

• 论 著 •

粪便钙卫蛋白联合血清降钙素原对儿童细菌感染性腹泻和病毒感染性腹泻的鉴别诊断价值*

单子鸿,李情情,王舒颖,钱亚云,周 瑞[△]

蚌埠医学院第一附属医院儿科,安徽蚌埠 233004

摘 要:**目的** 探讨粪便钙卫蛋白(FC)联合血清降钙素原(PCT)对儿童细菌感染性腹泻和病毒感染性腹泻的鉴别诊断价值。**方法** 选择该院 2019 年 12 月至 2020 年 12 月接诊的腹泻患儿 90 例及体检健康儿童 90 例作为研究对象,其中细菌感染性腹泻患儿 45 例纳入细菌组,病毒感染性腹泻患儿 45 例纳入病毒组,体检健康儿童纳入对照组。采集所有研究对象的粪便标本及血液标本,检测并比较 FC 及血清 PCT 水平,通过受试者工作特征(ROC)曲线分析 FC、血清 PCT 单独及联合检测对细菌感染性腹泻和病毒感染性腹泻的鉴别诊断效能。**结果** 细菌组和病毒组的 FC、血清 PCT 水平明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。细菌组的 FC、血清 PCT 水平明显高于病毒组,差异有统计学意义($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 PCT、FC、FC+血清 PCT 鉴别诊断细菌感染性腹泻和病毒感染性腹泻的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.761、0.901、0.929,FC、FC+血清 PCT 的 AUC 明显高于血清 PCT,差异有统计学意义($Z=2.210、2.359, P<0.05$),FC+血清 PCT 与 FC 的 AUC 比较,差异无统计学意义($Z=1.203, P>0.05$)。FC、血清 PCT 鉴别诊断细菌感染性腹泻和病毒感染性腹泻的最佳截断值分别为 $328.90\text{ }\mu\text{g/g}$ 和 0.67 ng/mL 。**结论** 细菌感染性腹泻患儿 FC 和血清 PCT 水平明显高于病毒感染性腹泻患儿,FC 联合血清 PCT 能有效提高儿童细菌感染性腹泻和病毒感染性腹泻鉴别诊断效能。

关键词: 细菌感染性腹泻; 病毒感染性腹泻; 儿童; 降钙素原; 粪便钙卫蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.24.017

中图法分类号:R446.1

文章编号:1673-4130(2021)24-3018-05

文献标志码:A

Fecal calprotectin and serum procalcitonin in differential diagnosis of bacterial and viral diarrhea in children*

SHAN Zihong, LI Qingqing, WANG Shuying, QIAN Yayun, ZHOU Rui[△]

Department of Pediatric, the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College,
Bengbu, Anhui 233004, China

Abstract: Objective To explore the utility of fecal calprotectin (FC) and serum procalcitonin (PCT) in differential diagnosis of bacterial and viral diarrhea in children. **Methods** A total of 90 children with diarrhea and 90 healthy children (control group) admitted to the hospital from December 2019 to December 2020 were included as subjects in this study. The children with diarrhea were classified into bacterial group ($n=45$) and viral group ($n=45$). Stool samples and blood samples of all children were collected. The FC and serum PCT levels were measured and compared. The differential diagnostic efficacy of single-index and combined detection of FC and serum PCT on bacterial diarrhea and viral diarrhea was evaluated by receiver operation characteristic (ROC) curve. **Results** Compared with those in control group, the levels of FC and serum PCT in bacterial group and viral group were significantly higher ($P<0.05$). The levels of FC and serum PCT in bacterial group were higher than those in viral group ($P<0.05$). Receiver operating characteristic (ROC) curve showed that the area under of ROC curve (AUC) of serum PCT, FC, FC+serum PCT for differential diagnosis of bacterial diarrhea and viral diarrhea were 0.761, 0.901 and 0.929 respectively. The AUC of FC and FC+serum PCT were significantly higher than that of serum PCT, the differences were statistically significant ($Z=2.210, 2.359, P<0.05$), while the AUC of FC+serum PCT and FC had no statistically significant difference ($Z=1.203, P>0.05$). The FC and serum PCT best cut-off values for differential diagnosis of bacterial group and viral diarrhea were $328.90\text{ }\mu\text{g/g}$ and 0.67 ng/mL respectively. **Conclusion** The level of FC and ser-

* 基金项目:蚌埠医学院自然科学重点项目(BYKY2019033ZD)。

作者简介:单子鸿,男,医师,主要从事儿童消化系统疾病研究。 [△] 通信作者, E-mail:1176034941@qq.com。

本文引用格式:单子鸿,李情情,王舒颖,等. 粪便钙卫蛋白联合血清降钙素原对儿童细菌感染性腹泻和病毒感染性腹泻的鉴别诊断价值

[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(24): 3018-3021.

um PCT in children with bacterial diarrhea are significantly higher than those in children with viral diarrhea. Combined detection of FC and serum PCT could effectively improve the differential diagnosis of bacterial diarrhea and viral diarrhea in children.

Key words: bacterial diarrhea; viral diarrhea; children; procalcitonin; fecal calprotectin

感染性腹泻是儿童较常发生的一类肠道传染性疾病,具有传播速度快、发病率高、季节性强等特点。因腹泻容易发生脱水、电解质紊乱及酸碱平衡失调,病情严重时还可能累及多脏器,甚至给患儿的生命安全造成威胁^[1]。感染性腹泻的病原体主要为病毒和细菌,尽早明确感染性腹泻的病原体类型,对于指导临床选择合理的治疗方案,及时控制患儿病情具有重要作用。目前,确诊细菌感染引起的腹泻,主要依据粪便培养中细菌的检测结果,而对于病毒感染引起的腹泻,确诊主要根据酶联免疫荧光分析法或核酸扩增技术对病毒的检测结果。然而,这些方法都存在耗时长、灵敏度低,且无法实时反映机体病情变化等缺陷。血清降钙素原(PCT)为急性时相反应蛋白,细菌感染可引起血清 PCT 水平明显升高,其被认为是反映机体炎症反应情况的敏感指标^[2]。钙卫蛋白(CP)是一种来源于中性粒细胞和巨噬细胞的炎症反应标志物。在目前的临床工作中,粪便钙卫蛋白(FC)多用于炎症性肠病活动性的判断^[3],较少有研究关注其在感染性腹泻病原体类型鉴别诊断中的应用价值。鉴于血清 PCT、FC 与肠道炎症关系密切,本研究拟分析 FC 联合血清 PCT 鉴别诊断细菌性感染性腹泻和病毒性感染性腹泻的价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院 2019 年 12 月至 2020 年 12 月接诊的 90 例腹泻患儿作为观察组,根据腹泻病原体类型的不同分为 2 个亚组:细菌组(45 例)和病毒组(45 例)。另选择同期本院 90 例体检健康儿童作为

对照组。观察组纳入标准:(1)年龄 6 个月至 6 岁。(2)符合《诸福棠实用儿科学》^[4]中细菌性感染性腹泻或病毒性感染性腹泻的诊断标准。细菌性感染性腹泻诊断标准为粪便常规检测可见白细胞增多,血常规检测结果显示白细胞计数 $>10\times10^9/L$,粪便培养发现致病菌;病毒性感染性腹泻诊断标准为粪便病毒检测显示轮状病毒抗原阳性,血常规检查结果显示白细胞计数正常,部分患儿淋巴细胞百分比升高。(3)检查前 2 周未使用过抗菌药物。(4)无严重心、肺、肝、肾疾病及精神、神经系统疾病。(5)临床资料完整。排除标准:(1)营养不良。(2)慢性腹泻。(3)消化道肿瘤或畸形。(4)伴有其他脏器炎症病变。(5)长期使用非甾体类抗炎药。细菌组、病毒组及对照组在性别构成、年龄及临床症状(呕吐、腹痛、脱水)方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$);细菌组和病毒组的体温明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);细菌组与病毒组在体温方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。所有研究对象家属对本研究知情同意,本研究通过本院医学伦理委员会批准。

1.2 仪器与试剂 罗氏 701 生化分析仪;微量低温高速离心机;Thermo Multiskan FC 酶标仪;GETEIN 100 荧光免疫定量分析仪及配套 PET 试剂盒;Buhlmann 公司生产的人类 FC 酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒;i-CHROMA Reader 免疫荧光分析仪及配套试剂;法国生物梅里埃公司生产的 API 20E 肠道菌鉴定生化条;美国 ABI 公司生产的反转录-聚合酶链反应(RT-PCR)扩增试剂盒等。

表 1 3 组研究对象一般情况比较

组别	n	年龄 [M(P ₂₅ ,P ₇₅),岁]	性别[n(%)]		体温 [M(P ₂₅ ,P ₇₅),℃]	腹痛 [n(%)]	呕吐 [n(%)]	脱水 [n(%)]
			男	女				
对照组	90	2.00(0.67,3.60)	57(63.3)	33(36.7)	36.40(36.20,36.60)	—	—	—
细菌组	45	1.00(0.58,2.00)	30(66.7)	15(33.3)	37.40(36.80,38.00)	20(44.4)	21(46.7)	18(40.0)
病毒组	45	1.25(0.63,2.00)	26(57.8)	19(42.2)	37.20(36.90,37.50)	17(37.8)	20(44.4)	18(40.0)

注:—为无数据。

1.3 检测方法

1.3.1 标本采集 观察组和对照组儿童分别在入院时和体检时采集大便及空腹静脉血标本。留存的大便标本在室温下解冻,取 50~100 mg 标本放入聚丙烯管中。按照质量:容积比为 1:49 的比例在聚丙烯管中加入抽提液,利用多管螺旋混合器将标本混合均匀,取 1.5 mL 标本溶液于离心管中,离心 5 min 后保留上清液待检。血液标本在采集后 2 h 内进行离心(3 000 r/min,10 min)处理,保留血清待检。

1.3.2 FC 检测 标本在室温下平衡解冻,以 1:50 的比例稀释后常温孵育,采用双抗体夹心法进行检测,酶标仪设为 450 nm,标准品设 600、300、100、30、10 μg/g 共 5 个质量水平,对标本进行检测。最高水平标准液吸光度值为 2 397、2 284,以四参数法计算标准曲线,1:50 稀释的标本因超过标准曲线范围未检出,则进一步稀释后重测,直至可测出为止。所有操作均严格按照 ELISA 试剂盒操作说明书进行。

1.3.3 粪便细菌培养 使用 SS 琼脂平板接种粪便

标本,恒温箱中孵育 36 h(37 ℃),挑选细小透明菌落接种到半固体琼脂斜面,使用肠道菌鉴定生化条予以鉴定。

1.3.4 粪便病毒检测 取粪便标本,采用 RT-PCR 技术进行轮状病毒、诺如病毒、扎如病毒、肠道腺病毒等检测。标本上清液先提取病毒核酸,再采用 RT-PCR 扩增试剂盒进行检测。

1.3.5 血清 PCT 检测 血清标本室温下解冻,采用酶联免疫荧光分析法测定 PCT 水平。血清 PCT 正常参考范围为 0~0.5 μg/L,>0.5 μg/L 判为阳性。高、低水平质控品每日分别检测,采用 Westgard 规则绘制 Levey-Jennings 质控图。

1.4 统计学处理 采用 SPSS23.0 统计软件进行数据处理及统计分析。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用 Kruskal-Wallis 检验;绘制受试者工作特征(ROC)曲线,分析各指标对细菌感染性腹泻和病毒感染性腹泻的诊断效能;ROC 曲线下面积(AUC)比较采用 Z 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

表 2 FC、血清 PCT 单独及两者联合检测鉴别诊断细菌感染性腹泻和病毒感染性腹泻的效能

指标	最佳截断值	AUC	95%置信区间	P	灵敏度(%)	特异度(%)
血清 PCT	0.67 ng/mL	0.761	0.660~0.845	<0.001	64.4	88.9
FC	328.90 μg/g	0.901	0.820~0.954	<0.001	84.4	100.0
FC+血清 PCT	—	0.929	0.838~0.964	<0.001	88.9	95.6

注:—为无数据。

3 讨 论

儿童是感染性腹泻的高发人群,虽然该疾病可防可治,但全球每年死于感染性腹泻的儿童数量仍居高不下,5 岁以下儿童每年死于感染性腹泻的人数超过 180 万例,感染性腹泻是全球儿童死亡的主要原因之一^[5]。近年来,发达国家儿童的急性腹泻发病率、病死率得到了有效控制,但急性感染性腹泻仍是我国儿童住院的主要病因之一。感染性腹泻主要由细菌、病毒等病原体感染所致,对于不同病原体引起的感染性腹泻,临床需要采取不同的治疗方案,细菌感染性腹泻患儿推荐使用抗菌药物,而病毒感染性腹泻尚无特效药物,临床多采取对症治疗^[6]。因此,准确鉴别感染性腹泻的类型对于指导临床用药,控制病情进展具有积极意义。

本研究结果显示,病毒感染性腹泻和细菌感染性腹泻患儿在性别构成、年龄、体温及临床症状方面未见明显差异,表明细菌感染性腹泻和病毒感染性腹泻均可引起发热、腹痛、呕吐等症状,仅从临床表现并不能有效区分导致腹泻的病原体类型是细菌还是病毒。因此,临床有必要借助血液、粪便等标本检测相关指标来对腹泻类型进行判定。PCT 由外周血白细胞分泌后在甲状腺 C 细胞中合成,有研究指出细菌感染会

2 结 果

2.1 各组研究对象 FC、血清 PCT 水平比较 对照组、细菌组、病毒组血清 PCT 水平分别为 0.10(0.10, 0.12)、0.56(0.14, 1.85)、0.15(0.12, 0.23)ng/mL, FC 水平分别为 21.35(17.95, 25.78)、448.20(387.75, 637.30)、134.80.00(36.00, 230.00)μg/g。与对照组相比,细菌组和病毒组的 FC、血清 PCT 水平明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。细菌组的 FC、血清 PCT 水平明显高于病毒组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 FC、血清 PCT 单独及联合检测鉴别诊断细菌感染性腹泻和病毒感染性腹泻的效能 血清 PCT、FC、FC+血清 PCT 鉴别诊断细菌感染性腹泻和病毒感染性腹泻的 AUC 分别为 0.761、0.901、0.929, FC、FC+血清 PCT 的 AUC 明显高于血清 PCT,差异有统计学意义($Z=2.210, 2.359, P<0.05$), FC+血清 PCT 与 FC 的 AUC 比较,差异无统计学意义($Z=1.203, P>0.05$)。FC、血清 PCT 鉴别诊断细菌感染性腹泻和病毒感染性腹泻的最佳截断值分别为 328.90 μg/g 和 0.67 ng/mL。见表 2。

使 PCT 大量分泌^[7],其水平甚至呈几何倍数增长,但 PCT 在炎性反应和病毒感染中则表现为轻度升高,甚至为正常水平^[8]。本研究发现,与体检健康儿童比较,感染性腹泻儿童的血清 PCT 水平明显升高,且细菌感染性腹泻患儿的血清 PCT 水平明显高于病毒感染性腹泻患儿,差异有统计学意义($P<0.05$)。这与杨雪利等^[9]的报道结论相符,表明相对于病毒感染性腹泻,血清 PCT 水平与细菌感染性腹泻的关系更为密切。血清 PCT 水平通常在感染发生后的 2~3 h 内开始升高,而临床常用的 C 反应蛋白则是在感染发生后 12~18 h 才会升高,可见血清 PCT 对感染更为敏感,并且血清 PCT 在血液中的稳定性优于 C 反应蛋白,半衰期更长,体外稳定性也比多数细胞因子更高,这也为 PCT 早期诊断细菌感染奠定了基础^[10-12]。但从本研究结果也可以看出,在由病毒感染引起的腹泻患儿中,同样能够检出血清 PCT 水平升高,这可能降低血清 PCT 对细菌感染性腹泻的鉴别效能。本研究通过 ROC 曲线分析发现,血清 PCT 在细菌感染性腹泻和病毒感染性腹泻鉴别诊断上有着较高的特异度(88.9%),但灵敏度(64.4%)并不高。由于血清 PCT 鉴别细菌感染性腹泻和病毒感染性腹泻的灵敏度偏低,因而临床上有必要寻求可补充其灵敏度不足的实

实验室指标。

CP 是一种炎症标志物,能很好地反映炎症活动性,并且其在肠腔及体外环境中的稳定性较好。有研究指出,CP 在粪便中的水平是血浆中的 6 倍,所以检测 FC 水平对反映胃肠道炎症反应程度的灵敏度比检测血液中 CP 水平更高,且粪便标志物检测方便,因而 FC 已成为临床较为常用的一项肠道炎症反应标志物^[13-15]。本研究结果显示,感染性腹泻患儿的 FC 水平明显高于体检健康儿童,并且细菌感染性腹泻患儿的 FC 水平明显高于病毒感染性腹泻患儿,以上结果说明相对于病毒感染,FC 对细菌感染更敏感。感染性腹泻引起 FC 水平升高可能是因为病原体在进入肠道后会在小肠内不断繁殖,同时黏附在肠道黏膜上释放出大量的毒素,促使肠道发生分泌性反应,进而引发腹泻。病原体的侵袭力还会对肠道上皮细胞产生直接作用,引起肠道黏膜水肿、充血,造成中性粒细胞浸润、炎症介质渗出,中性粒细胞经病变黏膜迁移至肠腔,CP 作为嗜中性粒细胞标志物,其会随着中性粒细胞的肠腔迁移而随粪便排出,从而表现为 FC 水平升高^[16-18]。本研究 ROC 曲线分析结果显示,以 328.90 μg/g 为最佳截断值,FC 对细菌感染性腹泻和病毒感染性腹泻的鉴别诊断的灵敏度为 84.4%,特异度为 100.0%,可见 FC 对细菌感染性腹泻和病毒感染性腹泻鉴别诊断均有较高的灵敏度和特异度。既往有文献报道,在活动期炎症性肠病诊断中,FC 的灵敏度和特异度分别为 84.6%和 70.0%^[19],本研究结果与之有差异,这可能与本研究纳入的研究对象不同相关。SŸKORA 等^[20]报道,感染性腹泻患儿 FC 水平明显高于健康儿童。CHEN 等^[21]报道,细菌感染性腹泻组 FC 水平高于病毒感染性腹泻组。以上研究的结论均与本研究结果相符。由此可见,检测 FC 水平不但在一定程度上能帮助排除肠道炎症性病变,而且对细菌感染性腹泻和病毒感染性腹泻有较好的鉴别效能。根据 ROC 曲线分析结果,FC 与血清 PCT 联合检测鉴别诊断细菌感染性腹泻和病毒感染性腹泻的灵敏度和 AUC 值较 FC、血清 PCT 单独检测高,表明 FC 与血清 PCT 联合检测能够有效提高对细菌感染性腹泻和病毒感染性腹泻的鉴别诊断效能,减少误诊率。但是本研究仅分析了 FC 与血清 PCT 联合检测对细菌感染性腹泻和病毒感染性腹泻的鉴别诊断效能,未分析其他指标,故 FC 与血清 PCT 联合检测鉴别细菌感染性腹泻和病毒感染性腹泻的灵敏度、特异度是否优于二者分别与其他指标联合检测,还有待进一步研究。

综上所述,细菌感染性腹泻患儿 FC 和血清 PCT 水平明显高于病毒感染性腹泻患儿,FC 联合血清 PCT 检测能有效提高儿童细菌感染性腹泻和病毒感染性腹泻鉴别诊断效能。

参考文献

[1] FLOREZ I D, NIÑO-SERNA L F, BELTRÁN-ARROY

AVE C P. Acute infectious diarrhea and gastroenteritis in children[J]. Curr Infect Dis Rep, 2020, 22(2):4.

[2] TUJULA B, HÄMÄLÄINEN S, KOKKI H, et al. Review of clinical practice guidelines on the use of procalcitonin in infections[J]. Infect Dis (Lond), 2020, 52(4):227-234.

[3] MANCEAU H, CHICHA-CATTOIR V, PUY H, et al. Fecal calprotectin in inflammatory bowel diseases: update and perspectives[J]. Clin Chem Lab Med, 2017, 55(4):474-483.

[4] 胡亚美, 江载芳, 申昆玲, 等. 诸福棠实用儿科学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015:52-54.

[5] YUSUKE O, ISAO M, NOBUAKI M, et al. Recent prescription patterns for children with acute infectious diarrhea[J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2018, 68(1):13-16.

[6] DUPONT H L. Persistent diarrhea: a clinical review[J]. JAMA, 2016, 315(24):2712-2723.

[7] KORCZOWSKI B, SZYBIST W. Serum procalcitonin and C-reactive protein in children with diarrhoea of various aetiologies[J]. Acta Paediatr, 2004, 93(2):169-173.

[8] ISMAILI-JAHA V, SHALA M, AZEMI M, et al. Sensitivity and specificity of procalcitonin to determine etiology of diarrhea in children younger than 5 years[J]. Mater Sociomed, 2014, 26(2):76-79.

[9] 杨雪利, 白静, 宋紫霞, 等. 血清降钙素原联合可溶性髓样细胞触发受体-1 对儿童细菌性腹泻和病毒性腹泻的鉴别诊断价值[J]. 中国当代儿科杂志, 2020, 22(8):887-891.

[10] CHOI J J, MCCARTHY M W. Novel applications for serum procalcitonin testing in clinical practice[J]. Expert Rev Mol Diagn, 2018, 18(1):27-34.

[11] SHIN H J, KANG S H, MOON H S, et al. Serum procalcitonin levels can be used to differentiate between inflammatory and non-inflammatory diarrhea in acute infectious diarrhea[J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(32):e11795.

[12] HAMO Z, AZRAD M, NITZAN O, et al. Role of single procalcitonin test on admission as a biomarker for predicting the severity of clostridium difficile infection[J]. Front Microbiol, 2017, 8:2532.

[13] SIPPONEN T, KOLHO K L. Fecal calprotectin in diagnosis and clinical assessment of inflammatory bowel disease[J]. Scand J Gastroenterol, 2015, 50(1):74-80.

[14] AYLING R M, KOK K. Fecal calprotectin[J]. Adv Clin Chem, 2018, 87:161-190.

[15] BATISTA L, RUIZ L, FERRER C, et al. Usefulness of fecal calprotectin as a biomarker of microscopic colitis in a cohort of patients with chronic watery diarrhoea of functional characteristics [J]. Dig Liver Dis, 2019, 51(12):1646-1651.

[16] EGEA-VALENZUELA J, ALBERCA-DE-LAS-PARRAS F, CARBALLO-ÁLVAREZ F. Fecal calprotectin as a biomarker of inflammatory lesions of the small bowel seen by videocapsule endoscopy [J]. Rev Esp Enferm Dig, 2015, 107(4):211-214.

- (NSCLC): an update[J]. *Discov Med*, 2019, 27(148): 167-170.
- [2] CHAE Y K, CHANG S, KO T, et al. Epithelial-mesenchymal transition (EMT) signature is inversely associated with T-cell infiltration in non-small cell lung cancer NSCLC[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 2918.
- [3] CAO L, WU G, ZHU J, et al. Genotoxic stress-triggered β -catenin/JDP2/PRMT5 complex facilitates reestablishing glutathione homeostasis[J]. *Nat Commun*, 2019, 10(1): 3761.
- [4] LIU W, WANG X, LIU Z, et al. SGK1 inhibition induces autophagy-dependent apoptosis via the mTOR-Foxo3a pathway[J]. *Br J Cancer*, 2017, 117(8): 1139-1153.
- [5] FERREIRA A P, CASAMENTO A, ROAS S C, et al. CDK5 and GSK3 β inhibit fast endophilin-mediated endocytosis[J]. *Nat Commun*, 2021, 12(1): 2424.
- [6] 张家豪, 张亚杰, 李鹤成. 2020 年 V1 版《NCCN 非小细胞肺癌临床实践指南》更新解读[J]. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2020, 27(6): 614-618.
- [7] HERBST R S, MOEGENSZTERN D, BOSHOF C. The biology and management of non-small cell lung cancer [J]. *Nature*, 2018, 553(7689): 446-454.
- [8] NAYLOR E C, DESANI J K, CHUNG P K. Targeted therapy and immunotherapy for lung cancer[J]. *Surg Oncol Clin N Am*, 2016, 25(3): 601-609.
- [9] LIU J C, NARVA S, ZHOU K, et al. A review on the antitumor activity of various nitrogenous-based heterocyclic compounds as NSCLC inhibitors [J]. *Mini Rev Med Chem*, 2019, 19(18): 1517-1530.
- [10] 陈蕾, 邓燕, 潘月影. 非小细胞肺癌组织中 Jdp2、Phf2 表达变化及意义[J]. *山东医药*, 2020, 60(16): 14-17.
- [11] YU W, DENG W, ZHAO Q, et al. miR-501 acts as an independent prognostic factor that promotes the epithelial-mesenchymal transition through targeting JDP2 in hepatocellular carcinoma[J]. *Hum Cell*, 2019, 32(3): 343-351.
- [12] BARBAROV Y, TIMANER M, ALISHEKECITZ D, et al. Host JDP2 expression in the bone marrow contributes to metastatic spread[J]. *Oncotarget*, 2015, 6(35): 37737-37749.
- [13] MANSOUR M R, HE S, LI Z, et al. JDP2: an oncogenic bZIP transcription factor in T cell acute lymphoblastic leukemia[J]. *J Exp Med*, 2018, 215(7): 1929-1945.
- [14] 彭凤翔, 李丹, 高蓉梅, 等. JDP2、Phf2 蛋白在非小细胞肺癌组织中的表达及其与病理特征的相关性[J/CD]. *中华肺部疾病杂志(电子版)*, 2020, 13(1): 34-38.
- [15] GUERRIERO I, MONACO G, COPPOLA V, et al. Serum and glucocorticoid-inducible kinase 1 (SGK1) in NSCLC therapy[J]. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2020, 13(11): 413.
- [16] LANG F, PEARCE D. Regulation of the epithelial Na⁺ channel by the mTORC2/SGK1 pathway[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2016, 31(2): 200-205.
- [17] LU X, CROWLEY S D. Inflammation in salt-sensitive hypertension and renal damage[J]. *Curr Hypertens Rep*, 2018, 20(12): 103.
- [18] LIN J, SONG T, LI C, et al. GSK-3 β in DNA repair, apoptosis, and resistance of chemotherapy, radiotherapy of cancer[J]. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Res*, 2020, 1867(5): 118659.
- [19] HU X, WU D, HE X, et al. circGSK3 β promotes metastasis in esophageal squamous cell carcinoma by augmenting β -catenin signaling[J]. *Mol Cancer*, 2019, 18(1): 160.
- [20] DING L, MADAMSETTY V S, KIERS S, et al. Glycogen synthase kinase-3 inhibition sensitizes pancreatic cancer cells to chemotherapy by abrogating the TopBP1/ATR-Mediated DNA damage response[J]. *Clin Cancer Res*, 2019, 25(21): 6452-6462.
- [21] PAN J, FAN Z, WANG Z, et al. CD36 mediates palmitate acid-induced metastasis of gastric cancer via AKT/GSK-3 β / β -catenin pathway[J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2019, 38(1): 52.
- [22] 黄翌, 赵晋波, 卢强, 等. NOK 与 p-GSK3 β (Tyr216)在非小细胞肺癌中的表达及临床意义[J]. *临床与病理杂志*, 2019, 39(11): 2363-2370.

(收稿日期: 2021-03-03 修回日期: 2021-09-07)

(上接第 3021 页)

- [17] CZUBE, NOWAK J K, MOCZKO J, et al. Comparison of fecal pyruvate kinase isoform M2 and calprotectin in acute diarrhea in hospitalized children[J]. *Sci Rep*, 2014, 4: 4769.
- [18] DUMAN M, GENCPINAR P, BIÇMEN M, et al. Fecal calprotectin; can be used to distinguish between bacterial and viral gastroenteritis in children? [J]. *Am J Emerg Med*, 2015, 33(10): 1436-1439.
- [19] DANILUK U, DANILUK J, KRASNODEBSKA M, et al. The combination of fecal calprotectin with ESR, CRP and albumin discriminates more accurately children with Crohn's disease[J]. *Adv Med Sci*, 2019, 64(1): 9-14.
- [20] SÝKORA J, SIALA K, HUML M, et al. Evaluation of faecal calprotectin as a valuable non-invasive marker in distinguishing gut pathogens in young children with acute gastroenteritis[J]. *Acta Paediatr*, 2010, 99(9): 1389-1395.
- [21] CHEN C C, HUANG J L, CHANG C J, et al. Fecal calprotectin as a correlative marker in clinical severity of infectious diarrhea and usefulness in evaluating bacterial or viral pathogens in children[J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2012, 55(5): 541-547.

(收稿日期: 2021-05-10 修回日期: 2021-10-17)