

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

# 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  $\alpha$ -adrenergic receptor (AR),  $\beta_1$ -AR and  $\beta_2$ -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](mailto: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](mailto: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](http://www.wjgnet.com/1009-3079/tgxz.asp). If you do not have web access, please contact the editorial office.

# 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

## ■背景资料

研究发现钙卫蛋白(calprotectin, CP)是中性粒细胞分泌的一种钙结合蛋白,参与了炎症性肠病的疾病发生发展过程。本课题重点探讨粪便中CP在溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)患者表达及其与疾病严重程度和复发的关系。

林松挺, 海口市人民医院消化内科 海南省海口市 570208

林松挺, 副主任医师, 主要从事胃肠道与肝脏临床与基础方面研究。

作者贡献分布: 此课题由林松挺设计; 实验操作与论文写作由林松挺完成。

通讯作者: 林松挺, 副主任医师, 570208, 海南省海口市海甸岛人民大道43号, 海口市人民医院消化内科。linst9999@126.com  
电话: 0898-66151177

收稿日期: 2016-01-05

修回日期: 2016-01-13

接受日期: 2016-01-19

在线出版日期: 2016-02-28

## Role of fecal calprotectin in evaluation of disease activity and recurrence of ulcerative colitis

Song-Ting Lin

Song-Ting Lin, Department of Gastroenterology, Haikou People's Hospital, Haikou 570208, Hainan Province, China

Correspondence to: Song-Ting Lin, Associate Chief Physician, Department of Gastroenterology, Haikou People's Hospital, 43 Renmin Avenue, Haidian Island, Haikou 570208, Hainan Province, China. linst9999@126.com

Received: 2016-01-05

Revised: 2016-01-13

Accepted: 2016-01-19

Published online: 2016-02-28

## ■同行评议者

阴赅宏, 研究员, 首都医科大学附属北京友谊医院感染与急救医学

## Abstract

**AIM:** To assess the potential role of calprotectin (CP) in the evaluation of ulcerative colitis (UC)

severity and recurrence.

**METHODS:** Fecal samples were collected from 72 patients with active UC (A-UC), 28 patients with UC in remission (R-UC) and 18 healthy controls. The levels of CP in fecal samples were analyzed by ELISA. The potential role of CP in the evaluation of disease severity, efficacy of clinical treatment and prognosis was investigated.

**RESULTS:** The levels of fecal CP were markedly increased in patients with A-UC ( $373.2 \mu\text{g/g} \pm 89.8 \mu\text{g/g}$ ) compared with those in R-UC patients ( $78.6 \mu\text{g/g} \pm 24.3 \mu\text{g/g}$ ) and healthy controls ( $46.9 \mu\text{g/g} \pm 15.3 \mu\text{g/g}$ ) ( $P < 0.001$ ). Fecal CP was found to be significantly increased in severe UC patients compared with that in mild-moderate UC patients ( $P < 0.01$ ). Fecal CP had a positive correlation with Mayo scores and C-reactive protein in the sera of UC patients ( $P < 0.01$ ). CP was found to be significantly decreased in UC patients after receiving effective treatment compared with that before treatment ( $P < 0.001$ ). However, it was observed to be markedly increased in UC patients with disease recurrence ( $P < 0.001$ ).

**CONCLUSION:** These data suggest that fecal CP is significantly increased in active UC patients, which can be used to diagnose the disease and predict the disease progression. Therefore, fecal CP is a useful biological marker for the prediction of UC development.

© 2016 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.



**Key Words:** Ulcerative colitis; Feces; Calprotectin; Diagnosis; Prognosis

962-966 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/962.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v24.i6.962>

Lin ST. Role of fecal calprotectin in evaluation of disease activity and recurrence of ulcerative colitis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2016; 24(6): 962-966 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/962.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v24.i6.962>

## 摘要

**目的:** 探讨粪便中钙卫蛋白(calprotectin, CP)水平对溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)的诊断价值、疾病的严重程度以及预后复发的评估作用。

**方法:** 采集72例活动期UC患者、28例缓解期UC患者和18例健康成人粪便样本, 使用ELISA方法检测粪便中CP水平. 分析其对疾病的诊断, 疾病严重程度, 治疗后疾病缓解, 以及对疾病发生发展的预测价值。

**结果:** 研究发现活动期UC患者粪便中CP水平( $373.2 \mu\text{g/g} \pm 89.8 \mu\text{g/g}$ )明显高于缓解期UC患者( $78.6 \mu\text{g/g} \pm 24.3 \mu\text{g/g}$ )和健康对照者( $46.9 \mu\text{g/g} \pm 15.3 \mu\text{g/g}$ )( $P < 0.001$ ), 尤其发现重症UC患者比中度和轻度UC患者粪便中CP明显升高( $P < 0.01$ )。进一步分析发现, UC患者粪便中CP水平与Mayo评分和C反应蛋白呈正相关关系( $P < 0.01$ )。活动期UC患者经过有效药物治疗后, 粪便中CP水平明显下降( $P < 0.001$ ), 而病情复发患者粪便中的CP水平再次显著升高( $P < 0.001$ )。

**结论:** 我们研究证实了活动期UC患者粪便中CP水平明显升高, 并能够预测UC的疾病活动程度, 判断病情预后和复发, 提示粪便中CP是一项有效的指标, 用于判断UC疾病发生发展。

© 2016年版权归百世登出版集团有限公司所有。

**关键词:** 溃疡性结肠炎; 粪便; 钙卫蛋白; 诊断; 预后

**核心提示:** 炎症性肠病是消化系统的常见病, 传统的检测指标缺乏特异性, 难于真实反映肠道炎症情况, 钙卫蛋白由肠道中性粒细胞释放, 可做肠道炎症的特异性标志物, 在炎症性肠病的诊断、炎症活动性、治疗效果评价及疾病复发预测等方面具有极高的价值。

林松挺. 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. *世界华人消化杂志* 2016; 24(6):

## 0 引言

炎症性肠病包括克罗恩病和溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC), 是发生在肠道慢性非特异性炎症病变。目前对炎症性肠病的发病原因和发病机制仍不清楚, 研究发现肠道感染、肠黏膜组织内局部免疫应答异常、环境精神应激、基因遗传等因素参与了疾病的发生过程<sup>[1]</sup>。UC患者的主要临床表现有慢性腹泻、脓血便、腹痛、发热、营养不良等。在UC患者炎症肠黏膜组织内有大量激活的免疫细胞浸润, 如中性粒细胞、T细胞、B细胞、巨噬细胞、树突状细胞等, 分泌高水平的促炎症细胞因子<sup>[1-3]</sup>, 诱导肠上皮细胞凋亡坏死, 引起隐窝脓肿。同时炎症肠黏膜组织内中性粒细胞可以释放许多炎症相关的蛋白质[如钙卫蛋白(calprotectin, CP)、乳铁蛋白], 混合于粪便中。因此, 可以通过粪便测定这些蛋白质, 有可能用于评估肠黏膜炎症状态。CP是中性粒细胞分泌的钙结合蛋白, 主要参与调节炎症反应。在肠道黏膜炎症损伤发生时, 中性粒细胞从血液循环中迁移到肠黏膜组织内, 然后被释放到肠腔内, 引起粪便中CP升高<sup>[4,5]</sup>。本文检测UC患者粪便中CP水平, 旨在分析其对UC的临床诊断, 疾病严重程度, 以及肠黏膜炎症复发的价值。

## 1 材料与方法

**1.1 材料** 收集2014-08/2015-12于海南省海口市人民医院消化内科门诊和病房住院的活动期UC患者72例, 男性38例, 女性34例, 年龄23-74岁(平均为54.5岁)。根据Mayo临床评分标准<sup>[6]</sup>, 将患者的疾病严重程度分为: 重度30例, 平均病史 $3.2 \text{ mo} \pm 1.3 \text{ mo}$ ; 中度25例, 平均病史 $3.5 \text{ mo} \pm 1.6 \text{ mo}$ ; 轻度17例, 平均病史 $3.4 \text{ mo} \pm 1.1 \text{ mo}$ 。其中全结肠型者35例, 左半结肠型者28例, 直肠-乙状结肠型者9例。患者入组时有22例服用了美沙拉秦片剂( $3.0 \text{ g/d}$ , 商品名: 莎尔福片,  $0.5 \text{ g/片}$ , 德国Dr. Falk Pharma GmbH公司生产)、16例接受了强的松治疗( $0.75 \text{ mg/d}$ ), 12例接受了美沙拉秦片和强的松片治疗, 所有UC患者均未接受任何抗生素、免疫抑制剂(如硫唑嘌呤、环孢霉素、甲氨蝶呤)以及生物制剂(如英夫利昔单抗)治疗。同时收集了同

## ■ 研究前沿

已有研究报道发现一些血清和粪便中的生化标志物用于炎症性肠病的临床诊断和疾病严重程度的评估, 粪便中CP可用于炎症性肠病的临床诊断。本文研究国人UC患者粪便中CP水平, 为临床诊断和疾病评估提供理论依据。

## ■ 相关报道

既往报道CP在活动性克罗恩病和UC患者粪便中升高, 与疾病的预后有密切关系。

■ 创新盘点

本文分析发现活动期UC患者粪便中CP水平升高,病情越重,粪便中CP升高越明显。粪便中CP水平与疾病发生发展有密切关系。

表 1 检测对象粪便中CP和外周血CRP水平 (mean ± SD)

检测对象	n	CP(μg/g)	CRP(mg/L)
活动期UC	72	373.2 ± 89.8	46.1 ± 14.2
缓解期UC	28	78.6 ± 24.3 <sup>b</sup>	7.8 ± 3.4 <sup>b</sup>
健康者	18	46.9 ± 15.3 <sup>b</sup>	3.9 ± 1.8 <sup>b</sup>

<sup>b</sup>P<0.01 vs 活动期UC. UC: 溃疡性结肠炎; CP: 钙卫蛋白; CRP: C-反应蛋白.

期门诊28例缓解期UC患者,其中男性15例,女性13例,年龄24-74岁,平均为68.3岁,其中有14例服用美沙拉秦片(剂量2.0 g/d)维持治疗,预防复发。所有患者均无其他器官疾病、肠道感染、既往肠道手术、饮酒、服用任何药物[如抗生素、非甾体抗炎药(nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)、抗凝血药物、益生菌],以及孕妇等。UC患者的临床诊断根据临床症状、体征、内镜检查、病理组织学检查,以及必要的影像学检查等确诊。另外,选择18例健康者作对照研究,其中男性10例,女8例,年龄23-69岁,平均为47.6岁。所有研究对象均征求同意后进行研究,并取得医院伦理部门的批准,所有患者均使用无抗凝试管(广州阳普医疗科技股份有限公司生产)收集静脉血,使用自动生化分析仪测定血清样本中C-反应蛋白(C-reaction protein, CRP)水平(Beckman; Brea, CA, USA),粪便CP采用ELISA分析抗体试剂盒[Buhlmann Quantum® Blue, 购自瑞士Buhlmann Laboratories AG公司(Schönernbuch, Switzerland)]检测。

1.2 方法

1.2.1 粪便和外周血清采集: 收集每1例研究对象的大便(50-100 mg), 置于无菌试管内, 存放于4℃待用, 1 wk内测定完毕。另外, 于晨起使用无抗凝试管收集所有对象空腹静脉血5 mL, 立即离心, 采集血清, 储存-80℃待用, 用于常规血清生化检测。

1.2.2 粪便中CP水平分析: 测定CP按照ELISA分析抗体试剂盒的说明书进行, 每个样本重复2次, 按照平均值计算; 测定范围为0-600 μg/g, 下限值(灵敏度)为10 pg/mL。简要如下, 先将粪便样本与样本提取缓冲液1:50倍稀释, 将样本管放入多孔漩涡混匀器, 充分震荡30 min, 使样本变成匀浆, 将匀浆转移至2 mL离心管内, 用3000 g离心5 min, 提取物再用孵育缓冲液1:50倍稀释, 共稀释250倍。标准品改为

蛋白分析浓度, 分别为10、30、100、300、600 μg/g。参照说明书, 根据ELISA程序, 将检测板用酶标仪读数(波长450 nm), 制作工作范围10-600 μg/g的标准曲线, 检测结果包含标准品和空白孔在450 nm的吸光度(A), 然后对比计算出检测样本中CP浓度。

1.2.3 粪便中CP水平与疾病的严重程度相关分析: 根据Mayo评分系统<sup>[6]</sup>, 对所有患者进行临床疾病严重程度进行评估, Mayo评分≤2分为缓解, 3-5分为轻度, 6-10分为中度, 11-12分为重度。分析比较重度、中度、轻度、缓解期UC患者粪便中CP水平, 并与患者外周血CRP水平进行相关分析。使用自动生化分析仪测定血清样本中CRP水平。

**统计学处理** 统计分析使用SPSS14.0(SPSS; Chicago, IL, USA)进行。数据以mean±SD表示, 采用t检验和Spearman's相关分析进行数据分析, 检验水准α = 0.05。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 UC患者粪便中CP水平测定 通过检测所有上述对象粪便中CP水平, 结果研究发现活动期UC患者粪便中CP水平明显比缓解UC患者和健康对照者升高(P<0.001), 而缓解期患者与健康者无差异(P>0.05)。另外发现, 活动期UC患者外周血清中的CRP也比缓解期患者和健康者明显升高(P<0.001)(表1)。

2.2 UC患者粪便中CP水平与疾病严重程度相关性 进一步分析不同疾病严重程度的活动期UC患者CP水平, 发现重度UC患者粪便中CP水平比中度和轻度患者显著增多(418.1 μg/g ± 94.3 μg/g vs 323.9 μg/g ± 81.3 μg/g, 238.4 μg/g ± 65.7 μg/g), 差异有显著意义(P<0.01)。本研究提示测定患者粪便中CP水平可用于判断疾病严重程度。

2.3 UC患者粪便中CP水平与Mayo评分和CRP

相关性 我们将活动期UC患者粪便中CP水平与患者的Mayo评分和CRP进行相关分析, 结果发现活动期UC患者粪便中CP水平与患者的Mayo呈正相关关系( $r = 0.714, P < 0.01$ ), 与血清中CRP水平亦呈正相关关系( $r = 0.728, P < 0.01$ ). 另外分析发现CP与患者的年龄、性别、发病时间、发病部位以及一些常规实验室指标(如白细胞、血红蛋白、血小板、肝功能和肾功能指标)没有明显相关性( $P > 0.05$ ).

2.4 UC患者有效治疗后粪便中CP显著降低 对住院治疗的中-重度活动期UC患者给予甲强龙静脉点滴(40-60 mg/d), qd, 连续10 d; 然后改为口服强的松片(剂量为0.75 mg/kg体重), 1 wk后开始减量(5 mg/wk). 对于轻度UC患者在门诊给予美沙拉秦片剂, 3 g/d(1.0, tid, po). 治疗1 mo后, 根据Mayo评分评估疾病发展状态. 发现72例患者有51例患者病情缓解(Mayo评分 $\leq 2$ 分), 但仍有21例患者仍处于活动期. 收集上述所有患者粪便, 测定粪便中CP水平, 结果发现病情缓解的患者粪便中CP显著降低(治疗前为 $382.9 \mu\text{g/g} \pm 91.5 \mu\text{g/g}$ , 治疗后为 $79.2 \mu\text{g/g} \pm 21.6 \mu\text{g/g}$ ,  $P < 0.001$ ), 而仍处于活动期的患者粪便中CP水平处于较高的水平(治疗前 $370.1 \mu\text{g/g} \pm 87.3 \mu\text{g/g}$ , 治疗后为 $342.3 \mu\text{g/g} \pm 86.7 \mu\text{g/g}$ ,  $P > 0.05$ ).

2.5 CP对UC病情复发的预测价值 对于UC病情缓解的28例患者, 门诊随访6 mo, 根据患者的临床症状、体征以及18例患者接受了结肠镜检查, 判断是否有肠黏膜炎症复发, 结果发现有9例患者病情复发. 再次收集患者的粪便, 使用ELISA检测CP水平. 结果发现病情复发UC患者粪便中CP水平再次显著升高(复发者为 $357.3 \mu\text{g/g} \pm 79.8 \mu\text{g/g}$ , 缓解患者开始时为 $78.6 \mu\text{g/g} \pm 24.3 \mu\text{g/g}$ ,  $P < 0.001$ ).

### 3 讨论

当前临床上对UC的临床诊断和鉴别诊断, 主要依赖临床症状、体征、内镜、病理学检查和影像学资料<sup>[1]</sup>. 但因大多患者有一些临床资料不特异, 致使诊断困难, 尤其是与感染性疾病、肠道免疫性疾病、功能性疾病等相鉴别. 内镜检查结合病理学检查是确诊的重要手段, 但因内镜检查存在有创性和高风险因素(穿孔、出血、麻醉意外等), 致使许多患者不易接受, 同时也不能随意复查和实时监控, 给临

床上开展带来许多不便.

近年来有许多血清和粪便标志物应用于临床, 如CRP、核周型抗中性粒细胞胞质抗体和抗酿酒酵母抗体、乳铁蛋白、髓过氧化物酶、蛋白酶3、溶菌酶等, 但因肠黏膜炎症的不同部位, 疾病的不同临床状态, 服用的药物, 以及是否合并肠道感染等可能均影响着这些指标的变化, 致使这些指标不能准确地预测疾病的发展状态<sup>[7]</sup>. 因此, 当前临床上急需简便易测可靠的生物学指标, 用于对炎症性肠病的诊断和疾病预后的评估.

近来研究报道, CP是中性粒细胞分泌的36 kDa的钙结合蛋白, 占中性粒细胞胞浆蛋白的60%, 主要参与调节组织器官内的炎症反应<sup>[7,8]</sup>. CP在粪便中非常稳定, 不易被肠道细菌降解, 室温下可在大便中稳定存在7 d左右<sup>[9]</sup>, 因此, CP可以作为一种非创伤性生物学标志物, 用于对肠黏膜炎症损伤的诊断<sup>[4,5]</sup>. 有研究表明炎症性肠病患者的CP水平远高于其他肠道疾病患者. 国外研究<sup>[10]</sup>显示其在UC活动期患者粪便中的含量大幅度上升. 因此, CP在炎症性肠病的诊断、预测复发、治疗效果方面受到医学家的广泛关注<sup>[11]</sup>. 既往已有临床研究发现CP在炎症性肠病患者粪便中比肠易激综合征患者和健康者显著升高, 通过ROC曲线分析发现粪便中CP水平比CRP和红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)更准确地判断肠黏膜炎症程度, 用于对炎症性肠病患者与肠易激综合征的鉴别诊断<sup>[12]</sup>. 另外也有报道发现, 粪便中CP水平升高可增加克罗恩病患者2倍的复发风险, 以及UC患者14倍的复发风险, 说明检测粪便中CP水平可用于预测炎症性肠病的病情复发<sup>[13,14]</sup>. 另外也有研究<sup>[15]</sup>证实CP可能预测患者的肠黏膜炎症愈合程度. 我们研究发现在国人活动期UC患者粪便中CP显著升高, 与疾病严重程度密切相关, 与患者的Mayo评分和CRP呈正相关关系, UC患者有效治疗后粪便中CP显著降低, 并能够预测病情的复发. 我们的研究结果与国外研究接近, 提示粪便中CP水平是一项重要的生化指标, 用于UC的临床诊断, 并判断病情复发. 因此, 根据我们的研究结果, 提示粪便中CP水平是一种可靠敏感的生化标志物, 用于临床诊断UC, 帮助临床医生对UC疾病发展过程进行临床评估, 为疾病的诊治提供一个重要的客观指标. 但我们也要认

### 应用要点

粪便中CP水平可用于活动期UC患者的临床诊断, 并能作为疾病预后的可靠生化指标.



# ■ 同行评价

本研究探讨了粪便中CP水平对UC的诊断价值、疾病的严重程度以及预后复发的评估作用,结果表明粪便中CP水平能够预测UC的疾病活动程度,判断病情预后和复发,具有较好的创新性。

识到, CP作为监测肠道炎症的一项指标, 其检测值在临床上也会受一些药物如非甾体类抗炎药及质子泵抑制剂等的影响<sup>[16]</sup>, 糖皮质激素是否对CP有影响目前尚未见报道。同时因CP对UC的诊断、鉴别诊断及病情评估较为敏感, 还可以作为治疗的评估手段, 因此常规治疗不影响其在UC中的检测, 但仍需要我们不断研究及改进。

## 4 参考文献

- Quetglas EG, Mujagic Z, Wigge S, Keszthelyi D, Wachten S, Masclee A, Reinisch W. Update on pathogenesis and predictors of response of therapeutic strategies used in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 12519-12543 [PMID: 26640330 DOI: 10.3748/wjg.v21.i44.12519]
- Zundler S, Neurath MF. Immunopathogenesis of inflammatory bowel diseases: functional role of T cells and T cell homing. *Clin Exp Rheumatol* 2015; 33: S19-S28 [PMID: 26458165]
- Xu XR, Liu CQ, Feng BS, Liu ZJ. Dysregulation of mucosal immune response in pathogenesis of inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 3255-3264 [PMID: 24695798 DOI: 10.3748/wjg.v20.i12.3255]
- Sipponen T, Kolho KL. Fecal calprotectin in diagnosis and clinical assessment of inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol* 2015; 50: 74-80 [PMID: 25523558 DOI: 10.3109/00365521.2014.987809]
- Boon GJ, Day AS, Mulder CJ, Gearry RB. Are faecal markers good indicators of mucosal healing in inflammatory bowel disease? *World J Gastroenterol* 2015; 21: 11469-11480 [PMID: 26523111 DOI: 10.3748/wjg.v21.i40.11469]
- Sutherland LR, Martin F, Greer S, Robinson M, Greenberger N, Saibil F, Martin T, Sparr J, Prokipchuk E, Borgen L. 5-Aminosalicylic acid enema in the treatment of distal ulcerative colitis, proctosigmoiditis, and proctitis. *Gastroenterology* 1987; 92: 1894-1898 [PMID: 3569765]
- Voganatsi A, Panyutich A, Miyasaki KT, Murthy RK. Mechanism of extracellular release of human neutrophil calprotectin complex. *J Leukoc Biol* 2001; 70: 130-134 [PMID: 11435495]
- Walkiewicz D, Werlin SL, Fish D, Scanlon M, Hanaway P, Kugathasan S. Fecal calprotectin is useful in predicting disease relapse in pediatric inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2008; 14: 669-673 [PMID: 18240279 DOI: 10.1002/ibd.20376]
- Røseth AG, Fagerhol MK, Aadland E, Schjønby H. Assessment of the neutrophil dominating protein calprotectin in feces. A methodologic study. *Scand J Gastroenterol* 1992; 27: 793-798 [PMID: 1411288 DOI: 10.3109/00365529209011186]
- Vande Casteele N, Sandborn WJ. Fecal calprotectin-guided dosing of mesalamine in ulcerative colitis: concept proved but more data needed. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014; 12: 1894-1896 [PMID: 24951843 DOI: 10.1016/j.cgh.2014.06.011]
- Gisbert JP, Bermejo F, Pérez-Calle JL, Taxonera C, Vera I, McNicholl AG, Algaba A, López P, López-Palacios N, Calvo M, González-Lama Y, Carneros JA, Velasco M, Maté J. Fecal calprotectin and lactoferrin for the prediction of inflammatory bowel disease relapse. *Inflamm Bowel Dis* 2009; 15: 1190-1198 [PMID: 19291780 DOI: 10.1002/ibd.20933]
- Chang MH, Chou JW, Chen SM, Tsai MC, Sun YS, Lin CC, Lin CP. Faecal calprotectin as a novel biomarker for differentiating between inflammatory bowel disease and irritable bowel syndrome. *Mol Med Rep* 2014; 10: 522-526 [PMID: 24788223 DOI: 10.3892/mmr.2014.2180]
- Costa F, Mumolo MG, Ceccarelli L, Bellini M, Romano MR, Sterpi C, Ricchiuti A, Marchi S, Bottai M. Calprotectin is a stronger predictive marker of relapse in ulcerative colitis than in Crohn's disease. *Gut* 2005; 54: 364-368 [PMID: 15710984 DOI: 10.1136/gut.2004.043406]
- De Vos M, Louis EJ, Jahnsen J, Vandervoort JG, Noman M, Dewit O, D'haens GR, Franchimont D, Baert FJ, Torp RA, Henriksen M, Potvin PM, Van Hootegeem PP, Hindryckx PM, Moreels TG, Collard A, Karlsen LN, Kittang E, Lambrecht G, Grimstad T, Koch J, Lygren I, Coche JC, Mana F, Van Gossum A, Belaiche J, Cool MR, Fontaine F, Maisin JM, Muls V, Neuville B, Staessen DA, Van Assche GA, de Lange T, Solberg IC, Vander Cruyssen BJ, Vermeire SA. Consecutive fecal calprotectin measurements to predict relapse in patients with ulcerative colitis receiving infliximab maintenance therapy. *Inflamm Bowel Dis* 2013; 19: 2111-2117 [PMID: 23883959]
- Schoepfer AM, Beglinger C, Straumann A, Safroneeva E, Romero Y, Armstrong D, Schmidt C, Trummel M, Pittet V, Vavricka SR. Fecal calprotectin more accurately reflects endoscopic activity of ulcerative colitis than the Lichtiger Index, C-reactive protein, platelets, hemoglobin, and blood leukocytes. *Inflamm Bowel Dis* 2013; 19: 332-341 [PMID: 23328771 DOI: 10.1097/MIB.0b013e3182810066]
- 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 [PMID: 12702920 DOI: 10.1097/00042737-200305000-00021]

编辑: 郭鹏 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](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)  
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

