

蛋白降解产物、未成熟粒细胞在感染机体中的相关性研究[J]. 2013,34(14):1895-1897.

[3] 中华医学会肝病学会,中华医学会传染病与寄生虫病学分会.丙型肝炎防治指南[J]. 中华内科杂志,2004,43(7):551-555.

[4] 高晓娟,余祖江.乙型肝炎病毒相关慢加急性肝衰竭患者外周血降钙素原的动态变化研究[J]. 现代预防医学,2013,40(11):2177-2179.

[5] Riedel S. Procalcitonin and the role of biomarkers in the Diagnosis and management of sepsis [J]. Diagn Microbiol Infect Dis,2012,73 (3):221-227.

[6] 陈小松.慢性病毒性肝炎合并脂肪肝的临床诊治分析[J]. 现代诊断与治疗,2013,24(11):2574-2575.

[7] 孙玉洁,吴兵,金雪琴,等.肝炎后肝硬化患者 D-二聚体、血小板相关免疫球蛋白 G 变化及临床意义[J]. 中国血液流变学杂志,2014,24(1):66-69.

[8] 胡晓,程超,冯立民.乙型肝炎后肝硬化患者凝血功能和血浆 D-二聚体水平与 Child-Pugh 肝功能分级的关系分析[J]. 现代检验医学杂志,2013,28(2):60-62.

[9] 苑文雯,王晗,何叶莉,等.降钙素原与 C 反应蛋白及白细胞介素-6 联合检测在慢性乙型肝炎中的临床意义[J]. 检验医学与临床,2015,12(2):184-185.

[10] 文龙跃,何松,张浩,等.五种评分系统对经颈静脉肝内门体静脉分流术患者预后的评价比较[J]. 中华肝脏病杂志,2014,22(7):514-518.

[11] 陈铿,肖光明,张健珍,等.慢加急性乙型肝炎肝功能衰竭患者血浆降钙素原测定的临床意义[J]. 中国医药指南,2013,11(17):427-428.

[12] 李忻,金梅,刘玲.慢性丙型肝炎病理分级与降钙素原和 D-二聚体的相关性分析[J]. 检验医学与临床,2016,13(14):2045-2047.

[13] Huang C, Li RB, Yang JH, et al. Procalcitonin as a bio-marker For bacterial infections in patients with liver cirrhosis In the emergency department [J]. Acad Emerg Med,2011,18 (2):121-126.

[14] 曹丽君.血清降钙素原对急性胰腺炎病情评估的临床价值[J]. 中南医学科学杂志,2014,42(2):151-153.

[15] 朱向阳,刘芳,穆庆华,等. ICU 感染者不同时点降钙素原水平和变化规律动态观察分析[J]. 湖南师范大学学报(医学版),2016,13(1):87-89.

[16] 张剑,齐昱.慢性丙型肝炎内脏肥胖指数与病理的相关性观察[J]. 河北医药,2012,34(3):369-370.

(收稿日期:2017-02-16 修回日期:2017-05-15)

• 临床研究 •

溃疡性结肠炎患者血清 sRAGE 水平检测及临床价值

余卫中¹, 夏伶俐¹, 肖 丹¹, 刘 琼²

(江汉大学附属医院:1. 消化内科;2. 病理科, 武汉 430015)

摘 要:目的 分析溃疡性结肠炎患者血清可溶性晚期糖基化终末产物受体(sRAGE)的表达情况,并分析其与 C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 等炎症因子的相关性,探讨其临床检测价值。方法 45 例溃疡性结肠炎患者根据 Sutherland 疾病活动指数分为活动期($n=20$)和缓解期($n=25$),根据 Truelove-Witts 标准分为轻度($n=16$)、中度($n=14$)和重度($n=15$),同期选择 30 例门诊体检健康者作为对照组。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测各组血清 sRAGE、CRP、TNF- α 表达水平,并分析相关性。结果 溃疡性结肠炎活动期及缓解期患者血清 sRAGE、CRP、TNF- α 表达水平均明显高于对照组($P<0.05$),且活动期患者血清 sRAGE、CRP、TNF- α 表达水平高于缓解期患者($P<0.05$)。不同病情严重程度溃疡性结肠炎患者血清 sRAGE、CRP、TNF- α 表达水平均明显高于对照组($P<0.05$),且随着病情程度逐渐加重呈明显升高趋势($P<0.05$)。溃疡性结肠炎患者血清 sRAGE 表达水平与血清 CRP、TNF- α 表达水平呈正相关($r=0.682, 0.713, P<0.05$)。结论 溃疡性结肠炎患者血清 sRAGE 表达水平与炎症因子有密切的相关性,可作为临床诊断和判断疾病活动性、病情严重程度的实验室指标。

关键词: 溃疡性结肠炎; 可溶性晚期糖基化终末产物受体; C 反应蛋白; 肿瘤坏死因子 α

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.19.033 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2017)19-2745-03

晚期糖基化终末产物(AGE)是由大分子物质氨基片段和还原糖醛基片段形成的非酶糖基化产物^[1]。晚期糖基化终末产物受体(RAGE)则为一种免疫球蛋白多配体受体。两者相互作用可有效激活多种信号传导通路,进而诱发细胞黏附分子、炎症因子大量合成与释放,最终在机体病理损伤过程中发挥重要的作用^[2]。可溶性晚期糖基化终末产物受体(sRAGE)是 RAGE 的一种内源性分泌型,可由后者胞外域直接脱落而产生,因为其分子结构中缺乏跨膜段,故在血液循环系统中表达水平较高。有研究认为^[3],sRAGE 是与免疫系统功能失调相关疾病有关的炎症指标,而溃疡性结肠炎属于与免疫系统功能失调有关的非特异性炎症病理改变^[4],但目前关于 sRAGE 与溃疡性结肠炎的相关性研究文献报道较少。因此,本研究拟

观察溃疡性结肠炎患者血清 sRAGE 的表达情况,并分析其与 C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 等炎症因子的相关性,探讨其临床检测价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2015 年 2 月至 2016 年 10 月本院消化科住院或门诊治疗的 45 例溃疡性结肠炎患者作为研究对象,临床症状、体征及肠镜、实验室检查结果均符合相关诊断标准^[5],且排除合并心、肝、肾等重要脏器功能障碍者,妊娠期及哺乳期妇女,近 1 个月未采取糖皮质激素及其他免疫抑制剂治疗者。45 例患者中男 25 例,女 20 例,平均年龄为(48.4 $\pm$ 6.7)岁。同期选择 30 例门诊体检健康者作为对照组,其中男 17 例,女 13 例,平均年龄为(49.7 $\pm$ 7.2)岁。两组在性别、年

龄等方面比较差异无统计学意义($P>0.05$)。所有患者及体检者均知情本项研究并签署同意书,研究已通过本院伦理委员会批准。

1.2 研究分组 45 例溃疡性结肠炎患者根据 Sutherland 疾病活动指数水平分为活动期($n=20$)和缓解期($n=25$)患者;根据 Truelove-Witts 标准分为轻度($n=16$)、中度($n=14$)和重度($n=15$)患者。

1.3 检测方法 所有溃疡性结肠炎患者及体检者均在清晨空腹情况下抽取 5 mL 静脉血液,离心后采取酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测血清 sRAGE、CRP、TNF- α 表达水平,试剂盒购自北京中山生物技术有限公司,由专人根据试剂盒说明书进行操作。

1.4 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计软件予进行分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间计量资料比较采用方差分析,进一步两两比较采用 LSD- t 检验,采用 Pearson 法分析相关性,以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同疾病时期患者血清 sRAGE、CRP、TNF- α 表达水平比较 溃疡性结肠炎活动期及缓解期患者血清 sRAGE、CRP、TNF- α 表达水平均明显高于对照组($P<0.05$),且活动期患者血清 sRAGE、CRP、TNF- α 表达水平高于缓解期患者($P<0.05$),见表 1。

表 1 不同疾病时期患者血清 sRAGE、CRP、TNF- α 表达水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	sRAGE(pg/mL)	CRP(mg/mL)	TNF- α (pg/mL)
活动期	20	13.74 $\pm$ 0.85 ^{ab}	4.77 $\pm$ 0.50 ^{ab}	465.40 $\pm$ 15.86 ^{ab}
缓解期	25	9.52 $\pm$ 1.30 ^a	3.15 $\pm$ 0.62 ^a	298.22 $\pm$ 32.17 ^a
对照组	30	3.17 $\pm$ 0.37	0.92 $\pm$ 0.16	117.95 $\pm$ 13.21

注:与对照组比较,^a $P<0.05$;与缓解期比较,^b $P<0.05$ 。

2.2 不同病情严重程度患者血清 sRAGE、CRP、TNF- α 表达水平比较 不同病情严重程度溃疡性结肠炎患者血清 sRAGE、CRP、TNF- α 表达水平均明显高于对照组($P<0.05$),且随着病情程度逐渐加重呈明显升高趋势($P<0.05$),见表 2。

表 2 不同病情严重程度患者血清 sRAGE、CRP、TNF- α 表达水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	sRAGE(pg/mL)	CRP(mg/mL)	TNF- α (pg/mL)
重度组	15	14.25 $\pm$ 0.82 ^{abc}	4.97 $\pm$ 0.78 ^{abc}	505.62 $\pm$ 22.16 ^{abc}
中度组	14	10.95 $\pm$ 1.05 ^{ab}	3.59 $\pm$ 0.90 ^{ab}	337.40 $\pm$ 25.86 ^{ab}
轻度组	16	7.21 $\pm$ 1.13 ^a	2.84 $\pm$ 0.82 ^a	246.22 $\pm$ 27.58 ^a
对照组	30	3.17 $\pm$ 0.37	0.92 $\pm$ 0.16	117.95 $\pm$ 13.21

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

2.3 血清 sRAGE 与 CRP、TNF- α 的相关性分析 溃疡性结肠炎患者血清 sRAGE 表达水平与血清 CRP、TNF- α 表达水平呈正相关($r=0.682,0.713,P<0.05$)。

3 讨 论

RAGE 可广泛表达在血管内皮细胞、单核巨噬细胞、神经细胞、肾系膜细胞等多种类型细胞中,还可与 S100 蛋白家族等促炎症反应细胞因子相互结合,从而介导机体内一系列信号传

导通路^[6]。此外,还有研究认为^[7],RAGE 可明显促进炎症反应的发生、发展过程,有效激活 CRP、TNF- α 等细胞因子,增强细胞生长及增殖速度。国外相关研究已证实^[8],RAGE 及其配体在炎症性肠病肠道黏膜组织中均呈高表达,由此认为其在持续性肠道黏膜组织病理损伤过程中发挥着十分重要的作用。

本研究结果显示,溃疡性结肠炎活动期、缓解期及不同病情严重程度患者血清 sRAGE 表达水平均明显高于对照组,与国外相关研究相符^[7-8]。分析原因可能为肠道黏膜组织中的 RAGE 胞外域经过蛋白酶水解作用而直接脱落至血液循环系统所致,也可能是 sRAGE 针对 RAGE 的诱导效应作用而出现显著升高,前者与配体相互结合后可避免肠道黏膜组织受到更严重的损伤刺激^[9]。RAGE 与其配体相互结合后,可对炎症性肠病相关免疫细胞的生理功能产生明显的影响作用,使得免疫细胞大量侵入炎症反应局部组织,导致白细胞介素、CRP、TNF- α 等促炎症细胞因子的大量合成与释放^[10]。研究还发现,活动期患者血清 sRAGE、CRP、TNF- α 表达水平高于缓解期患者,随着病情程度逐渐加重,血清 sRAGE、CRP、TNF- α 表达水平呈明显升高趋势,血清 sRAGE 表达水平与 CRP、TNF- α 呈正相关,提示 sRAGE 与炎症活动程度及病情严重程度均有着密切的联系,可作为判断溃疡性结肠炎活动度,评估病情严重程度的敏感实验室指标。

综上所述,溃疡性结肠炎患者血清 sRAGE 表达水平与炎症因子有密切的相关性,可作为临床诊断和判断疾病活动程度、病情严重程度的实验室指标。

参考文献

[1] Zhu P, Ren M, Yang C, et al. Involvement of RAGE, MAPK and NF- κ B pathways in AGEs-induced MMP-9 activation in HaCaT keratinocytes[J]. Exp Dermatol, 2012,21(2):123-129.

[2] Kierdorf K, Fritz G. RAGE regulation and signaling in inflammation and beyond[J]. J Leukoc Biol, 2013, 94(1): 55-68.

[3] Yilmaz Y, Yonal O, Eren F, et al. Serum levels of soluble receptor for advanced glycation endproducts (sRAGE) are higher in ulcerative colitis and correlate with disease activity[J]. J Crohns Colitis, 2011, 5(5): 402-406.

[4] 李贞娟, 张彩凤, 夏永华, 等. 溃疡性结肠炎患者外周血单个核细胞 TLR4 的表达及其与 TNF- α 和 IL-6 的相关性[J]. 广东医学, 2011, 32(9): 1166-1168.

[5] 欧阳钦, 胡品津, 钱家鸣, 等. 2007 年我国炎症性肠病诊断治疗规范的共识意见[J]. 中华消化杂志, 2007, 8(27): 545-561.

[6] Leclerc E, Fritz G, Vetter SW, et al. Binding of S100 proteins to RAGE: an update[J]. Biochim Biophys Acta, 2009, 1793(6): 993-1007.

[7] Ben LV, Haichao W, Yiting T, et al. High-mobility group box 1 protein induces tissue factor expression in vascular endothelial cells via activation of NF-kappa B and Egr-1[J]. Thromb Haemost, 2009, 102(2): 352-359.

[8] Cirillo C, Sarnelli G, Esposito G, et al. Increased mucosal nitric oxide production in ulcerative colitis is mediated in

part by the enteroglia-derived S100B protein[J]. Neurogastroenterol Motil, 2009, 21(11): e112-1209.

[9] 李为慧, 吴正祥, 陶科明, 等. RAGE, sRAGE 在溃疡性结肠炎中的表达及临床意义[J]. 安徽医科大学学报, 2013, 48(4): 394-397.

[10] 郑海涵, 吴正祥, 杨枫, 等. 炎症性肠病中 S100A12 抗体的表达及临床意义[J]. 安徽医科大学学报, 2012, 47(3): 295-298.

(收稿日期: 2017-04-13 修回日期: 2017-06-01)

• 临床研究 •

外周血 C 反应蛋白和白细胞分类计数与急性胰腺炎病情及预后的关系

翁 艳

(煤炭总医院消化内科, 北京 100028)

摘要:目的 探讨急性胰腺炎患者外周血 C 反应蛋白和白细胞分类计数检测评估患者病情及预后的应用价值。方法 选取 2014 年 7 月至 2016 年 7 月在该院诊断为急性胰腺炎的患者 80 例, 所有患者均检测外周血 C 反应蛋白和白细胞分类计数水平, 随访并根据患者预后分组, 预后不良患者为观察组(死亡、入住 ICU 定为预后不良, $n=16$), 预后良好者为对照组($n=64$), 采用 Logistic 回归模型探讨 C 反应蛋白和白细胞分类计数对急性胰腺炎预后的预测价值。结果 观察组患者白细胞、中性粒细胞、淋巴细胞、单核细胞、中性粒细胞/淋巴细胞比值均明显高于对照组患者($P<0.05$), 差异有统计学意义($P<0.05$); 观察组患者 C 反应蛋白水平为(32.6 ± 2.3)mg/L, 明显高于对照组; 观察组患者急性生理与慢性健康评分(APACHE II 评分)为(9.5 ± 2.3)分, Ranson 评分为(3.5 ± 1.2)分, 明显高于对照组患者($P<0.05$)。白细胞、中性粒细胞、中性粒细胞/淋巴细胞比值、C 反应蛋白均与 APACHE II 评分和 Ranson 评分呈正相关($P<0.05$), 中性粒细胞/淋巴细胞比值上升 0.1、C 反应蛋白上升 5.0 mg/L、APACHE II 评分上升 2 分均是急性胰腺炎预后不良的危险因素。结论 外周血 C 反应蛋白水平和白细胞分类计数水平与急性胰腺炎病情和预后明显相关。

关键词:急性胰腺炎; 白细胞; C 反应蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.19.034 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2017)19-2747-03

随着人群饮食习惯改变, 急性胰腺炎发病率逐年上升, 但胰腺炎病理机制复杂, 目前尚未完全阐明^[1-2]。胰腺炎具有起病急、进展快、预后差、病死率高的临床特点, 炎性反应活化是急性胰腺炎重要的病变机制, C 反应蛋白是反映炎症损伤的重要指标, C 反应蛋白在多种疾病中明显升高。白细胞分类计数在多种急慢性病中均可出现动态变化, 血液中白细胞的水平与患者全身炎症状态密切相关^[3], 特别是中性粒细胞参与组织和器官的破坏, 与疾病预后密切相关^[4]。急性生理与慢性健康评分(APACHE II 评分)和 Ranson 评分广泛运用于评价急性胰腺炎患者病情和预后。本文采用前瞻性研究, 分析本院 80 例急性胰腺炎患者的临床资料, 探讨 C 反应蛋白和白细胞分类计数与急性胰腺炎病情和预后的关系, 现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2014 年 7 月至 2016 年 7 月在本院消化科诊断为急性胰腺炎的患者 80 例为研究对象。本研究中急性胰腺炎的诊断参照中华医学会制定的相关标准。纳入标准: (1)所有患者均符合急性胰腺炎的诊断标准; (2)所有患者及家属均知情同意本研究并能完成随访。排除标准: (1)合并心、肝、肾等器官慢性疾病患者; (2)孕妇、精神异常、不能配合本研究的患者; (3)近期存在输血、感染等因素可能影响检测结果的患者; (4)恶性肿瘤患者; (5)入院时血流动力学紊乱、生命体征不平稳的患者。80 例急性胰腺炎患者根据预后分为观察组和对照组, 观察组为预后不良的患者, 包括住院期间死亡或入住 ICU 的患者, 对照组为预后良好的患者。观察组 16 例, 男 8 例、女 8 例, 年龄(38.5 ± 5.8)岁, 体质指数(BMI)为(22.9 ± 2.6)kg/m²; 对照组患者 64 例, 男 32 例、女 32 例, 年龄(38.5 ± 5.8)岁, BMI(22.9 ± 2.6)kg/m²。两组患者性别、年龄、BMI

对比, 差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 仪器与方法

1.2.1 仪器与试剂 希森美康 XS800i 全自动五分类血细胞分析仪; 美国 biotek 酶标仪; 血常规试剂盒和 C 反应蛋白试剂盒购自上海生工生物有限公司, 批号分别为 20130712、20140362。

1.2.2 检测方法 血常规: 采用希森美康 XS800i 全自动五分类血细胞分析仪检测并分类, 试剂盒采用原装配套试剂盒, 血常规项目包括红细胞、血红蛋白、白细胞、红细胞分布宽度、红细胞比容及血小板, 白细胞分类计数又包括中性杆状核粒细胞、中性分叶核粒细胞、嗜酸性粒细胞、嗜碱性粒细胞、淋巴细胞、单核细胞。C 反应蛋白水平检测采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测。

1.3 病情评价 APACHE II 评分: 采用 APACHE II 评分评价患者全身状况, 包括年龄评分、急性生理学评分、慢性生理学评分 3 个方面, 根据标准评估各个项目的评分并计算总得分。Ranson 评分: 该评分系统包括入院时的 5 项临床指标和入院 48 h 的 6 项指标, 各项 1 分, 合计 11 分。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件分析数据, 符合正态分布的计量资料比较采用 t 检验, 不符合正态分布的计量资料及等级资料比较采用非参数秩和检验, 计数资料比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 相关分析进行相关性分析, 采用 Logistic 回归分析探讨预后不良的风险因素, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者白细胞分类及 C 反应蛋白水平比较 观察组患者白细胞、中性粒细胞、淋巴细胞、单核细胞、中性粒细胞/淋巴细胞比值分为(11.3 ± 2.7) $\times 10^9$ /L、(70.6 ± 6.9)%、