

世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2016 年 2 月 28 日 第 24 卷 第 6 期 (Volume 24 Number 6)



6/2016

ISSN 1009-3079



9 771009 307056

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被中国知网《中国期刊全文数据库》, 美国《化学文摘 (Chemical Abstracts, CA)》, 荷兰《医学文摘库/医学文摘 (EMBASE/Excerpta Medica, EM)》和俄罗斯《文摘杂志 (Abstract Journal, AJ)》数据库收录.

目次

2016年2月28日 第24卷 第6期 (总第518期)

述评

- 827 胶质细胞源性神经营养因子在肠道炎性疾病中作用的研究进展

吴志平, 张德奎

- 833 超声内镜在消化系统疾病介入诊断和治疗研究的新进展

沈妍华, 刘爱群

基础研究

- 842 蓝莓对非酒精性脂肪性肝病大鼠Bcl-2、Bax表达的影响

禹萍, 任婷婷, 程明亮, 赵旦博

- 851 丁酸钠在大鼠肠缺血/再灌注小肠损伤中的作用

唐富波, 张文华, 李雨梦, 胡森, 白晓东

- 858 叶黄素介导Nrf-2/ARE信号途径抑制人结肠癌HT29细胞增殖的作用机制

刘志方, 吴凤秀, 王丽平, 王明臣, 付蕾

临床研究

- 866 miR-409-3b通过下调表皮生长因子蛋白7抑制胃癌侵袭和转移的分子机制

计钰亮, 朱建华, 杨君寅

文献综述

- 873 非生物型人工肝治疗重型肝炎的常见问题及护理对策

罗玲, 张运芝, 袁春兰, 蒋祖利

- 879 胆石症诊疗的荟萃分析进展

邹怡新, 余德才

- 886 功能性消化不良平滑肌舒缩障碍中G蛋白偶联信号转导机制的研究进展

尹晓岚, 唐旭东, 王凤云, 陈婷, 吕林, 马祥雪, 田亚欣

- 894 炎症性肠病肠外临床表现及对应治疗策略的研究进展

张夏璐, 李冶夫, 周平

- 902 粪便标志物在炎症性肠病中的应用进展

朱秀丽, 王巧民

研究快报

- 909 去甲肾上腺素各受体亚型在非酒精性脂肪肝大鼠肝组织的表达

刘娜, 穆华, 郑吉敏, 梁传栋

- 915 利用微阵列芯片技术探究基因
- $FOXQ1$
- 与大肠癌的关系

郑极, 唐慧, 白璇, 岳柯琳, 郭强

临床经验

- 923 放疗在 I E/II E期胃黏膜相关淋巴组织淋巴瘤中的预后价值评价

张廷友, 牛绍青, 张玉晶

- 928 miR-638在胃癌中的表达及其临床意义

黄诗良, 叶桦, 唐有为, 邬丽娜, 郭雯莹, 沈晓伶, 董显文, 张谢

- 933 肝硬化门静脉高压患者B超与胃镜特点相关性分析76例

马琳, 梁陶媛, 张晓

- 938 血管加压素V2受体拮抗剂托伐普坦治疗肝硬化并低钠血症和肝性水肿的系统评价

郭皓, 吴利娟, 金哲, 李小珍, 金建军

- 947 胃液回输对住院ICU患者肠内营养支持效果的影响

王红玉, 晏东波, 刘威威, 段美玲

- 952 广西基层医生功能性胃肠病知识的知晓情况

何宛蓉, 张法灿, 梁列新, 吴柏瑶, 李任富

- 957 结肠息肉临床病理特点分析313例

何洁瑶, 胡以恒, 胡梦成, 洪嘉雯, 张军

- 962 粪便中钙卫蛋白水平对溃疡性结肠炎患者疾病严重程度和复发的评估价值

林松挺

- 967 细致化护理在老年消化系统肿瘤护理中的应用

夏华琴, 章建芳, 沈彩芳

- 972 微创外科疾病谱规律

刘成远, 张豫峰

- 978 国内外肛瘘诊疗现状的对比与启示

陈豪, 冷强, 金黑鹰, 章蓓

病例报告

- 983 胃黏膜相关淋巴组织淋巴瘤1例

谢俏, 魏晟, 董丽凤, 蔡辉

附录

I - V 《世界华人消化杂志》投稿须知

I 2016年国内国际会议预告

志谢

I - II 志谢《世界华人消化杂志》编委

消 息

- 841 《世界华人消化杂志》栏目设置
- 850 《世界华人消化杂志》参考文献要求
- 865 《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费
- 872 《世界华人消化杂志》修回稿须知
- 885 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标
- 951 《世界华人消化杂志》正文要求
- 971 《世界华人消化杂志》消化护理学领域征稿启事
- 982 《世界华人消化杂志》外文字符标准

封面故事

《世界华人消化杂志》编委, 张德奎, 教授, 主任医师, 博士生导师, 730030, 甘肃省兰州市城关区萃英门82号, 兰州大学第二医院消化二科. 现任消化二科与食道胃病亚科主任、科技处副处长等多项职务, 为甘肃省卫生厅领军人才, 国家自然科学基金函评专家, 科技部专家库专家. 主要研究方向为肠神经系统在炎症性肠病中作用及机制、消化系统肿瘤侵袭转移的分子机制及消化疾病微创治疗. 其中, 对肠神经系统与炎症性肠病关系的研究在国内处于领先地位, 集中在肠神经胶质细胞(EGC)对肠黏膜屏障作用, EGC对UC相关结肠癌作用, EGC中GDNF自分泌环路作用等研究. 现为《中国现代医学杂志》等国内多种期刊的编委及审稿专家. 主持国家及省自然科学基金面上项目共4项, 省卫生行业基金1项, 参与国家科技惠民项目1项, 共计课题10余项, 在*J path*等国内外刊物发表文章40余篇.

本期责任人

编务 李香; 送审编辑 闫晋利, 都珍珍; 组版编辑 闫晋利; 英文编辑 王天奇; 责任编辑 郭鹏; 形式规范审核编辑部主任 郭鹏; 最终清样审核总编辑 马连生

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(旬刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2016-02-28

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

主编

程英升, 教授, 200233, 上海市, 上海交通大学附属第六人民医院放射科

党双锁, 教授, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

江学良, 教授, 250031, 山东省济南市, 中国人民解放军济南军区总医院消化科

刘连新, 教授, 150001, 黑龙江省哈尔滨市, 哈尔滨医科大学第一临床医学院普外科

刘占举, 教授, 200072, 上海市, 同济大学附属第十人民医院消化内科

吕宾, 教授, 310006, 浙江省杭州市, 浙江中医药大学附属医院(浙江省中医院)消化科

马大烈, 教授, 200433, 上海市, 中国人民解放军第二军医大学附属长海医院病理科

王俊平, 教授, 030001, 山西省太原市, 山西省人民医院消化科

王小众, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心

张宗明, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑部

郭鹏, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

100025, 北京市朝阳区东四环中路62号, 远洋国际中心D座903室

电话: 010-59080035

手机: 13901166126

传真: 010-85381893

E-mail: wcjd@wjgnet.com

http://www.wjgnet.com

出版

百世登出版集团有限公司

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

制作

北京百世登生物医学科技有限公司

100025, 北京市朝阳区东四环中路62号, 远洋国际中心D座903室

电话: 010-85381892

传真: 010-85381893

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被中国知网《中国期刊全文数据库》, 美国《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》, 荷兰《医学文摘/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》和俄罗斯《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》数据库收录.

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<http://www.baishideng.com/wcjd/ch/index.aspx>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流.

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.

定价

每期90.67元 全年36期3264.00元

© 2016年版权归百世登出版集团有限公司所有

Contents

Volume 24 Number 6 February 28, 2016

EDITORIAL

- 827 Role of glial cell line-derived neurotrophic factor in intestinal inflammatory diseases
Wu ZP, Zhang DK
- 833 Endoscopic ultrasonography in interventional diagnosis and treatment of digestive diseases
Shen YH, Liu AQ

BASIC RESEARCH

- 842 Effect of blueberry on expression of Bcl-2 and Bax in non-alcoholic fatty liver disease in mice
Yu P, Ren TT, Cheng ML, Zhao DB
- 851 Effect of sodium butyrate on small intestinal injury following intestinal ischemia-reperfusion in rats
Tang FB, Zhang WH, Li YM, Hu S, Bai XD
- 858 Lutein suppresses cell proliferation in human colon cancer cell line HT29 via Nrf-2/ARE signal transduction pathway
Liu ZF, Wu FX, Wang LP, Wang MC, Fu L

CLINICAL RESEARCH

- 866 miR-409-3b inhibits invasion and metastasis of gastric cancer by downregulating EGFL7 protein expression
Ji YL, Zhu JH, Yang JY

REVIEW

- 873 Non-bioartificial liver support system for treating patients with severe hepatitis: Common problems and nursing countermeasures
Luo L, Zhang YZ, Yuan CL, Jiang ZL
- 879 Diagnosis and treatment of cholelithiasis: A review based on meta-analyses
Zou YX, Yu DC
- 886 G protein coupled signal transduction mechanisms in malfunction of smooth muscle relaxation and contraction in functional dyspepsia
Yin XL, Tang XD, Wang FY, Chen T, Lv L, Ma XX, Tian YX
- 894 Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease and their treatment strategies
Zhang XL, Li YF, Zhou P
- 902 Application of fecal markers in inflammatory bowel disease
Zhu XL, Wang QM

RAPID COMMUNICATION

- 909 Expression of α -adrenergic receptor (AR), β_1 -AR and β_2 -AR in liver tissue of nonalcoholic fatty liver disease rats
Liu N, Mu H, Zheng JM, Liang CD
- 915 Exploring relationship between *FOXQ1* gene and colorectal cancer using microarray technology
Zheng J, Tang H, Bai X, Yue KL, Guo Q

CLINICAL PRACTICE

- 923 Effect of radiotherapy on prognosis of stage I E/II E gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma
Zhang TY, Niu SQ, Zhang YJ
- 928 Clinical significance of expression of miR-638 in gastric carcinoma
Huang SL, Ye H, Tang YW, Wu LN, Guo WY, Shen XL, Dong XW, Zhang X
- 933 Correlations between ultrasonographic and gastroscopic findings of portal hypertension in patients with liver cirrhosis
Ma L, Liang TY, Zhang X
- 938 Vasopressin V2-receptor antagonist tolvaptan for treating cirrhotic patients with hyponatremia and hepatic edema: A systemic review
Guo H, Wu LJ, Jin Z, Li XZ, Jin JJ
- 947 Influence of gastric fluid reinfusion on enteral nutrition support in intensive care unit patients
Wang HY, Yan DB, Liu WW, Duan ML
- 952 Awareness of functional gastrointestinal disorders among primary hospital doctors in Guangxi
He WR, Zhang FC, Liang LX, Wu BY, Li RF
- 957 Clinical and pathologic features of colorectal polyps: Analysis of 313 cases
He JY, Hu YH, Hu MC, Hong JW, Zhang J
- 962 Role of fecal calprotectin in evaluation of disease activity and recurrence of ulcerative colitis
Lin ST
- 967 Application of meticulous nursing care in elderly patients with gastrointestinal tumors
Xia HQ, Zhang JF, Shen CF
- 972 Spectrum of diseases encountered in minimally invasive surgery department
Liu CY, Zhang YF
- 978 Current situation of diagnosis and treatment of anal fistula: Comparison between China and other countries
Chen H, Leng Q, Jin HY, Zhang B

CASE REPORT

- 983 Gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma: A case report
Xie Q, Wei S, Dong LF, Cai H

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 24 Number 6 February 28, 2016

APPENDIX

I – V Instructions to authors
I Calendar of meetings and events in 2016

ACKNOWLEDGMENT

I – II Acknowledgments to reviewers for the *World Chinese Journal of Digestology*

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, De-Kui Zhang, Professor, Chief Physician, Second Department of Gastroenterology, the Second Hospital of Lanzhou University, 82 Cuiyingmen, Chengguan District, Lanzhou 730030, Gansu Province, China

Indexed/Abstracted by

Chinese Journal Full-text Database, Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, and Abstract Journals.

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Xiang Li* Review Editor: *Jin-Li Yan, Zhen-Zhen Du* Electronic Editor: *Jin-Li Yan*
English Language Editor: *Tian-Qi Wang* Editor-in-Charge: *Peng Guo* Proof Editor: *Peng Guo*
Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date February 28, 2016

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

EDITOR-IN-CHIEF

Ying-Sheng Cheng, Professor, Department of Radiology, Sixth People's Hospital of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China

Shuang-Suo Dang, Professor, Department of Infectious Diseases, the Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

Xue-Liang Jiang, Professor, Department of Gastroenterology, General Hospital of Jinan Military Command of Chinese PLA, Jinan 250031, Shandong Province, China

Lian-Xin Liu, Professor, Department of General Surgery, the First Clinical Medical College of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China

Zhan-Ju Liu, Professor, Department of Gastroenterology, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200072, China

Bin Lv, Professor, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

Da-Lie Ma, Professor, Department of Pathology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200433, China

Jun-Ping Wang, Professor, Department of Gastroenterology, People's Hospital of Shanxi, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Xiao-Zhong Wang, Professor, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

Deng-Fu Yao, Professor, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

Zong-Ming Zhang, Professor, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

EDITORIAL OFFICE

Peng Guo, Director
World Chinese Journal of Digestology
Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China
Telephone: +86-10-59080035 13901166126
Fax: +86-10-85381893
E-mail: wjcd@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

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>

PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China
Telephone: +86-10-85381892
Fax: +86-10-85381893

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 90.67 Yuan for each issue
RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2016 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at www.wjgnet.com/1009-3079/tgxz.asp. If you do not have web access, please contact the editorial office.

粪便标志物在炎症性肠病中的应用进展

朱秀丽, 王巧民

■背景资料

炎症性肠病 (inflammatory bowel disease, IBD) 是一种病因尚不十分清楚的慢性非特异性肠道炎症性疾病, 包括溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 和克罗恩病 (Crohn's disease, CD)。目前主要依靠内镜检查联合病理活检进行诊断及评估病情, 但具有以下缺点: 侵入性、费时、费力、不可多次重复操作、加重患者痛苦。所以亟需找到一种无创、简单、高敏感性、高特异性的检测方法, 近来发现粪便标志物具有检测简单、快捷、无创、可反复进行、患者易于接受等优点, 可用于临床。

■同行评议者

陈凤媛, 副教授, 复旦大学附属上海市第五人民医院消化科; 张志宏, 副主任医师, 四川省人民医院消化内科

朱秀丽, 王巧民, 安徽医科大学附属医院安徽省立医院消化内科 安徽合肥市 230001

朱秀丽, 主要从事炎症性肠病的研究。

作者贡献分布: 本文综述由朱秀丽完成; 王巧民审校。

通讯作者: 王巧民, 教授, 主任医师, 230001, 安徽省合肥市瑶海区庐江路17号, 安徽医科大学附属医院安徽省立医院消化内科。
wqmin928@163.com
电话: 0551-62283171

收稿日期: 2015-12-17

修回日期: 2016-01-07

接受日期: 2016-01-19

在线出版日期: 2016-02-28

Application of fecal markers in inflammatory bowel disease

Xiu-Li Zhu, Qiao-Min Wang

Xiu-Li Zhu, Qiao-Min Wang, Department of Gastroenterology, Anhui Provincial Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Hefei 230001, Anhui Province, China

Correspondence to: Qiao-Min Wang, Professor, Chief Physician, Department of Gastroenterology, Anhui Provincial Hospital Affiliated to Anhui Medical University, 17 Lujiang Road, Yaohai District, Hefei 230001, Anhui Province, China. wqmin928@163.com

Received: 2015-12-17

Revised: 2016-01-07

Accepted: 2016-01-19

Published online: 2016-02-28

Abstract

Inflammatory bowel disease (IBD) includes ulcerative colitis (UC) and Crohn's disease (CD). The diagnosis and assessment of inflammation activity principally rely on endoscopy combined

with pathological biopsy. Fecal biomarkers possess advantages including non-invasion, simplicity, fastness and repeatability, and they are effective in judging inflammation activity, monitoring illness status, distinguishing organic and functional diseases as well as assessing treatment outcome. Various fecal biomarkers of IBD including fecal calprotectin, lactoferrin, M-2 type pyruvate kinase, S100A12 and myeloperoxidase are summarized in this paper.

© 2016 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Inflammatory bowel disease; Fecal biomarker; Calprotectin; Lactoferrin; M-2 type pyruvate kinase

Zhu XL, Wang QM. Application of fecal markers in inflammatory bowel disease. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2016; 24(6): 902-908 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/902.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v24.i6.902>

摘要

炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD) 包括溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)和克罗恩病(Crohn's disease, CD), 目前主要依靠内镜检查联合病理活检进行诊断及评价炎症活动性。粪便标志物具有非侵入性、简便、快捷、短期内可重复检测等优点, 在判断炎症活动程度、监测病情变化、鉴别器质性与功能性疾病、评估治疗效果等方面都有作用。本文对粪便钙卫蛋白、乳铁蛋白、M2型丙酮酸激酶、S100A12、髓过氧化物酶等多种IBD粪便标志物作一综述。

© 2016年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 炎症性肠病; 粪便标志物; 钙卫蛋白; 乳铁蛋白; M2型丙酮酸激酶

核心提示: 在炎症性肠病(inflammatory bowel disease)的诊断及鉴别诊断、评价炎症活动性和疗效方面, 粪便标志物有十分重要的作用, 其具有非侵入性、简便、快捷、短期内可重复检测等优点, 目前研究较多的粪便标志物包括: 钙卫蛋白、乳铁蛋白、M2型丙酮酸激酶、S100A12、髓过氧化物酶, 本文将逐一介绍。

朱秀丽, 王巧民. 粪便标志物在炎症性肠病中的应用进展. 世界华人消化杂志 2016; 24(6): 902-908 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/902.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v24.i6.902>

0 引言

炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)是一种病因尚不十分清楚的慢性非特异性肠道炎性疾病, 包括溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)和克罗恩病(Crohn's disease, CD). 近10年来, 我国IBD患者越来越多, 目前诊断要综合临床表现、内镜检查、影像学、病理活检四方面, 其中内镜检查联合病理活检是现阶段评估肠道炎症程度及活动性的金标准^[1], 但内镜检查及病理活检具有侵入性、费时、费力、不可多次重复操作等缺点. 血常规^[2]、C反应蛋白(C reactive protein, CRP)^[3]、血沉(erythrocyte sedimentation rate, ESR)等血清学指标对评价IBD活动性均有一定意义, 但特异性不高, 临床应用价值有限, 仍需结合内镜、病理等指标. 所以亟需找到一种无创、简单、高敏感性、高特异性的IBD生物学标志物. 近来发现粪便标志物具有检测简单、快捷、无创、可反复进行、患者易于接受等优点, 并且在判断IBD炎症活动程度、鉴别IBD与肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)、预测药物疗效、预测疾病复发、鉴别IBD和结直肠癌等方面都起到一定作用. 本文对粪便钙卫蛋白、乳铁蛋白、M2型丙酮酸激酶、S100A12、髓过氧化物酶等多种IBD粪便标志物做一综述.

1 钙卫蛋白

钙卫蛋白是一种来源于中性粒细胞和巨噬细胞的含钙蛋白(分子量约36 kDa), 其表达具有

组织或细胞特异性, 可作为急性炎症细胞活化的标志, 且性质较稳定, 在室温下可保存至少72 h, 当置于-70 °C冷冻时可保存6 mo以上^[4], 在血浆、尿液、粪便、脑脊液、唾液、滑膜液以及结肠活检中都可被检测到, 粪便中钙卫蛋白的含量大约是血浆中含量的6倍, 并且无性别差异, 具有检测简单、取材容易、易于保存、价格便宜等优点, 临床实用性较强.

1.1 评估IBD活动性 准确评估IBD活动性对于诊断、治疗有重要意义, 目前临床上评估炎症活动性主要依靠血清学检查(ESR、CRP)、内镜下表现、相关量表评分(CDAI、MAYO等)^[4,5]. 目前许多研究均表明粪便钙卫蛋白可作为判断IBD活动性的指标之一. Vieira等^[6]以78例IBD患者, 包括38例CD患者和40例UC患者为研究对象, 进行组织学、血清学、粪便钙卫蛋白和乳铁蛋白的检测, 并对患者进行CDAI评分、MDAI评分, 结果表明处于活动期的CD患者和UC患者, 其粪便钙卫蛋白阳性率分别为83.3%、71.4%, 并且钙卫蛋白与CRP、CDAI、MDAI都有明显相关性. 以钙卫蛋白定量200.01 mg/kg为临界值时, 其敏感性、特异性最高, 分别为88.6%、97.1%, 40例活动期患者钙卫蛋白水平>200.01 mg/kg.

Mańkowska-Wierzbicka等^[7]进行一项研究, 纳入45例成年UC患者, 检测其血清中白介素(interleukin, IL)-2、IL-4、IL-6、IL-10、IL-17, 肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor α , TNF- α), 干扰素- γ (interferon- γ , IFN- γ), hsCRP及粪便中钙卫蛋白含量, 发现粪便钙卫蛋白与UC患者内镜下黏膜炎症活动性呈明显相关性($r = 0.880$, $P < 0.001$), 其他指标只有IL-6、IL-17A、TNF- α 与疾病活动性有相关性. Burri等^[8]将钙卫蛋白和临床量表评分在评估UC活动性方面进行比较, 63.4%患者达到临床缓解(MAYO<4), 但这其中86.4%患者内镜下仍处于活动期(Mayo score ≥ 1), 钙卫蛋白平均水平为779.0 $\mu\text{g/g}$, 明显高于临床缓解患者(331.5 $\mu\text{g/g}$), 可以看出粪便钙卫蛋白在评估IBD疾病活动性, 尤其是黏膜炎症方面有一定价值. 钙卫蛋白在国外已应用于临床评估IBD活动性, 但是国内由于检测技术及经济条件等原因, 还未应用于临床.

1.2 鉴别IBD与非IBD 近年发现, IBD患者发病早期或缓解期时常表现为IBS症状, 且IBD与

■ 研究前沿

处于活动期的IBD患者粪便钙卫蛋白、乳铁蛋白、M2型丙酮酸激酶、S100A12、髓过氧化物酶均有不同程度升高, 其中钙卫蛋白、乳铁蛋白敏感性、特异性明显高于其他, 且二者在诊断、鉴别诊断、评估疗效方面也具有重要意义.

■ 相关报道

粪便标志物是目前研究的热门, 国内外研究均提示粪便钙卫蛋白、乳铁蛋白对于IBD患者有重要作用, 还有相关研究表明M2型丙酮酸激酶、S100A12、髓过氧化物酶对于IBD患者有一定意义, 联合上述指标可达到高敏感性、特异性。

IBS在发病机制和临床表现方面具有相似性, 给临床诊断带来一定的困难, 前者的发生可能是遗传、环境及肠道菌群等多种病因导致机体对肠道抗原免疫应答失调所致; 后者是一种常见的胃肠功能紊乱性疾病, 主要是胃肠动力障碍和内脏感知异常。Menees等^[9]进行一项荟萃分析, 结果显示当血清中CRP ≤ 0.5 mg/L或者粪便钙卫蛋白水平 ≤ 40 $\mu\text{g/g}$ 时, 仅有 $\leq 1\%$ 的可能性患者有IBD, 故钙卫蛋白可用于鉴别非IBD和有IBS症状的IBD患者。国外有研究表明在鉴别小儿IBD和IBS方面, 钙卫蛋白有一定意义, Bonnin Tomàs等^[4]对47例儿童(平均年龄10.1岁, 13例IBS和34例IBD)粪便钙卫蛋白进行定量检测, 结果表明IBS患者粪便钙卫蛋白高于IBD患者(1219 $\mu\text{g/g}$ vs 20 $\mu\text{g/g}$, $P < 0.0001$), 但粪便钙卫蛋白在鉴别二者方面敏感性高, 特异性不高。也有学者^[10]研究小儿群体, 将粪便钙卫蛋白与基质金属蛋白酶-9(matrix metalloproteinase-9, MMP-9)、人 β -防御素2(human β -defensins-2, HBD-2)在鉴别IBD和非IBD的敏感性方面进行比较, 发现前者敏感性高于后两者, 但特异性也不高。造成这种在鉴别诊断方面高敏感性、低特异性的原因, 可能是研究群体为儿童, 本身儿童IBD患者临床表现不典型, 诊断及鉴别就比较困难, 也可能是以目前的检测技术, 定量或定性测出的钙卫蛋白本身在鉴别IBD与其他胃肠疾病方面特异性就不高。

1.3 鉴别CD和肠结核 CD与肠结核(intestinal tuberculosis, ITB)都是肠道慢性肉芽肿性疾病, 具有极其相似的临床、内镜、影像及病理表现, 目前有助于两病鉴别的特异指标, 如肠黏膜抗酸杆菌染色阳性或干酪样坏死性上皮肉芽肿仅在极少ITB患者中可见, 这导致疾病的鉴别诊断极其困难, 且误诊率高^[11-13]。此外, 由于两病的治疗方法完全不同, 用于CD的治疗方案常会使ITB病情加重, 甚至引起结核播散, 再加之我国为结核病高流行区域, 因此对两病的鉴别有着重要的临床和现实意义。Larsson等^[14]检测30例ITB患者粪便钙卫蛋白、血清钙卫蛋白和CRP水平, 并取肠道组织进行活检, 发现活检出肉芽肿组患者上述三种指标明显高于非肉芽肿组, 三种指标检测结果分别为940.0 $\mu\text{g/g}$ vs 87.0 $\mu\text{g/g}$, 8.2 $\mu\text{g/mL}$ vs 3.8 $\mu\text{g/mL}$, 42.9 mg/L vs 2.3 mg/L。可以看出粪便钙卫蛋白

在组织活检出肉芽肿的ITB患者中其明显增高, 但是无法区别活检阴性ITB患者和非ITB患者。CD及ITB患者粪便钙卫蛋白都有所升高, 目前尚无相关研究对比两种疾病钙卫蛋白水平, 今后可以进行这一方面的研究。

1.4 评估疗效 IBD患者病情易反复, 目前不能完全治愈, 所以准确评估治疗效果对治疗方案的选择有重要意义, Wagner等^[15]以IBD复发患者为研究对象, 比较粪便钙卫蛋白、髓过氧化物酶(myeloperoxidase, MPO)、嗜酸性粒细胞蛋白(eosinophil protein X, EPX)对5-ASA、硫唑嘌呤治疗效果的反应性, 发现治疗前、治疗4 wk、治疗8 wk后钙卫蛋白水平明显降低, 以94.5 $\mu\text{g/g}$ 为临界值, 评估疗效的阳性预测值为30%, 阴性预测值100%, 而MPO、EPX治疗前后虽然有改变, 但不如钙卫蛋白敏感。国内学者对于重度UC患者予以激素规范化治疗, 发现粪便钙卫蛋白、乳铁蛋白对于激素治疗效果没有预测性^[16]。所以在评估疗效方面, 钙卫蛋白有一定意义, 但是不同治疗方案(免疫抑制剂、生物制剂、激素等)其敏感性及其特异性需要进一步研究。

2 乳铁蛋白

乳铁蛋白是乳汁中一种重要的非血红素铁结合糖蛋白, 是中性粒细胞颗粒中具有杀菌活性的单体糖蛋白, 乳铁蛋白及其蛋白降解产物乳铁蛋白肽具有广谱抗菌、消炎、抑制肿瘤细胞生长及调节机体免疫反应等生物学活性^[17], 其在临床上有许多应用价值, 胰腺内的乳铁蛋白可能在慢性胰腺炎胰石的慢性沉淀形成中起重要作用, 肝硬化自发性腹膜炎患者腹水中的乳铁蛋白是一项快速可靠的检测指标, 并且床边定性试验容易操作^[18]。

2.1 评估IBD活动性 大多数学者认为粪便乳铁蛋白在评估IBD活动性方面敏感性和特异性与钙卫蛋白相近^[6], 二者联合可以提高准确率。Masoodi等^[19]研究UC患者血清CRP、粪便MPO及乳铁蛋白在评价疾病活动性方面的价值, 发现粪便乳铁蛋白与UC患者病情严重程度最具相关性, 其敏感性达94%和特异性为100%; 将钙卫蛋白和乳铁蛋白二者进行比较, 前者敏感性、特异性稍高于后者, 阳性预测值分别为92%、90%, 故将二者联合应用于IBD的活动性评价, 可以代替目前有创的检测手段, 临床实用性强。Buderus等^[20]定量检测IBD患者

血清CRP和粪便乳铁蛋白含量, CD组平均乳铁蛋白314 $\mu\text{g/g}$, UC组371 $\mu\text{g/g}$, 非IBD组9.6 $\mu\text{g/g}$, 以7.3 $\mu\text{g/g}$ 为临界值进行判定, 乳铁蛋白灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值分别为100.0%、95.0%、97.3%、100.0%, 尤其对于CD患者, 其粪便乳铁蛋白含量与内镜下活动性具有明显相关性($R^2 = 0.42$, $P = 0.014$), 提示乳铁蛋白可作为炎症活动指标之一。

2.2 鉴别IBD和IBS 国内外学者对粪便乳铁蛋白的研究越来越多, 大多数学者认可其是一个鉴别IBD与IBS、评估IBD疾病活动性既敏感而又特殊的标志物^[21,22], 将其与钙卫蛋白联合应用价值更大。Zhou等^[23]对粪便乳铁蛋白在鉴别IBD和IBS方面进行一项荟萃分析, 共纳入7篇文献, 1012例患者, 研究结果表明乳铁蛋白在鉴别二者方面敏感度78%, 特异度94%。Sidhu等^[24]研究也得出相似结论, 乳铁蛋白鉴别二者上敏感度、特异度为67%、96%。Gisbert等^[25]、Scarpa等^[26]学者研究表明虽然乳铁蛋白在IBD鉴别诊断上有高特异度, 但不及钙卫蛋白, 将二者联合有更大的应用价值。

3 M2丙酮酸激酶

丙酮酸激酶是糖酵解通路的关键酶。现已知其有L、R、M1、M2共4种同工酶(PKL、PKR、PKM1、PKM2), L型主要表达在肝脏和肾脏, R型主要表达在红细胞中, M1型表达于肌肉和脑, M2型表达于胚胎组织、干细胞和肿瘤细胞^[27-29]。其中PKM2在临床上对肿瘤的早期诊断和筛查具有重要作用, 尤其是在消化系统肿瘤方面, 有学者研究^[30]显示其比临床常用的肿瘤标志物在筛查消化系统肿瘤方面更加敏感。Tonus等^[31]也有研究表明粪便PKM2是筛选结肠癌的一项非侵袭性、高敏感性参数, 其平均敏感性、特异性为均高于粪便隐血试验。除了在筛查消化系统肿瘤方面有应用价值外, 近年来许多研究表明PKM2在IBD方面意义重大。

3.1 评估IBD活动性 PKM2在IBD的诊断及其活动性的判断方面都有一定作用, 有研究^[32]得出IBD患者粪便PKM2含量普遍高于正常人, 以5 U/g为临界值, 94.1%CD患者明显增高, 若以45 U/g为临界值, 100%CD患者高于对照组, 并且在UC活动期粪便PKM2水平高于缓解期。Shastri等^[33]研究发现PKM2与钙卫蛋白一样在诊断、评估IBD活动性等方面有极高的临床应

用价值, 其敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值在UC患者中分别为84.0%、66.7%、85.7%、63.6%, 在CD患者中分别为91.2%、60.0%、82.3%、76.9%, 其可作为IBD的新型标志物之一。PKM2在评估IBD活动性方面次于粪便钙卫蛋白、乳铁蛋白, 其可作为辅助性指标, 提高准确性。

3.2 鉴别诊断 IBD患者出现腹泻, 可能由于病原体感染导致或是疾病自身发展加重, 如何鉴别二者关系到后续治疗, Czub等^[34]以103例患者为研究对象, 其中包括32例UC患者, 21例CD患者, 29例轮状病毒感染, 21例沙门氏菌感染者, 利用ELISA方法测定粪便标本中的PKM2, 结果显示PKM2并不能区别IBD病情加重和急性肠道感染, 这可能是由于检测技术的限制, 也可能是选择的研究对象过少, 也不能排除PKM2在鉴别IBD及肠道感染方面确实无特异性。有学者^[35]检测148例患者粪便中PKM2含量, 包括UC、CD、IBS和结肠癌患者, 平均PKM2水平分别为20.0、24.3、0.1、7.0 U/mL, 以3.7 U/mL为临界值时, PKM2的敏感性、特异性、阳性预测值分别73%、74%、89%, 可以看出PKM2在鉴别IBD和IBS、结肠癌方面均有一定意义。Jeffery等^[36]检测105例IBD和IBS患者PKM2含量, 结果表明在鉴别二者上, PKM2敏感性、特异性分别为67%、88%, 但是低于钙卫蛋白。许多研究均证实在成人IBD患者中, PKM2可以和钙卫蛋白、乳铁蛋白联合用于鉴别诊断, 单独应用价值不大^[37-39]。关于儿童IBD的研究越来越多, 早期发现及鉴别儿童IBD对其治疗、预后、生活质量有重大意义^[40], 目前研究儿童IBD群体的学者越来越多, 有人提出PKM2在儿童患者中敏感性高于成人, 但没有更多的临床数据支持, 这一论点有待考证^[41-43]。随着研究进展的深入及检测技术的进步, PKM2在IBD各方面的应用价值也会被发现。

4 S100钙结合蛋白A12

S100A12是S100蛋白家族成员之一, 主要表达于髓样细胞如中性粒细胞和树突样细胞, 他参与调节包括炎症反应在内的各种细胞间活动, 具有上调内皮细胞黏附分子、活化炎性细胞、趋化特性和抗菌活性等功能, 在炎症肠道疾病、类风湿性关节炎、肾小球肾炎、移植排斥

■创新盘点

目前粪便标志物研究主要集中于钙卫蛋白、乳铁蛋白, 本文详细描述了二者的意义, 并介绍近年来发现的其他粪便标志物及其在IBD中的应用。

应用要点

IBD粪便标志物钙卫蛋白、乳铁蛋白、PKM2、S100A12、MPO等在诊断及鉴别诊断、评估活动性、预测治疗效果等方面都有良好的应用前景。

反应甚至肿瘤中都有SA100A12的表达^[44-46]。近年来许多研究发现, IBD患者肠黏膜^[47]、血液^[48]和粪便^[49]的S100A12水平亦明显升高, 相比之下, 检测粪便中S100A12更易被患者所接受, 临床操作也容易。Kaiser等^[49]用ELISA法检测粪便中S100A12含量, 研究得出IBD患者粪便中S100A12平均水平高于正常对照组($2.45 \text{ mg/kg} \pm 1.15 \text{ mg/kg}$ vs $0.006 \text{ mg/kg} \pm 0.03 \text{ mg/kg}$, $P < 0.001$), 且活动期高于缓解期, 在鉴别IBD和IBS方面其敏感性为86%和96%。目前关于S100A12在IBD应用中的研究相对较少, 但相信未来其可作为IBD诊断和鉴别诊断、判断疾病活动性的指标之一。

5 髓过氧化物酶

髓过氧化物酶(myeloperoxidase, MPO)是由中性粒细胞、单核细胞和某些组织的巨噬细胞分泌的含血红素辅基的血红素蛋白酶, 是血红素过氧化物酶超家族成员之一。MPO含量增高可以反应中性粒细胞在某一组织中的增高, 间接反应炎症在组织中的存在。国内有学者认为肠黏膜中MPO活性与IBD病情活动程度呈正相关, 可作为IBD病情活动的监测指标^[50]。国外学者对MPO研究较多, Masoodi等^[19]研究UC的生物学指标, 发现粪便中MPO对UC活动性评估的敏感性为89%, 特异性为51%, 低于粪便乳铁蛋白和血清CRP; 且MPO对于治疗效果的预测也有一定价值。Wagner等^[15]发现MPO也可以作为IBD治疗效果的评价指标, 且敏感性优于EPX, 次于粪便钙铁蛋白。目前来说, MPO在IBD活动性评价、疗效评估方面有一定价值, 但是敏感性及特异性均不是很高, 不能单独应用于临床。

6 结论

近年来, 随着检测技术的进步, 关于IBD粪便标志物的研究越来越多。Langhorst等^[51]研究发现多形核中性粒细胞弹性蛋白酶(polymorphonuclear neutrophil elastase, PMN-e)在评估IBD活动性、鉴别IBD和IBS方面都有一定作用。Wagner等^[15]认为EPX可以联合其他炎症指标评估IBD治疗效果, 可以作为IBD生物学指标之一。Kolho等^[10]对以儿童IBD患者为研究对象, 发现MMP-9在诊断及评估活动性方面有一定价值, 尤其是在UC患者中。这些生物学标志物对于IBD可能有一定的应用价值, 但具体

应用于临床还需要不断深入研究, 综合对比。

总之, IBD粪便标志物钙卫蛋白、乳铁蛋白、PKM2、S100A12、MPO等在诊断及鉴别诊断、评估活动性、预测治疗效果等方面都有良好的应用前景。但目前为止, 还没有发现一种完美的分子生物学指标可以代替传统的内镜检查和病理组织学分析。现在研究较多的粪便钙卫蛋白和乳铁蛋白, 国内外学者普遍认为二者有望成为临床上新型IBD生物学指标。但是国内外的研究尚未达成共识, 缺乏统一的临界值, 结论也不统一。相信随着对IBD病因及机制研究的深入、检验技术的进步, 将会发现一种理想的、非侵袭性的粪便标志物。

7 参考文献

- 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组. 我国炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2012年, 广州). 内科理论与实践 2013; 8: 61-75
- 杨荣萍, 郭梅梅, 肖鹏, 吴炎, 张厚德. 血常规检查对炎症性肠病活动性判断价值. 胃肠病学和肝病学杂志 2013; 22: 1247-1250
- Kiss LS, Papp M, Lovasz BD, Vegh Z, Golovics PA, Janka E, Varga E, Szathmari M, Lakatos PL. High-sensitivity C-reactive protein for identification of disease phenotype, active disease, and clinical relapses in Crohn's disease: a marker for patient classification? *Inflamm Bowel Dis* 2012; 18: 1647-1654 [PMID: 22081542 DOI: 10.1002/ibd.21933]
- Bonnin Tomàs A, Vila Vidal M, Rosell Camps A. [Fecal calprotectin as a biomarker to distinguish between organic and functional gastrointestinal disease]. *Rev Esp Enferm Dig* 2007; 99: 689-693 [PMID: 18290691]
- Sipponen T, Nuutinen H, Turunen U, Färkkilä M. Endoscopic evaluation of Crohn's disease activity: comparison of the CDEIS and the SES-CD. *Inflamm Bowel Dis* 2010; 16: 2131-2136 [PMID: 20848462 DOI: 10.1002/ibd.21300]
- Vieira A, Fang CB, Rolim EG, Klug WA, Steinwurz F, Rossini LG, Candelária PA. Inflammatory bowel disease activity assessed by fecal calprotectin and lactoferrin: correlation with laboratory parameters, clinical, endoscopic and histological indexes. *BMC Res Notes* 2009; 2: 221 [PMID: 19874614 DOI: 10.1186/1756-0500-2-221]
- Mańkowska-Wierzbicka D, Swora-Cwynar E, Poniedziałek B, Adamski Z, Dobrowolska A, Karczewski J. Usefulness of selected laboratory markers in ulcerative colitis. *Eur Cytokine Netw* 2015 Oct 13. [Epub ahead of print] [PMID: 26463466]
- Burri E, Beglinger C, von Felten S, Lehmann FS. Fecal calprotectin and the clinical activity index are both useful to monitor medical treatment in patients with ulcerative colitis. *Dig Dis Sci* 2015; 60: 485-491 [PMID: 25344905 DOI: 10.1007/s10620-014-3383-0]
- Menees SB, Powell C, Kurlander J, Goel A, Chey WD. A meta-analysis of the utility of C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, fecal calprotectin, and fecal lactoferrin to exclude

- inflammatory bowel disease in adults with IBS. *Am J Gastroenterol* 2015; 110: 444-454 [PMID: 25732419 DOI: 10.1038/ajg.2015.6]
- 10 Kolho KL, Sipponen T, Valtonen E, Savilahti E. Fecal calprotectin, MMP-9, and human beta-defensin-2 levels in pediatric inflammatory bowel disease. *Int J Colorectal Dis* 2014; 29: 43-50 [PMID: 24077667]
 - 11 程利, 黄梅芳, 梅鹏飞, 柏文辉, 邓长生. 克罗恩病与肠结核临床、内镜及病理特征的鉴别. *中华内科杂志* 2013; 52: 940-944
 - 12 Chen W, Fan JH, Luo W, Peng P, Su SB. Effectiveness of interferon-gamma release assays for differentiating intestinal tuberculosis from Crohn's disease: a meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2013; 19: 8133-8140 [PMID: 24307809 DOI: 10.3748/wjg.v19.i44.8133]
 - 13 Larsson G, Shenoy T, Ramasubramanian R, Balakumaran LK, Småtuen MC, Bjune GA, Moum BA. Routine diagnosis of intestinal tuberculosis and Crohn's disease in Southern India. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 5017-5024 [PMID: 24803814 DOI: 10.3748/wjg.v20.i17.5017]
 - 14 Larsson G, Shenoy KT, Ramasubramanian R, Thayumanavan L, Balakumaran LK, Bjune GA, Moum BA. High faecal calprotectin levels in intestinal tuberculosis are associated with granulomas in intestinal biopsies. *Infect Dis (Lond)* 2015; 47: 137-143 [PMID: 25522183 DOI: 10.3109/00365548.2014.974206]
 - 15 Wagner M, Peterson CG, Ridefelt P, Sangfelt P, Carlson M. Fecal markers of inflammation used as surrogate markers for treatment outcome in relapsing inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 5584-5589; discussion 5588 [PMID: 18810778]
 - 16 孙建明. 粪便钙卫蛋白、乳铁蛋白、M2型丙酮酸激酶对重度溃疡性结肠炎激素疗效的预测价值. 泰安: 泰山医学院, 2012
 - 17 Wang Y, Pei F, Wang X, Sun Z, Hu C, Dou H. Diagnostic accuracy of fecal lactoferrin for inflammatory bowel disease: a meta-analysis. *Int J Clin Exp Pathol* 2015; 8: 12319-12332 [PMID: 26722419]
 - 18 Hayakawa T, Jin CX, Ko SB, Kitagawa M, Ishiguro H. Lactoferrin in gastrointestinal disease. *Intern Med* 2009; 48: 1251-1254 [PMID: 19652425]
 - 19 Masoodi I, Tijjani BM, Wani H, Hassan NS, Khan AB, Hussain S. Biomarkers in the management of ulcerative colitis: a brief review. *Ger Med Sci* 2011; 9: Doc03 [PMID: 21394194 DOI: 10.3205/000126]
 - 20 Buderus S, Boone JH, Lentze MJ. Fecal Lactoferrin: Reliable Biomarker for Intestinal Inflammation in Pediatric IBD. *Gastroenterol Res Pract* 2015; 2015: 578527 [PMID: 26089872 DOI: 10.1155/2015/578527]
 - 21 Quigley EM, Abdel-Hamid H, Barbara G, Bhatia SJ, Boeckstaens G, De Giorgio R, Delvaux M, Drossman DA, Foxx-Orenstein AE, Guarner F, Gwee KA, Harris LA, Hungin AP, Hunt RH, Kellow JE, Khalif IL, Kruis W, Lindberg G, Olano C, Moraes-Filho JP, Schiller LR, Schmulson M, Simrén M, Tzeuton C. A global perspective on irritable bowel syndrome: a consensus statement of the World Gastroenterology Organisation Summit Task Force on irritable bowel syndrome. *J Clin Gastroenterol* 2012; 46: 356-366 [PMID: 22499071 DOI: 10.1097/MCG.0b013e318247157c]
 - 22 Guerrant RL, Araujo V, Soares E, Kotloff K, Lima AA, Cooper WH, Lee AG. Measurement of fecal lactoferrin as a marker of fecal leukocytes. *J Clin Microbiol* 1992; 30: 1238-1242 [PMID: 1583125]
 - 23 Zhou XL, Xu W, Tang XX, Luo LS, Tu JF, Zhang CJ, Xu X, Wu QD, Pan WS. Fecal lactoferrin in discriminating inflammatory bowel disease from irritable bowel syndrome: a diagnostic meta-analysis. *BMC Gastroenterol* 2014; 14: 121 [PMID: 25002150 DOI: 10.1186/1471-230X-14-121]
 - 24 Sidhu R, Wilson P, Wright A, Yau CW, D'Cruz FA, Foye L, Morley S, Lobo AJ, McAlindon ME, Sanders DS. Faecal lactoferrin--a novel test to differentiate between the irritable and inflamed bowel? *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 31: 1365-1370 [PMID: 20331581 DOI: 10.1111/j.1365-2036.2010.04306.x]
 - 25 Gisbert JP, McNicholl AG, Gomollon F. Questions and answers on the role of fecal lactoferrin as a biological marker in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2009; 15: 1746-1754 [PMID: 19363798 DOI: 10.1002/ibd.20920]
 - 26 Scarpa M, D'Incà R, Basso D, Ruffolo C, Polese L, Bertin E, Luise A, Frego M, Plebani M, Sturniolo GC, D'Amico DF, Angriman I. Fecal lactoferrin and calprotectin after ileocolonic resection for Crohn's disease. *Dis Colon Rectum* 2007; 50: 861-869 [PMID: 17473939]
 - 27 Xu YF, Zhao X, Glass DS, Absalan F, Perlman DH, Broach JR, Rabinowitz JD. Regulation of yeast pyruvate kinase by ultrasensitive allostery independent of phosphorylation. *Mol Cell* 2012; 48: 52-62 [PMID: 22902555 DOI: 10.1016/j.molcel.2012.07.013]
 - 28 Xu Y, Madsen-Bouterse SA, Romero R, Hassan S, Mittal P, Elflin M, Zhu A, Petty HR. Leukocyte pyruvate kinase expression is reduced in normal human pregnancy but not in pre-eclampsia. *Am J Reprod Immunol* 2010; 64: 137-151 [PMID: 20560913 DOI: 10.1111/j.1600-0897.2010.00881.x]
 - 29 Gupta V, Bamezai RN. Human pyruvate kinase M2: a multifunctional protein. *Protein Sci* 2010; 19: 2031-2044 [PMID: 20857498 DOI: 10.1002/pro.505]
 - 30 Zhang B, Chen JY, Chen DD, Wang GB, Shen P. Tumor type M2 pyruvate kinase expression in gastric cancer, colorectal cancer and controls. *World J Gastroenterol* 2004; 10: 1643-1646 [PMID: 15162541]
 - 31 Tonus C, Sellinger M, Koss K, Neupert G. Faecal pyruvate kinase isoenzyme type M2 for colorectal cancer screening: a meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2012; 18: 4004-4011 [PMID: 22912551 DOI: 10.3748/wjg.v18.i30.4004]
 - 32 Czub E, Herzig KH, Szaflarska-Popawska A, Kiehne K, Socha P, Woś H, Kamińska B, Błaszczyński M, Cichy W, Bała G, Brodzicki J, Grzybowska-Chlebowczyk U, Walkowiak J. Fecal pyruvate kinase: a potential new marker for intestinal inflammation in children with inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol* 2007; 42: 1147-1150 [PMID: 17852864]
 - 33 Shastri YM, Povse N, Stein J. P166 prospective evaluation of faecal tumour pyruvate kinase type m2 (m2-pk) in comparison to calprotectin in

同行评价

本文介绍了IBD近来研究较为热门的非肠道活检所需要的指标-粪便标志物, 详细指出了几项标志物在诊断、评价疾病活动度和鉴别IBS等方面的意义。

- IBD patients. *Journal of Crohn's and Colitis* 2013; 7: S75-S76 [DOI: 10.1185/2014/509522]
- 34 Czub E, Nowak JK, Moczko J, Mankowski P, Lisowska A, Banaszkiewicz A, Banasiewicz T, Walkowiak J. Fecal pyruvate kinase is not suitable for discrimination between inflammatory bowel disease exacerbation and acute gastroenteritis. *Dev Period Med* 2015; 19: 167-173 [PMID: 26384117]
- 35 Chung-Faye G, Hayee B, Maestranzi S, Donaldson N, Forgacs I, Sherwood R. Fecal M2-pyruvate kinase (M2-PK): a novel marker of intestinal inflammation. *Inflamm Bowel Dis* 2007; 13: 1374-1378 [PMID: 17577247]
- 36 Jeffery J, Lewis SJ, Ayling RM. Fecal dimeric M2-pyruvate kinase (tumor M2-PK) in the differential diagnosis of functional and organic bowel disorders. *Inflamm Bowel Dis* 2009; 15: 1630-1634 [PMID: 19462434 DOI: 10.1002/ibd.20946]
- 37 Turkay C, Kasapoglu B. Noninvasive methods in evaluation of inflammatory bowel disease: where do we stand now? An update. *Clinics (Sao Paulo)* 2010; 65: 221-231 [PMID: 20186307 DOI: 10.1590/S1807-59322010000200015]
- 38 Judd TA, Day AS, Lemberg DA, Turner D, Leach ST. Update of fecal markers of inflammation in inflammatory bowel disease. *J Gastroenterol Hepatol* 2011; 26: 1493-1499 [PMID: 21777275 DOI: 10.1111/j.1440-1746.2011.06846.x]
- 39 Iskandar HN, Ciorba MA. Biomarkers in inflammatory bowel disease: current practices and recent advances. *Transl Res* 2012; 159: 313-325 [PMID: 22424434 DOI: 10.1016/j.trsl.2012.01.001]
- 40 Pang T, Leach ST, Katz T, Day AS, Ooi CY. Fecal biomarkers of intestinal health and disease in children. *Front Pediatr* 2014; 2: 6 [PMID: 24479111]
- 41 Hardt PD, Mazurek S, Toepler M, Schlierbach P, Bretzel RG, Eigenbrodt E, Kloer HU. Faecal tumour M2 pyruvate kinase: a new, sensitive screening tool for colorectal cancer. *Br J Cancer* 2004; 91: 980-984 [PMID: 15266315 DOI: 10.1038/sj.bjc.6602033]
- 42 Oehler R, Weingartmann G, Manhart N, Salzer U, Meissner M, Schlegel W, Spittler A, Bergmann M, Kandioler D, Oismüller C, Struse HM, Roth E. Polytrauma induces increased expression of pyruvate kinase in neutrophils. *Blood* 2000; 95: 1086-1092 [PMID: 10648426]
- 43 McDowell G, Gupta S, Dellerba M, Coppinger T, Levy RD, Keevil BG. Plasma concentrations of tumour dimeric pyruvate kinase are increased in patients with chronic cardiac failure. *Ann Clin Biochem* 2004; 41: 491-493 [PMID: 15588442]
- 44 Foell D, Wittkowski H, Roth J. Monitoring disease activity by stool analyses: from occult blood to molecular markers of intestinal inflammation and damage. *Gut* 2009; 58: 859-868 [PMID: 19136508]
- 45 Donato R. Intracellular and extracellular roles of S100 proteins. *Microsc Res Tech* 2003; 60: 540-551 [PMID: 12645002]
- 46 Foell D, Wittkowski H, Vogl T, Roth J. S100 proteins expressed in phagocytes: a novel group of damage-associated molecular pattern molecules. *J Leukoc Biol* 2007; 81: 28-37 [PMID: 16943388]
- 47 郑海涵, 吴正祥, 杨枫, 王巧民, 张开光. 炎症性肠病中S100A12抗体的表达及临床意义. *安徽医科大学学报* 2012; 47: 295-298
- 48 Manolakis AC, Kapsoritakis AN, Georgoulas P, Tzavara C, Valotassiou V, Kapsoritaki A, Potamianos SP. Moderate performance of serum S100A12, in distinguishing inflammatory bowel disease from irritable bowel syndrome. *BMC Gastroenterol* 2010; 10: 118 [PMID: 20946669 DOI: 10.1186/1471-230X-10-118]
- 49 Kaiser T, Langhorst J, Wittkowski H, Becker K, Friedrich AW, Rueffer A, Dobos GJ, Roth J, Foell D. Faecal S100A12 as a non-invasive marker distinguishing inflammatory bowel disease from irritable bowel syndrome. *Gut* 2007; 56: 1706-1713 [PMID: 17675327]
- 50 徐萍, 徐东升, 陈江, 吕农华, 王崇文. 髓过氧化物酶对炎症性肠病情活动监测的临床价值. *实用临床医学* 2006; 7: 34-37
- 51 Langhorst J, Elsenbruch S, Koelzer J, Rueffer A, Michalsen A, Dobos GJ. Noninvasive markers in the assessment of intestinal inflammation in inflammatory bowel diseases: performance of fecal lactoferrin, calprotectin, and PMN-elastase, CRP, and clinical indices. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 162-169 [PMID: 17916108]

编辑: 于明茜 电编: 闫晋利





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

