

SAA、CRP 作为可溶性模式识别受体在非感染性疾病诊断中的价值*

刘俊龙^{1,2}, 任碧琼^{1,2}, 陈维¹, 陈星¹

(1. 湖南中医药大学临床医学院检验教研室, 湖南长沙 410007;

2. 湖南省第二人民医院检验科, 湖南长沙 410007)

摘要:目的 探讨可溶性模式识别受体血清淀粉样蛋白 A(SAA)及血清 C-反应蛋白(CRP)水平在非感染性疾病中的诊断价值,并绘制受试者工作特征(ROC 曲线)找寻最佳临界值来辅助鉴别感染性疾病与非感染性疾病,为临床诊断提供依据。**方法** 选择在湖南省第二人民医院住院部的 91 例非感染性疾病患者为非感染性疾病组。其中急性心肌梗死 30 例,急性胰腺炎 30 例,急性创伤 31 例。同时纳入感染组 60 例,健康对照组 30 例。通过检测以上 3 组的血清 SAA、CRP 水平,进行统计学分析。**结果** (1)非感染性疾病组、感染组与对照组血清 CRP 水平之间差异有统计学意义($\chi^2=52.448, P<0.001$),血清 SAA 水平差异有统计学意义($\chi^2=43.993, P<0.001$);(2)在非感染性疾病组中,各组与健康对照组间 SAA、CRP 水平差异有统计学意义($\chi^2=53.534, P<0.001$; $\chi^2=66.504, P<0.001$)。SAA 组间两两比较发现,急性心肌梗死、急性胰腺炎、急性创伤组与对照组比较差异有统计学意义($Z=-4.547, -6.409, -6.708, P=0.000$),其中急性胰腺炎组与急性创伤组之间比较差异无统计学意义($Z=-0.15, P=0.88$);CRP 组间两两比较发现,急性心肌梗死组、急性胰腺炎组、急性创伤组与对照组比较差异有统计学意义($Z=-5.005, -5.287, -5.914, P=0.000$),其中急性胰腺炎组与急性创伤组比较差异无统计学意义($Z=-0.15, P=0.286$);(3)spearman 相关分析可得出,血清 SAA 与 CRP 有一定相关性($r=0.6494, P<0.0001$);(4)SAA、CRP 单项检测诊断感染与非感染性疾病组的曲线下面积(AUC)分别为 0.759、0.747;临界值分别为 97.3 mg/L、42.15 mg/L;SAA、CRP 联合检测诊断感染与非感染性疾病的 AUC 为 0.765。**结论** 血清中可溶性识别受体 SAA、CRP 在非感染性疾病中有较高表达,对于鉴别感染与非感染性疾病组有一定诊断效能,可以作为疾病分类的标志物。

关键词:血清淀粉样蛋白 A; 血清 C-反应蛋白; 非感染性疾病; 可溶性模式识别受体

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.16.003

中图法分类号:R446.1

文章编号:1673-4130(2019)16-1929-05

文献标识码:A

Values of SAA and CRP as soluble pattern recognition receptors in the diagnosis of non-infectious diseases*

LIU Junlong^{1,2}, REN Biqiong^{1,2}, CHEN Wei¹, CHEN Xing¹

(1. Clinical Medical College Laboratory, Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410007, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Hunan Second People's Hospital, Changsha, Hunan 410007, China)

Abstract: Objective To explore the diagnostic value of soluble pattern recognition receptor-serum amyloid A (SAA) and serum C-reactive protein (CRP) levels in non-infectious diseases, and to draw ROC curves to find the optimal cut off value (cut off value) to assist in differentiating infectious diseases from non-infectious diseases, so as to provide basis for clinical diagnosis. **Methods** A total of 91 patients with non-infectious diseases were selected from the inpatient department of Hunan Second People's Hospital. According to the clinical diagnosis, they were divided into three groups: 30 cases of acute myocardial infarction, 30 cases of acute pancreatitis and 31 cases of acute trauma. At the same time, 60 cases were included in the infection group and 30 cases in the healthy control group. The serum levels of SAA and CRP in the above three groups were detected and analyzed statistically. **Results** (1) There were significant differences in serum CRP levels between the non-infectious diseases group, the infection group and the control group ($\chi^2=52.448, P<0.001$). There were

* 基金项目: 国家科技支撑计划(2015BAI32H00)。

作者简介: 刘俊龙, 男, 在读硕士, 主要从事临床检验诊断学方面的研究。△ 通信作者, E-mail: 13808481211@163.com。

本文引用格式: 刘俊龙, 任碧琼, 陈维, 等. SAA、CRP 作为可溶性模式识别受体在非感染性疾病诊断中的价值[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(16): 1929-1932.

significant differences in serum SAA levels ($\chi^2=43.993, P<0.001$); (2) There were significant differences in SAA and CRP levels between the non-infectious disease group and the healthy control group ($\chi^2=53.534, P<0.001; \chi^2=66.504, P<0.001$). Two or two comparisons between the SAA group and the control group showed significant differences ($Z=-4.547, -6.40, -6.708, P=0.000$), and there was no significant difference between the acute pancreatitis group and the acute trauma group ($Z=-0.15, P=0.88$); two comparisons between the CRP group showed that the acute myocardial infarction group, the acute pancreatitis group and the acute trauma group had no significant difference ($Z=-0.15, P=0.88$). There were significant differences between the two groups ($Z=-5.005, -5.287, -5.914, P=0.000$). There was no significant difference between the acute pancreatitis group and the acute trauma group ($Z=-0.15, P=0.286$); (3) Spearman correlation analysis showed that serum SAA was correlated with CRP ($r=0.6494, P<0.0001$); (4) SAA and CRP were 0.759 and 0.747 respectively for the diagnosis of infection and non-infection. The values of SAA and CRP were 97.30 mg/L and 42.15 mg/L respectively, and the AUC for diagnosis of infection and non-infection was 0.765. **Conclusion** The soluble recognition receptors SAA and CRP in serum are highly expressed in non-infectious diseases, which can be used as markers for the classification of infectious and non-infectious diseases.

Key words: serum amyloid A; serum C-reactive protein; non-infectious disease; soluble pattern recognition receptor

非感染性疾病是各种非病原体因素诱发的以全身炎性反应为核心的一系列疾病。非感染性疾病发生率高, 治疗措施与感染性疾病完全不同, 因此, 明确诊断十分重要。非感染性疾病包括缺血再灌注损伤结晶所致的关节炎、创伤、老化、癌症、动脉粥样硬化、自身免疫性疾病等。研究报道, 2000—2012 年创伤患者的死亡人数约占全球死亡人数的 10%, 较以前有显著的上升^[1]。此外心脑血管疾病病死率逐年升高。2015 年, 约有 4 000 万人死于非感染性疾病, 心血管疾病占据总死亡人数的 70%。在 2015 年全球 5 640 万例死亡患者中, 缺血性心脏病和中风的病死率最高, 2015 年共造成 1 500 万例死亡。急性创伤、急性胰腺炎、急性心肌梗死等非感染性疾病越来越引起大家的重视。

C-反应蛋白(CRP)及血清淀粉样蛋白 A(SAA)是机体受到微生物入侵或组织损伤等炎症性刺激时肝细胞合成的急性时相反应蛋白, 临床上通常将血清 SAA、CRP 作为感染性疾病的辅助诊断指标, 却很少研究它们作为可溶性模式识别受体在非感染性疾病中的应用价值, 本研究旨在通过检测血清 SAA、CRP 在疾病中的水平, 探讨 SAA、CRP 水平在非感染性疾病中的诊断价值, 并绘制受试者工作特征(ROC 曲线)找寻最难临界值来辅助鉴别感染性疾病与非感染性疾病, 为临床诊断提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2018 年 1—5 月在湖南省第二人民医院住院的明确临床诊断的非感染性疾病患者 91 例为非感染性疾病组, 女 29 例, 男 62 例, 平均(56.1±9.5)岁, 其中急性心肌梗死 30 例, 急性胰腺炎 30 例, 急性创伤 31 例。感染组 60 例, 平均

(53.1±13.2)岁, 其中颅脑外伤、骨折 12 例, 脓毒血症 4 例, 肺性脑病 2 例, 呼吸衰竭 1 例, 脑梗死 5 例, 冠心病 19 例, 精神疾病 2 例, 脑出血 8 例, 重症肺炎 2 例, 多器官功能衰竭 2 例, 肾结石、结肠梗阻及肺癌各 1 例。诊断标准: 有微生物学和分子生物学诊断技术支持的各种病原体感染, 或者是无微生物学支持但临床表现典型高度怀疑感染, 如肺炎有影像学支持。健康对照组纳入体检健康者 30 例, 平均(53.8±4.3)岁, 排除心脑血管疾病、糖尿病、肿瘤、自身免疫疾病等各种慢性疾病及应激患者。

1.2 方法 采集所有患者入院首次静脉血 6 mL, 在 4℃下, 3 000 r/min 离心 10 min 后取血清。分离血清后, 标本置 -80℃深低温冰箱保存待测。SAA、CRP 检测均采用乳胶增强免疫比浊法, 检测设备为西门子 ADVIA 2400 全自动生化分析仪, SAA 试剂由安徽伊普诺康生物技术股份有限公司提供, CRP 试剂由北京九强生物科技有限公司提供, 严格按照仪器、试剂说明书和标准操作规程进行操作。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 软件以及 Graphpad prism 对测得的数据进行分析。正态分布数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 因数据为偏态分布, 故本研究中血清 CRP、SAA 水平均使用非参数检验方法进行统计学分析, 使用 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 进行统计学描述, 总体均数比较时使用非参数检验中的 Kruskal-Wallis H 检验, 组间两两比较使用 Mann-Whitney U 检验。相关性检验采用 Spearman 相关分析, 总体检验水准以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义; 组间比较检验水准以 $P<0.05/n$ 为差异有统计学意义, 其中 n 代表比较次数。采用 Logistic 回归分析计算 SAA、CRP 的预测概率变量 Pre, 以 Pre 为检测变量, 诊断结果为因变量绘制 ROC 曲

线,并计算曲线下面积(AUC)。

2 结果

2.1 一般资料比较 急性心肌梗死组、急性胰腺炎组、急性创伤组、感染组与健康对照组在年龄、性别方面差异均无统计学意义($P>0.05$),见表1。

表1 各组一般资料比较

组别	n	性别(男/女, n/n)	年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)
急性心肌梗死	30	20/10	58.7±8.8
急性胰腺炎	30	22/8	55.3±11.3
急性创伤	31	21/10	54.6±7.8
感染组	60	32/28	53.1±13.2
健康对照	30	20/10	53.8±4.3
P		0.695	0.371

2.2 非感染性疾病组、感染组与健康对照组血清SAA、CRP水平比较情况 非感染性疾病组、感染组与对照组血清CRP水平之间差异有统计学意义($\chi^2=52.448, P<0.001$),血清SAA水平差异有统计学意义($\chi^2=43.993, P<0.001$)。非感染性疾病组与感染组比较差异有统计学意义($Z=-4.32, P<0.001$),见表2及图1。

表2 非感染性疾病组、感染组与健康对照组血清SAA、CRP水平[M($P_{25}\sim P_{75}$)]

分组	n	SAA(mg/L)	CRP(mg/L)
非感染性疾病组	91	39.80(12.40~94.80) ^a	10.16(3.74~31.33) ^a
感染组	42	106(82.92~121.15) ^{ab}	48.67(17.58~104.32) ^{ab}
健康对照组	30	3.65(2.47~7.31)	1.05(0.47~1.72)

注:^a与对照组相比, $P<0.001$; ^b与非感染性疾病组比较, $P<0.05$

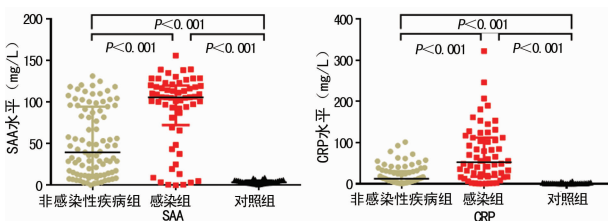


图1 非感染性疾病组、感染组以及健康对照组血清SAA、CRP水平

2.3 急性心肌梗死、急性胰腺炎、急性创伤患者血清SAA水平与健康对照组比较 在非感染性疾病组中,血清SAA水平在急性胰腺炎组与急性创伤中升高最明显,急性心肌梗死组次之。各组与健康对照组间SAA水平比较差异有统计学意义($\chi^2=53.534, P<0.001$)。SAA组间两两比较发现,急性心肌梗死组、急性胰腺炎组、急性创伤组与健康对照组比较,差异有统计学意义($Z=-4.547, -6.409, -6.708, P=0.000$),其中急性胰腺炎组与急性创伤组比较差异无

统计学意义($Z=-0.15, P=0.88$),见图2及表3。

2.4 急性心肌梗死组、急性胰腺炎组、急性创伤组患者血清CRP水平与健康对照组比较 在非感染性疾病组中,血清CRP水平在急性胰腺炎疾病中升高最明显,急性创伤疾病次之,急性心肌梗死组也有升高。各组与健康对照组间CRP水平比较差异有统计学意义($\chi^2=66.504, P<0.001$)。组间两两比较发现,急性心肌梗死组、急性胰腺炎组、急性创伤组与对照组比较有差异有统计学意义($Z=-5.005, -5.287, -5.914, P=0.000$),其中急性胰腺炎组与急性创伤组比较差异无统计学意义($Z=-0.15, P=0.286$),见图2及表3。

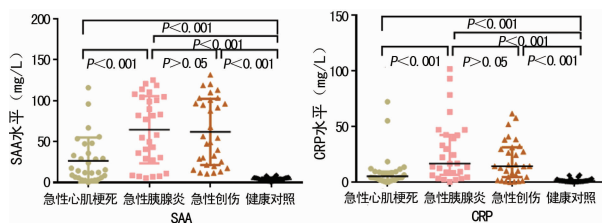


图2 急性心肌梗死、急性胰腺炎、急性创伤患者血清SAA水平与健康对照组比较

表3 急性心肌梗死、急性胰腺炎、急性创伤与对照组资料比较[M($P_{25}\sim P_{75}$)]

分组	n	SAA(mg/L)	CRP(mg/L)
急性心梗组	30	15.00(5.15~38.70)	4.17(2.06~9.52)
急性胰腺炎组	30	67.65(28.77~104.42)	19.55(7.76~46.95)
急性创伤组	31	54.40(21.60~100.90)	14.42(4.68~32.20)
对照组	30	3.65(2.47~5.63)	1.05(0.47~1.72)

2.5 非感染性疾病组血清SAA及CRP的相关性分析 采用Spearman相关分析可得出,血清SAA与CRP有一定相关性($r=0.6494, P<0.0001$)。急性心肌梗死组血清SAA与CRP有一定相关性($r=0.8183, P<0.0001$);急性胰腺炎组血清SAA与CRP有一定相关性($r=0.6475, P<0.0001$);急性创伤组血清SAA与CRP有相关性临界($r=0.5333, P<0.0001$)。

2.6 血清SAA、CRP以及两项联合在感染组与非感染性疾病组患者间的ROC曲线评价 SAA、CRP单项检测诊断感染与非感染的AUC分别为0.759、0.747,灵敏度分别为73.33%、81.67%,特异度分别为74.73%、63.74%;临界值分别为97.3 mg/L、42.15 mg/L;SAA、CRP联合检测诊断感染组与非感染性疾病组的AUC为0.765,灵敏度为68.33%,特异度为79.12%,见表4。

2.7 采用二元Logistic回归分析 对SAA、CRP进行Logistic回归分析,结果显示SAA、CRP这2项指标对鉴别感染与非感染性疾病均是有意义的变量

($P < 0.05$)。因变量为感染和非感染,自变量为 SAA、CRP 的检测结果。以 SAA、CRP 及预测变量 Pre 为自变量,以是否感染诊断结果为因变量,绘制 ROC 曲线。见图 3。

表 4 血清 SAA、CRP 在感染组与非感染性疾病组患者间的 ROC 曲线评价结果

项目	AUC	P	灵敏度	特异度	约登指数	临界值
SAA(mg/L)	0.759	< 0.000 1	73.33	74.73	0.480	97.3
CRP(mg/L)	0.747	< 0.000 1	81.67	63.74	0.454	42.15
两项联合	0.765	< 0.000 1	68.33	79.12	0.497	—

注:—表示无数据

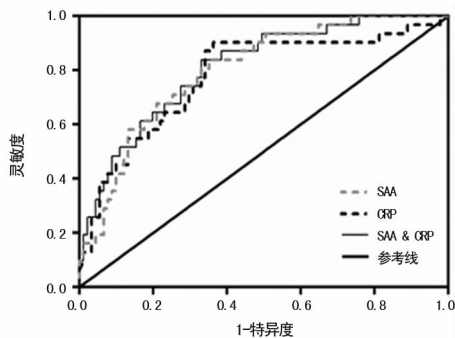


图 3 血清 SAA、CRP 鉴别感染与非感染性疾病的 ROC 曲线

3 讨论

可溶性模式识别受体是流体相的模式识别分子,与细胞相关模式识别受体不同,它属于非特异性体液免疫的重要组成部分^[2]。并由不同分子家族组成,主要包括五聚体蛋白、纤维胶凝蛋白和凝集素。它们能够识别各种致病因子并通过共同的机制来消除,包括补体激活、调理作用、凝集、中和炎症调节。此外,可溶性模式识别受体还与细胞相关 PRR-Toll 样受体相互作用并调节其功能,共同有助于识别微生物模式和调节固有免疫应答^[3]。CRP 是人类最具特征的急性期蛋白质,主要由肝脏合成,它是反应全身性炎症反应的非特异性蛋白,健康者血清中检测水平极低,一旦机体出现感染或损伤,它在血液中的水平迅速升高,到达几十倍甚至上千倍。SAA 也是一种快速反应的急性期蛋白,与 CRP 类似。急性期 SAA 水平在感染或损伤后数小时内增加,并且增加的幅度可能大于 CRP。研究表明,SAA、CRP 是一种模式识别受体^[4],CRP 通过 Ca^{2+} 依赖方式与死亡细胞和病原微生物表面表达的磷酸胆碱结合,然后通过 FcR 相互作用介导免疫吞噬。SAA 可以特异性结合细菌的外膜蛋白 A, SAA 与 TLR 相互作用,诱导核因子 κB 活化,参与介导免疫相关和炎症反应相关的细胞信号传导^[5]。同时作为载脂蛋白参与脂质转运^[6],它们既能识别损伤相关分子模式(DAMP)又能识别病原相关分子模

式(PAMP),在宿主防御中发挥重要作用^[7]。同时 SAA 又被认为是 DAMP 分子^[8]。因此急性期反应蛋白 SAA、CRP 与 DAMP 和 PAMP 之间有密不可分的关系。在急性损伤的无菌情况下,由于机体会出现快速和局部的组织损伤(如缺血、创伤等),随之中性粒细胞浸润,增加 ROS 产生和坏死细胞的炎症反应,进而出现大量的 DAMP 分子。此时血清中易测的 SAA、CRP 能辅助临床快速明确诊断。本文通过分析 SAA、CRP 在非感染性疾病中表达情况,探究其作用机制及临床应用价值。

本研究的结果显示,非感染性疾病中血清 SAA、CRP 和健康对照组相比,差异有统计学意义,而且血清 SAA、CRP 水平远高于健康对照组。但与感染组相比较,其水平低于感染组。此外将非感染性疾病组分为 3 组,急性心肌梗死、急性胰腺炎、急性创伤 3 组,3 组分别与健康对照组比较差异有统计学意义,3 组血清 SAA、CRP 水平高于健康对照组;通过 3 组间两两比较,血清 SAA、CRP 水平在急性胰腺炎组与急性创伤中升高最明显,急性心肌梗死组次之。其中急性胰腺炎组与急性创伤血清 SAA、CRP 水平差异无统计学意义。研究报道 SAA、CRP 水平升高与心血管事件的危险成正比,可作为独立的危险因素^[9-10],此外,它们被认为是急性胰腺炎的重要预测标志物^[10],本文的研究与报道相符。本文研究了非感染性疾病组中血清 SAA 及 CRP 相关性,研究显示两者有良好相关性,这与既往研究^[11]相似,提示 CRP 与 SAA 作为模式识别受体相互影响着非感染性疾病的发展,在宿主防御过程中激活免疫炎症途径起到促进作用。本研究分析发现非感染性疾病组及感染组血清 SAA、CRP 水平均有升高,但升高程度不同,因此通过绘制 ROC 曲线找寻最优临界值来鉴别感染疾病与非感染性疾病,结果显示血清 SAA、CRP 用于鉴别感染与非感染疾病的 AUC 分别为 0.759、0.747,临界值分别为 97.3mg/L、42.15mg/L。表明两项指标在鉴别感染性疾病和非感染性疾病有一定诊断效能,SAA 稍优于 CRP。采用二元 Logistic 回归分析建立回归方程,联合两项指标绘制 ROC 曲线,AUC 为 0.765,两项联合未显著提高其诊断效能,可能需要纳入更多指标。此外,由于本实验样本量较小,许多地方需要完善。

4 结论

可溶性模式识别受体 SAA、CRP 在非感染性疾病中有较高表达,对于鉴别感染与非感染疾病有一定诊断效能,可以作为疾病分类的标志物。

参考文献

[1] 白祥军,刘涛. 创伤救治体系建设的问(下转第 1937 页)

- 北京:人民卫生出版社,2009:381-427.
- [2] 刘建华,王萍.高危型 HPV 感染导致宫颈癌发生的风险评估[J]. 医学研究生学报,2017,30(12):1233-1237.
- [3] 梅静,曹佩霞,耿建祥,等.35~64岁农村女性 CIN 组织中 HPV 感染基因型的分析[J]. 中国妇幼保健,2017,32(1):26-29.
- [4] 石彩歌,顾芸,耿建祥,等.宫颈鳞癌及腺癌组织 HPV 感染型别分布的对比研究[J]. 医学研究生学报,2018,31(8):840-843.
- [5] DE SANJOSE S,QUINT W G,ALEMANY L, et al. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer:a retrospective cross-sectional worldwide study [J]. *Lancet Oncol*,2010,11(11):1048-1056.
- [6] BRUNI L,DIAZ M,CASTELLSAGUE X, et al. Cervical human papillomavirus prevalence in 5 continents; meta-analysis of 1 million women with normal cytological findings[J]. *J Infect Dis*,2010,202(12):1789-1799.
- [7] HAI L,XUBO W,JIANXIANG G, et al. Clinical study of typing detection of human papillomavirus (HPV) infection with microarray from paraffinembedded specimens of cervical cancer and precursor lesions[J]. *J Nanosci Nanotechnol*,2015,15(9):6423-6428.
- [8] 夏林,王宏景,耿建祥,等.华东地区宫颈鳞状细胞癌组织 HPV 感染基因型数据库建立的意义[J]. 诊断病理学杂志,2017,24(1):7-10.
- [9] 姜锦贵,夏林,耿建祥,等. HPV 感染基因型与宫颈鳞癌致癌性关系的多中心回顾性研究[J]. 中国妇幼保健,2017,32(6):1141-1144.
- [10] RONCO G,DILLNER J,ELFSTROM K M, et al. Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomized controlled trials[J]. *Lancet*,2014,383(9916):524-532.
- [11] VINTERMYR OK,IVERSEN O,THORESEN S, et al. Recurrent high-grade cervical lesion after primary conization is associated with persistent human papillomavirus infection in Norway[J]. *Gynecol Oncol*,2014,133(2):159-166.
- [12] KOCKEN M,UIJTERWAAL M H,DE VRIES A L, et al. High-risk human papillomavirus testing versus cytology in predicting post-treatment disease in women treated for high-grade cervical disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *Gynecol Oncol*,2012,125(2):500-507.
- [13] MCCREDIE M R,SHARPLES K J,PAUL C, et al. Natural history of cervical neoplasia and risk of invasive cancer in women with cervical intraepithelial neoplasia 3: a retrospective cohort study[J]. *Lancet Oncol*,2008,9(4):425-434.
- [14] PEIYAO G,ZHI HUI W,JIANXIANG G, et al. Comparative study on detection and typing of human papillomavirus(HPV) infection with microarray using paraffin-embedded specimens from cervical squamous cell carcinoma and precursor lesions[J]. *J Nanosci Nanotechnol*,2017,17(2):990-997.
- [15] 张东英,赵雪,耿建祥,等.宫颈鳞状细胞癌组织中高危 HPV 感染型别的研究[J]. 国际检验医学杂志,2017,38(23):3312-2214.
- [16] 顾昕,龙秀荣,耿建祥,等.宫颈鳞状细胞癌组织人乳头瘤病毒分型研究的意义 [J]. 中国妇幼保健,2016,31(23):5140-5143.
- [17] 王宏景,夏林,耿建祥.宫颈腺癌组织中乳头瘤病毒感染型别分布的研究[J]. 医学研究生学报,2016,29(12):1291-1294.

(收稿日期:2018-11-10 修回日期:2019-02-20)

(上接第 1932 页)

- 题与对策[J]. 中华急诊医学杂志,2015,24(5):467-470.
- [2] 何邵平,贺建华,陈佳亿,等.固有免疫相关模式识别受体研究进展[J]. 动物营养学报,2017,29(11):3844-3851.
- [3] ZHANG P,LIU X,CAO X. Extracellular pattern recognition molecules in health and diseases[J]. *Cell Mol Immunol*,2015,12(3):255-257.
- [4] EKLUND K K, NIEMI K, KOVANEN P T. Immune functions of serum amyloid A [J]. *Crit Rev Immunol*,2012,32(4):335-348.
- [5] BOTTAZZI B,DONI A,GARLANDA C, et al. An integrated view of humoral innate immunity: pentraxins as a paradigm[J]. *Annu Rev Immunol*,2009,28(1):157-183.
- [6] WILSON PG, THOMPSON JC, SHRIDAS P, et al. Serum amyloid a is an exchangeable apolipoprotein[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*,2018,38(8):1890-1900.
- [7] BOTTAZZI B, INFORZATO A, MESSA M, et al. The pentraxins PTX3 and SAP in innate immunity, regulation of inflammation and tissue remodelling [J]. *J Hepatol*,2016,64(6):1416-1427.
- [8] 陈长强,顾志冬,樊绮诗.血清淀粉样蛋白 A 在疾病应用中的研究进展[J]. 检验医学,2012,27(9):776-779.
- [9] SALAZAR J,MARTÍNEZ M S,CHÁVEZ M, et al. C-reactive protein: clinical and epidemiological perspectives [J]. *Cardiol Res Pract*,2014,2014:605810.
- [10] STAUBLI S M. Laboratory markers predicting severity of acute pancreatitis[J]. *Crit Rev Clin Lab Sci*,2015,52(6):273-283.
- [11] CHEN GY1, NUÑEZ G. Nunez, Sterile inflammation: sensing and reacting to damage[J]. *Nat Rev Immunol*,2010,10(12):826-837.

(收稿日期:2018-11-06 修回日期:2019-02-16)