

血清缺血修饰白蛋白检测在缺血性结肠炎诊断中的价值

彭雪莲, 田继云, 曹勤

■背景资料

缺血性结肠炎 (ischemic colitis, IC) 作为临床中下消化道出血最常见的病因之一, 其临床症状及体征主要以腹痛、腹泻、血便的“三联征”为主, 而实验室检查方面目前尚无特异性明显的指标。而目前大量研究表明, 缺血修饰白蛋白在急性心脑血管疾病发作时可明显升高。因此进一步研究缺血修饰白蛋白在IC患者中的诊断价值, 以便为临床提供一个简便、无创、敏感性强、特异性强的诊断指标。

彭雪莲, 田继云, 曹勤, 上海中医药大学附属普陀医院消化内科 上海市 200062

彭雪莲, 副主任医师, 主要从事功能性胃肠疾病、炎症性肠病等方向的研究。

基金项目: 上海中医药大学附属普陀医院院级资金资助项目, No. 2013PT077.

作者贡献分布: 彭雪莲与田继云对此文献贡献均等; 曹勤审校。

通讯作者: 曹勤, 主任医师, 硕士生导师, 200062, 上海市普陀区兰溪路164号, 上海中医药大学附属普陀医院消化内科。
caocin434@sina.com
电话: 021-22233632

收稿日期: 2016-08-02
修回日期: 2016-08-16
接受日期: 2016-08-23
在线出版日期: 2016-10-08

Value of detection of serum ischemia-modified albumin in diagnosis of ischemic colitis

Xue-Lian Peng, Ji-Yun Tian, Qin Cao

Xue-Lian Peng, Ji-Yun Tian, Qin Cao, Department of Gastroenterology, Putuo Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200062, China

Supported by: Fund of Putuo Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, No. 2013PT077.

Correspondence to: Qin Cao, Chief Physician, Department of Gastroenterology, Putuo Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, 164 Lanxi Road, Putuo District, Shanghai 200062, China. caocin434@sina.com

Received: 2016-08-02
Revised: 2016-08-16
Accepted: 2016-08-23
Published online: 2016-10-08

Abstract

AIM

To assess the diagnostic value of serum ischemia-modified albumin for ischemic colitis in order to find a simple, economical and sensitive diagnostic method for this disease.

METHODS

From July 2013 to April 2016, 60 cases of ischemic colitis were diagnosed by colonoscopy. Fifty-eight patients who were hospitalized during the same period but had a normal colonoscopy were included as a control group. After admission, blood serum ischemia modified albumin levels were measured. Statistical analysis was then used to analyze the value of serum ischemia modified albumin in early diagnosis of ischemic colitis.

RESULTS

In 60 patients with ischemic colitis confirmed by colonoscopy, the average level of serum ischemia modified albumin was $12.75 \text{ mg/L} \pm 3.51 \text{ mg/L}$. In 58 patients in the control group, the average level of serum ischemia modified albumin was $0.14 \text{ mg/L} \pm 0.02 \text{ mg/L}$. There was a significant difference in serum ischemia modified albumin level between the two groups ($P < 0.05$).

CONCLUSION

Serum ischemia modified albumin is significantly higher in patients with ischemic colitis than in controls, suggesting that early detection of ischemia modified albumin can be helpful for the early diagnosis of ischemic colitis.

© The Author(s) 2016. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

□同行评议者

阴赓宏, 研究员, 首都医科大学附属北京友谊医院感染与急救医学; 周南进, 研究员, 江西省医学科学研究所

Key Words: Ischemia-modified albumin; Ischemic colitis; Diagnosis

Peng XL, Tian JY, Cao Q. Value of detection of serum ischemia-modified albumin in diagnosis of ischemic colitis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2016; 24(28): 4004-4007 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v24/i28/4004.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v24.i28.4004>

摘要

目的

观察血清缺血修饰白蛋白(ischemia-modified albumin, IMA)对缺血性结肠炎(ischemic colitis, IC)患者早期诊断的价值, 以寻找简便、经济、敏感的诊断方法。

方法

收治2013-07/2016-04收治的IC患者60例(IC组), 均经肠镜检查确诊。另收治同期住院时经肠镜检查正常者58例(对照组), 均于入院后抽血检测血清IMA。应用SPSS22.0统计软件分析血清IMA对IC患者早期诊断的价值。

结果

经结肠镜检查确诊的60例IC患者, 血清IMA平均水平为 $12.75 \text{ mg/L} \pm 3.51 \text{ mg/L}$; 正常组患者58例, 血清IMA平均水平为 $0.14 \text{ mg/L} \pm 0.02 \text{ mg/L}$, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

结论

血清IMA在IC患者中, 明显高于正常组患者水平, 表明在IC患者早期, IMA可有效早期诊断IC的发生, 简便、经济, 值得临床推广。

© The Author(s) 2016. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 缺血修饰白蛋白; 缺血性结肠炎; 诊断

核心提要: 目前临床中缺血性结肠炎(ischemic colitis, IC)最常用的检查方式是结肠镜检查, 但考虑IC患者发病年龄偏高, 部分患者不能耐受肠镜检查, 故本研究旨在探讨血清缺血修饰白蛋白对IC的诊断价值, 以寻找简便、经济、敏感的诊断方法, 为临床工作提供指导。

彭雪莲, 田继云, 曹勤. 血清缺血修饰白蛋白检测在缺血性结肠炎诊断中的价值. *世界华人消化杂志* 2016; 24(28): 4004-4007 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v24/i28/4004.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v24.i28.4004>

0 引言

缺血性结肠炎(ischemic colitis, IC)多由肠系膜上动脉的中结肠动脉、右结肠动脉非闭塞性缺血所致, 少数由微小栓子或血栓形成闭塞性缺血所致。据报道, IC在国外普通人群中的发病率约为4.5-44/10万人年, 而住院患者发病率约为128/10万人^[1,2]。IC为下消化道出血的常见原因之一, 90%以上见于60岁以上患者, 常伴有心脑血管动脉硬化, 如冠心病、心房颤动、高血压、糖尿病等, 多数报道女性较男性多见^[3], 其在临床上早期不易鉴别, 常误诊, 在高龄患者中死亡率较高。目前研究表明, 心脑血管疾病患者发病时的急性缺血状态下, 缺血修饰白蛋白(ischemia-modified albumin, IMA)可明显升高^[4], 本研究从IC的临床表现和发病机制出发, 旨在探讨血清IMA对IC的诊断价值, 以寻找简便、经济、敏感的诊断方法, 达到早期诊断、早期治疗的目的。

1 材料和方法

1.1 一般资料 收治2013-07/2016-04消化内科收治的IC患者60例(IC组), 均经结肠镜检查确诊。另收治同期住院时经肠镜检查正常者58例(对照组)。

IC组病例诊断标准: 所有患者按老年人缺血性肠病诊治中国专家建议(2011)^[5]中IC的诊断标准确诊。

病例纳入标准: (1)行相关检查(如心电图、心肌酶、头颅CT等)剔除存在急性心脑血管缺血的患者; (2)肠镜检查均为全结肠检查且临床资料完整。

IC组和对照组病例剔除标准: (1)病史资料不全者; (2)合并冠心病、脑梗塞、心肌梗死、炎症性肠病等疾病者。

本研究符合医学伦理学标准, 并经医院伦理委员会批准, 所有治疗和检查均获得过患者或家属的知情同意。

1.2 方法 所有患者于入院第1天抽取肘静脉血5 mL, 3000 r/min离心15 min, 分离血清进行血清缺血修饰蛋白检测。试剂盒使用信汇力的人IMAELISA(DRE10322), 采用双抗体夹心法测定血清IMA水平。

统计学处理 采用SPSS22.0软件进行统计处理。计量资料以 $\text{mean} \pm \text{SD}$ 表示, 两组间比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

研究前沿

目前国内外对IC的诊断主要依据肠镜检查, 针对老年且不能耐受肠镜检查者, 缺血修饰白蛋白可为患者及临床提供更快捷、更容易接受, 更敏感的检测指标, 但在临床中普及仍需进一步大范围多中心研究, 以提高对IC的诊断。

相关报道

IC临床表现多样, 发病机制尚不明确, 实验室检查方面仍无特异性明显的标志物, 临床中主要依据肠镜检查。据文献报道, 缺血修饰白蛋白在急性心脑血管疾病的发病中有明显升高, 且缺血修饰白蛋白已被食品及药物管理局批准用于诊断急性心肌梗死。

创新点

本文通过对2013-07/2016-04期间收治住院确诊的IC患者血清缺血修饰白蛋白(ischemia-modified albumin, IMA)的检测, 明确缺血修饰白蛋白在IC发病早期明显升高, 为临床中IC的诊断提供无创、简便的检测指标。

2 结果

2.1 一般情况分析 IC组患者均行肠镜检查, 根据老年人缺血性肠病诊治中国专家建议(2011)中IC的诊断标准确诊, 并排除急性心脑血管疾病, 其中男性20例, 女性40例, 男女比例为1:2, 年龄57-80岁, 平均为63.48岁±0.28岁。正常组患者均无合并有心脑血管疾病, 且肠镜检查正常, 无溃疡、糜烂、出血等, 其中男性23例, 女性35例, 男女比例为1:1.6, 年龄60-78岁, 平均为67.66岁±0.66岁。两组患者的年龄、性别构成间有均衡性, 无统计学差异, 具有可比性。

2.2 IC组和对照组血清IMA比较 IC组患者血清IMA水平为12.75 mg/mL±3.51 mg/mL, 显著高于对照组的0.14 mg/mL±0.02 mg/mL, 差异有统计学意义($P<0.01$), 说明IC发作时, 在急性缺血状态下, 血清IMA可明显升高。

3 讨论

IC是缺血性肠病最常见的类型, 其最易受累的区域为脾曲, 因其为肠系膜上下动脉的交汇处, 其次为降结肠和乙状结肠。IC的概念最早由Boley在1963年提出, 由Marston等^[6]命名。根据不同的临床表现, Baixauli等^[7]将IC分为可逆性IC、一过性IC、慢性溃疡性IC、狭窄型IC、结肠坏疽及暴发性全结肠炎。因大部分患者有心脑血管硬化基础, 短期内合并有心脑血管事件或手术等诱因, 故其临床表现多样, 症状及体征主要以腹痛、腹泻、血便的“三联征”为主, 而实验室检查方面目前尚无特异性明显的指标, 目前有研究^[8]表明, D-D二聚体在急性IC患者中明显升高, 提示在IC的早期诊断中D-D二聚体可能是比较理想的指标之一。在影像学检查方面, 腹部平片、钡剂灌肠、腹部CT及MRI均对IC无明显的特异性。肠镜作为目前IC最常见的诊断方面, 具有更敏感、直观、且可对病变组织活检, 而受到临床的广泛应用。而在临床实际中IC患者需要在发病48 h内及时就诊行肠镜检查, 且患者多为老年人, 合并有心脑血管疾病, 其对疼痛感觉迟钝, 甚至无法耐受肠镜, 故肠镜在IC的早期诊断中无法得到有效普及。选择性血管造影作为目前诊断IC的金标准, 其存在费用高、有创伤性的缺点, 另外血管造影正常者亦不能排除非血管性闭塞缺血^[6], 故临床上早期不易鉴别, 常误诊, 并且在高龄患者中死亡率较高^[9,10]。

IMA最早在急性心肌缺血发作患者血清中发现, 他的形成可能与白蛋白氨基末端(N末端)的天冬氨酸-丙氨酸-组氨酸序列修饰改变, 导致细胞及内皮外缺氧、酸中毒、自由基损伤。该序列是游离金属钴、铜、镍等离子的结合位点, 当白蛋白在缺血作用下被修饰后, 血清白蛋白与这些离子的结合能力明显下降, 铜离子等从结合位点释放, 再次结合并损伤白蛋白形成IMA, 最终使IMA在缺血后数分钟内明显升高^[4]。

较多研究^[11-14]证实, IMA在急性缺血状态下明显升高, 尤其在急性冠脉综合征中已成为一个较好的早期诊断指标, 并被食品及药物管理局批准用于诊断急性心肌梗死, 而在慢性稳定性心肌缺血者(如稳定性心绞痛患者)指标升高不明显; 亦有研究^[15,16]证实, 在急性脑血管病患者中IMA水平显著高于健康对照组。而在肠道缺血性疾病中有关IMA的研究目前基本尚未开展。

本研究通过对经肠镜检查确诊的正常组和IC组血清IMA比较, 发现IC组血清IMA水平明显高于正常组($P<0.001$), 有统计学差异, 表明血清IMA水平是早期诊断IC的一个高度敏感指标, 因此血清IMA作为一个无创、简便、敏感性高、特异性强的IC临床诊断指标, 在IC患者的早期诊断有指导意义, 达到对IC的早期诊断、早期治疗的目的。

4 参考文献

- Higgins PD, Davis KJ, Laine L. Systematic review: the epidemiology of ischaemic colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 19: 729-738 [PMID: 15043513 DOI: 10.1111/j.1365-2036.2004.01903.x]
- Suh DC, Kahler KH, Choi IS, Shin H, Kralstein J, Shetzline M. Patients with irritable bowel syndrome or constipation have an increased risk for ischaemic colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 25: 681-692 [PMID: 17311601 DOI: 10.1111/j.1365-2036.2007.03250.x]
- Zou X, Cao J, Yao Y, Liu W, Chen L. Endoscopic findings and clinicopathologic characteristics of ischemic colitis: a report of 85 cases. *Dig Dis Sci* 2009; 54: 2009-2015 [PMID: 19089615 DOI: 10.1007/s10620-008-0579-1]
- Bar-Or D, Curtis G, Rao N, Bampos N, Lau E. Characterization of the Co(2+) and Ni(2+) binding amino-acid residues of the N-terminus of human albumin. An insight into the mechanism of a new assay for myocardial ischemia. *Eur J Biochem* 2001; 268: 42-47 [PMID: 11121100 DOI: 10.1046/j.1432-1327.2001.01846.x]
- 缺血性肠病诊治中国专家建议(2011)写作组, 中华医学会老年医学分会, 《中华老年医学杂志》编辑委员会. 老年人缺血性肠病诊治中国专家建议

应用要点

IC临床表现多样, 无特异性高的实验室检测指标, 本文研究表明, 缺血修饰白蛋白在临床中诊断IC方面有一定的价值。

- (2011). 中华老年医学杂志 2011; 30: 1-6
- 6 Marston A, Pheils MT, Thomas ML, Morson BC. Ischaemic colitis. *Gut* 1966; 7: 1-15 [PMID: 5906128 DOI: 10.1136/gut.7.1.1]
 - 7 Baixauli J, Kiran RP, Delaney CP. Investigation and management of ischemic colitis. *Cleve Clin J Med* 2003; 70: 920-921, 925-926, 928-930, passim [PMID: 14650467 DOI: 10.3949/ccjm.70.11.920]
 - 8 文毅. 血浆D-二聚体检测对缺血性结肠炎的诊断价值分析. *中国全科医学* 2012; 15: 3183-3184
 - 9 Assar AN, Zarins CK. Acute mesenteric ischaemia: facts and perspectives. *Br J Hosp Med (Lond)* 2008; 69: 686-691 [PMID: 19186606 DOI: 10.12968/hmed.2008.69.12.686]
 - 10 Theodoropoulou A, Koutroubakis IE. Ischemic colitis: clinical practice in diagnosis and treatment. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 7302-7308 [PMID: 19109863 DOI: 10.3748/wjg.v14.i46.7302]
 - 11 Toker A, Aribas A, Yerlikaya FH, Tasyurek E, Akbuğa K. Serum and saliva levels of ischemia-modified albumin in patients with acute myocardial infarction. *J Clin Lab Anal* 2013; 27: 99-104 [PMID: 23400892 DOI: 10.1002/jcla.21569]
 - 12 Sokhanvar S, Mellati AO, Mousavinasab SN, Taran L, Vahdani B, Golmohammadi Z. Ischemia-modified albumin (IMA) in differential diagnosis of transient myocardial ischemia from non ischemic chest pain. *Bratisl Lek Listy* 2012; 113: 612-615 [PMID: 23094902]
 - 13 Zhong Y, Wang N, Xu H, Hou X, Xu P, Zhou Z. Ischemia-modified albumin in stable coronary atherosclerotic heart disease: clinical diagnosis and risk stratification. *Coron Artery Dis* 2012; 23: 538-541 [PMID: 22936021 DOI: 10.1097/MCA.0b013e328358a5e9]
 - 14 Kehl DW, Iqbal N, Fard A, Kipper BA, De La Parra Landa A, Maisel AS. Biomarkers in acute myocardial injury. *Transl Res* 2012; 159: 252-264 [PMID: 22424429 DOI: 10.1016/j.trsl.2011.11.002]
 - 15 黄经纬, 况卫丰, 洪道俊, 徐文苑, 万琛宜, 吴裕臣. 脑血管病患者急性期血清缺血修饰白蛋白的变化研究. *中国神经免疫学和神经病学杂志* 2013; 20: 64-65
 - 16 Abboud H, Labreuche J, Meseguer E, Lavallee PC, Simon O, Olivot JM, Mazighi M, Dehoux M, Benessiano J, Steg PG, Amarenco P. Ischemia-modified albumin in acute stroke. *Cerebrovasc Dis* 2007; 23: 216-220 [PMID: 17143006 DOI: 10.1159/000097644]

□ 名词解释

缺血修饰白蛋白: 白蛋白结合不同的配体后, 成为循环中各种内源性及外源性毒性分子的缓冲剂, 从而减少毒性分子作用。当白蛋白接触缺血组织后, 其氨基末端发生改变, 与金属的结合力降低, 形成缺血修饰白蛋白。

□ 同行评价

本文旨在通过观察IC患者IMA水平, 探讨其相关性及其临床价值, 有一定的实用价值。

编辑: 马亚娟 电编: 胡珊



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2016 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标

本刊讯 《世界华人消化杂志》[国际标准刊号ISSN 1009-3079 (print), ISSN 2219-2859 (online), DOI: 10.11569, *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi/World Chinese Journal of Digestology*], 是一本由来自国内31个省、市、自治区、特别行政区和美国的1040位胃肠病学和肝病专家支持的开放存取的同行评议的旬刊杂志, 旨在推广国内各地的胃肠病学和肝病领域临床实践和基础研究相结合的最具有临床意义的原创性及各类评论性的文章, 使其成为一种公众资源, 同时科学家、医生、患者和学生可以通过这样一个不受限制的平台来免费获取全文, 了解其领域的所有的关键的进展, 更重要的是这些进展会为本领域的医务工作者和研究者服务, 为他们的患者及基础研究提供进一步的帮助。

除了公开存取之外, 《世界华人消化杂志》的另一大特色是对普通读者的充分照顾, 即每篇论文都会附带有一组供非专业人士阅读的通俗易懂的介绍大纲, 包括背景资料、研发前沿、相关报道、创新盘点、应用要点、名词解释、同行评价。

《世界华人消化杂志》报道的内容包括食管、胃、肠、肝、胰肿瘤, 食管疾病、胃肠及十二指肠疾病、肝胆疾病、肝脏疾病、胰腺疾病、感染、内镜检查法、流行病学、遗传学、免疫学、微生物学, 以及胃肠道运动对神经的影响、传送、生长因素和受体、营养肥胖、成像及高科技技术。

《世界华人消化杂志》的目标是出版高质量的胃肠病学和肝病领域的专家评论及临床实践和基础研究相结合具有实践意义的文章, 为内科学、外科学、感染病学、中医药学、肿瘤学、中西医结合学、影像学、内镜学、介入治疗学、病理学、基础研究等医生和研究人员提供转换平台, 更新知识, 为患者康复服务。



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
8226 Regency Drive, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

