

Chemerin和粪便钙卫蛋白对炎症性肠病活动性的诊断价值

徐斐, 刘菲

背景资料

内镜下的肠道黏膜愈合是监测炎症性肠病(inflammatory-bowel disease, IBD)活动状态的重要手段, 但肠镜检查监测患者接受度差, 耗时长, 寻求新的, 简便的监测IBD活动性的生物标志物将对IBD的治疗将很有帮助。粪便钙卫蛋白(fecal calprotectin, FCP)是近年来国内外研究公认的非侵入性标志物, 已被广泛用于IBD的活动性评价中, 他能相对真实反映肠道炎症浸润情况, 与IBD内镜下评分具有较好的相关性。

徐斐, 刘菲, 同济大学附属东方医院消化内科 上海市 200129

徐斐, 主治医师, 讲师, 主要从事炎症性肠病相关的临床课题研究和肝硬化相关临床课题研究。

作者贡献分布: 课题设计由徐斐与刘菲共同完成; 病例选择、样本取材、临床资料整理、具体实验、数据分析及论文写作由徐斐完成; 文章修改与审阅由刘菲完成。

通讯作者: 刘菲, 教授, 主任医师, 200129, 上海市浦东新区即墨路150号, 同济大学附属东方医院消化内科。
lf0182@easthospital.cn
电话: 021-38804518

收稿日期: 2017-04-22
修回日期: 2017-06-05
接受日期: 2017-06-12
在线出版日期: 2017-07-28

Diagnostic value of chemerin and fecal calprotectin in active inflammatory bowel disease

Fei Xu, Fei Liu

Fei Xu, Fei Liu, Department of Gastroenterology, Dongfang Hospital Affiliated to Tongji University, Shanghai 200129, China

Correspondence to: Fei Liu, Professor, Chief Physician, Department of Gastroenterology, Dongfang Hospital Affiliated to Tongji University, 150 Jimo Road, Pudong New District, Shanghai 200129, China. lf0182@easthospital.cn

Received: 2017-04-22
Revised: 2017-06-05
Accepted: 2017-06-12
Published online: 2017-07-28

Abstract

To assess the diagnostic value of chemerin and

fecal calprotectin (FCP) in active inflammatory bowel disease (IBD).

METHODS

Both fecal and blood samples were collected from 121 patients with IBD, including 72 with Crohn's disease (CD) and 49 with ulcerative colitis (UC) before they underwent a colonoscopy to measure FCP and chemerin, respectively. Sixty-eight healthy volunteers were also included as normal controls. Clinical disease activity was scored independently according to the Crohn's disease activity index (CDAI) for CD or the modified Mayo score for UC. The association of FCP and chemerin with IBD activity was then analyzed.

RESULTS

Both chemerin and FCP differed significantly between patients with clinically active IBD and those with inactive disease ($P < 0.001$). In CD patients, the correlation coefficients of chemerin and FCP with CDAI were 0.57 and 0.59, respectively ($P < 0.05$). In UC patients, the correlation coefficients of chemerin and FCP with Mayo score were 0.65 and 0.72, respectively ($P < 0.001$). The chemerin and FCP correlation coefficients in patients with CD and UC were 0.55 and 0.72, respectively ($P < 0.001$).

CONCLUSION

Chemerin, similar to FCP, is a novel reliable and non-invasive biomarker to evaluate clinical disease activity in patients with IBD. It is recommended to combine chemerin with FCP to evaluate disease activity in patients with IBD.

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

同行评议者

缪应雷, 主任医师, 昆明医科大学第一附属医院消化内科

Key Words: Inflammatory bowel disease; Chemerin; Fecal calprotectin; Disease activity

Xu F, Liu F. Diagnostic value of chemerin and fecal calprotectin in active inflammatory bowel disease. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2017; 25(21): 1952-1958 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i21/1952.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v25.i21.1952>

摘要

目的

探讨新型脂肪因子Chemerin与粪便钙卫蛋白(fecal calprotectin, FCP)对炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)活动性的诊断价值, 以求更简单有效评价IBD患者疾病活动性的方法。

方法

研究共纳入2015-01/2016-05于同济大学附属东方医院住院, 住院前或住院期间行结肠镜检查的IBD患者121例, 其中克罗恩病(Crohn's disease, CD)患者72例, 溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)患者49例。健康对照组68例。对照组和IBD组在结肠镜检查前1-2 d随机留取新鲜粪便标本2 g及新鲜血液标本6 mL。CD疾病活动性评价指标采用CD活动指数(Crohn's disease activity index, CDAI), UC病变范围采用蒙特利尔分类, 疾病活动性评价则采用改良的Mayo评分。评价Chemerin与FCP对IBD活动性评分的相关性。

结果

IBD组Chemerin、FCP浓度均显著高于对照组, 组间比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。活动期CD和UC患者Chemerin、FCP浓度均分别显著高于缓解期CD和UC患者, 两者比较差异均有统计学意义($P<0.001$)。CD患者的Chemerin及FCP与CDAI具有一定的相关性(r_s 分别为0.57和0.59, $P<0.05$)。UC患者的Chemerin及FCP与改良的Mayo评分具有较好的相关性(r_s 分别为0.65和0.72, $P<0.001$)。CD和UC患者的Chemerin及FCP相关系数 r_s 分别为0.55和0.72($P<0.001$)。

结论

Chemerin是一种可靠评价IBD活动性的非侵入性生物标志物, 具有与FCP相似的IBD活动性评价准确性, 临床上可以通过联合检测Chemerin和FCP来实时评价IBD患者的疾病活动状态。

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 炎症性肠病; 血Chemerin; 粪便钙卫蛋白; 疾病活动性诊断

核心提要: 炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)是一种炎症和免疫相关性疾病, 有终身性, 和活动期缓解期交替的特点, 监测IBD的活动状态非常重要, Chemerin浓度和钙卫蛋白浓度作为炎症相关的非侵入性的血液、粪便生物标志物, 在评价IBD的疾病活动度上有较好的相关性。

徐斐, 刘菲. Chemerin和粪便钙卫蛋白对炎症性肠病活动性的诊断价值. 世界华人消化杂志 2017; 25(21): 1952-1958 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i21/1952.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v25.i21.1952>

0 引言

炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)主要包括克罗恩病(Crohn's disease, CD)和溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC), 大多数观点认为IBD是一种炎症和免疫相关性疾病, 有终身性和活动期缓解期交替的特点, 近年来发病率不断提高。内镜下的肠道黏膜愈合是其治疗目的。监测IBD的活动状态非常重要, 但结肠镜检查检测患者接受度差、耗时长, 所以寻求监测IBD活动性的生物标志物将对IBD的治疗很有帮助^[1]。粪便钙卫蛋白(fecal calprotectin, FCP)是近年来国内外研究公认的非侵入性标志物, 已被广泛用于IBD的活动性评价中, 他能相对真实反映肠道炎症浸润情况, 与IBD内镜下评分具有较好的相关性^[2]。Chemerin是新近发现的脂肪因子^[3,4], 其对白细胞具有趋化作用, 所以有被称为趋化素, 是一种分泌蛋白, 具有多种生物效应, 有促炎及抗炎的双向作用。Chemerin最初是以炎症因子被发现的, 其趋化作用通过受体CMKLR1促进未成熟的树突细胞和巨噬细胞。Chemerin血清浓度与炎症因子、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor α , TNF- α)、白介素6(interleukin 6, IL-6)和C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)水平有关^[5]。国外很多研究发现在人体很多炎症状态下Chemerin及其受体升高, 如ChemR23在吸烟诱导的炎症时在肺细胞系高表达^[6], 慢性阻塞性肺疾病患

■ 研究前沿

Chemerin是一种新发现的脂肪因子, 由脂肪细胞分泌产生, 也可以由肝脏合成及分泌, 具有趋化性。但关于Chemerin水平在IBD中的应用研究, 国内外鲜有相关报道。本研究旨在探讨Chemerin水平及FCP对IBD疾病活动性的诊断价值。

■ 相关报道

本文参考文献中大部分对血清Chemerin的结构与分布, 以及Chemerin与炎症的相关性进行了论述, 同时部分文献为其他中心关于FCD与IBD相关性的报道。

表 1 121例IBD患者的临床病例特征 n(%)

项目	UC(n = 49)	CD(n = 72)
男/女(n)	12/37	28/44
年龄[M(Q25, Q75), 岁]	39(14–60)	34(16–62)
病变部位		
直肠(E1)	3(6)	
左半结肠(E2)	16(33)	
广泛结肠(E3)	30(61)	
回肠末端(L1)		13(18)
结肠(L2)		15(21)
回结肠(L3)		42(58)
上消化道(L4)		2(3)
疾病活动度		
缓解	8(16)	16(22)
轻度	9(18)	18(25)
中度	18(37)	23(32)
重度	14(29)	15(21)
治疗方案		
5-氨基水杨酸	42(85)	59(81)
激素	14(28)	17(24)
英夫利西	3(6)	10(14)
手术	1(0)	0(0)

UC: 溃疡性结肠炎; CD: 克罗恩病。

者血浆Chemerin水平升高^[7], 唾液中Chemerin浓度与牙周疾病严重程度正相关^[8]。但关于Chemerin水平在IBD中的应用研究, 国内外鲜有相关报道。本研究旨在探讨Chemerin水平及FCP对IBD疾病活动性的诊断价值。

1 材料和方法

1.1 材料 纳入2015-01/2016-05于同济大学附属东方医院消化内科住院, 住院前或住院期间行结肠镜检查的IBD患者。确诊均经内镜及组织病理学检查。纳入标准: IBD的诊断参照2013英国IBD诊疗规范。CD临床类型按蒙特利尔分型^[9], 疾病活动性评价采用克罗恩病活动指数(Crohn's disease activity index, CDAI)^[10](CDAI<150分为缓解期, CDAI≥150分为活动期, 150-220分为轻度, 221-450分为中度, >450分为重度); UC病变范围采用蒙特利尔分类, 疾病活动性评价则采用改良的Mayo评分^[11]。排除标准包括: (1)无法耐受全结肠镜检查者; (2)近3 mo内有服用非甾体类抗炎药和他汀类药物者; (3)近1 mo内患有急性感染性胃肠炎病史者或患有上消化道糜烂/溃疡病史者; (4)合并其他免疫系统相关疾病者, 如结

核、类风湿性关节炎、移植物抗宿主病等; (5)尿失禁者; (6)孕妇; (7)合并肿瘤的患者。对照组为性别比例及年龄相仿的健康人。所有人入组前签署知情同意书。试剂和仪器: FCP测定: 全自动多功能酶标仪[百得公司产Bio-Rad 550型(芬兰)]; 瑞士Bühlmann公司FCP检测试剂盒(HR0593)。血Chemerin测定: 全自动多功能酶标仪[百得公司产Bio-Rad 550型(芬兰)]; 美国R.D systems公司血Chemerin检测试剂盒(ML-Elisa-1027)。

1.2 方法

1.2.1 标本收集和处理: IBD组: 肠镜检查前1-2 d留取新鲜粪便标本2 g及新鲜血液标本6 mL; 对照组: 随机留取新鲜粪便标本2 g及新鲜血液标本6 mL。所有粪便标本4 ℃转运至实验室, 标本接收后立即进行处理。

1.2.2 检测: (1)FCP检测: 粪便萃取取上清液放入-30 ℃备用。酶联免疫反应: 将钙卫蛋白提取液在室温下解冻, 稀释至1:50, 常规ELISA操作流程(双抗体夹心法)测定FCP浓度。(2)血Chemerin检测: 受检者空腹12 h后, 收集清晨时静脉血6 mL, 分离血清后置于ep管中, -20 ℃冻存待测, 具体实验步骤严格参照ELISA试剂盒说明书, 于450 nm波长处依次测定各孔吸光度(A)值, 绘制标准曲线, 计算血清Chemerin水平(单位为μg/L)。

统计学处理 使用SPSS20.0软件进行统计学分析。计量资料如满足正态和方差齐采用单因素方差分析, 并用mean±SD表示, 否则采用非参数Mann-Whitney U检验。相关性分析采用Spearman相关分析方法。以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般临床资料 IBD组121例, 其中男40例、女81例, 平均年龄38岁±24岁。纳入患者中CD患者72例、UC患者49例。CD患者中处于活动期52例、缓解期20例; 处于活动期的UC患者37例、缓解期12例。IBD患者的临床资料如表1。对照组男23例, 女45例, 年龄21-68岁。

2.2 Chemerin、FCP与IBD临床疾病活动评分的相关性 对照组的血清Chemerin和粪FCP浓度分别为76.78 μg/L±25.56 μg/L和49 μg/g±32 μg/g, IBD组Chemerin、FCP浓度均显著高于对照组(UC组血清Chemerin和

表 2 UC及CD患者各组Chemerin、FCP浓度比较 (mean ± SD)

分组	Chemerin(μg/L)	FCP(μg/g)
对照组(<i>n</i> = 68)	76.78 ± 25.56	49 ± 32
UC组(<i>n</i> = 49, 分))	135.45 ± 34.78 ^a	695 ± 457 ^a
缓解期(0 ≤ Mayo ≤ 2)	92.34 ± 27.84 ^a	108 ± 62 ^a
活动期(3 ≤ Mayo ≤ 12)	178 ± 43.24 ^d	825 ± 498 ^d
轻度(3 ≤ Mayo ≤ 5)	112 ± 36.45	245 ± 187
中度(6 ≤ Mayo ≤ 10)	156 ± 47.34	768 ± 276
重度(11 ≤ Mayo ≤ 12)	213 ± 59.54 ^d	1035 ± 468 ^d
CD组(<i>n</i> = 72, 分))	115.45 ± 23.78 ^a	513 ± 413 ^a
缓解期(CDAI < 150)	89.34 ± 32.84 ^a	143 ± 118 ^a
活动期(CDAI ≥ 150)	128 ± 33.24 ^d	697 ± 432 ^d
轻度(150 ≤ CDAI ≤ 220)	102 ± 31.45	439 ± 210
中度(221 ≤ CDAI ≤ 450)	126 ± 37.74	715 ± 354
重度(CDAI ≥ 450)	143 ± 29.72 ^d	976 ± 720 ^d

^a*P* < 0.05 vs 对照组; ^d*P* < 0.01 vs 缓解期. UC: 溃疡性结肠炎; CD: 克罗恩病; FCP: 粪便钙卫蛋白; CDAI: 克罗恩病活动指数.

粪FCP浓度分别为135.45 μg/L ± 34.78 μg/L和695 μg/g ± 457 μg/g, CD组血清Chemerin和粪FCP浓度分别为115.45 μg/L ± 23.78 μg/L和513 μg/g ± 413 μg/g, 组间比较差异均有统计学意义(*P* < 0.05). 活动期CD患者Chemerin、FCP浓度均分别显著高于缓解期CD患者, 两者比较差异均有统计学意义(*P* < 0.001). 活动期UC患者的Chemerin、FCP浓度均分别显著高于缓解期UC患者, 两者比较差异均有统计学意义(*P* < 0.001). UC及CD患者不同活动期Chemerin、FCP浓度如表2. CD患者的Chemerin及FCP与CDAI具有一定的相关性(*r_s*分别为0.57和0.59, *P* < 0.05). UC患者的Chemerin及FCP与改良的Mayo评分具有较好的相关性(*r_s*分别为0.65和0.72, *P* < 0.001). CD和UC患者的Chemerin及FCP相关系数*r_s*分别为0.55和0.72(*P* < 0.001).

3 讨论

IBD的发病与免疫和炎症密切相关, 是由于免疫细胞异常激活导致炎症细胞向肠黏膜固有层浸润, 最终导致了肠道黏膜的炎症及损伤. 其疾病的临床特点表现为反复、长程, 一般缓解期与活动期交替, 内镜下表现及病理检查是评价疾病活动度的金标准, 但由于结肠镜检查患者接受度较差, 费时, 同时有时受患者经济条件限制无法重复评估, 故目前越来越多的炎

性标志物被运用于临床, 作为IBD临床管理的重要工具.

钙卫蛋白是1980年Fagethol从中性粒细胞中分离发现的一种杂合性的钙结合蛋白, 从而命名, 是由两条重链M即14和一条轻链MRPS非共价结合而成的异二聚体, 分子量为36000. 在人体细胞、组织以及体液中钙卫蛋白分布广泛, 是中性粒细胞和单核细胞的主要蛋白质, 在中性粒细胞中, 钙卫蛋白约占细胞总蛋白的5%, 存在于溶酶体外的细胞液中, 含量约为5-15 mg/mL, 为中性粒细胞更新的标志物, 在许多炎症情况下都可升高^[12]. Johne等^[13]研究发现: 钙卫蛋白的含量在不同部位是不一样的. 钙卫蛋白在粪便中含量大约是在血浆中含量的5倍^[14], 且男女之间并无性别差异. 钙卫蛋白并非是IBD的特异性指标, 而是炎症的指标. Konikoff等^[15]在一项涉及870例肠镜检查患者的多中心前瞻性研究中发现FCP的水平在内镜下明确确诊为肿瘤或者炎症疾病的患者中明显高于内镜检查正常者及病变轻微者的FCP水平. 85%肠道肿瘤患者, 81%肠道炎症疾病的患者, 还有37%肠镜检查正常者或者病变极其轻微的患者FCP的水平明显增高(>50 mg). 因此, 虽然FCP检查结果对患者是否存在明显的肠道疾病无确诊意义, 但是对于鉴别部分炎症相关性肠道疾病却有一定意义^[16,17]. 近年来研究^[18]发现在活动期IBD, 肠道存在大量中性粒细胞

创新盘点

虽然血清Chemerin作为一种新发现的脂肪因子其生物学特性已经被广泛研究, 但其与IBD的相关性研究, 尤其是与IBD活动度评价的相关性研究国内外却鲜有报道. 本文正是基于此展开研究, 旨在寻找评价IBD活动度的非侵入性的血液生物标志物.

应用要点

Chemerin浓度和钙卫蛋白浓度作为炎症相关的非侵入性的血液、粪便生物标志物, 在评价IBD的疾病活动度上有较好的相关性, 可以通过此来评价IBD患者的炎症程度与自身免疫应答情况, 了解疾病治疗效果及进展情况, 及时调整治疗方案, 更好的控制疾病, 减少患者治疗费用及提高患者治疗接受度, 值得在临床推广, 下一步研究将进一步扩大研究的病例数及与扩展与内镜评分相关度的研究, 更好的探讨Chemerin浓度和钙卫蛋白浓度与疾病的相关性。

浸润, 而中性粒细胞又产生钙卫蛋白, 故我们可以推测钙卫蛋白可间接反应IBD疾病的活动度。

Chemerin是一种新发现的脂肪因子, 由脂肪细胞分泌产生, 也可以由肝脏合成及分泌, 具有趋化性。血清Chemerin水平与遗传, 性别相关, 女性水平低于男性, 表达在全身各组织, 主要在胰腺、肝脏、直肠^[19,20], 在人体中日夜浓度变化甚微。目前发现与Chemerin结合的G蛋白耦联受体有3个, 分别是趋化因子样受体1(CMKLR1)、3-磷酸肌醇通用受体1(GRPI)、类趋化因子受体2(CCRL2)。CMKLR1作为cbemerin的主要功能受体^[21,22], 广泛分布在人体组织中, 在脾脏、淋巴结及腔静脉等参与免疫或炎性反应的组织中表达水平最高。CCLR2的mRNA在中性粒细胞、树突状细胞、T细胞和巨噬细胞中均有表达, 目前尚未发现其生物学效应, 组织中Chemerin水平的变化也可以导致局部组织的病理改变^[23]。Chemerin通过与CMKLR1结合, 参与炎性和免疫反应。重组人血清Chemerin可以促进免疫系统中表达CMKLR1的各种效应细胞(前体B淋巴细胞、巨噬细胞、不成熟的浆细胞样树突状细胞、自然杀伤细胞等)向炎性反应部位迁移^[24,25]。Chemerin/CMKLR1水平在牛皮癣、慢性丙型肝炎等多种慢性炎性反应相关疾病的血浆和损伤组织中升高, 与CRP、IL-6、TNF- α 等炎性标志物呈正相关, 表明Chemerin具有致炎作用。Chemerin的表达被认为是早期损害的一个标志, Chemerin募集并激活类浆细胞树突细胞^[26]。这意味着Chemerin及其受体CMKLR1参与了不同免疫细胞向损伤部位的募集, 并可能影响炎症发生、发展^[27]。正因为Chemerin这种反应免疫活化状态的特性, 故理论上, Chemerin会比其他反映炎症水平的标志物如FCP、CRP等更早出现升高, 从而能更早期地反映IBD患者疾病活动度^[28]。

本研究发现, 与对照组相比, CD与UC患者的Chemerin浓度和钙卫蛋白浓度明显升高, 具有统计学意义。在CD与UC患者中, 活动期患者的Chemerin浓度和钙卫蛋白浓度明显高于缓解期患者, 具有统计学意义, 且轻、中、重度CD与UC患者之间的Chemerin浓度和钙卫蛋白浓度亦与患者的活动度呈正相关。IBD患者的临床疾病活动度在本研究中与Chemerin浓度和钙卫蛋白浓度均有较好的相关性, 其中因为

UC患者的病变大多仅累及结肠, 而CD的病变可累及全消化道, 故Chemerin浓度和钙卫蛋白浓度与UC的临床疾病活动性评分的相关性优于CD患者, 尤其是钙卫蛋白浓度的相关性^[29,30]。本研究提示Chemerin浓度和钙卫蛋白浓度作为血和粪便中的非侵入性生物学指标, 均可以较好的反应CD和UC患者的临床活动度, 较内镜下评分更方便, 快捷的反应患者病情及指导临床用药, 患者的接受度较高。但本项研究未与内镜下评分相比较具有一定的局限性。

总之, Chemerin浓度和钙卫蛋白浓度作为炎症相关的非侵入性的血液、粪便生物标志物, 在评价IBD的疾病活动度上有较好的相关性, 可以通过此来评价IBD患者的炎症程度与自身免疫应答情况, 了解疾病治疗效果及进展情况, 及时调整治疗方案, 更好的控制疾病, 减少患者治疗费用及提高患者治疗接受度, 值得在临床推广, 下一步研究将进一步扩大研究的病例数及与扩展与内镜评分相关度的研究, 更好的探讨Chemerin浓度和钙卫蛋白浓度与疾病的相关性。

4 参考文献

- 1 虞文魁. 急性胃肠功能障碍的认知与困惑. 医学研究学报 2015; 28: 449-453
- 2 D'Haens G, Ferrante M, Vermeire S, Baert F, Noman M, Moortgat L, Geens P, Iwens D, Aerden I, Van Assche G, Van Olmen G, Rutgeerts P. Fecal calprotectin is a surrogate marker for endoscopic lesions in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2012; 18: 2218-2224 [PMID: 22344983 DOI: 10.1002/ibd.22917]
- 3 Nagpal S, Patel S, Asano AT, Johnson AT, Duvic M, Chandraratna RA. Tazarotene-induced gene 1 (TIG1), a novel retinoic acid receptor-responsive gene in skin. *J Invest Dermatol* 1996; 106: 269-274 [PMID: 8601727 DOI: 10.1111/1523-1747.ep12340668]
- 4 Parmentier M. Characterization of new chemoattractant agents in leukocytes. *Bull Mem Acad R Med Belg* 2004; 159: 515-520; discussion 521 [PMID: 16035625]
- 5 Campbell DI, McPhail G, Lunn PG, Elia M, Jeffries DJ. Intestinal inflammation measured by fecal neopterin in Gambian children with enteropathy: association with growth failure, Giardia lamblia, and intestinal permeability. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 39: 153-157 [PMID: 15269619 DOI: 10.1097/00005176-200408000-00005]
- 6 Boyuk B, Guzel EC, Atalay H, Guzel S, Mutlu LC, Kucukyalçın V. Relationship between plasma chemerin levels and disease severity in COPD patients. *Clin Respir J* 2015; 9: 468-474 [PMID:

- 24865134 DOI: 10.1111/crj.12164]
- 7 Özcan E, Saygun NI, Serdar MA, Kurt N. Evaluation of the salivary levels of visfatin, chemerin, and progranulin in periodontal inflammation. *Clin Oral Investig* 2015; 19: 921-928 [PMID: 25164155 DOI: 10.1007/s00784-014-1308-0]
 - 8 Luangsay S, Wittamer V, Bondue B, De Henau O, Rouger L, Brait M, Franssen JD, de Nadai P, Huaux F, Parmentier M. Mouse ChemR23 is expressed in dendritic cell subsets and macrophages, and mediates an anti-inflammatory activity of chemerin in a lung disease model. *J Immunol* 2009; 183: 6489-6499 [PMID: 19841182 DOI: 10.4049/jimmunol.0901037]
 - 9 Satsangi J, Silverberg MS, Vermeire S, Colombel JF. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. *Gut* 2006; 55: 749-753 [PMID: 16698746 DOI: 10.1136/gut.2005.082909]
 - 10 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: 10.3109/0036552920901186]
 - 11 D'Haens G, Sandborn WJ, Feagan BG, Geboes K, Hanauer SB, Irvine EJ, Lémann M, Marteau P, Rutgeerts P, Schölmerich J, Sutherland LR. A review of activity indices and efficacy end points for clinical trials of medical therapy in adults with ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2007; 132: 763-786 [PMID: 17258735 DOI: 10.1053/j.gastro.2006.12.038]
 - 12 Fagerhol MK, Dale I, Anderson T. Release and quantitation of a leucocyte derived protein (L1). *Scand J of Haematol* 1980; 24: 393-398
 - 13 Johne B, Fagerhol MK, Lyberg T, Prydz H, Brandtzaeg P, Naess-Andresen CF, Dale I. Functional and clinical aspects of the myelomonocyte protein calprotectin. *Mol Pathol* 1997; 50: 113-123 [PMID: 9292145 DOI: 10.1136/mp.50.3.113]
 - 14 Rodrigo L. Fecal calprotectin. *Rev Esp Enferm Dig* 2007; 99: 683-688 [PMID: 18290690 DOI: 10.4321/S1130-01082007001200001]
 - 15 Konikoff MR, Denson LA. Role of fecal calprotectin as a biomarker of intestinal inflammation in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2006; 12: 524-534 [PMID: 16775498 DOI: 10.1097/00054725-200606000-00013]
 - 16 Fengming Y, Jianbing W. Biomarkers of inflammatory bowel disease. *Dis Markers* 2014; 2014: 710915 [PMID: 24963213 DOI: 10.1155/2014/710915]
 - 17 Viennois E, Zhao Y, Merlin D. Biomarkers of Inflammatory Bowel Disease: From Classical Laboratory Tools to Personalized Medicine. *Inflamm Bowel Dis* 2015; 21: 2467-2474 [PMID: 25985250 DOI: 10.1097/MIB.0000000000000444]
 - 18 Louis E. Fecal calprotectin: towards a standardized use for inflammatory bowel disease management in routine practice. *J Crohns Colitis* 2015; 9: 1-3 [PMID: 25536671 DOI: 10.1093/ecco-jcc/jju012]
 - 19 Wittamer V, Franssen JD, Vulcano M, Mirjolet JF, Le Poul E, Migeotte I, Brézillon S, Tyldesley R, Blanpain C, Detheux M, Mantovani A, Sozzani S, Vassart G, Parmentier M, Communi D. Specific recruitment of antigen-presenting cells by chemerin, a novel processed ligand from human inflammatory fluids. *J Exp Med* 2003; 198: 977-985 [PMID: 14530373 DOI: 10.1084/jem.20030382]
 - 20 Goralski KB, McCarthy TC, Hanniman EA, Zabel BA, Butcher EC, Parlee SD, Muruganandan S, Sinal CJ. Chemerin, a novel adipokine that regulates adipogenesis and adipocyte metabolism. *J Biol Chem* 2007; 282: 28175-28188 [PMID: 17635925 DOI: 10.1074/jbc.M700793200]
 - 21 Barnea G, Strapps W, Herrada G, Berman Y, Ong J, Kloss B, Axel R, Lee KJ. The genetic design of signaling cascades to record receptor activation. *Proc Natl Acad Sci USA* 2008; 105: 64-69 [PMID: 18165312 DOI: 10.1073/pnas.0710487105]
 - 22 Zabel BA, Nakae S, Zúñiga L, Kim JY, Ohyama T, Alt C, Pan J, Suto H, Soler D, Allen SJ, Handel TM, Song CH, Galli SJ, Butcher EC. Mast cell-expressed orphan receptor CCRL2 binds chemerin and is required for optimal induction of IgE-mediated passive cutaneous anaphylaxis. *J Exp Med* 2008; 205: 2207-2220 [PMID: 18794339 DOI: 10.1084/jem.20080300]
 - 23 Zabel BA, Silverio AM, Butcher EC. Chemokine-like receptor 1 expression and chemerin-directed chemotaxis distinguish plasmacytoid from myeloid dendritic cells in human blood. *J Immunol* 2005; 174: 244-251 [PMID: 15611246 DOI: 10.4049/jimmunol.174.1.244]
 - 24 Rourke JL, Dranse HJ, Sinal CJ. Towards an integrative approach to understanding the role of chemerin in human health and disease. *Obes Rev* 2013; 14: 245-262 [PMID: 23216632 DOI: 10.1111/obr.12009]
 - 25 Watts SW, Dorrance AM, Penfold ME, Rourke JL, Sinal CJ, Seitz B, Sullivan TJ, Charvat TT, Thompson JM, Burnett R, Fink GD. Chemerin connects fat to arterial contraction. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2013; 33: 1320-1328 [PMID: 23559624 DOI: 10.1161/ATVBAHA.113.301476]
 - 26 Meucci G, D'Inca R, Maieron R, Orzes N, Vecchi M, Visentini D, Minoli G, Dal Pont E, Zilli M, Benedetti E, Virgilio T, Tonutti E. Diagnostic value of faecal calprotectin in unselected outpatients referred for colonoscopy: A multicenter prospective study. *Dig Liver Dis* 2010; 42: 191-195 [PMID: 19695969 DOI: 10.1016/j.dld.2009.07.002]
 - 27 Skrzeczyńska-Moncznik J, Wawro K, Stefańska A, Oleszycka E, Kulig P, Zabel BA, Sułkowski M, Kapińska-Mrowiecka M, Czubak-Macugowska M, Butcher EC, Cichy J. Potential role of chemerin in recruitment of plasmacytoid dendritic cells to diseased skin. *Biochem Biophys Res Commun* 2009; 380: 323-327 [PMID: 19168032 DOI: 10.1016/j.bbrc.2009.01.071]
 - 28 Moretta A, Marcenaro E, Parolini S, Ferlazzo G, Moretta L. NK cells at the interface between innate and adaptive immunity. *Cell Death Differ* 2008; 15: 226-233 [PMID: 17541426 DOI: 10.1038/sj.cdd.4402170]
 - 29 Nancey S, Boschetti G, Moussata D, Cotte E, Peyras J, Cuerq C, Haybrard J, Charlois AL, Mialon A, Chauvenet M, Stroeymeyt K, Kaiserlian D, Drai J, Flourié B. Neopterin is a novel reliable fecal marker as accurate as calprotectin for predicting endoscopic disease activity in patients with inflammatory bowel diseases. *Inflamm Bowel*

■名词解释

Chemerin: 是一种新发现的脂肪因子, 由脂肪细胞分泌产生, 也可以由肝脏合成及分泌, 具有趋化性。主要在胰腺、肝脏、直肠与Chemerin结合的G蛋白耦联受体有3个, 分别是趋化因子样受体1 (CMKLR1)、3-磷酸肌醇通用受体1 (GRP1)、类趋化因子受体2 (CCRL2)。CMKLR1作为cbemerin的主要功能受体, 广泛分布在人体组织中, 在脾脏、淋巴结及腔静脉等参与免疫或炎症反应的组织中表达水平最高。CCRL2的mRNA在中性粒细胞、树突状细胞、T细胞和巨噬细胞中均有表达, Chemerin通过与CMKLR1结合, 参与炎症和免疫反应。

同行评价

本文选取的Chemerin因子与IBD的相关性选题比较新颖,有一定的参考价值.

30 *Dis* 2013; 19: 1043-1052 [PMID: 23511035 DOI: 10.1097/MIB.0b013e3182807577]
Husain N, Tokoro K, Popov JM, Naides SJ, Kwasny MJ, Buchman AL. Neopterin concen-

tration as an index of disease activity in Crohn's disease and ulcerative colitis. *J Clin Gastroenterol* 2013; 47: 246-251 [PMID: 23269308 DOI: 10.1097/MCG.0b013e3182582cdb]

编辑: 闫晋利 电编: 李瑞芳



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2017 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》消化护理学领域征稿启事

本刊讯 为了促进消化护理学领域的事业发展,《世界华人消化杂志》已成立消化护理学编辑委员会. 将主要报道消化护理学的基础研究, 临床研究, 临床护理实践和护理管理等原始和综述性文章.

《世界华人消化杂志》成立消化护理学编辑委员会, 由周谊霞副教授等77位专家组成, 分布在24个省市. 其中上海市11位, 陕西省8位, 山东省7位, 黑龙江省7位, 辽宁省6位, 北京市5位, 广东省5位, 河北省3位, 贵州省3位, 湖北省2位, 浙江省2位, 四川省2位, 福建省2位, 江苏省2位, 云南省2位, 新疆维吾尔自治区2位, 甘肃省1位, 海南省1位, 江西省1位, 山西省1位, 天津市1位, 安徽省1位, 河南省1位和吉林省1位. 均来自高等院校和附属医院, 其中主任护师16位, 教授1位, 副主任护师49位, 副教授4位, 主管护师7位.

《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一份学术刊物. 我们真心欢迎消化内科, 消化外科等领域从事护理学工作者积极宣传和踊跃投稿至《世界华人消化杂志》. 请在线投稿, 网址见: <https://www.baishideng.com>

《世界华人消化杂志》2014年收到自由投稿和约稿2192篇. 出版手稿937篇(42.7%), 退稿1220篇(55.7%). 邀请476位编委参与同行评议.

《世界华人消化杂志》被国际检索系统美国《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)》收录.

《世界华人消化杂志》由百世登出版集团有限公司(Baishideng Publishing Group, BPG)编辑和出版. BPG主要从事43种国际性生物医学刊物的编辑和出版工作, 包括旗舰刊物《世界胃肠病学杂志(*World Journal of Gastroenterology, WJG*)》. (郭鹏)



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, 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

