

粪钙卫蛋白在溃疡性结肠炎诊断中的价值

李刚, 李玉林, 张国顺

背景资料
溃疡性结肠炎是发病机制尚不十分明确的慢性结肠炎症, 其在我国的发病率不断上升。目前诊断溃疡性结肠炎及其活动性主要依靠结肠镜检查, 但患者依从性差。近年来国外研究发现一种在外界环境中极其稳定的粪便生物标记物钙卫蛋白能动态监测溃疡性结肠炎活动性的变化。本文通过对粪便钙卫蛋白检测来探讨其在溃疡性结肠炎诊断中的价值。

李刚, 李玉林, 张国顺, 华北煤炭医学院附属医院消化内科
河北省唐山市 063000

李刚, 华北煤炭医学院2005级硕士研究生, 主要从事溃疡性结肠炎基础与临床研究。

通讯作者: 李玉林, 063000, 河北省唐山市路北区建设南路73号, 华北煤炭医学院附属医院消化内科。liyulin1@medmail.com.cn

电话: 0315-3725948

收稿日期: 2007-06-18 修回日期: 2007-10-08

Value of fecal calprotectin in diagnosis of ulcerative colitis

Gang Li, Yu-Lin Li, Guo-Shun Zhang

Gang Li, Yu-Lin Li, Guo-Shun Zhang, Department of Gastroenterology, the Affiliated Hospital of North China Coal Medical College, Tangshan 063000, Hebei Province, China

Correspondence to: Yu-Lin Li, Department of Gastroenterology, the Affiliated Hospital of North China Coal Medical College, 73 Jianshe South Road, Lubei District, Tangshan 063000, Hebei Province, China. liyulin1@medmail.com.cn

Received: 2007-06-18 Revised: 2007-10-08

Abstract

AIM: To research the value of fecal calprotectin as a non-invasive marker of disease activity in ulcerative colitis (UC).

METHODS: We recruited 60 control patients and 82 patients with UC. All the patients were asked to collect 10 g fecal samples for 1 wk after colonoscopy. An (enzyme linked immunosorbent assay) ELISA was used to determine fecal calprotectin. To conduct follow-up visits with 23 patients with UC in activity 3 grade. To guide clinical therapy and observe effects caused by the level of fecal calprotectin.

RESULTS: There was no significant difference in fecal calprotectin level between the inactive UC and control groups. There was a significant difference in fecal calprotectin level between patients with active and inactive UC ($603.2 \mu\text{g/g}$ vs $8.2 \mu\text{g/g}$, $P < 0.01$), and identical results existed between patients with active UC and controls ($603.2 \mu\text{g/g}$ vs $6.6 \mu\text{g/g}$, $P < 0.01$). Significant difference existed in active grades (1, 2, 3) of UC each other ($103.5 \mu\text{g/g}$ vs $582.9 \mu\text{g/g}$; $582.9 \mu\text{g/g}$ vs $1340.6 \mu\text{g/g}$; $103.5 \mu\text{g/g}$

vs $1340.6 \mu\text{g/g}$, $P < 0.01$). A significant correlation between the endoscopic grade of disease activity and fecal calprotectin concentration ($r = 0.89$, $P < 0.01$) was found. Twenty-three patients with grade 3 UC were cured to inactive UC, and fecal calprotectin level was significantly decreased ($1383.5 \mu\text{g/g}$ vs $8.0 \mu\text{g/g}$, $P < 0.01$).

CONCLUSION: Patients with active or inactive UC can be diagnosed by fecal calprotectin level and the directions of fecal calprotectin to clinical medication of UC can be better curative effect.

Key Words: Calprotectin; Ulcerative colitis; Enzyme linked immunosorbent assay

Li G, Li YL, Zhang GS. Value of fecal calprotectin in diagnosis of ulcerative colitis. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2007; 15(30): 3210-3214

摘要

目的: 研究粪便钙卫蛋白检测作为一种无创性方法用于诊断溃疡性结肠炎(UC)活动性的价值。

方法: UC患者82例, 60例经结肠镜检查正常的患者作为对照, 留取结肠镜检查1 wk内的粪便样本10 g, 采用ELISA方法进行粪便钙卫蛋白检测。对23例活动期3级患者实施随访, 监测粪便钙卫蛋白水平, 用于指导临床治疗用药并观察疗效。

结果: UC缓解期组粪便钙卫蛋白水平和正常对照组之间差异无统计学意义, 活动期粪便钙卫蛋白水平与缓解期和正常对照组比均有统计学意义($603.2 \mu\text{g/g}$ vs $8.2 \mu\text{g/g}$, $6.6 \mu\text{g/g}$, $P < 0.01$), 活动期1级($103.5 \mu\text{g/g}$)、2级($582.9 \mu\text{g/g}$)和3级($1340.6 \mu\text{g/g}$)两两比较差异均有统计学意义($P < 0.01$)。粪便钙卫蛋白水平与UC内镜分级显著相关($r = 0.89$, $P < 0.01$)。UC活动期3级患者23例经治疗后至缓解期, 粪便钙卫蛋白水平显著下降, 其治疗前后相比差异有统计学意义($1383.5 \mu\text{g/g}$ vs $8.0 \mu\text{g/g}$, $P < 0.01$)。

结论: 粪便钙卫蛋白能较准确地诊断UC活动

期和缓解期, 用于指导临床治疗较好.

关键词: 钙卫蛋白; 溃疡性结肠炎; ELISA方法

李刚, 李玉林, 张国顺. 粪钙卫蛋白在溃疡性结肠炎诊断中的价值. 世界华人消化杂志 2007;15(30):3210-3214
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/15/3210.asp>

0 引言

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)是一种较常见的肠道慢性炎症性疾病, 其病因与发病机制尚不十分清楚^[1], 但普遍认为与机体免疫应答、肠黏膜免疫识别失调^[2]及个体遗传易感性有关. 当前诊断UC活动性主要依靠结肠镜检查, 有研究认为UC内镜下的活动性可反映疾病严重性^[3-4], 但患者往往不能很好配合. 临床外周血WBC, PLT, CRP, IgG, ESR虽可用于诊断UC的活动性, 但因易受其他因素的影响, 故敏感度不高. 钙卫蛋白(calprotectin)是一种杂合性的钙结合蛋白, 具有耐热性和抗蛋白酶活性, 在肠腔和外界环境中可长期保持相对稳定而不被酶和细菌所破坏^[5]. 其主要生物学功能包括: 抗微生物活性^[6], 免疫调节作用^[7]; 参与细胞信号传递; 抗增殖和诱导细胞凋亡, 炎症反应中调节蛋白^[8]等. 他是中性粒细胞和活化巨嗜细胞胞质中的重要蛋白质^[9], 可作为一种炎性标志物^[10]. 国外研究表明, 粪便中钙卫蛋白的稳定性要好于以前的粪便生物标记物, 其浓度在UC活动期显著增加^[11]. 我们检测UC患者不同时期的粪便钙卫蛋白含量并与血液指标WBC, PLT, CRP, IgG, ESR相比较, 把他作为调整临床治疗方案的依据并且观察疗效, 旨在探讨粪便钙卫蛋白检测在溃疡性结肠炎诊断中的价值.

1 材料和方法

1.1 材料 2006-01/2007-03符合2000年成都会议标准^[12]确诊的UC患者82例, 男36例, 女46例, 平均年龄41(25-69)岁. 随访活动期3级患者23例至缓解期后均重复结肠镜检查 and 粪便标本采集, 一共进行结肠镜检查105次, 组织活检105份, 采集粪便标本105份. 选用肠镜及活检正常的60例患者为对照组. 肝、肾功能及血液指标WBC, PLT, CRP, IgG, ESR均正常, 男23例, 女37例, 平均年龄42(18-70)岁. 入选者均无明显上消化道症状及胃和小肠疾患, 无严重心、肺、肝、胰、肾和神经、精神疾病, 近1个月内未曾应用过糖皮质激素和免疫抑制剂, 并排除孕妇、药瘾者、长期使

表 1 随访UC活动期3级患者粪便钙卫蛋白的变化

分组	n	钙卫蛋白($\mu\text{g/g}$)	
		median	(range)
缓解	23	8.0	(4.9 20.1)
活动3级	23 ^b	1383.5	(588.9 2187.3)

^b $P<0.01$ vs 缓解期.

用非甾体抗炎药及质子泵抑制剂者^[13-14]、类风湿性关节炎及系统性红斑狼疮患者、酗酒者等. UC患者依据Truelove内镜分级标准^[15]被分为缓解期、活动1, 2, 3级. 留取患者肠镜检查1 wk内的粪便, 2 h内送至医院, 密封后置于-20℃保存, 以备钙卫蛋白检测. 所有入选者在肠镜检查当日行肝、肾功能及WBC, PLT, CRP, IgG, ESR检测. 肠镜检查时均取活检, 病理诊断采用Truelove-Witts标准^[16-17]. 人粪便钙卫蛋白检测ELISA试剂盒购自芬兰Hycult公司, 酶标仪为USA Bio-Rad 550型.

1.2 方法 将留存粪便在室温解冻后, 用取样环取约50-150 mg, 放入螺口试管中一并称其质量, 计算出粪便的净含量, 按照质量/容积(kg/L) = 1 : 50的比例加入萃取液, 充分振荡20 min混匀后取1 mL匀浆离心10000 *g* 20 min, 取上清液0.5 mL留备用, -20℃保存. 酶联免疫反应严格按照人粪便钙卫蛋白检测ELISA试剂盒说明书进行, 将钙卫蛋白提取液室温解冻, 以1 : 10比例稀释, 常规ELISA操作程序(双抗体夹心法). 将酶标仪设置为450 nm进行测定, 标准品包括7个质量浓度(100, 50, 25, 12.5, 6.25, 3.13, 1.56 $\mu\text{g/L}$), 最高浓度标准液的光密度值为2.373, 以1 : 10比例稀释的标本若超出标准曲线范围没有被测出, 则需进一步扩大稀释比例直至测出为止.

统计学处理 应用SPSS11.5统计软件进行分析. 正态分布的计量资料, 计算均数及标准差, 采用方差分析和LSD-*t*检验. 非正态分布的计量资料, 计算中位数、四分位间距及全距, 采用非参数检验Mann-Whitney U检验. 计数资料, 采用 χ^2 检验. 相关系数*r*应用Spearman相关分析计算并检验. $P<0.05$ 为差异有统计学意义.

2 结果

2.1 UC活动性与粪钙卫蛋白、血IgG和CRP 活动期粪便钙卫蛋白水平显著高于缓解期和正常对照组($P<0.01$)(表1), 缓解期和对照组之间差异无统计学意义($P>0.05$), 活动期各级之间差异均

研发前沿
临床用于诊断溃疡性结肠炎活动性或预测其是否复发的方法很多. 目前粪便生物标记物倍受重视, 被认为有很好的临床应用价值. 钙卫蛋白作为一种较理想的诊断溃疡性结肠炎活动性的生物标记物之一, 已逐渐成为研究热点, 得到越来越多的关注.

相关报道

国外研究显示, 溃疡性结肠炎活动时粪便钙卫蛋白水平明显升高, 其含量与疾病严重程度呈正比, 与内镜和组织学严重程度呈显著正相关。粪钙卫蛋白还可预测炎症性肠病的复发, 且对溃疡性结肠炎和克罗恩病的意义有所不同, 前者大于后者。

表 2 UC患者粪便钙卫蛋白、血IgG和CRP的变化

分组	n	钙卫蛋白(μg/g)			lgG(g/L)	CRP(mg/L)		
		median	(range)		mean ± SD	median	(range)	
对照	60	6.6	(0.03	26.8)	9.88 ± 1.1	0.06	(0.003	0.1)
缓解	30	8.2	(3.9	33.6)	9.73 ± 1.2	0.04	(0.004	0.13)
活动	75	603.2 ^b	(15.8	2531.6)	15.63 ± 5.3 ^b	1.73 ^b	(0.15	23.19)
1级	18	103.5 ^b	(15.8	153.6)	12.47 ± 3.0 ^a	0.69 ^b	(0.15	2.26)
2级	31	582.9 ^d	(165.8	2176.3)	15.49 ± 5.6 ^c	1.98 ^f	(0.18	20.36)
3级	26	1340.6	(303.6	2531.6)	17.98 ± 5.2	2.98 ^f	(0.18	23.19)

^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$ vs 对照组和缓解期; ^c $P < 0.05$, ^d $P < 0.01$ vs 1, 3级; ^f $P < 0.01$ vs 1级。

表 3 UC患者血PLT, ESR和WBC的变化

分组	n	PLT($\times 10^9/\text{L}$)	ESR(mm/1 h)		WBC($\times 10^9/\text{L}$)
		mean \pm SD	median	(range)	mean \pm SD
对照	60	188.6 ± 25.2	5	(1 10)	6.4 ± 1.1
缓解	30	191.0 ± 34.5	6	(1 12)	6.1 ± 1.3
活动	75	277.1 ± 77.5^b	9 ^b	(2 39)	7.6 ± 2.1^b
1级	18	229.5 ± 66.1^a	7 ^a	(2 13)	7.3 ± 1.8^a
2级	31	274.2 ± 69.1^c	8	(2 33)	7.5 ± 2.0
3级	26	313.4 ± 77.8	12 ^e	(3 39)	7.8 ± 2.2

^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$ vs 对照组和缓解期; ^c $P < 0.05$ vs 1, 3级; ^e $P < 0.05$ vs 1, 2级。

有统计学意义。23例活动期3级患者治疗后至缓解期, 粪便钙卫蛋白水平显著下降, 其治疗前后差异有统计学意义($P < 0.01$)。粪便钙卫蛋白与肠镜分级显著相关($r = 0.89$, $P < 0.01$)。缓解期IgG, CRP与对照组之间差异无统计学意义($P > 0.05$), 活动期IgG和CRP水平高于缓解期和正常对照组($P < 0.01$)。IgG活动期各级之间差异均有统计学意义, CRP活动期2、3级之间差异无统计学意义。IgG, CRP与肠镜分级相关($r = 0.64$, 0.76 , $P < 0.01$, 表2)。

2.2 UC活动性与血PLT, ESR和WBC 缓解期PLT, ESR, WBC和对照组之间差异无统计学意义($P > 0.05$), 活动期PLT, ESR, WBC水平高于缓解期和正常对照组($P < 0.01$), PLT活动期各级之间差异均有统计学意义, ESR活动期1、2级之间差异无统计学意义, WBC活动期各级之间差异均无统计学意义。PLT, ESR, WBC与肠镜分级相关($r = 0.58$, 0.43 , 0.31 , $P < 0.01$)(表3)。

3 讨论

Fagerhol *et al*最早在1980年从中性粒细胞和单核细胞中分离出钙卫蛋白。他广泛分布于人体

组织、体液及细胞中, 是中性粒细胞更新的标志物, 是一种重要的炎症反应性蛋白。因UC的病变特点为结肠慢性炎症, 故粪便炎性标志物要比血清标志物更敏感地反应肠道局部炎症程度。考虑到粪便中的钙卫蛋白既稳定又是活化的炎性生物标记物, 故用其来诊断UC的活动性。在实验中, 准确把握UC内镜分级标准并对患者进行详细分级。结果表明, 粪便钙卫蛋白含量在UC活动期为603.2 $\mu\text{g/g}$, 缓解期为8.2 $\mu\text{g/g}$, 对照组为6.6 $\mu\text{g/g}$, 这与国外研究基本吻合^[18-21]。也就是说, 粪便钙卫蛋白检测可较好地诊断UC的活动期和缓解期, 并能准确地反应病情动态变化。

目前临床血液指标WBC, PLT, CRP, IgG, ESR均可用于UC活动性的诊断。我们发现, 活动期CRP水平高于缓解期和正常对照, 和以往研究结果很类似^[22-23], 诊断UC活动性的敏感度为64%, 诊断UC活动期2、3级的敏感度优于1级。活动期IgG水平与缓解期和正常对照均有差异, 与以前的研究结果相同^[24-25], 表明活动期UC患者体内免疫功能失调紊乱, 诊断UC活动性的敏感度为46.6%, 诊断UC活动期1、2级的敏感度较差。活动期PLT水平高于缓解期和正常对照, 与Jaremo *et al*^[26]及Chiarantini *et al*^[27]的研究结果相一致, 证明活动期UC患者体内血液呈高凝状态, 易发生血管栓塞, 诊断UC活动性的敏感度为45.3%, 对活动期3级的敏感度较好。活动期ESR水平与缓解期和正常对照均有差异, 国外也有相同报道^[28-29], 诊断UC活动性的敏感度为24%, 对活动期1、2、3级的敏感度均不高, 但相对于3级较敏感。活动期WBC水平与缓解期和正常对照存在差异^[30], 诊断UC活动性的敏感度为13.3%, 对活动期1、2、3级敏感度均差。上述血液指标易受全身因素的影响, 对肠道局部病变的敏感度较低, 且升高时常见于重症患者, 故诊断

创新盘点

本文主要侧重于探讨粪便钙卫蛋白含量与溃疡性结肠炎活动性的关系。通过与临床常用的客观指标血WBC, PLT, CRP, IgG, ESR及内镜相对比, 对23例活动期患者进行随访, 依据粪便钙卫蛋白含量变化调整治疗, 结果发现粪便钙卫蛋白能较准确地诊断溃疡性结肠炎活动期, 用于指导临床治疗。

UC活动性的敏感度不稳定. 与血液指标相比, 粪便钙卫蛋白在UC活动期显著高于缓解期和正常对照, 活动期各级之间差异均有统计学意义, 与UC内镜分级标准的相关性极高^[31], 明显高于上述各项指标; 诊断UC活动性的敏感度为98.7%, 对UC活动期各级均高度敏感, 经 χ^2 检验, 粪便钙卫蛋白诊断UC活动性的敏感度与其他血液指标差异均有统计学意义($P<0.01$), 显著高于其他指标.

研究表明, 当患者粪便钙卫蛋白水平明显升高时(临床症状、体征往往较重), 及时调整治疗方案(更换药物或剂量等)后, 若病情好转, 则粪便钙卫蛋白水平亦随之逐渐下降; 若病情不缓解, 则粪便钙卫蛋白水平将仍持续偏高, 待进一步依据粪便钙卫蛋白水平更改治疗用药后, 则随着临床症状的改善, 粪便钙卫蛋白水平亦最终降至较低水平, 且与肠镜复查结果高度一致. 而对那些经治疗后粪便钙卫蛋白含量始终处在较低水平观察后发现, 不调整治疗方案, 其病情亦能长期保持相对稳定, 此时只需维持治疗和预防复发. 可见, 粪便钙卫蛋白检测在一定程度上可替代结肠镜检查, 方便、准确地用于指导UC各期临床治疗用药, 一方面有利于医生对疾病的动态变化进行监控, 另一方面还能大大减轻患者痛苦和降低治疗费用. 但因本研究所涉及的病例数尚少, 故粪便钙卫蛋白检测对UC各期的临床治疗指导作用还有待于今后进一步深入研究. 我们认为粪便钙卫蛋白检测比结肠镜更容易被患者接纳并可弥补其许多缺点, 尤其是对那些年龄较小的UC患者, 这一点非常重要. 对于急性发作期的重症患者, 结肠镜检查往往被视为禁忌, 以免引起肠穿孔, 此时粪便钙卫蛋白检测就显得尤为重要. 粪便钙卫蛋白检测可替代结肠镜较准确地诊断UC的活动期和缓解期, 正确反映病情动态变化, 明显优于目前常用的血液指标. 粪便钙卫蛋白能在短期内重复多次测定, 通过他可及时监测疾病的缓解、加重和复发, 从而正确调整治疗方案, 指导临床治疗.

4 参考文献

- 1 Fiocchi C. Inflammatory bowel disease: etiology and pathogenesis. *Gastroenterology* 1998; 115: 182-205
- 2 Ameho CK, Adjei AA, Harrison EK, Takeshita K, Morioka T, Arakaki Y, Ito E, Suzuki I, Kulkarni AD, Kawajiri A, Yamamoto S. Prophylactic effect of dietary glutamine supplementation on interleukin 8 and tumour necrosis factor alpha production in trinitrobenzene sulphonic acid induced colitis. *Gut*

- 1997; 41: 487-493
- 3 Powell-Tuck J, Day DW, Buckell NA, Wadsworth J, Lennard-Jones JE. Correlations between defined sigmoidoscopic appearances and other measures of disease activity in ulcerative colitis. *Dig Dis Sci* 1982; 27: 533-537
- 4 Seo M, Okada M, Yao T, Okabe N, Maeda K, Oh K. Evaluation of disease activity in patients with moderately active ulcerative colitis: comparisons between a new activity index and Truelove and Witts' classification. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 1759-1763
- 5 John B, Fagerhol MK, Lyberg T, Prydz H, Brandtzaeg P, Naess-Andresen CF, Dale I. Functional and clinical aspects of the myelo-monocyte protein calprotectin. *Mol Pathol* 1997; 50: 113-123
- 6 Lehrer RI. Holocrine secretion of calprotectin: a neutrophil-mediated defense against *Candida albicans*? *J Lab Clin Med* 1993; 121: 193-194
- 7 Brun JG, Haga HJ, Boe E, Kallay I, Lekven C, Berntzen HB, Fagerhol MK. Calprotectin in patients with rheumatoid arthritis: relation to clinical and laboratory variables of disease activity. *J Rheumatol* 1992; 19: 859-862
- 8 Brun JG, Haland G, Haga HJ, Fagerhol MK, Jonsson R. Effects of calprotectin in avridine-induced arthritis. *APMIS* 1995; 103: 233-240
- 9 Poullis A, Foster R, Northfield TC, Mendall MA. Review article: faecal markers in the assessment of activity in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 675-681
- 10 Kerkhoff C, Klempt M, Sorg C. Novel insights into structure and function of MRP8 (S100A8) and MRP14 (S100A9). *Biochim Biophys Acta* 1998; 1448: 200-211
- 11 Sander J, Fagerhol MK, Bakken JS, Dale I. Plasma levels of the leucocyte L1 protein in febrile conditions: relation to aetiology, number of leucocytes in blood, blood sedimentation reaction and C-reactive protein. *Scand J Clin Lab Invest* 1984; 44: 357-362
- 12 欧阳钦, 潘国宗, 温忠慧, 万学虹, 胡仁伟, 林三仁, 胡品津. 对炎症性肠病诊断治疗规范的建议. *中华消化杂志* 2001; 21: 236-239
- 13 Meling TR, Aabakken L, Roseth A, Osnes M. Faecal calprotectin shedding after short-term treatment with non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Scand J Gastroenterol* 1996; 31: 339-344
- 14 Poullis A, Foster R, Mendall MA, Shreeve D, Wiener K. Proton pump inhibitors are associated with elevation of faecal calprotectin and may affect specificity. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003; 15: 573-574; author reply 574
- 15 陈振华, 邵先玉. 溃疡性结肠炎的X线和肠镜检查. *世界华人消化杂志* 2000; 8: 335-336
- 16 Truelove SC, Witts LJ. Cortisone in ulcerative colitis; final report on a therapeutic trial. *Br Med J* 1955; 2: 1041-1048
- 17 江学良, 权启镇, 王志奎. 溃疡性结肠炎的诊断、分型及疗效标准. *世界华人消化杂志* 2000; 8: 332-334
- 18 Bunn SK, Bisset WM, Main MJ, Golden BE. Fecal calprotectin as a measure of disease activity in childhood inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001; 32: 171-177
- 19 Hanai H, Tozawa K, Takeuchi K, Iida T, Arai H, Kanaoka S, Sugimoto K, Yoshida K, Iwasaki T, Nakamura A, Hosoda Y, Shirai N, Hirasawa K,

应用要点
粪便钙卫蛋白能正确地反映溃疡性结肠炎病情动态变化, 较准确地诊断其活动性, 其检测方法简单、安全、无创、经济, 患者依从性好、短期内可多次复查, 能够弥补内镜检查的一些不足, 具有较高的临床应用价值.

同行评价
本文立意、内容
新颖, 具有较好的
学术价值和较强的
可读性.

- 20 Takahira K, Kataoka H, Sano M, Osawa M, Sugimoto S. Clinical significance of faecal calprotectin levels in patients with ulcerative colitis. *Nippon Shokakibyo Gakkai Zasshi* 2003; 100: 21-27
- 21 Costa F, Mumolo MG, Bellini M, Romano MR, Ceccarelli L, Arpe P, Sterpi C, Marchi S, Maltinti G. Role of faecal calprotectin as non-invasive marker of intestinal inflammation. *Dig Liver Dis* 2003; 35: 642-647
- 22 Amati L, Passeri ME, Selicato F, Mastronardi ML, Penna A, Jirillo E, Covelli V. New insights into the biological and clinical significance of fecal calprotectin in inflammatory bowel disease. *Immunopharmacol Immunotoxicol* 2006; 28: 665-681
- 23 Poullis AP, Zar S, Sundaram KK, Moodie SJ, Risley P, Theodossi A, Mendall MA. A new, highly sensitive assay for C-reactive protein can aid the differentiation of inflammatory bowel disorders from constipation- and diarrhoea-predominant functional bowel disorders. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002; 14: 409-412
- 24 Solem CA, Loftus EV Jr, Tremaine WJ, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Sandborn WJ. Correlation of C-reactive protein with clinical, endoscopic, histologic, and radiographic activity in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2005; 11: 707-712
- 25 Gouni-Berthold I, Baumeister B, Berthold HK, Schmidt C. Immunoglobulins and IgG subclasses in patients with inflammatory bowel disease. *Hepatogastroenterology* 1999; 46: 1720-1723
- 26 Philipsen EK, Bondesen S, Andersen J, Larsen S. Serum immunoglobulin G subclasses in patients with ulcerative colitis and Crohn's disease of different disease activities. *Scand J Gastroenterol* 1995; 30: 50-53
- 27 Jaremo P, Sandberg-Gertzen H. Platelet density and size in inflammatory bowel disease. *Thromb Haemost* 1996; 75: 560-561
- 28 Chiarantini E, Valanzano R, Liotta AA, Cellai AP, Fedi S, Ilari I, Prisco D, Tonelli F, Abbate R. Hemostatic abnormalities in inflammatory bowel disease. *Thromb Res* 1996; 82: 137-146
- 29 Ha JS, Lee JS, Kim HJ, Moon TG, Chang DK, Lee JH, Kim YH, Rhee PL, Kim JJ, Rhee JC. Comparative usefulness of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in assessing the severity of ulcerative colitis. *Korean J Gastroenterol* 2006; 48: 313-320
- 30 Martinez Salmeron JF, Rodrigo M, Nogueras F, de Sola C, Corral C, Ortega C, Martin-Vivaldi R. Comparison of the indexes of serologic activity with endoscopy in intestinal inflammatory disease. *Gastroenterol Hepatol* 1996; 19: 344-346
- 31 Lampinen M, Ronnblom A, Amin K, Kristjansson G, Rorsman F, Sangfelt P, Safsten B, Wagner M, Wanders A, Winqvist O, Carlson M. Eosinophil granulocytes are activated during the remission phase of ulcerative colitis. *Gut* 2005; 54: 1714-1720
- 32 Hanai H, Takeuchi K, Iida T, Kashiwagi N, Saniabadi AR, Matsushita I, Sato Y, Kasuga N, Nakamura T. Relationship between fecal calprotectin, intestinal inflammation, and peripheral blood neutrophils in patients with active ulcerative colitis. *Dig Dis Sci* 2004; 49: 1438-1443

编辑 程剑侠 电编 何基才

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2007年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

世界华人消化杂志关于作者署名的声明

本刊讯 世界华人消化杂志要求所有署名人写清楚自己对文章的贡献. 第一方面是直接参与, 包括: (1)酝酿和设计实验, (2)采集数据, (3)分析/解释数据. 第二方面是文章撰写, 包括: (1)起草文章, (2)对文章的知识性内容作批评性审阅. 第三方面是工作支持, 包括: (1)统计分析, (2)获取研究经费, (3)行政、技术或材料支持, (4)指导, (5)支持性贡献. 每个人必须在第一至第三方面至少具备一条, 才能成为文章的署名作者. 世界华人消化杂志不设置共同第一作者和共同通信作者.