

• 论著—研究报告 •

粪便钙卫蛋白联合 CD64 指数及超敏 C 反应蛋白 在儿童细菌性肠炎诊断中的临床价值

马亚南¹ 刘雯¹ 柴新梅² 李莉³ 杨君³

[摘要] 目的:探讨粪便钙卫蛋白(fecal calprotectin,FC)、CD64 指数、超敏 C 反应蛋白(high sensitivity C-reactive protein,hs-CRP)在儿童细菌性肠炎诊断中的临床价值。方法:选取 2021 年 1 月—2022 年 9 月徐州市儿童医院收治的 100 例感染性肠炎患儿为研究对象,根据肠道细菌病原学检查结果分为细菌性肠炎组(50 例)和病毒性肠炎组(50 例);选取同时期 50 例健康体检儿童作为对照组。通过受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve,ROC)分析 FC、CD64 指数、hs-CRP 及联合指标在细菌性肠炎患儿中的诊断价值。结果:细菌性肠炎组患儿的 FC、CD64 指数、hs-CRP 显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。病毒性肠炎组患儿的 FC、hs-CRP 与对照组相比,差异有统计学意义($P < 0.05$),CD64 指数与对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。细菌性肠炎组患儿的 FC、CD64 指数、hs-CRP 显著高于病毒性肠炎组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。ROC 曲线显示,FC、CD64 指数、hs-CRP 诊断细菌性肠炎患儿的 ROC 曲线下面积(area under the curve,AUC)分别是 0.881、0.969、0.792;FC+CD64 指数和 FC+hs-CRP 双项联合检测时 AUC 分别是 0.969、0.884;FC+CD64 指数+hs-CRP 联合检测时 AUC 为 0.967。通过比较发现,FC+hs-CRP 与 FC+hs-CRP+CD64 指数的 AUC 差异有统计学意义($P < 0.05$),而 FC+CD64 指数与 FC+hs-CRP+CD64 指数差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:FC+CD64 指数联合检测以及 FC+CD64 指数+hs-CRP 联合检测均能有效判断细菌性肠炎患儿,且诊断价值相当。基于简便性及成本考虑,临床上更推荐使用 FC+CD64 指数联合检测。

[关键词] 细菌性肠炎;粪便钙卫蛋白;超敏 C 反应蛋白;CD64 指数

DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2023.09.07

[中图分类号] R574 [文献标志码] A

Clinical value of fecal calprotectin combined with CD64 index and high sensitivity C-reactive protein in the diagnosis of bacterial enteritis in children

MA Yanan¹ LIU Wen¹ CHAI Xinmei² LI Li³ YANG Jun³

(¹Department of Clinical Laboratory,Xuzhou Children's Hospital,Xuzhou,Jiangsu,221000,China;²Department of Blood Transfusion,Xuzhou Children's Hospital;³Department of Gastroenterology,Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University)

Corresponding author:YANG Jun,E-mail:yangjjun2012@163.com

Abstract Objective: To investigate the clinical value of fecal calprotectin(FC), CD64 index and high sensitivity C-reactive protein(hs-CRP) in the diagnosis of bacterial enteritis in children. **Methods:** A total of 100 patients with infectious enteritis admitted to Xuzhou Children's Hospital from January 2021 to September 2022 were selected and divided into bacterial enteritis group(50 cases) and viral enteritis group(50 cases) according to the results of intestinal bacterial etiology examination. Fifty healthy children in the same period were selected as the control group. Receiver operating characteristic curve(ROC curve) was used to analyze the diagnostic value of FC, CD64 index, hs-CRP and their combined indexes in the diagnosis of bacterial enteritis in children. **Results:** The FC, CD64 index and hs-CRP of bacterial enteritis group were significantly higher than those of the control group($P < 0.05$). There were significant differences in FC and hs-CRP between the viral enteritis group and the control group ($P < 0.05$), but there was no significant difference in CD64 index between the viral group and the control group ($P > 0.05$). The FC, CD64 index and hs-CRP of bacterial enteritis group were significantly higher than those of

¹徐州市儿童医院检验科(江苏徐州,221000)

²徐州市儿童医院输血科

³徐州医科大学附属医院消化内科

通信作者:杨君,E-mail:yangjjun2012@163.com

引用本文:马亚南,刘雯,柴新梅,等.粪便钙卫蛋白联合 CD64 指数及超敏 C 反应蛋白在儿童细菌性肠炎诊断中的临床价值[J].中国中西医结合消化杂志,2023,31(9):691-695. DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2023.09.07.

the viral enteritis group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). ROC curve showed that the area under the curve (AUC) of FC, CD64 index and hs-CRP in the diagnosis of bacterial enteritis were 0.881, 0.969 and 0.792, respectively. The AUC of FC+CD64 index and FC+hs-CRP were 0.969 and 0.884, respectively. The AUC of FC+CD64 index+hs-CRP was 0.967. The AUC of FC+hs-CRP and FC+hs-CRP+CD64 index was significantly different ($P < 0.05$), but there was no significant difference between FC+CD64 index and FC+hs-CRP+CD64 index ($P > 0.05$). **Conclusion:** The combined detection of FC+CD64 index, and the combined detection of FC, CD64 index and hS-CRP can effectively determine bacterial enteritis, and the diagnostic value is similar. Based on the simplicity and cost, the combined detection of FC+CD64 index is more recommended in clinical practice.

Key words bacterial enteritis; fecal calprotectin; high sensitivity C-reactive protein; CD64 index

细菌性肠炎是造成儿童腹泻的重要原因之一,也是儿科常见疾病。发病后会出现大便性状改变和次数增多,并可伴有呕吐、发热等症状,若治疗不及时可导致电解质紊乱,危及患儿生命健康^[1-2]。目前,临床仍以大便细菌培养结果作为细菌性肠炎的诊断标准,但耗时较长,且标本易被污染,影响检测结果的准确性^[3],延误最佳诊疗时机,因此急需一种无创且敏感的检测指标对疾病进行诊断和病情监测。粪便钙卫蛋白(fecal calprotectin, FC)在1980年由Fagertol等人首先从中性粒细胞中分离出来,是一种来源于中性粒细胞的蛋白质,占中性粒细胞细胞质蛋白的40%以上^[4-6],当发生肠道炎症反应时,中性粒细胞不断迁移至肠黏膜,并释放出大量FC进入肠道随粪便排出,其在粪便中的含量与肠道炎症程度呈正比^[7]。FC在粪便中的含量约是血浆中的6倍,且分布均匀不受采样影响,在体内、体外均稳定性好^[8],因此是一种较为理想的肠道炎症的无创性标志物。超敏C-反应蛋白(high sensitive C-reactive protein, hs-CRP)是第1个被认识的急性时相反应蛋白,是人体急性时相反应蛋白的主要成分之一,由肝脏合成,参与体内各种炎症反应^[9]。hs-CRP易受全身因素干扰而不能准确反映肠道黏膜损伤情况。CD64是免疫球蛋白超家族的成员之一,主要分布在单核细胞、巨噬细胞和树突状细胞表面^[10]。CD64指数在机体感染4~6 h后即可升高,并且不受肝脏的影响^[11]。研究表明,CD64指数对细菌性感染的特异度高,有助于判断感染的严重程度和疗效^[12-13]。本研究主要探讨FC、hs-CRP、CD64指数对细菌性肠炎和病毒性肠炎的临床鉴别诊断价值,为临床早期合理应用抗生素及防止抗生素滥用提供指导。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2021年1月—2022年9月徐州市儿童医院收治的100例感染性肠炎患儿为研究对象,按照细菌病原学分为细菌性肠炎组(50例)和病毒性肠炎组(50例)。选择同期本院50例健康体检儿童作为对照组。细菌性肠炎组50例,男27例,女23例;年龄(1.71 ± 1.77)岁。病毒性肠炎组50例,男

32例,女18例;年龄(1.92 ± 1.47)岁。对照组50例,男26例,女24例;年龄(1.63 ± 1.22)岁。3组儿童的年龄、性别比较均差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 感染性肠炎患儿的纳入及排除标准

纳入标准:①均在本院就诊,临床可见腹泻、呕吐或腹痛等症状;②临床病例资料完整。

排除标准:①合并有恶性肿瘤者;②存在先天性疾病者;③存在其他感染性疾病者。

1.3 方法

患儿入院48 h内留取粪便,如果标本为水样便,用采便器吸管吸取10 μ L标本,然后插入2.5 mL标本稀释液中混匀。如果是其他类型粪便,将采便器的采便棒插入粪便至刻度线,轻轻旋转采便棒蘸取标本,然后插入样本稀释液中混匀。滴加60 μ L稀释后的样本于检测卡的加样孔内,10 min后用胶体金免疫分析仪测定结果。使用北京美康基因科学股份有限公司生产的FC测定试剂盒及配套仪器(型号Mokosensor-A300),通过胶体金免疫层析技术检测粪便中FC含量。

患儿入院24 h内抽取外周静脉血1 mL(EDTA抗凝),2 h内进行离心分离血浆(3 000 r/min, 20 min),取100 μ L血浆备用。将20 μ L PE试剂和100 μ L样本混匀,室温下避光孵育30 min。然后加2 mL FACS溶血素混匀,室温下避光孵育10 min。3 000 r/min离心5 min,弃去上清。加3 mL缓冲液,2 000 r/min离心5 min,弃去上清。再加500 μ L多聚甲醛溶液充分混匀,上机检测。使用碧迪快速诊断产品有限公司的白色细胞分化抗原CD64指数测定试剂盒及配套仪器(BD FACSCanto),通过流式细胞仪法检测血浆中的CD64含量。

患儿入院24 h内采外周静脉血1 mL(分离胶),2 h内离心分离血清(3 000 r/min, 10 min),取150 μ L血清上机检测。使用宁波瑞源生物科技有限公司的hs-CRP测定试剂盒及全自动生化仪器(Beckman AU5800),通过胶乳免疫比浊法检测血清中的hs-CRP含量。

粪便细菌培养:粪便标本接种在血琼脂平板和

麦康凯平板上,在 37 °C 恒温箱孵育 48 h,选择细小、透明、产硫化氢的菌落进行下一步血清学鉴定。

粪便轮状病毒检测:将采集的样本加适量生理盐水混匀,取上清液 3 滴加到试剂卡的加样孔内,15 min 内判读结果。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 26.0 统计学软件进行数据分析,计数资料用百分率(%)表示,计量资料用 $\bar{X} \pm S$ 表示,组间比较用方差分析。不同指标诊断价值分析采用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve,ROC),计算曲线下面积(area under the curve,AUC)。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病原菌及耐药情况

50 例细菌性肠炎患儿病原菌检测结果均为沙门菌属。药敏结果显示沙门菌对头孢唑林和头孢替坦的耐药率均高达 97.92%,对氨苄西林的耐药率为 78.00%,对氨苄西林/舒巴坦的耐药率为 70.00%;较为敏感的药物为碳青霉烯类抗生素、氨基糖苷类抗生素、哌拉西林/他唑巴坦和头孢吡肟。

2.2 FC、CD64 指数、hs-CRP 含量的比较

3 组间的 FC、hs-CRP 水平比较均差异有统计学意义($P < 0.05$),细菌性肠炎组与病毒性肠炎组患儿 CD64 指数比较、细菌性肠炎组与对照组

CD64 指数比较均差异有统计学意义($P < 0.05$),病毒性肠炎组与对照组 CD64 指数比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.3 FC、CD64 指数、hs-CRP 单项及联合检测对细菌性肠炎的诊断价值

FC、CD64 指数、hs-CRP 单项指标检测判断细菌性肠炎的 AUC 分别为 0.881(95%CI:0.818~0.945)、0.969(95%CI:0.942~0.996)、0.792(95%CI:0.717~0.868),差异有统计学意义(均 $P < 0.05$),根据约登指数计算出的阈值分别是 55.84 $\mu\text{g/g}$ 、0.155、2.15 mg/L。FC+CD64 指数、FC+hs-CRP、FC+CD64 指数+hs-CRP 联合检测时,AUC 分别是 0.969(95%CI:0.943~0.995)、0.884(95%CI:0.822~0.946)、0.967(95%CI:0.941~0.994),均差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。通过比较双项联合检测与 3 项联合检测的 ROC 曲线发现,FC+CD64 指数与 FC+CD64 指数+hs-CRP 的 AUC 比较差异无统计学意义($P > 0.05$),FC+hs-CRP 与 FC+CD64 指数+hs-CRP 的 AUC 比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。提示 FC+CD64 指数、FC+CD64 指数+hs-CRP 联合检测均对细菌性肠炎有较好的诊断价值,建议临床采用 FC+CD64 指数联合检测更经济实用。见表 2 和图 1。

表 1 3 组 FC、CD64 指数、hs-CRP 水平的比较

组别	例数	FC/($\mu\text{g/g}$)	CD64 指数	hs-CRP/(mg/L)
对照组	50	36.28 \pm 0.90	0.07 \pm 0.01	0.63 \pm 0.08
病毒性肠炎组	50	53.85 \pm 6.41 ¹⁾	0.11 \pm 0.02	11.52 \pm 3.24 ¹⁾
细菌性肠炎组	50	145.25 \pm 14.82 ¹⁾	0.41 \pm 0.03 ¹⁾	31.61 \pm 6.28 ¹⁾

与对照组比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

表 2 FC、CD64 指数、hs-CRP 单项检测和联合检测对细菌性肠炎的诊断价值

指标	AUC	最佳截断值	95%CI	P	灵敏度	特异度
FC	0.881	55.84 $\mu\text{g/g}$	0.818~0.945	<0.001	0.80	0.90
CD64 指数	0.969	0.155	0.942~0.996	<0.001	1.00	0.92
hs-CRP	0.792	2.15 mg/L	0.717~0.868	<0.001	0.82	0.65
FC+CD64 指数	0.969		0.943~0.995	<0.001	1.00	0.90
FC+hs-CRP	0.884		0.822~0.946	<0.001	0.86	0.83
FC+CD64 指数+hs-CRP	0.967		0.941~0.994	<0.001	1.00	0.89

3 讨论

流行病学调查结果显示,感染性肠炎是儿科常见病,由多种病原体(细菌、病毒、寄生虫等)引起,这些病原体中的任何一种都会引起各种胃肠道症状及胃肠道以外的症状,其中一些病原体引起的症状相似,仅根据患儿的症状来确定病原体很困

难^[14]。由于儿童免疫力较低,病情一般发展迅速,脱水可导致电解质紊乱甚至昏迷,严重威胁患儿的生命。因此,急需一种检测标志物以早期识别病原体种类,从而进行有针对性的抗菌或抗病毒治疗,以减轻患儿负担和痛苦。

本研究中,感染性肠炎主要发生在学龄前儿

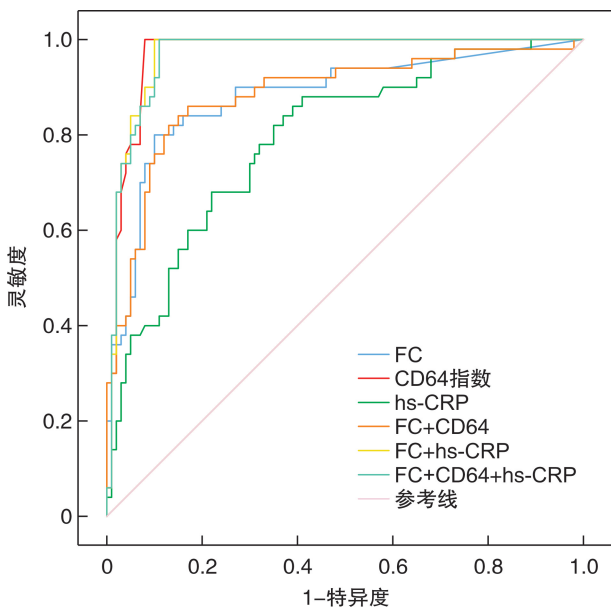


图 1 FC、CD64 指数、hs-CRP 单项和联合检测判断细菌性肠炎的 ROC 曲线

童,可能与儿童免疫系统发育不完善、卫生习惯不良、卫生科普知识缺乏有关。另外,我国存在广泛的抗生素滥用情况,使得患儿体内菌群严重失调,耐药菌株频繁出现,导致临床诊治效果不佳^[15]。

在本院收治的细菌性肠炎患儿中,菌种主要是沙门菌属,与韩国、日本报道的以弯曲杆菌属为主不同^[16-17],李王强等^[18]报道 198 例细菌性肠炎患儿中革兰阴性杆菌感染占比为 78.51%,其中大肠埃希菌占比为 20.61%、弗氏志贺菌占比为 18.42%、沙门菌占比为 16.67%、肺炎克雷伯菌占比为 14.91%;大肠埃希菌、弗氏志贺菌、沙门菌总体上对氨苄青霉素、哌拉西林、复方新诺明耐药率处于较高水平,为 60.53%~100.00%。黄卫春等^[19]在细菌性肠炎患儿粪便中共培养出 173 株细菌,其中沙门菌 148 株(85.6%),大肠埃希菌 18 株(10.4%);沙门菌及大肠埃希菌对哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦的敏感性在 85%以上;对头孢吡肟、头孢他定及头孢曲松敏感性在 75%以上;对氨苄西林的敏感性低于 30%,对喹诺酮类药物的敏感性在 20%~40%。以上地区与我市相距较远,且饮食差异大,加之环境、气候影响,与本研究结果存在差异。另外,抗生素种类的选择、使用强度以及地区经济差异等均可影响实验结果。本文分析沙门菌属的耐药情况,发现其对于第一代和第二代头孢菌素类抗生素耐药率较高,对碳青霉烯类、第四代头孢菌素类和氨基糖苷类较为敏感。以上结果对于指导本地区细菌性肠炎患儿临床治疗过程中抗生素的选择具有重要的参考价值。

FC 是一个相对分子质量为 36.5 kD 的钙结合蛋白,主要存在于中性粒细胞、单核细胞和巨噬细

胞中,在室温下 FC 含量较为稳定^[20]。Shimizu 等^[21]的研究表明,在儿童炎症性肠病中 FC 与肠道黏膜损伤程度密切相关。相关研究表明,FC 是评估炎症性肠病患儿肠道炎症情况的良好指标^[22-23]。本研究中,细菌性肠炎组患儿的 FC 水平明显高于病毒性肠炎组和对照组,病毒性肠炎组与对照组的 FC 比较也差异有统计学意义,说明细菌性肠炎患儿的肠道黏膜损伤更为严重,FC 可以作为细菌性肠炎肠道炎症程度的诊断指标。

CD64 是免疫球蛋白 IgG 的 Fc 段受体 1,属于免疫球蛋白超家族^[24],主要分布在巨噬细胞、单核细胞和树突状细胞表面,其表达受细胞因子的调控,起连接体液免疫和细胞免疫的桥梁作用。当机体受到病原体入侵时,激活中性粒细胞,同时 CD64 分子表达增加,一般在感染后的 4~6 h 即可在血液中检测到,因此 CD64 是早期炎症标志物^[25-26]。本研究中,细菌性肠炎组患儿的 CD64 指数水平明显高于病毒性肠炎组和对照组,病毒性肠炎组与对照组的 CD64 指数水平比较差异无统计学意义,充分说明了 CD64 指数是判断细菌性感染的良好指标,这与冯莉莉等^[12]的研究结果一致,说明 CD64 指数可以作为细菌性肠炎的诊断指标。

hs-CRP 是一种由肝脏合成的急性反应蛋白,可以趋化单核细胞并诱导产生组织因子^[27]。研究表明,在消化道黏膜损伤和炎症性肠病中 hs-CRP 均明显升高^[28]。本研究中,细菌性肠炎组患儿的 hs-CRP 水平明显高于病毒性肠炎组和对照组,病毒性肠炎组与对照组的 hs-CRP 比较也差异有统计学意义,说明细菌性肠炎患儿的肠道黏膜损伤更为严重,hs-CRP 可以作为细菌性肠炎活动度的诊断指标。

对于 FC、CD64 指数、hs-CRP 在细菌性肠炎中的预测诊断价值,本研究发现 FC、CD64 指数、hs-CRP 的 AUC 分别是 0.881、0.969、0.792;FC+CD64 指数、FC+hs-CRP、FC+CD64 指数+hs-CRP 联合检测的 AUC 分别是 0.969、0.884、0.967。结果提示,采用 FC+CD64 指数联合检测的方式能提高准确率,对细菌性肠炎的筛查准确率更高,建议在临床推广应用。

4 结论

综上所述,FC+CD64 指数可以作为儿童感染性肠炎的鉴别诊断指标,其在细菌性肠炎患儿中的表达明显增高,可以作为诊断细菌性肠炎的非侵入性检测方法,为临床早期合理使用抗生素提供依据,以防止抗生素的滥用和细菌耐药性的产生。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 李丹,汪剑晖,艾红红,等.血清中性粒细胞载脂蛋白在儿童感染性腹泻中的鉴别诊断价值[J].检验医学

- 与临床,2020,17(8):1107-1109.
- [2] 林声,宫霄欢,肖文佳,等. 2016—2021 年上海市儿童感染性腹泻哨点监测分析[J]. 中华流行病学杂志,2023,44(2):243-249.
- [3] 周林,李静,徐文健,等. 首都儿科研究所附属儿童医院门诊感染性腹泻患儿的细菌病原学分析[J]. 中华检验医学杂志,2019,42(5):359-364.
- [4] Hor JW, Lim SY, Khor ES, et al. Fecal calprotectin in parkinson's disease and multiple system atrophy[J]. J Mov Disord,2022,15(2):106-114.
- [5] Ardelean MV, Kundnani NR, Sharma A, et al. Fecal calprotectin—a valuable predictor of microscopic colitis[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci,2022,26(24):9382-9392.
- [6] Khaki-Khatibi F, Qujeq D, Kashifard M, et al. Calprotectin in inflammatory bowel disease[J]. Clin Chim Acta,2020,510:556-565.
- [7] 赵莺,徐锦. 粪便钙卫蛋白在儿童炎症性肠病中的临床意义[J]. 检验医学,2022,37(5):429-432.
- [8] 宁萌. 粪便钙卫蛋白对溃疡性结肠炎病情活动的评估价值[D]. 沈阳:中国医科大学,2020.
- [9] Levinson T, Wasserman A. C-reactive protein velocity (CRPv) as a new biomarker for the early detection of acute infection/inflammation[J]. Int J Mol Sci,2022,23(15):8100.
- [10] de Fraiture EJ, Vrisekoop N, Leenen LPH, et al. Longitudinal assessment of the inflammatory response: the next step in personalized medicine after severe trauma[J]. Front Med(Lausanne),2022,9:983259.
- [11] Gao YT, Lin LH, Zhao JY, et al. Neutrophil CD64 index as a superior indicator for diagnosing, monitoring bacterial infection, and evaluating antibiotic therapy: a case control study[J]. BMC Infect Dis,2022,22(1):892.
- [12] 冯莉莉,屈晓威,貌彦响. 外周血 CD64 指数和血清淀粉样蛋白 A 检测在学龄前儿童细菌感染诊断中的临床意义[J]. 河北医学,2021,27(12):2039-2043.
- [13] 田宇,马梦影,辛娜,等. 血清核转录因子- κ B 及 CD64 诊断细菌性感染疾病的价值[J]. 实用临床医药杂志,2022,26(19):71-75.
- [14] Lee HW, Han SB, Rhim JW. Application of a multiplex polymerase chain reaction test for diagnosing bacterial enteritis in children in a real-life clinical setting[J]. Children(Basel),2021,8(7):538.
- [15] 沙丹,肖勇,李泓,等. 腹泻病原在儿童中的感染流行特征及耐药性分析[J]. 中国卫生检验杂志,2020,30(24):2981-2983,2987.
- [16] Kasai Y, Komatsu M, Toyama Y, et al. Characteristics and antimicrobial choice of pediatric bacterial enteritis in the Kanto region of Japan: a multicenter retrospective observational study[J]. J Infect Chemother,2022,28(6):723-728.
- [17] Yang JJ, Lee KS. Epidemiologic changes in over 10 years of community-acquired bacterial enteritis in children[J]. Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr,2022,25(1):41-51.
- [18] 李王强,陈必全. 细菌性肠炎患儿病原菌分布及药敏结果分析[J]. 现代消化及介入诊疗,2020,25(1):37-40.
- [19] 黄卫春,潘秋辉,曹清,等. 2016 至 2020 年上海某三甲儿童专科医院细菌性肠炎病原菌及其临床特征分析[J]. 中国小儿急救医学,2022,29(11):891-894.
- [20] Kawashima K, Oshima N, Kishimoto K, et al. Low fecal calprotectin predicts histological healing in patients with ulcerative colitis with endoscopic remission and leads to prolonged clinical remission[J]. Inflamm Bowel Dis,2023,29(3):359-366.
- [21] Shimizu H, Ebana R, Kudo T, et al. Both fecal calprotectin and fecal immunochemical tests are useful in children with inflammatory bowel disease[J]. J Gastroenterol,2022,57(5):344-356.
- [22] Lee YM, Choi S, Choe BH, et al. Association between fecal calprotectin and mucosal healing in pediatric patients with crohn's disease who have achieved sustained clinical remission with anti-tumor necrosis factor agents[J]. Gut Liver,2022,16(1):62-70.
- [23] 嵇金陵,张小云,王宏刚,等. 炎症性肠病患者粪便钙卫蛋白水平分析[J]. 临床检验杂志,2021,39(11):839-840.
- [24] Capkin E, Kurt H, Gurel B, et al. Characterization of Fc γ RIa(CD64) as a ligand molecule for site-specific IgG1 capture: a side-by-side comparison with protein A[J]. Langmuir,2022,38(48):14623-14634.
- [25] Patnaik R, Azim A, Agarwal V. Neutrophil CD64 a diagnostic and prognostic marker of *Sepsis* in adult critically ill patients: a brief review[J]. Indian J Crit Care Med,2020,24(12):1242-1250.
- [26] Cao LL, Wang WW, Zhao L, et al. Neutrophil CD64 index for diagnosis of infectious disease in the pediatric ICU: a single-center prospective study[J]. BMC Pediatr,2022,22(1):718.
- [27] Kang DO, Park Y, Seo JH, et al. Time-dependent prognostic effect of high sensitivity C-reactive protein with statin therapy in acute myocardial infarction[J]. J Cardiol,2019,74(1):74-83.
- [28] 马继荣,沈薇,顾怡,等. 粪钙卫蛋白、C 反应蛋白、白介素-6 在诊断克罗恩病患者消化道黏膜损伤状态中的价值[J]. 上海交通大学学报(医学版),2022,42(3):331-336.

(收稿日期:2023-02-16)