

引用本文:王航宇,杨文义,韩大正,等.老年溃疡性结肠炎病人受体蛋白6、降钙素原和白细胞介素-18表达水平及意义分析[J].安徽医药,2022,26(7):1381-1385.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2022.07.025.

◇临床医学◇



老年溃疡性结肠炎病人受体蛋白6、降钙素原和白细胞介素-18表达水平及意义分析

王航宇,杨文义,韩大正,魏书堂,武利萍,徐梦阳,闫春晓,谭莉霞,董勇,杨国威,华静,杜莹莹

作者单位:河南大学第一附属医院消化病联合微创病区,河南 开封 475001

基金项目:开封市科技攻关计划项目(1903099)

摘要: **目的** 探究老年溃疡性结肠炎(UC)病人核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白6(NLRP-6)、降钙素原(PCT)和白细胞介素-18(IL-18)表达水平及意义。**方法** 选取2019年1月至2020年12月河南大学第一附属医院收治的72例老年UC病人,活动期52例,缓解期20例(轻度18例、中度20例、重度14例),免疫组化法检测肠黏膜NLRP-6蛋白表达,荧光定量PCR法检测肠黏膜NLRP-6、IL-18基因表达,酶联免疫吸附法检测血清IL-18,双夹心免疫化学发光法检测血清PCT水平,评估临床意义。**结果** 缓解期病人NLRP-6基因和蛋白表达分别为 (0.88 ± 0.29) 和 (0.025 ± 0.006) ,均高于活动期的 (0.58 ± 0.25) 和 (0.012 ± 0.004) ,而缓解期病人IL-18基因表达、血清IL-18、血清PCT水平分别为 (0.15 ± 0.04) 、 (101.24 ± 17.16) ng/L和 $[0.13(0.13, 0.17)]$ μ g/L,均低于活动期的 (0.40 ± 0.26) 、 (198.04 ± 110.53) ng/L和 (1.11 ± 0.38) μ g/L(均 $P < 0.05$);活动期重度病人NLRP-6基因和蛋白表达分别为 (0.31 ± 0.15) 和 (0.007 ± 0.002) ,中度病人分别为 (0.56 ± 0.17) 、 (0.012 ± 0.002) ,均低于轻度病人的 (0.82 ± 0.15) 、 (0.015 ± 0.013) (均 $P < 0.05$);活动期重度病人IL-18基因表达、血清IL-18、血清PCT水平分别为 (0.56 ± 0.32) 、 (370.55 ± 54.39) ng/L和 (1.43 ± 0.23) μ g/L,中度病人分别为 (0.42 ± 0.22) 、 $142.36(133.34, 162.12)$ ng/L和 $0.13(1.25 \pm 0.17)$ μ g/L,均高于轻度病人的 (0.26 ± 0.14) 、 (124.34 ± 14.29) ng/L和 (0.71 ± 0.28) μ g/L(均 $P < 0.05$);重度病人NLRP-6基因和蛋白表达低于中度病人,IL-18基因表达、血清IL-18、血清PCT水平高于中度病人(均 $P < 0.05$);活动期病人NLRP-6基因和蛋白表达均与IL-18基因表达、血清IL-18、PCT及疾病活动度负相关,IL-18基因表达与血清IL-18、PCT及疾病活动度正相关,血清IL-18与血清PCT、疾病活动度正相关,血清PCT与疾病活动度正相关;NLRP-6基因和蛋白表达、IL-18基因表达、血清IL-18、血清PCT评估UC活动期中重度的AUC(95%CI)分别为0.92(0.82~0.98)、0.904(0.79~0.97)、0.74(0.60~0.85)、0.86(0.74~0.94)、0.98(0.90~1.00);联合应用血清IL-18、PCT的评估价值则高于各指标单独应用,AUC(95%CI)为0.99(0.92~1.00)。**结论** 老年UC活动期病人较缓解期病人NLRP-6表达降低,而PCT和IL-18表达升高,检测三者水平可用于指导疾病活动度的评估。

关键词: 结肠炎,溃疡性; 老年人; 受体蛋白6; 降钙素原; 白细胞介素-18

Expression levels and significance of receptor protein 6, procalcitonin and interleukin-18 in elderly patients with ulcerative colitis

WANG Hangyu, YANG Wenyi, HAN Dazheng, WEI Shutang, WU Liping, XU Mengyang, YAN Chunxiao,

TAN Lixia, DONG Yong, YANG Guowei, HUA Jing, DU Yingying

Author Affiliation: Gastroenterology and Minimally Invasive Ward, The First Affiliated Hospital of Henan University, Kaifeng, Henan 475001, China

Abstract: **Objective** To investigate the expression levels and significance of nucleotide-binding oligomerization domain-like receptor protein 6 (NLRP-6), procalcitonin (PCT) and interleukin-18 (IL-18) in elderly patients with ulcerative colitis (UC). **Methods** A total of 72 elderly UC patients admitted to the First Affiliated Hospital of Henan University from January 2019 to December 2020 were selected, including 52 cases (18 mild, 20 moderate, and 14 severe) in the active stage and 20 cases in the remission stage. The expression of NLRP-6 protein in intestinal mucosa was detected by immunohistochemistry, and the expression of NLRP-6 and IL-18 genes in intestinal mucosa was detected by fluorescence quantitative PCR. Serum IL-18 was detected by enzyme-linked immunosorbent assay, and serum PCT levels were detected by the double-antibody sandwich immunochemiluminescence method to evaluate the clinical significance. **Results** The gene and protein expression levels of NLRP-6 in patients in the remission stage were 0.88 ± 0.29 and 0.025 ± 0.006 , respectively, which were higher than those in the active stage (0.58 ± 0.25) and (0.012 ± 0.004) . The gene levels of IL-18, and serum IL-18 and PCTs in remission stage were 0.15 ± 0.04 , 101.24 ± 17.16 ng/L and $0.13(0.13, 0.17)$ μ g/L, respectively, which were lower than those in the active stage (0.40 ± 0.26), (198.04 ± 110.53) ng/L and (1.11 ± 0.38) μ g/L, all of which were significantly different ($P < 0.05$). The expression levels of the NLRP-6 gene and protein of in severe patients at active stage were 0.31 ± 0.15 and 0.007 ± 0.002 , re-

spectively, and those in moderate patients were 0.56 ± 0.17 and 0.012 ± 0.002 , respectively, which were lower than those in mild patients (0.82 ± 0.15) and (0.015 ± 0.013), respectively. The difference was statistically significant ($P < 0.05$). The expression of IL-18 gene, serum IL-18 and serum PCT levels in severe patients at active stage were 0.56 ± 0.32 , 370.55 ± 54.39 ng/L and 1.43 ± 0.23 μ g/L, respectively, in moderate patients (0.42 ± 0.22), 142.36 (133.34 , 162.12) ng/L and 0.13 (1.25 ± 0.17) μ g/L, which were higher than those of mild patients (0.26 ± 0.14), (124.34 ± 14.29) ng/L and (0.71 ± 0.28) μ g/L], the difference was statistically significant ($P < 0.05$); the expression of NLRP-6 gene and protein in severe patients was lower than that in moderate patients, and the expression of IL-18 gene, serum IL-18 and serum PCT levels were higher than those in moderate patients, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$); NLRP-6 gene and protein expression were negatively correlated with IL-18 gene expression, serum IL-18, PCT and disease activity in active patients; IL-18 gene expression was positively correlated with serum IL-18, PCT and disease activity, and serum IL-18 was positively correlated with serum PCT and disease activity, serum PCT was positively correlated with disease activity; The $AUC(95\%CI)$ of NLRP-6 gene and protein expression, IL-18 gene expression, serum IL-18, and serum PCT to evaluate the moderate to severe UC active stage were 0.92 ($0.82-0.98$), 0.90 ($0.79-0.97$), and 0.74 ($0.60-0.85$), 0.86 ($0.74-0.94$), 0.98 ($0.90-1.00$), respectively. The evaluation value of the combined application of serum IL-18 and PCT was higher than that of each index alone, and the $AUC(95\%CI)$ was 0.99 ($0.92-1.00$). **Conclusion** The expression of NLRP-6 in elderly patients with active UC was lower than that in patients in remission, while the expression levels of PCT and IL-18 were increased. The detection of the three levels can be used to guide the assessment of disease activity.

Key words: Colitis, ulcerative; Elderly; Receptor protein 6; Procalcitonin; Interleukin-18

溃疡性结肠炎(UC)是临床常见的慢性炎症性肠道疾病,可发于任何年龄,而相较于年轻病人,老年病人受年龄影响,身体机能降低,治疗更为棘手^[1-2]。目前UC发病机制尚未明确,多数学者认为免疫系统紊乱引起的免疫炎症反应是其发病的主要因素^[3-4]。有研究表明,核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白6(NLRP-6)具有抑制天然免疫反应相关信号通路作用,能够促进白细胞介素-18(IL-18)及抗菌肽的分泌,参与肠黏膜屏障的损伤及修复过程,与肠道炎症性疾病的发生、发展密切相关^[5-6]。而降钙素原(PCT)是细菌感染、内毒素刺激后机体大量表达的炎性介质,在肠道炎症反应中也发挥着重要作用^[7]。本研究分析老年UC病人NLRP-6、PCT和IL-18表达水平,分析三者用于评估UC病情的临床意义,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年1月至2020年12月河南大学第一附属医院收治的72例老年UC病人。72例病人中活动期52例(轻度18例,中度20例,重度14例),缓解期20例。活动期病人中男30例,女22例;年龄(65.42 ± 6.37)岁,范围为60~72岁;病程(4.21 ± 1.38)年,范围为1~6年;病变部位包括直肠24例,乙状结肠16例,降结肠12例。缓解期病人中男12例,女8例;年龄(64.87 ± 4.96)岁,范围为60~73岁;病程(3.92 ± 1.51)年,范围为1~6年;病变部位包括直肠10例,乙状结肠7例,降结肠3例。缓解期、活动期病人一般资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。

纳入标准:符合《炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2018年·北京)》^[8]诊断标准;年龄 ≥ 60 岁;对研究知情同意。**排除标准:**合并其他消化道疾病;合并恶性肿瘤、自身免疫性疾病;有非甾体抗炎药、质子泵抑

制剂等药物长期应用史;合并重要器官实质性疾病;酗酒;有精神疾病史。病人或其近亲属知情同意,本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 方法 NLRP-6阳性细胞蛋白的表达检验:取病人直肠或结肠黏膜切片标本,采用Eli VisionTM-plus即用型免疫组化试剂盒及二氨基联苯胺显色剂进行免疫组化染色,高倍镜下($\times 400$)选择5个视野,采用Image-ProPlus 6.0软件测定各视野中阳性染色区域的累积光密度值,取平均值为该黏膜组织中NLRP-6阳性细胞蛋白的表达水平。

NLRP-6、IL-18 mRNA表达水平检测:取病人直肠或结肠黏膜切片标本,Trizol法提取RNA,使用逆转录试剂盒将RNA逆转录反应合成cDNA,再进行实时荧光定量PCR, β -actin为内参,以 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算NLRP-6、IL-18 mRNA表达水平。

IL-18、PCT检测:肠镜检查前1d采集病人6 mL血液标本,以酶联免疫吸附法检测IL-18水平,以双抗夹心免疫化学发光法检测血清PCT水平。

1.3 统计学方法 数据分析采用SPSS 21.0软件。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,两组间比较采用独立样本 t 检验;偏态分布的资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,比较采用Mann-Whitney U 检验;相关性分析采用Pearson相关分析法和Spearman相关分析法;各检测指标均建立均绘制受试者工作特征曲线(ROC曲线),读取最大约登指数,对应计算理论阈值和灵敏度、特异度;联合诊断ROC曲线绘制时建立logistic预测/诊断评估模型,依据所得回归系数 B ,归一化加权计算并对应处理各样本资料,由此进行联合应用的ROC分析; $P < 0.05$ 表明差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病人 NLRP-6、PCT 和 IL-18 表达水平比较
缓解期病人 NLRP-6 基因和蛋白表达高于活动期($P<0.05$), IL-18 基因表达、血清 IL-18、血清 PCT 水平低于活动期($P<0.05$),见表 1。

2.2 不同病情活动度病人 NLRP-6、PCT 和 IL-18 表达水平比较
活动期病人 NLRP-6 基因和蛋白表达比较:轻度>中度>重度($P<0.05$), IL-18 基因表达、血清 IL-18、血清 PCT 比较:重度>中度>轻度($P<0.05$),见表 2。

2.3 相关性分析
活动期病人 NLRP-6 基因表达和蛋白表达均与 IL-18 基因表达、血清 IL-18、血清 PCT 及疾病活动度负相关, IL-18 基因表达与血清 IL-18、血清 PCT 及疾病活动度正相关,血清 IL-18 与血清 PCT 及疾病活动度正相关,血清 PCT 与疾病活动度正相关(均 $P<0.05$),见表 3。

2.4 NLRP-6、PCT 和 IL-18 表达水平评估 UC 活动期中重度的价值
经 ROC 分析可知 NLRP-6 基因表达、NLRP-6 蛋白表达、IL-18 基因表达、血清 IL-18、血清 PCT 评估 UC 活动期中重度均具有较好诊断价值, AUC (95%CI) 分别为 0.92 (0.82~0.98)、0.90 (0.79~0.97)、0.74 (0.60~0.85)、0.86 (0.74~0.94)、0.98 (0.90~1.00);联合应用血清 IL-18、PCT 评估 UC 活动期中重度的评估价值高于各指标单独应用 AUC (95%CI)为 0.99 (0.92~1.00)。见表 4,图 1。

3 讨论

UC 发病机制并不十分明确,治疗方法较为局限,尤其是老年病人身体机能较差,能够准确诊断、评估病情对治疗具有重要意义^[9-10]。近年研究发现,炎症小体可以识别外源性和内源性信号,调节多条

信号通路的表达,促进炎症细胞因子的产生,在介导炎症损伤、自身免疫反应方面发挥着重要作用,能够影响肠道炎症的发生、发展,各类炎症小体及其调控的相关因子或可成为 UC 诊断、病情评估的新生物标志物^[11]。

NLRP-6 是能抑制天然免疫反应相关信号通路的 NLRs 蛋白家族成员,可促进半胱氨酸蛋白酶-1 (caspase-1)的激活,进而激活促炎性因子 IL-18 前体,激活的前体切割为成熟的 IL-18 细胞因子释放到胞外参与炎症反应和免疫应答,参与 UC 免疫系统紊乱和肠道发生慢性、反复性炎症反应过程^[12-13]。细胞因子 IL-18 在炎症和体内平衡中发挥双重作用,参与多种免疫性疾病的发生,部分研究证实, IL-18 的异常表达与 UC 的发生、发展密切相关^[14]。目前关于 NLRP6、IL-18 在肠道炎症性疾病中的作用机制已受到临床关注,但现有研究多为动物实验,相关人体的研究较少,仍需临床进行深入研究。除 NLRP6、IL-18 外, PCT 是目前临床中常用的炎症标志物,与自身免疫性疾病及慢性炎症性疾病病情进展密切相关,在感染、炎症性疾病的发生、预测和诊治过程中应用广泛,但在 UC 诊治中的应用报道较少^[15]。基于此,本研究分析老年 UC 病人 NLRP6、IL-18、PCT 的表达水平,结果显示,相较于缓解期,活动期病人处于 NLRP-6 基因和蛋白低表达而 IL-18 基因表达、血清 IL-18、血清 PCT 高表达状态,且随着疾病活动程度的加重, NLRP-6 基因和蛋白降低, IL-18 基因表达、血清 IL-18、血清 PCT 表达增加,说明 UC 发生后 NLRP-6 基因和蛋白低表达, IL-18 基因表达、血清 IL-18、血清 PCT 高表达,与动物实验^[16-17]结果一致。可能的机制为: UC 发病后 NLRP-6 与 caspase-1 和含

表 1 老年 UC 病人 72 例 NLRP-6、PCT 和 IL-18 表达水平比较 $\bar{x} \pm s$

组别	例数	NLRP-6 基因表达	NLRP-6 蛋白表达	IL-18 基因表达	血清 IL-18/(ng/L)	血清 PCT/(μ g/L) ^①
缓解期	20	0.88±0.29	0.025±0.006	0.15±0.04	101.24±17.16	0.13(0.13,0.17)
活动期	52	0.58±0.25	0.012±0.004	0.40±0.26	198.04±110.53	1.11±0.38
$t(Z)$ 值		4.36	8.43	12.51	3.88	(4.61)
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	0.002	<0.001

注:UC 为溃疡性结肠炎, NLRP-6 为核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白 6, IL-18 为白细胞介素-18, PCT 为降钙素原。

①数据中, 偏态分布的资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示。

表 2 老年 UC 病人活动期 52 例不同病情活动度 NLRP-6、PCT、IL-18 表达水平比较 $\bar{x} \pm s$

病情活动度	例数	NLRP-6 基因表达	NLRP-6 蛋白表达	IL-18 基因表达	血清 IL-18/(ng/L) ^①	血清 PCT/(μ g/L)
轻度	18	0.82±0.15	0.015±0.003	0.26±0.14	124.34±14.29	0.71±0.28
中度	20	0.56±0.17	0.012±0.002	0.42±0.22	142.36(133.34,162.12)	1.25±0.17
重度	14	0.31±0.15	0.007±0.002	0.56±0.32	370.55±54.39	1.43±0.23
$F(Z)$ 值		41.06	38.52	6.86	(8.57)	45.47
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:UC 为溃疡性结肠炎, NLRP-6 为核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白 6, IL-18 为白细胞介素-18, PCT 为降钙素原。

①数据中, 偏态分布的资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示。

表3 活动期病人NLRP-6、PCT和IL-18表达水平间的相关性及与疾病活动度的相关性

组别	NLRP-6 基因表达	NLRP-6 蛋白表达	IL-18基 因表达	血清 IL-18	血清 PCT
NLRP-6蛋白表达	0.641 ^①	—	-0.392 ^①	-0.630 ^①	-0.640 ^①
IL-18基因表达	-0.314 ^①	-0.392 ^①	—	0.348 ^①	0.385 ^①
血清IL-18	-0.683	-0.630 ^①	0.348 ^①	—	0.539 ^①
血清PCT	-0.613 ^①	-0.640 ^①	0.385 ^①	0.539 ^①	—
疾病活动度	-0.805 ^①	-0.798 ^①	0.414 ^①	0.796 ^①	0.809 ^①

注:1.NLRP-6为核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白6,IL-18为白细胞介素-18,PCT为降钙素原。

2.“—”为同一变量的相关性分析,无相关数据。

①为 $P<0.05$ 。

表4 NLRP-6、PCT和IL-18表达水平评估UC病情程度

指标	面积	SE	95%CI	阈值	灵敏度/%	特异度/%
NLRP-6基因表达	0.92	0.04	(0.82,0.98)	0.57	79.40	100.00
NLRP-6蛋白表达	0.90	0.05	(0.79,0.97)	0.01	97.40	77.80
IL-18基因表达	0.74	0.07	(0.60,0.85)	0.34	58.80	83.30
血清IL-18	0.86	0.05	(0.74,0.94)	135.63	83.30	79.40
血清PCT	0.98	0.01	(0.90,1.00)	0.96	100.00	88.90
血清IL-18+PCT	0.99	0.01	(0.92,1.00)	—	100.00	94.40

注:NLRP-6为核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白6,IL-18为白细胞介素-18,PCT为降钙素原。

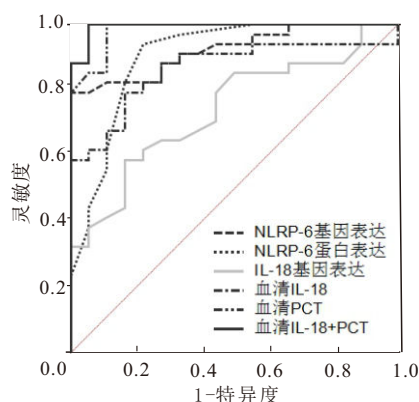


图1 NLRP-6、PCT和IL-18表达水平评估UC活动期中重度的ROC曲线

胱天蛋白酶募集结构域(CARD结构域)的凋亡相关颗粒样蛋白结合,其在机体促进IL-18的成熟及分泌,IL-18通过诱导和激活免疫细胞、诱导促炎性细胞因子、趋化因子和生长因子的产生,参与上皮修复和愈合过程,使得UC病人NLRP-6表达下调而IL-18表达上调,NLRP-6在UC发病过程中可能发挥了保护性作用^[18-19];同时UC病人机体发生的一系列免疫应答、炎症反应使血清PCT表达上调,因此,NLRP-6、IL-18、PCT均参与UC病情加重的免疫炎症过程。相关性分析显示,活动期病人NLRP-6基因和蛋白表达、IL-18基因表达、血清IL-18、血清PCT表达间均存在相关性,且NLRP-6基因表达和蛋白表

达与疾病活动度负相关,IL-18基因表达、血清IL-18、血清PCT表达与疾病活动度正相关,提示NLRP-6、IL-18、PCT表达是相互影响的,NLRP-6基因和蛋白的低表达一定程度上导致了IL-18和PCT的高表达,三者均参与UC病情进展。此外,本研究中ROC曲线结果显示,NLRP-6基因表达、NLRP-6蛋白表达、IL-18基因表达、血清IL-18、血清PCT均作为评估UC活动期中重度的指标,诊断效能较好,表明临床检测UC病人NLRP-6、IL-18、PCT表达水平具有指导意义。考虑到临床实际中检测基因、蛋白表达相较于血清生化检测更为复杂,本研究还分析了血清IL-18联合PCT评估UC活动期中重度的效能,评估价值优于单一指标检测,具有较高临床价值。

综上所述,老年UC病人NLRP-6、PCT和IL-18表达均与疾病活动度有关,检测三者水平用于指导疾病活动度的评估。但本研究纳入样本量较少,且未能判断检测指标判断疾病痊愈的价值,有待在后续研究中加以改进。

参考文献

- [1] 苑克丽,唐彤宇,陈晓敏,等.吸烟对于溃疡性结肠炎保护性机制的研究进展[J].安徽医学,2018,39(11):1412-1415.
- [2] 吕红,李骥,刘爱玲,等.老年与中青年溃疡性结肠炎临床特点比较[J].中国实用内科杂志,2015,35(9):751-754.
- [3] 中华中医药学会脾胃病分会,沈洪,唐志鹏,等.消化系统常见病溃疡性结肠炎中医诊疗指南(基层医生版)[J].中华中医药杂志,2019,34(9):4155-4160.
- [4] 宋亚芳,裴丽霞,赵婷婷.溃疡性结肠炎免疫因素发病机制的研究进展[J].医学研究生学报,2019,32(4):432-436.
- [5] 杨连雷,陈梦娜,李善高,等.NOD样受体蛋白3炎症小体表达水平与溃疡性结肠炎病变活动的关系[J].中华消化杂志,2019,39(4):229-236.
- [6] 杨美琪,刘维新,来爽,等.核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白1、3、6与炎症性肠病的关系[J].中国医科大学学报,2019,48(5):457-460.
- [7] 张怡,王培学,马晶晶,等.血清降钙素原评估炎症性肠病活动度107例初探[J].中华消化杂志,2017,37(4):232-237.
- [8] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组.炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2018年·北京)[J].中国实用内科杂志,2018,38(9):796-813.
- [9] 夏守兵,许春杰,蒋春晖,等.溃疡性结肠炎及其恶性并发症的生物信息学分析和潜在治疗药物筛选[J].上海交通大学学报(医学版),2020,40(3):317-325.
- [10] 张嘉骏,施家希,黄娟,等.参苓白术散对溃疡性结肠炎小鼠NLRP3,NLRP6蛋白及相关炎症因子表达的影响[J].中国实验方剂学杂志,2019,25(4):36-41.
- [11] 李潇,刘欣,宋亚华,等.NLRP1及NLRP3在溃疡性结肠炎患者结肠组织中的表达及其临床意义[J].西安交通大学学报(医学版),2021,42(1):75-80,112.
- [12] SHEN C, LU A, XIE WJ, et al. Molecular mechanism for NLRP6 inflammasome assembly and activation[J]. Proc Natl Acad

- Sci U S A, 2019, 116(6):2052-2057.
- [13] CHEN GY, LIU M, WANG F, et al. A functional role for Nlrp6 in intestinal inflammation and tumorigenesis[J]. J Immunol, 2011, 186(12):7187-7194.
- [14] 郭虹, 曹蕾, 王瑞芳. 溃疡性结肠炎患者血清 IL-1 β 和 IL-18 的表达和临床意义[J]. 中国急救医学, 2015, 35 增 1:45-46.
- [15] 聂军, 袁晓梅, 吴伟民. 老年溃疡性结肠炎患者外周血血清降钙素原、C 反应蛋白及白细胞介素-6 水平的变化及临床意义[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(13):3232-3233.
- [16] RANSON N, VELDHUIS M, MITCHELL B, et al. Nod-Like receptor pyrin-containing protein 6 (nlrp6) is up-regulated in ileal crohn's disease and differentially expressed in goblet cells[J]. Cell Mol Gastroenterol Hepatol. 2018, 13(1):110-112.
- [17] 杨松巍, 王亮, 李虎进, 等. IL-18 通过下调 KLF4 阻碍杯状细胞发育加剧小鼠溃疡性结肠炎[J]. 重庆医科大学学报, 2020, 45(9):1327-1331.
- [18] WANG P, ZHU S, YANG L, et al. Nlrp6 regulates intestinal antiviral innate immunity[J]. Science, 2015, 350(6262):826-830.
- [19] 陈良荣, 绳荣端, 邱燕婷, 等. 健脾清热活血方对溃疡性结肠炎患者疗效及 NLRP-6、Caspase-1、IL-8 的影响[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(12):5731-5734.
- (收稿日期:2021-03-22, 修回日期:2021-05-07)

引用本文:朱茜,陈刚,陈琴,等.血清肝素结合蛋白、炎性蛋白、前肾上腺髓质素对中心静脉导管相关性感染预后的预测价值[J].安徽医药,2022,26(7):1385-1389.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2022.07.026.



◇临床医学◇

血清肝素结合蛋白、炎性蛋白、前肾上腺髓质素对中心静脉导管相关性感染预后的预测价值

朱茜,陈刚,陈琴,赵曦,陈桂菊

作者单位:资阳市第一人民医院重症医学科,四川 资阳 641300

摘要: **目的** 探讨血清肝素结合蛋白(HBP)、炎性蛋白(hs-CRP)、前肾上腺髓质素(pro-ADM)表达对中心静脉导管相关性感染(Cvc-Ri)预后的影响和预测价值。**方法** 选取2016年8月至2019年5月资阳市第一人民医院Cvc-Ri病人112例作为对象,根据28 d预后情况分为生存组(70例)、死亡组(42例)。比较两组血清HBP、hs-CRP、pro-ADM水平及急性生理和慢性健康(APACHE II)评分、全身感染相关性器官功能衰竭评价系统(SOFA)评分,Pearson相关性分析各血清指标与APACHE II、SOFA评分相关性,受试者工作特征(ROC)曲线分析血清HBP、hs-CRP、pro-ADM对Cvc-Ri预后的预测价值,并对不同血清因子水平病人生存状况,分析其对预后的影响关系。**结果** 确诊第5天生存组血清HBP水平(27.32 ± 11.37) μ g/L、hs-CRP水平(75.13 ± 28.09)mg/L、pro-ADM水平(2.40 ± 0.80)nmol/L、APACHE II评分(13.50 ± 3.06)分、SOFA评分(5.10 ± 1.14)分低于死亡组(41.54 ± 14.06) μ g/L、(112.08 ± 31.42)mg/L、(4.19 ± 1.09)nmol/L、(17.29 ± 3.84)分、(7.02 ± 1.43)分($P < 0.05$);血清HBP、hs-CRP、pro-ADM与APACHE II、SOFA评分呈正相关($P < 0.05$);确诊第5天pro-ADM预测Cvc-Ri预后的AUC值最大,为0.805;血清HBP、hs-CRP、pro-ADM高危者生存率低于低危者,死亡率高于低危者($P < 0.05$);随访28 d,不同血清HBP、hs-CRP、pro-ADM水平的生存率对比,差异有统计学意义($P < 0.05$)Cox回归显示:确诊第5天的HBP、hs-CRP、pro-ADM水平,是预后的独立影响因素($P < 0.05$)。**结论** Cvc-Ri病人血清HBP、hs-CRP、pro-ADM表达与APACHE II、SOFA评分关系密切,死亡病人存在血清因子异常高表达情况,临床通过监测上述因子表达可有效评估预后,并积极予以对症治疗,以降低病死率。

关键词: 导管相关性感染; 中心静脉导管; 肝素结合蛋白; 炎性蛋白; 前肾上腺髓质素; 急性生理和慢性健康评分; 预后

Predictive value of serum HBP, inflammatory protein and preadrenomedullin on the prognosis of central venous catheter-related infection

ZHU Qian, CHEN Gang, CHEN Qin, ZHAO Xi, CHEN Guiju

Author Affiliation: Department of Critical Medicine, The First People's Hospital of Ziyang, Ziyang, Sichuan 641300, China

Abstract: **Objective** To investigate the predictive value of serum heparin-binding protein (HBP), inflammatory protein (hs-CRP), and pro-adrenomedullin (pro-ADM) expression on the prognosis of central venous catheter-related infection (Cvc-Ri). **Method** One hundred and twelve patients with Cvc-Ri from August 2016 to May 2019 in The First People's Hospital of Ziyang were selected as subjects, and they were assigned into survival group (70 cases) and death group (42 cases) according to 28-day prognosis. Serum HBP, hs-