 35 例,酒精相关 24 例,高脂血症 22 例。选择同期到本院体检的健康人 100 例作为对照组,其中男 58 例,女 42 例;年龄 29~71 岁,平均 (42.54 ± 7.34) 岁;BMI $20 \sim 26$ kg/m²,平均 (22.33 ± 1.08) kg/m²。研究组与对照组性别、年龄、BMI 比较差异均无统计学意义($P > 0.05$);MAP 组与 SAP 组性别、年龄、BMI、发病至入院时间、发病原因比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会同意,患者及家属对研究知情同意。

1.2 治疗方法 所有患者经过禁食、胃肠减压、营养支持治疗、抑制胰腺外分泌、抗感染等正规治疗。

1.3 检测指标及方法 所有患者于入院 12 h 内采集空腹外周静脉血 10 mL,对照组于体检当日清晨采集空腹静脉血 10 mL,经 4 000 r/min 离心 10 min,离心半径 12 cm,分离血清,置于冰箱中保存备用。应用酶联免疫吸附试验测定血清 CIRP、L-FABP、IL-6、TNF- α 及 HMGB1 水平,试剂盒购自美国 Rapidbio 公司,严格按照试剂盒说明书进行操作。所有急性胰腺炎患者入院后测定急性生理和慢性健康状况 II (APACHE II) 评分,APACHE II 评分按照年龄、器官系统功能或免疫功能损害、生理指标等内容计分,选择入院后 24 h 内最差值作为结果,评分越高表明功能越差,疾病越严重。

1.4 统计学处理 应用 SPSS 26.0 统计软件进行数据分析,计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;采用 Pearson 相关分析血清 CIRP、L-FABP 与炎症介质及 APACHE II 评分的相关性;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究组与对照组血清 CIRP、L-FABP、IL-6、TNF- α 及 HMGB1 水平比较 研究组血清 CIRP、L-

FABP、IL-6、TNF- α 及 HMGB1 水平明显高于对照组 ($P<0.05$),见表 1。

2.2 SAP 与 MAP 患者血清 CIRP、L-FABP、IL-6、TNF- α 、HMGB1 水平及 APACHE II 评分比较 SAP 组患者血清 CIRP、L-FABP、IL-6、TNF- α 、HMGB1 水平及 APACHE II 评分均明显高于 MAP 组患者 ($P<0.05$),见表 2。

表 1 研究组与对照组血清 CIRP、L-FABP、IL-6、TNF- α 及 HMGB1 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	CIRP(pg/mL)	L-FABP(μ g/L)	IL-6(ng/L)	TNF- α (pg/L)	HMGB1(ng/mL)
研究组	196	55.05 $\pm$ 8.22	11.98 $\pm$ 3.25	22.82 $\pm$ 3.55	17.69 $\pm$ 2.88	10.20 $\pm$ 2.11
对照组	100	12.73 $\pm$ 3.11	4.85 $\pm$ 1.94	3.54 $\pm$ 0.83	3.73 $\pm$ 1.08	1.81 $\pm$ 0.42
<i>t</i>		49.668	20.172	56.158	46.790	39.336
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 2 SAP 与 MAP 患者血清 CIRP、L-FABP、IL-6、TNF- α 、HMGB1 水平及 APACHE II 评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	CIRP(pg/mL)	L-FABP(μ g/L)	IL-6(ng/L)	TNF- α (pg/L)	HMGB1(ng/mL)	APACHE II 评分(分)
SAP 组	81	74.54 $\pm$ 12.54	16.57 $\pm$ 3.44	31.43 $\pm$ 3.66	28.43 $\pm$ 3.86	16.21 $\pm$ 3.52	11.27 $\pm$ 1.48
MAP 组	115	41.32 $\pm$ 8.68	8.74 $\pm$ 2.97	16.75 $\pm$ 3.03	10.13 $\pm$ 2.83	5.97 $\pm$ 2.09	5.21 $\pm$ 1.42
<i>t</i>		21.924	17.016	30.627	38.299	25.479	28.910
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 3 不同预后 SAP 患者血清 CIRP、L-FABP、IL-6、TNF- α 、HMGB1 水平及 APACHE II 评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	CIRP(pg/mL)	L-FABP(μ g/L)	IL-6(ng/L)	TNF- α (pg/L)	HMGB1(ng/mL)	APACHE II 评分(分)
死亡组	24	87.37 $\pm$ 10.74	25.30 $\pm$ 3.05	42.26 $\pm$ 4.09	39.11 $\pm$ 2.12	26.03 $\pm$ 2.12	13.81 $\pm$ 1.12
存活组	57	69.14 $\pm$ 10.11	12.89 $\pm$ 3.17	26.87 $\pm$ 3.23	23.94 $\pm$ 2.73	12.07 $\pm$ 2.48	10.20 $\pm$ 0.88
<i>t</i>		7.275	16.265	18.059	17.617	24.097	15.517
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.4 SAP 患者血清 CIRP、L-FABP 水平与 IL-6、TNF- α 、HMGB1 及 APACHE II 评分的相关性 Pearson 相关分析显示, SAP 患者血清 CIRP、L-FABP 水平分别与 IL-6、TNF- α 、HMGB1 及 APACHE II 评分呈正相关($r>0$, $P<0.05$),见表 4。

表 4 SAP 患者血清 CIRP、L-FABP 水平与 IL-6、TNF- α 、HMGB1 及 APACHE II 评分的相关性

指标	CIRP		L-FABP	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
IL-6	0.476	0.011	0.459	0.013
TNF- α	0.601	0.007	0.512	0.007
HMGB1	0.519	0.011	0.476	0.009
APACHE II 评分	0.503	<0.001	0.483	0.002

3 讨 论

急性胰腺炎是由于各种原因导致的胰酶原在胰腺内异常激活,并引起胰腺自身消化的炎性反应^[11-12]。当出现急性胰腺炎时,多种炎症细胞异常激

2.3 不同预后 SAP 患者血清 CIRP、L-FABP、IL-6、TNF- α 、HMGB1 水平及 APACHE II 评分比较 根据 SAP 患者住院期间预后分为死亡组 24 例,存活组 57 例。死亡组患者血清 CIRP、L-FABP、IL-6、TNF- α 、HMGB1 水平及 APACHE II 评分明显高于存活组患者 ($P<0.05$),见表 3。

活。当炎症反应剧烈,机体分泌大量的炎症介质,引发炎症级联反应时,急性胰腺炎可发展为 SAP,临床病死率较高^[13]。目前对于急性胰腺炎主张早期诊断、早期治疗。因此,如果能在急性胰腺炎发生的早期对疾病严重程度及患者预后进行判断,对于制订合理的治疗方案具有积极意义。然而,目前临床上对于 SAP 的诊断多依据症状、体征、影像学表现和 APACHE II 等评分系统。而症状、体征往往与急性胰腺炎严重程度不完全一致,影像学表现则相对滞后,APACHE II 评分则是反映机体整体情况的评分,对 SAP 特异性不强,不利于疾病的评估。血清学指标具有检测方便、灵敏度较高、可以重复检测的优点,适合各类疾病的诊断和严重程度评估。

CIRP 是一种新发现的存在于各种组织细胞中的蛋白^[14]。已有研究报道,当机体发生组织损伤和炎性反应时,CIRP 表达水平升高^[15]。L-FABP 是机体内一种重要的脂肪酸结合蛋白,主要表达于胰腺、肝脏、近端肾小管和肠道上皮细胞^[16]。生理情况下,L-

FABP 可以与游离脂肪酸结合,参与脂肪酸转运和 β 氧化^[17]。当胰腺发生损伤时 L-FABP 与游离脂肪酸结合减少,进而导致血清 L-FABP 水平升高^[18]。IL-6 和 TNF- α 是两种重要的炎症介质。研究表明,TNF- α 可以激活单核巨噬细胞,促进炎症反应发展^[19]。IL-6 可以启动炎症介质的级联反应,加重机体炎症损伤^[20]。HMGB1 是存在于真核细胞内、典型的一类非组蛋白染色体结合蛋白,也是一种重要的炎症介质^[21]。本研究结果表明 CIRP、L-FABP、IL-6、TNF- α 及 HMGB1 在急性胰腺炎发生中起到重要作用,分析认为急性胰腺炎患者因胰腺自身消化及炎症损伤导致 CIRP、L-FABP 水平升高,并进一步激活炎症级联反应,加重机体损伤。

ODE 等^[22]报道脓毒症患者血清 CIRP 水平显著升高。GONG 等^[23]报道,急性胰腺炎患者早期可发生血清 CIRP 水平升高,患者脏器损伤加重,血清 CIRP 水平越高,并认为 CIRP 可能参与了炎症级联反应的发生。柯贵宝等^[24]报道,急性胰腺炎肾脏损伤患者血清 L-FABP 水平升高。本研究结果则显示,血清 CIRP、L-FABP 启动炎症介质的级联反应与急性胰腺炎严重程度及 SAP 患者预后有密切关系。笔者认为,当发生 SAP 时患者脏器损伤严重,CIRP、L-FABP 释放入血,并启动炎症介质的级联反应。LI 等^[25]报道,单核巨噬细胞被活化后可以释放 HMGB1,并进一步激活其他单核巨噬细胞,引起 TNF- α 释放。本研究结果表明 IL-6、TNF- α 及 HMGB1 在 SAP 发生、发展中起到重要作用。有研究分析认为,SAP 患者体内炎症反应程度剧烈,胰腺坏死严重,单核巨噬细胞激活,促进 IL-6、TNF- α 、HMGB1 释放^[26]。另外,炎症级联反应可以引发炎症细胞主动释放 IL-6、TNF- α 、HMGB1,加重机体损伤^[27]。笔者分析,CIRP、L-FABP 水平升高可能与肾脏、肝脏等脏器损伤有密切关系,其具体数据有待于今后进一步研究证实。本研究中,SAP 患者血清 CIRP、L-FABP 水平分别与 IL-6、TNF- α 、HMGB1 及 APACHE II 评分呈正相关($r > 0, P < 0.05$)。APACHE II 评分是临床上评价患者生理功能和疾病状态的重要评分系统,也是目前评价急性胰腺炎严重程度的量表,但 APACHE II 评分对机体整体评价较好,并不是评价胰腺炎严重程度和预后的特异性量表^[28]。本研究结果显示,急性胰腺炎患者血清 CIRP、L-FABP 与炎症介质水平和 APACHE II 评分有很好的-致性,也提示急性胰腺炎患者血清 CIRP、L-FABP 水平对评估急性胰腺炎严重程度和 SAP 患者预后具有一定价值。

综上所述,SAP 患者血清 CIRP、L-FABP、IL-6、TNF- α 、HMGB1 水平异常升高,且预后较差的 SAP 患者上述指标升高情况加剧,检测血清 CIRP、L-FABP 有助于评估 SAP 患者的病情严重程度和预后。

参考文献

- [1] 卓越,邱小松,薛婷,等. IL-6、IL-10 联合 BISAP 评分在重症急性胰腺炎预后评估中的作用研究[J]. 现代生物医学进展,2017,17(29):5708-5711.
- [2] LI Z,ZHANG S,LI J,et al. Nerve regeneration in rat peripheral nerve allografts: evaluation of cold-inducible RNA-binding protein in nerve storage and regeneration[J]. J Comp Neurol,2019,527(17):2885-2895.
- [3] LUJAN D A,OCHOA J L,HARTLEY R S. Cold-inducible RNA binding protein in cancer and inflammation[J]. Wiley Interdiscip Rev RNA,2018,9(2):10-16.
- [4] ROILO M,KULLMANN M K,HENGST L. Cold-inducible RNA-binding protein (CIRP) induces translation of the cell-cycle inhibitor p27Kip1[J]. Nucleic Acids Res,2018,46(6):3198-3210.
- [5] AKBAL E,KOÇAK E,AKYUREK O,et al. Liver fatty acid-binding protein as a diagnostic marker for non-alcoholic fatty liver disease[J]. Wien Klin Wochenschr,2016,128(1/2):48-52.
- [6] EGUCHI A,HASEGAWA H,IWASA M,et al. Serum liver-type fatty acid-binding protein is a possible prognostic factor in human chronic liver diseases from chronic hepatitis to liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma[J]. Hepatol Commun,2019,3(6):825-837.
- [7] HILES S A,BAKER A L,DE MALMANCHE T,et al. Interleukin-6,C-reactive protein and interleukin-10 after antidepressant treatment in people with depression:a meta-analysis[J]. Psychol Med,2012,42(10):2015-2026.
- [8] ZOU Y,XU L,LIN H. Stress overload-induced periodontal remodelling coupled with changes in high mobility group protein B1 during tooth movement:an in-vivo study[J]. Eur J Oral Sci,2019,127(5):396-407.
- [9] 汪武贵,周勇,李伟,等. 血清高迁移率族蛋白 B1、血小板平均体积在急性胰腺炎患者病情及预后中的价值[J]. 疑难病杂志,2019,18(7):687-691.
- [10] 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组,《中华胰腺病杂志》编辑委员会,《中华消化杂志》编辑委员会,等. 中国急性胰腺炎诊治指南(2013,上海)[J]. 中华胰腺病杂志,2013,13(2):73-78.
- [11] 张新彧,刘瑛. 急性重症胰腺炎患者血淀粉酶、尿淀粉酶和炎症因子水平、抗氧化能力分析[J]. 实用临床医药杂志,2019,23(23):80-82.
- [12] 郭晓钟. 重症急性胰腺炎致全身炎症反应综合征的诊治策略[J]. 中华消化杂志,2019,39(5):289-291.
- [13] 唐亚,廖日斌,薛力玮,等. 炎症介导的 PI3K/Akt/Sp1 信号通路激活及内源性 H₂S 生成加剧重症急性胰腺炎肠道损伤[J]. 中国病理生理杂志,2019,35(8):1475-1482.
- [14] LIAO Y,TONG L,TANG L,et al. The role of cold-inducible RNA binding protein in cell stress response[J]. Int J Cancer,2017,141(11):2164-2173.
- [15] XIA W,SU L,JIAO J. Cold-induced protein RBM3 orchestrates neurogenesis via modulating Yap mRNA stability in cold stress[J]. J Cell Biol,2018,217(10):3464-3479.

- losis; an overview[J]. *Am Fam Physician*, 2005, 72(9): 1761-1768.
- [2] PAI M, ZWERLING A, MENZIES D. Systematic review: T-cell-based assays for the diagnosis of latent tuberculosis infection; an update[J]. *Ann Intern Med*, 2008, 149(3): 177-184.
 - [3] LIEBESCHUETZ S, BAMBER S, EWER K, et al. Diagnosis of tuberculosis in South African children with a T-cell-based assay: a prospective cohort study[J]. *Lancet*, 2004, 364(9452): 2196-2203.
 - [4] ALI A, MUSBAHI O, WHITE V, et al. Spinal tuberculosis: a Literature review[J]. *JBJS Rev*, 2019, 7(1): e9.
 - [5] LEUNG C C, YAM W C, HO P L, et al. T-SPOT. TB outperforms tuberculin skin test in predicting development of active tuberculosis among household contacts[J]. *Respirology*, 2015, 20(3): 496-503.
 - [6] 吴伟光, 郭海龙. 脊柱结核的早期诊断研究进展[J]. *中国防痨杂志*, 2018, 40(5): 531-534.
 - [7] ADAMS S, EHRLICH R, BAATJIES R, et al. Predictors of discordant latent tuberculosis infection test results amongst South African health care workers[J]. *BMC Infect Dis*, 2019, 19(1): 131-135.
 - [8] JIANG B, DING H, ZHOU L, et al. Evaluation of interferon-gamma release assay (T-SPOT. TBTM) for diagnosis of tuberculosis infection in rheumatic disease patients[J]. *Int J Rheum Dis*, 2016, 19(1): 38-42.
 - [9] ZHANG L F, LIU X Q, ZHANG Y, et al. A prospective longitudinal study evaluating a T-cell-based assay for latent tuberculosis infection in health-care workers in a general hospital in Beijing[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2013, 126(11): 2039-44.
 - [10] 王静, 史君, 赵静, 等. 结核感染 T 细胞斑点试验在结核性浆膜炎中的诊断价值[J]. *中国卫生检验杂志*, 2017, 27(12): 1728-1730.
 - [11] 赵静, 刘轩, 沈广萍, 等. T-SPOT. TB 对风湿免疫病患者活动性肺结核诊断准确性的影响因素分析[J]. *国际检验医学杂志*, 2020, 41(7): 850-855.
 - [12] 徐蕙, 李玥, 钱家鸣. γ 干扰素释放分析在亚洲地区肠结核与克罗恩病鉴别诊断中准确性评价的 Meta 分析[J]. *中华内科杂志*, 2016, 55(7): 535-540.
 - [13] AUGUSTE P, TSERTSVADZE A, PINK J, et al. Comparing interferon-gamma release assays with tuberculin skin test for identifying latent tuberculosis infection that progresses to active tuberculosis: systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Infect Dis*, 2017, 17(1): 200-204.
 - [14] YUAN K, ZHONG Z M, ZHANG Q, et al. Evaluation of an enzyme-linked immunospot assay for the immunodiagnosis of atypical spinal tuberculosis (atypical clinical presentation/atypical radiographic presentation) in China[J]. *Braz J Infect Dis*, 2013, 17(5): 529-537.
 - [15] 姚利, 盛健, 王冰, 等. 外周血结核感染 T 细胞斑点试验对脊柱结核诊断价值的 Meta 分析[J]. *中国防痨杂志*, 2019, 41(10): 1084-1089.
- (收稿日期: 2021-01-09 修回日期: 2021-09-08)
-
- (上接第 2574 页)
- [16] 潘俊娣, 叶斌, 戴木根, 等. 肝硬化合并急性肾损伤患者尿 NGAL、L-FABP 变化及意义[J]. *中西医结合肝病杂志*, 2019, 29(1): 29-32.
 - [17] 张震, 富文俊, 邢宇锋, 等. L-FABP/PPAR α 信号通路与非酒精性脂肪性肝炎关系的研究进展[J]. *山东医药*, 2016, 56(8): 98-100.
 - [18] PAN L, WANG X, LI W, et al. The intestinal fatty acid binding protein diagnosing gut dysfunction in acute pancreatitis: a pilot study[J]. *Pancreas*, 2010, 39(5): 633-638.
 - [19] 梁育飞, 李春秀, 李春英. 联合检测 NLR、IL-6、CRP、PCT 对急性胰腺炎的诊断价值[J]. *中国现代医学杂志*, 2018, 28(31): 64-68.
 - [20] MARTINS DE LIMA-SALGADO T, COCCUZZO SAMPAIO S, CURY-BOAVENTURA M F, et al. Modulatory effect of fatty acids on fungicidal activity, respiratory burst and TNF- α and IL-6 production in J774 murine macrophages[J]. *Br J Nutr*, 2011, 105(8): 1173-1179.
 - [21] 孙燕, 万忠均, 毛亮, 等. 中枢神经系统来源的 HMGB1 表达模式和释放特征[J]. *中南民族大学学报(自然科学版)*, 2020, 39(1): 29-34.
 - [22] ODE Y, AZIZ M, WANG P. CIRP increases ICAM-1 + phenotype of neutrophils exhibiting elevated iNOS and NETs in sepsis[J]. *J Leukoc Biol*, 2018, 103(4): 693-707.
 - [23] GONG J D, QI X F, ZHANG Y, et al. Increased admission serum cold-inducible RNA-binding protein concentration is associated with prognosis of severe acute pancreatitis[J]. *Clin Chim Acta*, 2017, 471(1): 135-142.
 - [24] 柯贵宝, 刘哲, 徐云滢, 等. L-FABP 和 NAG 在重症急性胰腺炎合并急性肾损伤中的早期诊断价值[J]. *现代临床医学*, 2015, 41(4): 263-264.
 - [25] LI L, LIU M, ZHANG T, et al. Indomethacin down-regulating HMGB1 and TNF- α to prevent pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography [J]. *Scand J Gastroenterol*, 2019, 54(6): 793-799.
 - [26] 胡慧婷, 袁静芝, 史清海, 等. 血清 sCD14、HMGB1 联合检测在肺部感染疾病中的临床诊断价值[J]. *国际检验医学杂志*, 2020, 41(3): 270-273.
 - [27] LI J, HUANG L, WANG S, et al. Increased serum levels of high mobility group protein B1 and calprotectin in pre-eclampsia[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2018, 142(1): 37-41.
 - [28] 李霞, 邢江, 李娟. 血浆氨基末端-B 型钠尿肽联合 A-PACHE II 评分预测老年重症社区获得性肺炎 14 天生存的价值[J]. *中国临床医生杂志*, 2019, 47(11): 1327-1330.
- (收稿日期: 2021-01-15 修回日期: 2021-08-18)