

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2016.07.007

论著·临床研究

肠脂肪酸结合蛋白在肺炎合并胃肠功能损伤患儿血清中的变化及意义

范晓蕾 李海英 陈晓昕 谢垒 王怀立

(郑州大学第一附属医院 PICU, 河南 郑州 450052)

[摘要] **目的** 探讨肠脂肪酸结合蛋白(IFABP)在社区获得性肺炎患儿血清中的变化及与胃肠功能损伤的相关性。**方法** 选择2015年1月至10月的社区获得性肺炎患儿82例(轻症34例,重症48例),根据小儿危重病例评分(PCIS)将重症肺炎患儿分为非危重组(25例)和危重组(23例);另选取体检的健康儿童30例作为对照组。采用酶联免疫吸附法检测血清IFABP浓度,并对重症肺炎患儿进行急性胃肠损伤(AGI)分级。比较各组间血清IFABP浓度的差异,并对IFABP与AGI分级和PCIS进行相关性分析。**结果** 重症肺炎血清IFABP浓度均高于对照组和轻症肺炎组(均 $P<0.01$),轻度肺炎组血清IFABP浓度亦明显高于对照组($P<0.01$)。危重组血清IFABP浓度高于非危重组($P<0.01$)。AGI 1~4级组血清IFABP均高于对照组($P<0.01$),而且随着AGI级别的增高,血清IFABP浓度也逐渐增高,差异有统计学意义($P<0.01$)。IFABP与AGI分级呈正相关($P<0.01$);与PCIS呈负相关($P<0.01$)。**结论** 肺炎患儿血清IFABP均有所增高,血清IFABP可以作为肺炎患儿合并胃肠损伤早期诊断和病情评估的敏感指标。 [中国当代儿科杂志, 2016, 18(7): 603-606]

[关键词] 肠脂肪酸结合蛋白;肺炎;胃肠功能损伤;儿童

Change in serum intestinal fatty acid binding protein and its significance in children with pneumonia and gastrointestinal injury

FAN Xiao-Lei, LI Hai-Ying, CHEN Xiao-Xin, XIE Lei, WANG Huai-Li. Department of Pediatric Intensive Care Unit, First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China (Wang H-L, Email: whlek6527@126.com)

Abstract: Objective To study the change in serum intestinal fatty acid binding protein (IFABP) in children with pneumonia and its correlation with gastrointestinal injury. **Methods** A total of 82 children with community-acquired pneumonia who were treated from January to October, 2015 were enrolled, among whom 34 had mild pneumonia and 48 had severe pneumonia. According to pediatric critical illness score (PCIS), the children with severe pneumonia were further divided into non-critical group (25 patients) and critical group (23 patients). Thirty healthy children who underwent physical examination at outpatient service were enrolled as the control group. ELISA was used to measure serum IFABP level, and the acute gastrointestinal injury (AGI) grade was determined for children with severe pneumonia. Serum IFABP level was compared between groups, and the correlations of IFABP with AGI grade and PCIS were analyzed. **Results** The severe pneumonia group showed a significantly higher serum IFABP level than the control group and the mild pneumonia group ($P<0.01$), and the mild pneumonia group also showed a significantly higher serum IFABP level than the control group ($P<0.01$). The critical group showed a significantly higher serum IFABP level than the non-critical group ($P<0.01$). The patients with grade I-IV AGI had significantly higher serum IFABP levels than the control group ($P<0.01$), and the serum IFABP level increased significantly with the increasing AGI grade ($P<0.01$). Serum IFABP level was positively correlated with AGI grade ($P<0.01$) but negatively correlated with PCIS ($P<0.01$). **Conclusions** Children with pneumonia experience an increased serum IFABP level which can be used as a sensitive indicator for the early diagnosis of gastrointestinal injury and the evaluation of conditions in children with pneumonia.

[Chin J Contemp Pediatr, 2016, 18(7): 603-606]

Key words: Intestinal fatty acid binding protein; Pneumonia; Gastrointestinal injury; Child

[收稿日期] 2016-03-18; [接受日期] 2016-04-25

[作者简介] 范晓蕾,女,硕士研究生。

[通信作者] 王怀立,男,主任医师,教授。

胃肠功能损伤是重症肺炎常见的并发症，由于肠道内毒素吸收、细菌移位等使病情恶化，在肺炎导致的多器官损伤、衰竭的发生发展中占重要地位^[1]。目前胃肠功能损伤仍缺乏统一的诊断标准，当临床上出现明显腹胀、肠鸣音减弱或消失、消化道出血等表现时提示病情已处于晚期，失去了最佳的抢救时机^[2]。2012年欧洲重症医学会(ESICM)发布了关于急性胃肠损伤(AGI)的分级标准，根据临床表现将AGI分为4级^[3]，但临床医生的主观因素对此分级方法影响较大，故寻找客观的生物学标志对于早期诊断胃肠功能损伤具有重要意义。目前研究发现肠脂肪酸结合蛋白(Intestinal fatty acid binding protein, IFABP)可以作为评价肠粘膜受损早期的敏感指标，国内外已报道血清IFABP与成人多发伤、重症肺炎、脓毒症等的胃肠功能损伤及预后密切相关^[4-5]，但在儿童肺炎的研究中并不多见，本研究通过测定肺炎患儿血清中IFABP水平的变化，探讨其在肺炎患儿的病情评估及与合并胃肠功能损伤中的意义。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2015年1月至10月在郑州大学第一附属医院儿科的社区获得性肺炎患儿82例为研究对象，其中轻症肺炎34例(男20例，女14例)，中位年龄3.00(2.44, 3.23)岁；重症肺炎48例(男24例，女24例)，中位年龄3.00(2.51, 3.49)岁。重症肺炎患儿AGI分级：1级12例，2级14例，3级16例，4级6例。根据小儿危重病例评分(PCIS)^[6]将重症肺炎患儿分为非危重组和危重组，其中非危重组25例(男13例，女12例)，中位年龄3.00(2.42, 3.58)岁；危重组23例(男11例，女12例)，中位年龄3.00(2.09, 3.21)岁。另选取同期我院门诊体检的健康儿童30例为对照组(男14例，女16例)，平均年龄(3.3±1.4)岁。各组间年龄、性别比较差异无统计学意义。

诊断与分组参照中华医学会儿科学分会呼吸学组和《中华儿科杂志》编辑委员会制定的《儿童社区获得性肺炎管理指南(2013修订)》^[7-8]。AGI分级采用2012年ESICM发布的急性胃肠损伤

的分级标准^[3]。排除标准：合并其他系统感染性疾病，如消化及泌尿系统感染等；合并胃肠道疾病者；外科手术后。

本研究获得医院医学伦理委员会的批准及家长或监护人书面知情同意。

1.2 研究方法

取肺炎患儿入院时及入院后3d血清学标本，对照组同样留取血清学标本。采用美国BD公司的黄色SST真空采血管留取外周血3mL，3000r/min离心10min分离血清，置于-80℃冰箱中保存待检。人IFABP测定采用美国R&D公司提供的酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒进行。实验过程严格按照试剂盒说明书操作。

1.3 统计学分析

采用SPSS 21.0软件进行统计学分析，正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示，多组间比较采用单因素方差分析，两组间比较采用t检验；非正态分布的计量资料以中位数(四分位间距)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示，组间比较采用秩和检验；计数资料以率(%)表示，组间比较采用 χ^2 检验。相关性分析采用Pearson相关或Spearman秩相关分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组血清IFABP浓度比较

轻症肺炎组入院时及入院第3d血清IFABP浓度均高于健康对照组(均 $P < 0.01$)；重症肺炎组入院时及入院第3d血清IFABP浓度明显高于轻症肺炎组和健康对照组(均 $P < 0.01$)。见表1。

表1 各组血清IFABP水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	血清IFABP(mg/L)	
		入院时	入院3d
健康对照组	30	20.2 ± 1.3	
轻症肺炎组	34	48.9 ± 13.9 ^a	26.3 ± 12.5 ^a
重症肺炎组	48	112.5 ± 18.1 ^{a,b}	98.5 ± 27.7 ^{a,b}
F值		339.2	168.3
P值		<0.01	<0.01

注：a示与健康对照组比较， $P < 0.01$ ；b示与轻症肺炎组比较， $P < 0.01$ 。

2.2 重症肺炎患儿不同 PCIS 分组血清 IFABP 浓度比较

重症肺炎患儿中，危重组患儿入院时及入院第3天血清 IFABP 浓度明显高于非危重组（均 $P < 0.01$ ）。见表2。

表2 重症肺炎不同 PCIS 血清 IFABP 水平比较

组别	例数	血清 IFABP(mg/L)	
		入院时	入院3d
非危重组	25	100.5 ± 14.6	83.9 ± 21.6
危重组	23	125.6 ± 11.2	114.3 ± 25.2
<i>t</i> 值		-6.6	-4.4
<i>P</i> 值		<0.01	<0.01

2.3 重症肺炎患儿不同 AGI 组血清 IFABP 浓度比较

AGI1~4 级组患儿血清 IFABP 均高于健康对照组（ $P < 0.01$ ），且不同 AGI 分级组间差异均有统计学意义，随着分级的增高，IFABP 水平逐渐增高（ $P < 0.01$ ）。见表3。

表3 重症肺炎不同 AGI 组与健康对照组血清 IFABP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	血清 IFABP(mg/L)	
		入院时	入院3d
健康对照组	30	20.2 ± 1.3	
AGI1 级	12	91.1 ± 9.8 ^a	71.7 ± 13.6 ^a
AGI2 级	14	110.6 ± 13.7 ^{a,b}	94.1 ± 21.7 ^{a,b}
AGI3 级	16	132.2 ± 5.8 ^{a,b,c}	120.9 ± 22.5 ^{a,b,c}
AGI4 级	6	140.5 ± 4.4 ^{a,b,c,d}	126.5 ± 24.5 ^{a,b,c,d}
<i>F</i> 值		55.3	16.4
<i>P</i> 值		<0.01	<0.01

注：a 示与健康对照组比较， $P < 0.01$ ；b 示与 AGI1 级组比较， $P < 0.01$ ；c 示与 AGI2 级组比较， $P < 0.01$ ；d 示与 AGI3 级组比较， $P < 0.01$ 。

2.4 相关性分析

重症肺炎患儿入院时及入院第3天血清 IFABP 与 AGI 分级呈正相关（ r 值分别为 0.901 和 0.735，均 $P < 0.01$ ），与 PCIS 呈负相关（ r 值分别为 -0.950 和 -0.883，均 $P < 0.01$ ），见图1~4。

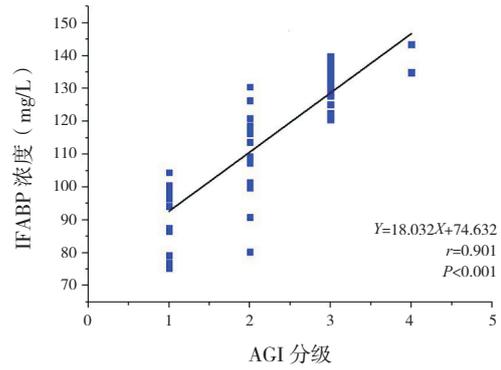


图1 入院时 IFABP 与 AGI 分级的相关分析图

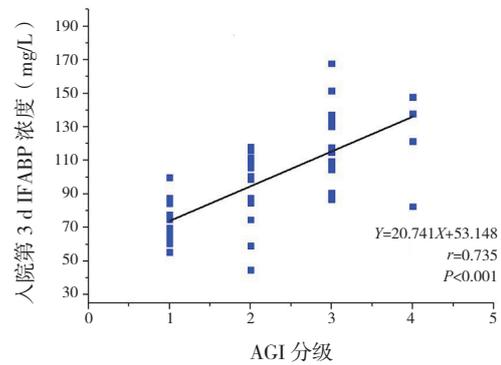


图2 入院第3天 IFABP 与 AGI 分级的相关分析图

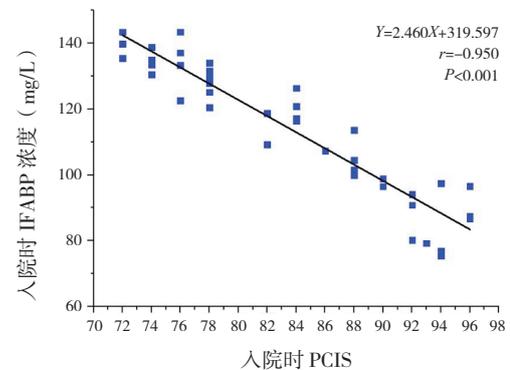


图3 入院时 IFABP 与 PCIS 的相关分析图

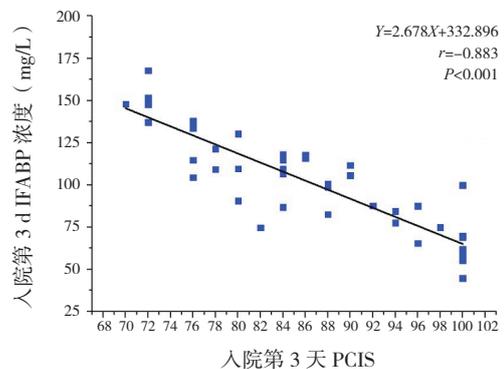


图4 入院第3天 IFABP 与 PCIS 的相关分析图

3 讨论

IFABP是仅存在于成熟的小肠粘膜微绒毛顶端的一种低分子蛋白质,当机体受到各种创伤导致胃肠粘膜受损时,其内的IFABP即可释放入血,成为一种早期反映胃肠功能损伤的灵敏指标^[9-10]。研究发现在肠缺血15 min再灌注2 h内血清IFABP即可升高并能维持较长时间,对于肠缺血性损害有重要的提示作用和鉴别诊断价值^[11]。潘莉雅等^[12]的研究表明,在急性重症胰腺炎合并胃肠功能损伤患者中,血清IFABP水平明显升高且与患者病情严重程度密切相关。Relja等^[13]的研究结果也表明IFABP水平变化与肠道缺血时间以及创伤评分呈正相关。故胃肠功能损伤是危重症患者病情加重或恶化的标志之一,而IFABP对患者病情和胃肠道损伤均有评估作用。

卢远达等^[14]研究发现轻症肺炎合并胃肠功能损伤的发生率为25.64%,重症肺炎合并胃肠功能损伤的发生率为74.36%,说明肺炎患儿容易合并胃肠功能损伤,且胃肠功能损伤的发生率与肺炎的严重程度呈正相关。本研究结果与之一致。本研究发现轻症肺炎患儿血清IFABP浓度高于正常对照儿童,其机制可能是轻症肺炎患儿因全身炎症反应、血流发生重新分布,胃肠粘膜层已经发生缺血缺氧,因此轻症肺炎患儿虽未表现出明显的胃肠道症状,血清IFABP也已经升高;重症肺炎患儿因机体长期处于缺氧状态,同时病毒、细菌等的毒素作用使机体释放多种炎症介质,毛细血管通透性明显增加,使已经受损的胃肠粘膜进一步遭到破坏,其内的IFABP不断进入血循环,因此随着病情的加重,其水平也呈不断升高趋势。本研究中重症肺炎患儿PCIS评分越低,血清IFABP水平越高,而且AGI分级越高,血清IFABP的水平也越高。相关性分析也发现重症肺炎患儿血清IFABP和AGI分级呈正相关,与PCIS呈负相关,以上结果均说明血清IFABP与肺炎患儿特别是重症肺炎患儿的病情严重程度和胃肠功能损伤程度密切相关。

综上所述,肺炎患儿均存在不同程度的胃肠

功能损伤,且病情越重,合并胃肠功能损伤越严重。血清IFABP可以作为评价肺炎特别是重症肺炎患儿病情严重程度及合并胃肠功能损伤程度的早期指标,从而为临床医生早期诊断和及时治疗提供客观依据。

[参 考 文 献]

- [1] 张秀文. 婴幼儿肺炎并胃肠功能障碍的因素及治疗[J]. 吉林医学, 2012, 33(8): 1596-1597.
- [2] Reintam Blaser A, Jakob SM, Starkopf J. Gastrointestinal failure in the ICU[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2016, 22(2): 128-141.
- [3] Reintam Blaser A, Malbrain ML, Starkopf J, et al. Gastrointestinal function in intensive care patients: terminology, definitions and management. Recommendations of the ESICM Working Group on Abdominal Problems[J]. *Intensive Care Med*, 2012, 38(3): 384-394.
- [4] 孔令尚, 郭园园, 刘牧林, 等. 肠脂肪酸结合蛋白与内毒素早期诊断肠屏障功能障碍的临床研究[J]. *中华消化杂志*, 2013, 33(4): 240-243.
- [5] Kocsis D, Papp M, Tornai T, et al. Intestinal fatty acid binding protein: marker of enterocyte damage in acute and chronic gastroenterological diseases[J]. *Orv Hetil*, 2016, 157(2): 59-64.
- [6] 王卫凯, 徐瑞峰, 曹蕾. 应用小儿危重病例评分法预测婴幼儿重症肺炎的预后[J]. *临床急诊杂志*, 2013, 14(11): 544-548.
- [7] 中华医学会儿科分会呼吸学组, 《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童社区获得性肺炎管理指南(2013修订)(上)[J]. *中华儿科杂志*, 2013, 51(10): 745-752.
- [8] 中华医学会儿科分会呼吸学组, 《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童社区获得性肺炎管理指南(2013修订)(下)[J]. *中华儿科杂志*, 2013, 51(11): 856-862.
- [9] 付尧. 肠道功能障碍血清学评价指标的研究进展[J]. *中国急救医学*, 2013, 33(4): 361-365.
- [10] Derikx JP, Vreugdenhil AC, Van den Neucker AM, et al. A pilot study on the noninvasive evaluation of intestinal damage in celiac disease using I-FABP and L-FABP[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2009, 43(8): 727-733.
- [11] 石卉, 吴本俨. 脂肪酸结合蛋白在缺血性肠病中的研究进展[J]. *中华老年多器官疾病杂志*, 2011, 10(6): 556-559.
- [12] 潘莉雅, 王新颖, 李维勤, 等. 脂肪酸结合蛋白在重症胰腺炎诊断中的应用[J]. *肠外与肠内营养*, 2010, 17(3): 134-137.
- [13] Relja B, Szermutzky M, Henrich D, et al. Intestinal-FABP and liver-FABP: Novel markers for severe abdominal injury[J]. *Acad Emerg Med*, 2010, 17(7): 729-735.
- [14] 卢远达, 龚雪萍, 何映星. 婴幼儿肺炎合并胃肠功能障碍临床研究[J]. *临床医学*, 2011, 17(36): 64-65.

(本文编辑: 王庆红)