

regulates and destabilizes HIF2 $\alpha$  to inhibit tumorigenesis of renal cell carcinoma [J]. Cancer Communications, 2020, 41(1): 316-332.

[10] 丁凯宏. 肿瘤坏死因子在肿瘤研究中的进展 [J]. 吉林医学, 2012, 33(4): 823-824.

[11] 耿欣冉, 梁洪陆, 王振浩, 等. HE4 在良恶性肿瘤早期诊断、治疗和预后方面的现状分析 [J]. 解放军预防医学杂志, 2020, 38(5): 87-90.

[12] 南永刚, 王晓敏, 陆建荣, 等. CA125 在肿瘤患者细胞和血

• 短篇论著 •

清中表达相关性的研究 [J]. 现代肿瘤医学, 2016, 24(17): 2798-2800.

[13] SHAN K Z, WANG Y L, HUA H Q, et al. Ginsenoside Rg3 combined with oxaliplatin inhibits the proliferation and promotes apoptosis of hepatocellular carcinoma cells via downregulating PCNA and Cyclin D1 [J]. Biol Pharm Bull, 2019, 42(6): 900-905.

(收稿日期: 2023-04-13 修回日期: 2023-08-03)

## 胶体金法检测粪便钙卫蛋白在炎症性肠病中的临床价值<sup>\*</sup>

李云豪, 卢晴晴<sup>#</sup>, 彭欢子, 许莹芊, 彭嘉琪, 谢小兵<sup>△</sup>

湖南中医药大学第一附属医院医学检验与病理中心, 湖南长沙 410007

**摘要: 目的** 探讨胶体金法检测粪便钙卫蛋白(FC)在炎症性肠病(IBD)临床诊断中的价值。**方法** 收集2021年9月至2022年8月湖南中医药大学第一附属医院的60名IBD患者(IBD组)、60名大肠癌患者(大肠癌组)、60例肠炎患者(肠炎组)、60名非消化系统疾病患者(非消化系统疾病组)、60名其他消化系统疾病患者(其他消化系统疾病组)及60名健康体检者(无炎症体检者组)的粪便标本共计360份。用胶体金法检测各组FC水平, 并记录各组性别及年龄、血浆、尿、粪便情况。**结果** IBD组FC水平显著高于其他组, 而无炎症体检者组FC水平显著低于其他组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。胶体金法检测FC诊断IBD的曲线下面积为0.733, 当FC取截断值为409.0 $\mu\text{g}/\text{g}$ 时, 灵敏度为60.0%, 特异度为80.3%。FC水平与患者年龄、血浆白细胞计数和尿隐血、尿白细胞酯酶无相关性( $P > 0.05$ ); 但FC水平与超敏C反应蛋白( $r = 0.278, P < 0.001$ )、粪便颜色( $r = 0.139, P = 0.015$ )、粪便隐血( $r = 0.335, P < 0.001$ )呈正相关, 与粪便性状( $r = -0.139, P = 0.015$ )呈负相关。**结论** 胶体金法检测FC在判断IBD病情的严重程度上具有一定的临床意义, 且由于该方法所需标本数少, 操作简便, 耗时较短, 可能更适用于基层医疗单位。

**关键词:** 粪便钙卫蛋白; 胶体金法; 炎症性肠病; 粪便颜色; 粪便隐血

**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2023.16.025

**文章编号:** 1673-4130(2023)16-2042-04

**中图法分类号:** R473.5

**文献标志码:** A

炎症性肠病(IBD)是一种由慢性炎症介导的肠道疾病, 可严重影响患者生活质量<sup>[1-2]</sup>。粪便钙卫蛋白(FC)属于S100蛋白家族, 是S100A8/A9形成的二聚体, S100A8和S100A9在健康人体内具有抗炎作用, 而在自身免疫性炎症中会过度表达。FC可作为IBD临床症状辅助诊断的有效指标之一<sup>[3]</sup>, 因其具有不易被肠道细菌分解、理化性质稳定等特点<sup>[4-5]</sup>, 可用于指导IBD的治疗策略制定<sup>[6]</sup>。胶体金法是以胶体金为标志物, 依据层析作用检测抗原抗体反应, 已广泛应用于医学检验领域<sup>[7]</sup>, 胶体金法检测FC具有价格低廉、敏感、特异、快速, 检测无侵入性等优势<sup>[8]</sup>, 因此基于胶体金法检测FC的应用与推广对肠道疾病患者而言十分有益, 更适用于县级医院、社区卫生服务中心和乡镇卫生院等基层医疗单位。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集2021年9月至2022年8月湖南中医药大学第一附属医院60名IBD患者(IBD

组)、60名大肠癌患者(大肠癌组)、60例肠炎患者(肠炎组)、60名非消化系统疾病患者(非消化系统疾病组)、60名其他消化系统疾病患者(其他消化系统疾病组)及60名健康体检者(无炎症体检者组)的粪便标本共计360份。所有受试者中男性206例、女性154例, 年龄5~92岁。IBD组为经临床诊断确诊为炎症性肠病的60例患者, 大肠癌组为经临床诊断确诊为大肠癌的60例患者, 肠炎组为经临床诊断确诊为肠炎的60例患者, 非消化系统疾病组为患有心血管系统、呼吸系统、泌尿系统疾病60例患者, 其他消化系统疾病组为患有肠梗阻、胰腺炎、胃炎、息肉、消化道溃疡疾病60例患者, 无炎症体检者组为血浆白细胞计数(WBC)为(4~10) $\times 10^9/\text{L}$ 、超敏C反应蛋白(hs-CRP)<5 mg/L的60例体检者。纳入标准: 均符合文献[9]相关诊断标准。排除标准:(1)临床资料不完整;(2)合并其他严重器质性疾病或肿瘤。受试者年龄、粪便颜色、粪便性状、粪便隐血、血浆WBC、血浆

\* 基金项目: 湖南省自然科学基金项目(2020JJ4481); 湖南中医药大学双一流学科建设开放基金项目(2018YXJS02)。

<sup>#</sup> 共同第一作者。 <sup>△</sup> 通信作者, E-mail: xxiaobing888@163.com。

hs-CRP 及尿隐血、尿白细胞酯酶均纳入本研究,6 组基线数据见表 1。所有患者及家属均知情同意。

表 1 6 组基线数据比较

组别	性别(n)		年龄(岁)
	男性	女性	
大肠癌组	35	26	61.36±1.32
非消化系统疾病组	31	29	61.80±2.14
肠炎组	37	23	58.85±1.91
其他消化系统疾病组	25	35	57.65±1.86
IBD 组	39	20	36.79±2.06
无炎症体检者组	39	21	50.27±2.01

**1.2 仪器与试剂** 胶体金试纸定量分析仪 GIC-S100 及配套钙卫蛋白定量检测试剂盒(胶体金法)购自苏州和迈精密仪器有限公司。标本提取液主要成分为 0.25 mol/L 三羟甲基氨基甲烷缓冲液(pH: 8.0),含 1.25% BSA 及 0.05% ProClin300,检测结果的线性范围为 30~1 800  $\mu\text{g}/\text{g}$ 。全自动粪便分析仪 AVE-562 及配套粪便常规及隐血检测试剂盒购自爱威科技股份有限公司;全自动血液细胞分析仪 BC-6800 购自深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司,全自动血液液体分析仪 XN-9000-10-B4 购自希森美康医用电子(上海)有限公司;尿液干化学分析仪 Cobas u601 和尿沉渣分析仪 Cobas u701 及配套检测试剂购自罗氏诊断产品(上海)有限公司。所有仪器和试剂盒均在保质期内,质控在控,灵敏度、特异度良好。

### 1.3 方法

**1.3.1 胶体金双抗体夹心法检测 FC** 若标本为软便,用定量管螺纹端插入粪便中取样,约 12 mg,与 2.4 mL 提取液混合,涡旋震荡 5~10 min,将震荡好的萃取液从滤头处挤出上清滴入 1.5 mL EP 管内,再用标本稀释液按 20 倍稀释;若标本为水样便,直接用加样枪吸取 12  $\mu\text{L}$  打入定量管内,与 2.4 mL 提取液混合,涡旋震荡 5~10 min,将震荡好的萃取液从滤头处挤出上清滴入 1.5 mL EP 管内,再用标本稀释液按 20 倍稀释;若标本为糊便或硬便,采用电子天平称量 50~60 mg,与标本净重 49 倍的标本提取液混合,涡旋混匀后,以 3 000  $\times g$  离心 5 min,取上清液用标本稀释液按 80 倍稀释。吸取 90  $\mu\text{L}$  稀释后的提取液加入检测卡孔内,计时 12 min 后将检测卡放入读数仪分析数据。

**1.3.2 粪便常规、血常规、尿常规检测信息的收集与分类** 粪便颜色分为黄色、黄褐色、红色、黑色或褐色四个颜色级别;粪便性状分为稀便、稍稀或糊便,软便,硬便四类;隐血、白细胞酯酶分为“-”“±”“+”“++”“++”“++”6 个级别。FC 最低检测限度为 30  $\mu\text{g}/\text{g}$ ,最高检测限度为 1 800  $\mu\text{g}/\text{g}$ ,低于最低检测限度按 15  $\mu\text{g}/\text{g}$  处理,高于最高检测限度按 1 800  $\mu\text{g}/\text{g}$  处理;hs-CRP 检测使用了 BC-6800 和

XN-9000-10-B4 两台仪器,其最低检测限度分别为 6.0 mg/L 和 0.2 mg/L,检测结果低于最低检测限度分别按 3.0 mg/L 和 0.1 mg/L 处理。

**1.4 统计学处理** 采用统计软件 SPSS21.0 对数据进行分析,采用 Prism 8.0.1 软件进行绘图。各组计量资料经 Kolmogorov-Smirnov 检验正态性,符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,非正态分布的计量资料以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示;不同疾病和性别患者粪便中 FC 水平的比较采用 Mann-Whitney U 检验,FC 水平与患者年龄及粪便颜色、性状的相关性分析采用 Spearman 相关性分析,  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析胶体金法检测 FC 对 IBD 的鉴别诊断价值。

### 2 结 果

**2.1 各组粪便中 FC 水平比较** 大肠癌组、非消化系统疾病组、肠炎组、其他消化系统疾病组、无炎症体检者组、IBD 组粪便中 FC 水平依次为 112.0(19.8, 383.8)、75.0(31.8, 240.3)、69.5(31.5, 259.8)、162.0(59.0, 505.3)、41.0(15.0, 71.0)、752.0(99.3, 1 800.0)  $\mu\text{g}/\text{g}$ , IBD 组 FC 水平显著高于其他组,而无炎症体检者组 FC 水平显著低于其他组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

**2.2 胶体金法检测 FC 对 IBD 鉴别诊断的 ROC 曲线分析** 绘制胶体金法检测 FC 对 IBD 鉴别诊断的 ROC 曲线见图 1。FC 诊断 IBD 的曲线下面积(AUC)为 0.733( $P < 0.05$ ),当 FC 取截断值为试剂盒说明书建议的 200.0  $\mu\text{g}/\text{g}$  时,灵敏度为 61.7%,特异度为 71.5%。FC 在 IBD 与大肠癌、非消化系统疾病、肠炎、其他消化系统疾病和无炎症体检者的鉴别诊断上的灵敏度分别为 50.0%、60.0%、70.0%、50.0% 和 70.0%,特异度分别为 86.7%、83.3%、70.0%、86.7% 和 90.0%。见表 2。

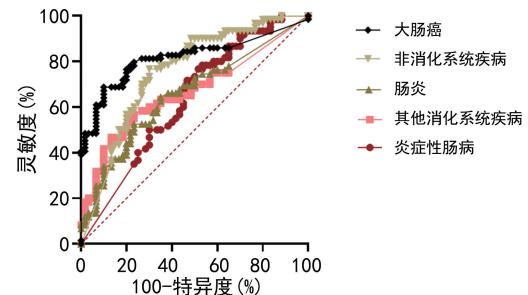


图 1 胶体金法检测 FC 对 IBD 鉴别诊断的 ROC 曲线

表 2 胶体金法检测 FC 对 IBD 的鉴别诊断效能

项目	AUC	截断值( $\mu\text{g}/\text{g}$ )	灵敏度(%)	特异度(%)
大肠癌	0.707	926.0	50.0	86.7
非消化系统疾病	0.736	409.0	60.0	83.3
肠炎	0.725	155.0	70.0	70.0
其他消化系统疾病	0.662	898.5	50.0	70.0
炎症性肠病	0.836	158.0	70.0	90.0

**2.3 不同性别的所有受试者及 IBD 患者粪便中 FC 水平比较** 男性、女性受试者粪便中 FC 水平依次为 84.0(26.3, 462.0)、102.5(46.0, 496.0)  $\mu\text{g/g}$ , 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 男性、女性 IBD 患者粪便中 FC 水平依次为 1 016.0(97.5, 1 800.0)、530.0(116.3, 1 800.0)  $\mu\text{g/g}$ , 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

**2.4 FC 水平与患者年龄及粪便、血浆及尿的各指标相关性分析** FC 水平与患者年龄、粪便(颜色、性状、

隐血)、血浆(WBC、hs-CRP 水平)及尿(隐血、白细胞酯酶相关性分析见表 3, 由于部分患者和健康体检者未进行部分指标的检测, 因此数据有所缺失, FC 水平与患者年龄、血浆 WBC 和尿隐血、尿白细胞酯酶无相关性 ( $P > 0.05$ ); 但 FC 水平与 hs-CRP ( $r = 0.278$ ,  $P < 0.001$ )、粪便颜色 ( $r = 0.139$ ,  $P = 0.015$ )、粪便隐血 ( $r = 0.335$ ,  $P < 0.001$ ) 呈正相关, 与粪便性状 ( $r = -0.139$ ,  $P = 0.015$ ) 呈负相关。

表 3 FC 水平与患者年龄及粪便、血浆及尿的各指标相关性分析

项目	年龄	粪便			血浆		尿	
		颜色	性状	隐血	WBC	hs-CRP	隐血	白细胞酯酶
$r$	-0.034	0.139	-0.139	0.335	0.087	0.278	0.022	0.004
$P$	0.520	0.015	0.015	<0.001	0.131	<0.001	0.710	0.952

### 3 讨 论

IBD 是一种累及胃肠道的非特异性炎性疾病, 严重影响患者的生活质量, 其肠道外表现为关节炎、轴外脊柱炎、皮肤脓肿、口腔口疮性溃疡、葡萄膜炎、巩膜外膜炎或结节性红斑、肝炎、胰腺炎、疲劳和疼痛等<sup>[2,10]</sup>。IBD 发病可能与饮食、遗传、环境、免疫、感染等多种因素有关<sup>[1-2,11-12]</sup>, 内窥镜活检是其诊断和疾病活动监测的金标准, 该检测方法具有侵入性<sup>[13]</sup>。钙卫蛋白是 S100 蛋白家族成员, 其相对分子质量为  $36.5 \times 10^3$ <sup>[14]</sup>, 当肠道发生炎症并引起肠黏膜损伤时, 钙卫蛋白以脱颗粒方式从活化的中性粒细胞、单核细胞和巨噬细胞等白细胞中释放到肠腔内, 从而引起 FC 水平升高<sup>[6,15]</sup>。

本研究结果发现, IBD 组 FC 水平显著高于其他组, 而无炎症体检者组 FC 水平显著低于其他组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。胶体金法检测 FC 诊断 IBD 的 AUC 为 0.733, 当 FC 取截断值为 409.0  $\mu\text{g/g}$  时, 灵敏度为 60.0%, 特异度为 80.3%; 本研究结果还发现, 不同性别的所有受试者及 IBD 患者粪便中 FC 水平比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 提示性别不是影响 FC 水平的因素。此外, 有研究还发现 FC 水平与血浆 WBC 相关性较弱, 但与 hs-CRP 呈正相关<sup>[16-17]</sup>, 该研究结果与文献<sup>[18]</sup>研究结果一致, 且 hs-CRP 属于急性时相反应蛋白, 正常情况下在血浆 hs-CRP 水平较低, 病原菌刺激机体时血浆 hs-CRP 水平迅速升高, 因此认为高水平的 FC 可能与病原菌刺激有关。本研究结果发现, FC 水平与粪便颜色、隐血情况及性状等有关。此外, 本研究采用胶体金法检测 FC, 由于该方法所需标本数少, 操作简便, 耗时较短, 可能更适用于基层医疗单位。

综上所述, 本研究探讨了胶体金法检测 FC 对 IBD 的鉴别诊断价值, 发现 FC 在 IBD 与大肠癌、肠炎及其他消化系统疾病的鉴别诊断方面具有一定的临床价值。此外, FC 水平与粪便颜色、性状和隐血显著

相关, 说明 FC 水平可能可以反映患者腹泻和肠道损伤程度。因此研究者认为 FC 在判断 IBD 病情的严重程度上具有一定的临床意义, 这可能是 FC 未来的一个应用方向。

### 参 考 文 献

- XIA H, LI S, HE Y, et al. Long non-coding RNA ANRIL serves as a potential marker of disease risk, inflammation, and disease activity of pediatric inflammatory bowel disease[J]. Clin Res Hepatol Gastroenterol, 2022, 46(4): 101895.
- ROGLER G, SINGH A, KAVANAUGH A, et al. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease: current concepts, treatment, and implications for disease management[J]. Gastroenterology, 2021, 161(4): 1118-1132.
- AGRAWAL M, SPENCER E A, COLOMBEL J F, et al. Approach to the management of recently diagnosed inflammatory bowel disease patients: a user's guide for adult and pediatric gastroenterologists[J]. Gastroenterology, 2021, 161(1): 47-65.
- D'AMICO F, RUBIN D T, KOTZE P G, et al. International consensus on methodological issues in standardization of fecal calprotectin measurement in inflammatory bowel diseases [J]. United European Gastroenterol J, 2021, 9(4): 451-460.
- MAGO S, VAZIRI H, TADROS M. The usefulness of fecal calprotectin in the era of the COVID-19 pandemic[J]. Gastroenterology, 2021, 160(7): 2623-2625.
- UENO N, SUGIYAMA Y, KOBAYASHI Y, et al. Fecal calprotectin is a useful biomarker for predicting the clinical outcome of granulocyte and monocyte adsorptive apheresis in ulcerative colitis patients: a prospective observational study[J]. BMC Gastroenterol, 2021, 21(1): 316.
- CHEN F, HU Y, FAN Y H, et al. Clinical value of fecal calprotectin in predicting mucosal healing in patients with ulcerative colitis[J]. Front Med (Lausanne), 2021, 8(1): 679264.

- [8] DE SLOOVERE M M W, SMET D D, BAERT F J, et al. Analytical and diagnostic performance of two automated fecal calprotectin immunoassays for detection of inflammatory bowel disease[J]. Clin Chem Lab Med, 2017, 55(9): 1435-1446.
- [9] 吴开春, 梁洁, 冉志华, 等. 炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2018 年·北京)[J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(9): 796-813.
- [10] HE D G, CHEN X J, HUANG J N, et al. Increased risk of colorectal neoplasia in inflammatory bowel disease patients with post-inflammatory polyps: a systematic review and meta-analysis[J]. World J Gastrointest Oncol, 2022, 14(1): 348-361.
- [11] MALA A, FOTEINOGLIANOPOULOU K, KOUTROUBAKIS I E. Solid extraintestinal malignancies in patients with inflammatory bowel disease[J]. World J Gastrointest Oncol, 2021, 13(12): 1956-1980.
- [12] WEINGARDEN A R, RUBIN S, GUBATAN J. Immune checkpoint inhibitor-mediated colitis in gastrointestinal malignancies and inflammatory bowel disease[J]. World J Gastrointest Oncol, 2021, 13(8): 772-798.
- [13] LIN L, WYNES S P, JENSEN R, et al. Comparison of next-generation assays for fecal calprotectin vs the phical assay[J]. Am J Clin Pathol, 2022, 157(2): 252-256.
- [14] WIJNANDS A M, DE JONG M E, LUTGENS M, et al. Prognostic factors for advanced colorectal neoplasia in inflammatory bowel disease: systematic review and meta-analysis[J]. Gastroenterology, 2021, 160(5): 1584-1598.
- [15] MAJUMDER S, SHIVAJI U N, KASTURI R, et al. Inflammatory bowel disease-related colorectal cancer: past, present and future perspectives[J]. World J Gastrointest Oncol, 2022, 14(3): 547-567.
- [16] GUILLO L, ABREU M, PANACCIONE R, et al. Endpoints for extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease trials: the extra consensus from the international organization for the study of inflammatory bowel diseases[J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2022, 7(3): 254-261.
- [17] XIANG B J, JIANG M, SUN M J, et al. Optimal range of fecal calprotectin for predicting mucosal healing in patients with inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis[J]. Visc Med, 2021, 37(5): 338-348.
- [18] SHIMIZU H, EBANA R, KUDO T, et al. Both fecal calprotectin and fecal immunochemical tests are useful in children with inflammatory bowel disease[J]. J Gastroenterol, 2022, 57(5): 344-356.

(收稿日期:2023-02-07 修回日期:2023-07-30)

## • 短篇论著 •

## 肌联素在脓毒症患者外周血中的表达水平及临床意义

杨雨贝, 马春茂<sup>△</sup>

四川省彭州市人民医院急诊科, 四川成都 611930

**摘要:**目的 探讨肌联素在脓毒症患者外周血中的表达水平及临床意义。方法 以 122 例脓毒症患者为研究对象, 60 例同期体检健康者为对照组。依据脓毒症患者病情严重程度, 将脓毒症患者分为脓毒症组(42 例)、严重脓毒症组(40 例)和脓毒性休克组(40 例)。依据患者治疗 30 d 后预后转归, 分为生存组(91 例)和死亡组(31 例)。采用酶联免疫吸附试验法检测外周血肌联素、白细胞介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )及内毒素水平。采用受试者工作特征曲线分析肌联素对脓毒症预后的评估价值。结果 与对照组比较, 脓毒症组外周血肌联素水平明显降低, 而炎性细胞因子 IL-1 $\beta$  和 TNF- $\alpha$  水平显著升高, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。脓毒症休克组、严重脓毒症组、脓毒症组间外周血肌联素水平依次降低, 而外周血 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  及内毒素水平依次升高, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。与生存组比较, 死亡组外周血肌联素水平显著降低, 而外周血 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、内毒素、急性生理学与慢性健康状况评价Ⅱ(APACHEⅡ)评分及序贯器官衰竭评估(SOFA)评分水平显著升高, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。脓毒症患者外周血肌联素与 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、内毒素、APACHEⅡ 评分及 SOFA 评分水平呈负相关( $r_1 = -0.415, P_1 = 0.030; r_2 = -0.438, P_2 = 0.027; r_3 = -0.510, P_3 = 0.020; r_4 = -0.564, P_4 = 0.011; r_5 = -0.620, P_5 = 0.005$ )。外周血肌联素对区分脓毒症患者生存与死亡的曲线下面积(AUC)为 0.773(95%CI: 0.670~0.877), 灵敏度和特异度分别为 73.83% 和 75.40%, 其准确度不亚于 SOFA 评分(AUC: 0.784; 95%CI: 0.708~0.859)。结论 脓毒症患者外周血肌联素水平显著降低, 其可作为评估脓毒症患者预后的有效血清学指标。

**关键词:**肌联素; 脓毒症; 肌肉因子; 预后; 序贯器官衰竭评估评分**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2023.16.026**文章编号:**1673-4130(2023)16-2045-04

脓毒症是宿主对感染反应失调引起的危及生命

<sup>△</sup> 通信作者, E-mail: ylcq02@163.com。**中图法分类号:**R459.7**文献标志码:**A

的急性器官功能障碍, 近年来, 其发病率和病死率逐