

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.11.018

不同程度活动期溃疡性结肠炎患者血清 IFABP、MUC1、CCL11 水平变化及对预后的影响

王 沛¹, 严小俊^{2△}

1. 陕西省西安市高陵区医院消化内科, 陕西西安 710200; 2. 陕西省西安市红会医院检验科, 陕西西安 710054

摘要:目的 探讨不同程度活动期溃疡性结肠炎(UC)患者血清肠型脂肪酸结合蛋白(IFABP)、黏蛋白 1(MUC1)、C-C 基序趋化因子配体 11(CCL11)水平变化及对预后的影响。方法 选择 2018 年 6 月至 2020 年 1 月陕西省西安市高陵区医院收治的活动期 UC 患者 80 例作为 UC 组, 根据病情严重程度将 UC 患者分为轻度组(36 例)、中度组(28 例)和重度组(16 例), 根据患者随访 2 年预后情况分为预后不良组(29 例)和预后良好组(51 例); 另选择同期在陕西省西安市高陵区医院健康体检者 60 例作为对照组。采用酶联免疫吸附试验检测各组研究对象血清 IFABP、MUC1、CCL11 水平, 分析活动期 UC 患者预后不良的影响因素, 采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 IFABP、MUC1、CCL11 水平对活动期 UC 患者预后不良的预测价值。结果 UC 组患者血清 IFABP、MUC1、CCL11 水平均高于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。轻度组、中度组、重度组患者血清 IFABP、MUC1、CCL11 水平依次升高, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。80 例活动期 UC 患者预后不良发生率为 36.25%(29/80)。病情为重度、IFABP ≥ 161.43 pg/mL、MUC1 ≥ 17.62 U/mL、CCL11 ≥ 161.13 pg/mL 为活动期 UC 患者预后不良的独立危险因素($P < 0.05$)。血清 IFABP、MUC1、CCL11 水平联合检测预测活动期 UC 患者预后不良的 ROC 曲线下面积大于各项指标单独检测, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 活动期 UC 患者血清 IFABP、MUC1、CCL11 水平升高与病情加重和预后不良有关, 可作为活动期 UC 患者预后辅助预测指标。

关键词: 活动期; 溃疡性结肠炎; 肠型脂肪酸结合蛋白; 黏蛋白 1; C-C 基序趋化因子配体 11

中图分类号: R574.62

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2023)11-1577-06

Changes of serum IFABP, MUC1 and CCL11 levels in patients with different degrees of active ulcerative colitis and their effects on prognosis

WANG Pei¹, YAN Xiaojun^{2△}

1. Department of Gastroenterology, Gaoling District Hospital, Xi'an, Shaanxi 710200, China;

2. Department of Clinical Laboratory, Xi'an Honghui Hospital, Xi'an, Shaanxi 710054, China

Abstract: **Objective** To investigate the changes of serum intestinal fatty acid binding protein (IFABP), mucin 1 (MUC1) and C-C motif chemokine ligand 11 (CCL11) levels in patients with different degrees of active ulcerative colitis (UC) and their effects on prognosis. **Methods** A total of 80 active UC patients as UC group admitted to Gaoling District Hospital from June 2018 to January 2020 were selected and divided into mild group (36 cases), moderate group (28 cases) and severe group (16 cases) according to the severity of the disease, and divided into poor prognosis group (29 cases) and good prognosis group (51 cases) according to the prognosis of the patients during 2-year follow-up. At the same time, 60 healthy people who underwent physical examination in Gaoling District Hospital were selected as control group. The serum IFABP, MUC1 and CCL11 levels were detected by enzyme-linked immunosorbent assay, and the influencing factors of poor prognosis in patients with active UC were analyzed. The predictive value of the serum IFABP, MUC1 and CCL11 levels of poor prognosis in patients with active UC was analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** The serum IFABP, MUC1 and CCL11 levels in UC group were higher than those in control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The serum IFABP, MUC1 and CCL11 levels in mild group, moderate group and severe group were increased in turn, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The incidence of poor prognosis in 80 patients with active UC was 36.25%(29/80). Severe disease, IFABP ≥ 161.43 pg/mL, MUC1 ≥ 17.62 U/mL, CCL11 ≥ 161.13 pg/mL were inde-

pendent risk factors of poor prognosis in patients with active UC ($P < 0.05$). The area under the ROC curve of serum IFABP, MUC1 and CCL11 levels combined to predict poor prognosis of patients with active UC is greater than that of each index alone, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The increase of serum IFABP, MUC1 and CCL11 levels in patients with active UC is related to the exacerbation of disease and poor prognosis, which can be used as auxiliary predictors of poor prognosis in patients with active UC.

Key words: active; ulcerative colitis; intestinal fatty acid binding protein; mucin 1; C-C motif chemokine ligand 11

溃疡性结肠炎(UC)是发生在结直肠黏膜的慢性非特异性炎症性肠病,近年来国人随着饮食习惯和生活方式的改变,UC 发病率逐年升高^[1]。目前,UC 尚无治愈方法,主要治疗目标为控制急性发作和减少并发症发生,准确评估活动期 UC 患者病情严重程度有助于改善 UC 患者预后。有研究表明,炎症反应介导的肠黏膜损伤参与了 UC 的发生、发展^[2]。肠型脂肪酸结合蛋白(IFABP)是一种仅表达于小肠的脂肪酸结合蛋白,能敏感反映小肠黏膜损伤情况^[3]。黏蛋白 1(MUC1)是一种跨膜蛋白,参与了调控细胞生长、增殖、侵袭、凋亡和炎症反应等行为^[4]。有研究表明,MUC1 的糖基化能诱导肠道炎症反应及癌变^[5]。C-C 基序趋化因子配体 11(CCL11)是一种趋化因子,能通过诱导嗜酸粒细胞趋化而参与炎症反应^[6]。有学者通过高通量筛选技术分析发现,CCL11 是 UC 血清和结肠组织中的异常表达因子^[7]。本研究检测了活动期 UC 患者血清 IFABP、MUC1、CCL11 水平,并分析其与活动期 UC 病情严重程度和预后的关系,以期为控制活动期 UC 病情和改善预后提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2018 年 6 月至 2020 年 1 月陕西省西安市高陵区医院收治的活动期 UC 患者 80 例作为 UC 组,其中男 47 例,女 33 例;年龄 34~67 岁,平均 (42.75 ± 5.98) 岁;体质指数 $18.59 \sim 26.34$ kg/m²,平均 (22.38 ± 1.93) kg/m²;病变范围:直肠 12 例,左半结肠 15 例,右半结肠 53 例。另选择同期在陕西省西安市高陵区医院健康体检者 60 例作为对照组,其中男 37 例,女 23 例;年龄 28~64 岁,平均 (41.77 ± 5.71) 岁;体质指数 $18.86 \sim 27.62$ kg/m²,平均 (22.18 ± 1.72) kg/m²。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。根据 UC 组患者病情严重程度分为轻度组(36 例)、中度组(28 例)和重度组(16 例),根据随访 2 年预后情况分为预后不良组(29 例)和预后良好组(51 例)。纳入标准:(1)活动期 UC 符合《炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2018 年,北京)》^[8] 诊断标准;(2)年龄 ≥ 18 岁;(3)初次诊断且入院前未接受任何 UC 相关治疗;(4)临床资料完整。排除标准:(1)合并克罗恩病等其他

炎症性肠病;(2)妊娠及哺乳期妇女;(3)慢性疾病终末期;(4)合并严重心脑血管疾病、恶性肿瘤、造血系统损害等;(5)近 3 个月内有免疫抑制剂使用史。所有研究对象均知情同意并签署知情同意书。本研究经陕西省西安市高陵区医院伦理委员会审批同意。

1.2 方法

1.2.1 血清 IFABP、MUC1、CCL11 水平检测 收集 UC 组入院次日清晨和对照组体检时静脉血 3 mL,分离血清后采用美国赛默飞 MK3 酶标仪通过酶联免疫吸附试验检测血清 IFABP、MUC1、CCL11 水平。试剂盒均购自上海继和生物科技有限公司(编号:JH-H10481、JH-H12093、JH-H11561)。

1.2.2 病情严重程度评价 活动期 UC 患者根据改良 Truelove 和 Witts 疾病分型^[8] 进行病情严重程度评估。(1)轻度:排便次数 < 4 次/天,轻度或无便血,脉搏、体温、血红蛋白正常,红细胞沉降率 < 20 mm/h。(2)中度:介于轻度与重度之间。(3)重度:排便次数 ≥ 6 次/天,重度便血,脉搏 > 90 次/分,体温 > 37.8 °C,血红蛋白 $< 75\%$ 正常值,红细胞沉降率 > 30 mm/h。

1.3 预后评估 UC 患者入院后参照文献^[8] 给予治疗,治疗后随访 2 年(随访截至 2022 年 1 月)记录患者预后不良发生情况,包括 UC 复发、急性穿孔、黏膜异常增生、大出血等。

1.4 统计学处理 采用 SPSS28.0 软件进行数据分析。非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,两组间比较采用 Mann-Whitey U 检验,多组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验,多组间两两比较采用 Bonferroni 校正;呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,多组间比较采用方差分析;计数资料以例数或百分率表示,采用 χ^2 检验;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 IFABP、MUC1、CCL11 水平对活动期 UC 患者预后不良的预测价值;采用多因素 Logistic 回归分析活动期 UC 患者预后不良的影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 UC 组与对照组血清 IFABP、MUC1、CCL11 水

平比较 UC 组血清 IFABP、MUC1、CCL11 水平均表 1。
高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见

表 1 UC 组与对照组血清 IFABP、MUC1、CCL11 水平比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $M(P_{25},P_{75})$]

组别	<i>n</i>	IFABP(pg/mL)	MUC1(U/mL)	CCL11(pg/mL)
UC 组	80	161.43±33.98	17.62(14.37,20.72)	161.13(106.80,229.62)
对照组	60	49.53±16.07	5.67(4.96,6.71)	59.80(43.17,88.16)
<i>t/Z</i>		25.849	10.089	8.809
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 不同病情严重程度活动期 UC 患者血清 IF-ABP、MUC1、CCL11 水平比较 轻度组、中度组、重度组患者血清 IFABP、MUC1、CCL11 水平依次升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。
2.3 单因素分析 80 例活动期 UC 患者预后不良发生率为 36.25%(29/80)。预后不良组患者中病情严重程度为重度比例和血清 IFABP、MUC1、CCL11 水平均高于预后良好组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。
2.4 多因素 Logistic 回归分析 以病情严重程度(重度 = 1,非重度 = 0)、IFABP 水平(≥ 161.43 pg/mL=1,<161.43 pg/mL=0)、MUC1 水平($\geq$

17.62 U/mL=1,<17.62 U/mL=0)、CCL11 水平(≥ 161.13 pg/mL=1,<161.13 pg/mL=0)为自变量,预后情况(不良=1,良好=0)为因变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,病情为重度、IFABP ≥ 161.43 pg/mL、MUC1 ≥ 17.62 U/mL、CCL11 ≥ 161.13 pg/mL 为活动期 UC 患者预后不良的独立危险因素($P<0.05$)。见表 4。
2.5 血清 IFABP、MUC1、CCL11 水平对活动期 UC 患者预后不良的预测价值 血清 MUC1、IFABP、CCL11 水平联合检测预测活动期 UC 患者预后不良的 ROC 曲线下面积(AUC)大于各项指标单独检测。见表 5、图 1。

表 2 不同病情严重程度活动期 UC 患者血清 IFABP、MUC1、CCL11 水平比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $M(P_{25},P_{75})$]

组别	<i>n</i>	IFABP(pg/mL)	MUC1(U/mL)	CCL11(pg/mL)
轻度组	36	144.34±19.10	16.47(14.37,17.39)	122.28(106.80,157.58)
中度组	28	178.27±15.16 ^a	19.38(18.18,21.41) ^a	216.69(171.90,236.16) ^a
重度组	16	212.35±11.54 ^{ab}	25.13(21.24,31.24) ^{ab}	286.93(276.95,305.27) ^{ab}
<i>F/H</i>		99.713	53.872	54.807
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与轻度组比较,^a $P<0.05$;与中度组比较,^b $P<0.05$ 。

表 3 单因素分析[$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$ 或 $M(P_{25},P_{75})$]

项目	预后不良组(<i>n</i> =29)	预后良好组(<i>n</i> =51)	$\chi^2/t/Z$	<i>P</i>
性别			0.240	0.624
男	16(55.17)	31(60.78)		
女	13(44.83)	20(39.22)		
年龄(岁)	43.52±7.38	42.31±5.05	0.868	0.388
体质量指数(kg/m ²)	22.21±2.11	22.48±1.84	-0.598	0.552
吸烟	8(27.59)	13(25.49)	2.087	0.149
饮酒	14(48.28)	16(31.37)	2.254	0.133
病变范围			0.139	0.933
直肠	4(13.79)	8(15.69)		
左半结肠	6(20.69)	9(17.65)		
广泛结肠	19(65.52)	34(66.67)		

续表 3 单因素分析[$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$]				
项目	预后不良组($n=29$)	预后良好组($n=51$)	$\chi^2/t/Z$	P
病情严重程			46.653	<0.001
轻度	0(0.00)	36(70.59)		
中度	14(48.28)	14(27.45)		
重度	15(51.72)	1(1.96)		
IFABP(pg/mL)	184.55 $\pm$ 27.07	148.28 $\pm$ 30.46	5.325	<0.001
MUC1(U/mL)	20.87(17.83,23.29)	15.91(13.20,18.23)	4.379	<0.001
CCL11(pg/mL)	222.19(161.13,277.87)	117.86(96.85,197.78)	4.549	<0.001

表 4 多因素 Logistic 回归分析					
变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR(95%CI)
病情为重度	1.309	0.494	7.027	0.008	3.702(1.407~9.745)
IFABP $\geq$ 161.43 pg/mL	0.044	0.019	5.618	0.018	1.045(1.008~1.084)
MUC1 $\geq$ 17.62 U/mL	0.125	0.057	4.792	0.029	1.133(1.013~1.268)
CCL11 $\geq$ 161.13 pg/mL	0.027	0.009	9.873	0.002	1.027(1.010~1.044)

表 5 血清 IFABP、MUC1、CCL11 水平预测活动期 UC 患者预后不良的价值					
指标	AUC(95%CI)	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
IFABP	0.796(0.691~0.878)	155.75 pg/mL	95.83	58.93	0.548
MUC1	0.787(0.681~0.871)	16.09 U/mL	95.83	53.57	0.494
CCL11	0.781(0.674~0.865)	120.41 pg/mL	95.83	51.79	0.476
3 项联合	0.931(0.851~0.975)	—	95.83	87.50	0.833

注：—表示无数据。

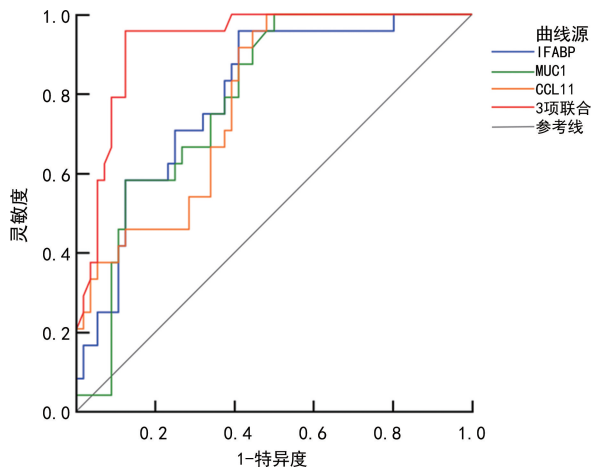


图 1 血清 IFABP、MUC1、CCL11 水平预测活动期 UC 患者预后不良的 ROC 曲线

3 讨 论

UC 是一种慢性非特异性炎症性疾病,其发病机制尚未完全明确,可能与宿主免疫应答、内部肠道微生物群、外部环境、遗传易感性等有关,尽管大多数活动期 UC 患者通过生物制剂、激素、5-氨基水杨酸类药物能有效控制病情,但仍有部分患者会并发出血、穿孔、狭窄甚至癌变,严重影响患者预后^[9]。因此,及时判断活动期 UC 病情严重程度和预后情况至关重要。

目前,有研究表明,肠道黏膜免疫系统失衡启动的病理性炎症反应参与了活动期 UC 的发生、发展,持续炎症反应能损伤肠道黏膜和屏障功能导致 UC 发生,而随着炎症反应加重能进一步增强肠黏膜损害,导致黏膜脆性增加(接触性出血)、黏膜自发性出血及糜烂/溃疡^[10-11]。

脂肪酸结合蛋白是细胞内脂质结合蛋白超家族成员,主要参与了长链脂肪酸的摄取、转运和代谢调节等,在多个组织中均有表达,但不同组织内脂肪酸结合蛋白表达具有高度特异性。IFABP 是具有肠组织特异性的脂肪酸结合蛋白,仅存在于小肠中且含量丰富,占肠内总细胞质蛋白的 1%~2%,当肠黏膜受损时会释放 IFABP 进入血液循环。因此,血液中 IFABP 被认为是反映肠黏膜损伤的敏感指标^[12]。有研究表明,血清 IFABP 在坏死性肠炎、脓毒症并发肠损伤、急性肠系膜缺血等肠疾病中水平升高,与肠道损伤密切相关^[13-14]。本研究结果显示,UC 组患者血清 IFABP 水平升高,推测与 UC 患者肠黏膜损伤导致 IFABP 被大量释放进入血液有关^[15]。轻度组、中度组、重度组 UC 患者血清 IFABP 水平依次升高,IFABP $\geq$ 161.43 pg/mL 是活动期 UC 患者预后不良的独立危险因素,说明血清 IFABP 水平升高与患者病

情加重和预后不良有关,血清 IFABP 水平越高反映活动期 UC 患者肠黏膜损伤越严重,更易促进病情进展,导致预后不良。

糖基化是机体新陈代谢的重要组成部分,几乎修饰了机体所有蛋白质,能通过细微的糖链修饰调节免疫和炎症反应等过程。近年来,糖基化在自身免疫性疾病中得到广泛研究^[16]。MUC1 是主要由上皮细胞合成的大分子糖蛋白,能通过 N 末端的 N 糖基化位点在内质网和高尔基体中进行糖基化,进而参与免疫调节和信号传导等细胞生物活动^[4]。目前,有研究发现,MUC1 能直接增加核因子 κ B(NF- κ B)在目标基因启动子的比例以激活 NF- κ B 信号通路,进而参与了炎症反应进展^[17]。SHENG 等^[18]指出,MUC1 能通过激活白细胞介素 6/信号传导和转录激活因子 3 促进结肠炎相关的结直肠癌发生、发展。CHI 等^[19]研究表明,抑制肠黏膜 MUC1 表达能抑制 NF- κ B 信号传导,减轻结肠炎小鼠炎症反应并改善肠道屏障功能,提示 MUC1 与结肠的炎症反应密切相关。本研究结果显示,UC 组患者血清 MUC1 水平升高,分析与活动期 UC 患者肠道上皮细胞受损释放 MUC1 进入血液有关。本研究结果还显示,轻度组、中度组、重度组 UC 患者血清 MUC1 水平依次升高,MUC1 $\geq$ 17.62 U/mL 是活动期 UC 患者预后不良的独立危险因素,说明血清 MUC1 水平升高与活动期 UC 病情加重和预后不良有关,推测与 MUC1 能激活 NF- κ B 信号通路,促进炎症反应进展,导致病情加重和预后不良有关^[16]。NF- κ B 信号通路是 UC 中重要的炎症反应信号通路,在 UC 发生、发展中发挥至关重要的作用^[20]。同时,近年实验也发现,抑制 MUC1 水平能减弱 UC 小鼠 NF- κ B 信号通路传导,促进肠黏膜愈合^[19]。

趋化因子是一类小细胞因子,可导致人体细胞免疫功能紊乱,进而激活和促进炎症反应^[21]。嗜酸粒细胞是一种含酸性磷酸酶和过氧化物酶的颗粒白细胞,活化时能释放高度生物活性的炎症介质促进炎症反应进展,CCL11 作为嗜酸粒细胞的趋化剂,能促进嗜酸粒细胞活化参与炎症反应^[22]。有研究发现,UC 患者结肠中嗜酸粒细胞数量明显增加,并与肠屏障功能有关^[23]。FILIPPONE 等^[24]研究表明,CCL11 水平在豚鼠结肠炎中大量表达,抑制 CCL11 能减轻豚鼠结肠炎的炎症反应相关损伤和缓解结肠功能障碍。本研究结果显示,UC 组患者血清 CCL11 水平升高,分析与活动期 UC 患者炎症反应激活趋化因子信号途径导致 CCL11 大量产生有关。本研究结果还显示,轻度组、中度组、重度组 UC 患者血清 CCL11 水平依次升高,CCL11 $\geq$ 161.13 pg/mL 是活动期 UC 患者预后不良的独立危险因素,说明血清 CCL11 水平升高与活动期 UC 患者病情加重和预后不良有关,可

能原因为 CCL11 促进大量嗜酸粒细胞活化导致炎症反应,进而促进病情进展并导致预后不良^[22]。也有学者指出,CCL11 在 UC 小鼠结肠中表达与嗜酸粒细胞增加呈正相关,能通过炎症反应加剧结肠损伤和炎症反应相关的结肠肿瘤发生^[6]。

本研究通过绘制 ROC 曲线发现,血清 IFABP、MUC1、CCL11 水平单独与联合检测预测活动期 UC 患者预后不良的 AUC 分别为 0.796、0.787、0.781、0.931,3 项指标联合检测预测活动期 UC 患者的 AUC 较各项指标单独检测预测明显增加,说明血清 IFABP、MUC1、CCL11 水平可能成为 UC 患者预后不良的辅助预测指标,且 3 项指标联合检测可提升活动期 UC 患者预后预测价值,对活动期 UC 患者治疗更具有指导价值。

综上所述,血清 IFABP、MUC1、CCL11 水平升高与活动期 UC 患者病情加重和预后不良有关,可能成为活动期 UC 患者预后不良的辅助预测指标,且 3 项指标联合预测价值更高。但本研究样本量较小,还需更大样本验证,同时,关于 IFABP、MUC1、CCL11 与活动期 UC 临床疗效的关系也需进一步研究。

参考文献

- [1] 刘笃佳,王媛媛,马旭.溃疡性结肠炎的流行病学研究进展[J].中国烧伤创疡杂志,2017,29(3):214-217.
- [2] YAO D,DONG M,DAI C,et al. inflammation and inflammatory cytokine contribute to the initiation and development of ulcerative colitis and its associated cancer[J]. Inflamm Bowel Dis,2019,25(10):1595-1602.
- [3] KOCSIS D,PAPP M,TORNAI T,et al. Intestinal fatty acid binding protein; marker of enterocyte damage in acute and chronic gastroenterological diseases [J]. Orv Hetil,2016,157(2):59-64.
- [4] NATH S,MUKHERJEE P. MUC1;a multifaceted oncoprotein with a key role in cancer progression[J]. Trends Mol Med,2014,20(6):332-342.
- [5] KVORJAK M,AHMED Y,MILLER M L,et al. Cross-talk between colon cells and macrophages increases ST6GALNAC1 and MUC1-sTn expression in ulcerative colitis and colitis-associated colon cancer[J]. Cancer Immunol Res,2020,8(2):167-178.
- [6] POLOSUKHINA D,SINGH K,ASIM M,et al. CCL11 exacerbates colitis and inflammation-associated colon tumorigenesis[J]. Oncogene,2021,40(47):6540-6546.
- [7] COBURN L A,HORST S N,CHATURVEDI R,et al. High-throughput multi-analyte luminex profiling implicates eotaxin-1 in ulcerative colitis[J]. PLoS One,2013,8(12):e82300.
- [8] 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(2018 年,北京)[J]. 中华消化杂志,2018,38(5):292-311.

[9] DU L, HA C. Epidemiology and pathogenesis of ulcerative colitis[J]. Gastroenterol Clin North Am, 2020, 49(4):643-654.

[10] 张娇娇,张帆,余星星,等. 溃疡性结肠炎发病机制及中西医结合治疗研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2021, 23(1): 70-74.

[11] 王春莹,焦婕英,张永欢,等. 溃疡性结肠炎患者血清总胆红素和尿酸水平与炎性因子的相关性研究[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(24):4726-4729

[12] 王家胜,杨强. 肠型脂肪酸结合蛋白研究进展[J]. 世界科技研究与发展, 2012, 34(4):611-612.

[13] 肖武强,徐敏丹,吴先正. 脓毒症患者血清肠型脂肪酸结合蛋白、二胺氧化酶水平检测对早期肠组织损伤及预后的评估价值[J]. 现代检验医学杂志, 2021, 36(1):10-13.

[14] 张伟伟,王家旭,黄炎东,等. 血清 I-FABP、SM22 水平对急性肠系膜缺血患者发生肠坏死的预测价值[J]. 山东医药, 2022, 62(19):20-23.

[15] 王梅叶,冯彩团,符春梅. 溃疡性结肠炎患者血清 I-FABP、miR-223、IRF5 的表达水平及意义[J]. 临床和实验医学杂志, 2022, 21(7):719-722.

[16] 王健. 蛋白质糖基化修饰在自身免疫反应中的研究进展[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(1):128-131.

[17] MORI Y, AKITA K, TANIDA S, et al. MUC1 protein induces urokinase-type plasminogen activator (uPA) by forming a complex with NF- κ B p65 transcription factor and binding to the uPA promoter, leading to enhanced invasiveness of cancer cells [J]. J Biol Chem, 2014, 289(51):35193-351204.

[18] SHENG Y H, DAVIES J M, WANG R, et al. MUC1-me-

diated macrophage activation promotes colitis-associated colorectal cancer via activating the interleukin-6/signal transducer and activator of transcription 3 axis[J]. Cell Mol Gastroenterol Hepatol, 2022, 14(4):789-811.

[19] CHI H, WANG D, CHEN M, et al. Shaoyao decoction inhibits inflammation and improves intestinal barrier function in mice with dextran sulfate sodium-induced colitis [J]. Front Pharmacol, 2021, 12(4):524287.

[20] ZHAO J, YAN S, ZHU X, et al. PTPRO exaggerates inflammation in ulcerative colitis through TLR4/NF- κ B pathway[J]. J Cell Biochem, 2020, 121(2):1061-1071.

[21] PALOMINO D C, MARTI L C. Chemokines and immunity[J]. Einstein (Sao Paulo), 2015, 13(3):469-473.

[22] WADDELL A, AHRENS R, STEINBRECHER K, et al. Colonic eosinophilic inflammation in experimental colitis is mediated by Ly6C (high) CCR2 (+) inflammatory monocyte/macrophage-derived CCL11 [J]. J Immunol, 2011, 186(10):5993-6003.

[23] MOOKHOEK A, HAASNOOT M L, BREDENOORD A J, et al. The clinical significance of eosinophils in ulcerative colitis: a systematic review [J]. J Crohns Colitis, 2022, 16(8):1321-1334.

[24] FILIPPONE R T, ROBINSON A M, JOVANOVSKA V, et al. Targeting eotaxin-1 and CCR3 receptor alleviates enteric neuropathy and colonic dysfunction in TNBS-induced colitis in guinea pigs[J]. Neurogastroenterol Motil, 2018, 30(11):e13391.

(收稿日期:2022-08-16 修回日期:2023-02-12)

(上接第 1576 页)

[4] 龚丽娅,蓝光明,杨效权,等. PCT、IL-6 及 PLT 对于鉴定血流感染病原菌的价值研究[J]. 湖北医药学院学报, 2021, 40(2):180-183.

[5] 李宝华. C-反应蛋白、中性粒细胞/淋巴细胞比值在血流感染诊断中的应用[J]. 吉林医学, 2021, 42(5):1225-1226.

[6] 马丽平,崔北辰,刘妍,等. 血清降钙素原联合 PIRO 评分预测急诊血流感染预后的价值[J]. 中国急救医学, 2021, 41(6):470-473.

[7] TIMSIT J F, RUPPE E, BARBIER F, et al. Bloodstream infections in critically ill patients: an expert statement[J]. Intensive Care Med, 2020, 46(2):266-284.

[8] 马丽平,崔北辰,刘妍,等. 血清降钙素原联合 PIRO 评分预测急诊血流感染预后的价值[J]. 中国急救医学, 2021, 41(6):470-473.

[9] 钟小珍,韦洁宏,王萌萌,等. PCT、CRP、WBC、NEU%在血流感染诊断中的应用价值[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(9):1025-1028.

[10] 苗强,徐晓华,魏彬,等. 炎性指标联合(1,3)- β -D 葡聚糖检测在早期鉴别诊断真菌与细菌血流感染中的价值[J]. 实用医学杂志, 2021, 37(1):96-100.

[11] 夏莹,王颖,何怀武,等. 白细胞、降钙素原和超敏 C 反应蛋白在超高龄重症患者血流感染的诊断预测价值[J]. 中华医学杂志, 2019, 99(5):365-369.

[12] 缪志侃. 血常规相关指标及降钙素原在血流感染中的临床价值研究[D]. 南宁:广西医科大学, 2019.

[13] 邹小红,凌利芬,刘小晴,等. NLR 和 SII 在不同类型血流感染中的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(17): 2501-2503.

[14] 黄玉霞,曹颖,曾连英,等. 淋巴细胞与血小板乘积用于新生儿肺炎的预测价值分析[J]. 医药前沿, 2020, 10(8):35-37.

[15] 王萍,王华彬,涂琼. PCT、RDW 及内毒素联合检测在儿童血流感染中的应用价值研究[J]. 中国医学创新, 2021, 18(18):172-175.

[16] 余建洪,刘钰. 自贡地区成人外周血 SII、NLR、d-NLR、PLR 及 LMR 参考区间的建立[J]. 检验医学, 2019, 34(7):630-632.

(收稿日期:2022-09-16 修回日期:2023-02-20)