

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2014.09.011

论著·临床研究

高迁移率族蛋白 B1 对儿童急性阑尾炎的诊断价值

胡建芬¹ 伍江雁¹ 张林² 杨龙贵¹ 隆彩霞¹

(湖南省儿童医院 1. 急诊科; 2. 检验科, 湖南长沙 410007)

[摘要] **目的** 探讨高迁移率族蛋白 B1 (HMGB1) 对儿童急性阑尾炎的诊断价值。**方法** 2013 年 1~7 月门诊及住院疑似急性阑尾炎的急腹症患者及同期来院体检的 25 名健康儿童纳入该研究。入院后采用 ELISA 检测血清 HMGB1 水平。根据手术所见及病理学检查结果等将患儿分为急性阑尾炎组 ($n=28$) 和非急性阑尾炎急腹症组 ($n=35$)。**结果** 急性阑尾炎组和非急性阑尾炎急腹症组外周血 WBC、血清 HMGB1 均显著高于健康儿童组 ($P<0.01$)。急性阑尾炎组血清 HMGB1 高于非急性阑尾炎急腹症组 (中位数 32.9 ng/mL vs 22.0 ng/mL, $P<0.01$)。HMGB1 诊断儿童急性阑尾炎的最佳阈值为 28.0 ng/mL, 敏感性为 71.4%, 特异性为 82.9%, 曲线下面积为 0.765 (95%CI 0.638~0.893), 准确度为 77.8%。**结论** HMGB1 对儿童急性阑尾炎具有一定的诊断价值。

[中国当代儿科杂志, 2014, 16(9): 919-921]

[关键词] 急性阑尾炎; 高迁移率族蛋白 B1; 受试者工作特征曲线; 急腹症; 儿童

Diagnostic value of high mobility group box 1 for acute appendicitis in children

HU Jian-Fen, WU Jiang-Yan, ZHANG Lin, YANG Long-Gui, LONG Cai-Xia. Department of Emergency, Hunan Children's Hospital, Changsha 410007, China (Email: hujianfenbaobao@sina.com)

Abstract: Objective To evaluate the value of high mobility group box 1(HMGB1) in the diagnosis of pediatric acute appendicitis. **Methods** The children with acute abdomen who had a diagnosis of suspected acute appendicitis between January and July 2013 and 25 healthy children were enrolled in this study. Serum HMGB1 levels were measured using ELISA on admission. The patients were classified into 2 groups according to surgery confirmation or pathological results: appendicitis ($n=28$) and non-appendicitis ($n=35$). **Results** Serum HMGB1 levels and WBC in the appendicitis and non-appendicitis groups were significantly higher than in the healthy children group ($P<0.01$). The appendicitis group showed more increased serum HMGB1 levels compared with the non-appendicitis group (median: 32.9 ng/mL vs 22.0 ng/mL; $P<0.01$). For a diagnosis of acute appendicitis, the sensitivity and specificity of serum HMGB1 was 71.4% and 82.9% respectively at the best cutoff of 28.0 ng/mL, with the accuracy of 77.8% and the area under the curve of 0.765 (95%CI 0.638-0.893). **Conclusions** HMGB1 may play a role in the diagnosis of pediatric acute appendicitis.

[Chin J Contemp Pediatr, 2014, 16(9): 919-921]

Key words: Acute appendicitis; High mobility group box 1; ROC curve; Acute abdomen; Child

急性阑尾炎 (acute appendicitis) 是儿童最常见的急腹症之一, 临床表现多样、症状和体征不典型, 造成一定程度上的漏诊及误诊^[1], 且造成不必要的所谓的“阴性阑尾切除”^[2]。而不及及时诊治, 急性阑尾炎可导致穿孔、局限性或弥漫性腹膜炎等严重并发症、甚至危及生命^[1]。因此, 人们一直致力于寻找快速、非侵入性的检测手段以早期诊断儿童急性阑尾炎。本研究旨在探讨一种新的炎

症因子—高迁移率族蛋白 B1 (high mobility group box 1, HMGB1) 对儿童急性阑尾炎的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象

纳入标准: 2013 年 1~7 月间湖南省儿童医院所有门诊及住院的临床表现为腹痛、厌食、恶心、

[收稿日期] 2014-02-17; [接受日期] 2014-04-10

[作者简介] 胡建芬, 女, 本科, 主治医师。

呕吐、发烧等疑似急性阑尾炎的急腹症患者。对所有符合纳入标准患儿按诊疗常规询问病史、体格检查及实验室、影像学检查及常规治疗,根据临床资料结合手术所见、病理学检查对急性阑尾炎进行诊断,将所有急腹症患者分为急性阑尾炎组、非急性阑尾炎急腹症组。另随机选取同期来院体检的健康儿童 25 例作为对照组。

排除标准:患风湿性关节炎、血液系统疾病、外周血管疾病、其他系统或器官的急慢性感染、肿瘤、肝脏疾病、不明原因的其他炎症性疾病患儿。

纳入研究的急腹症患者共 63 例,其中急性阑尾炎 28 例,非急性阑尾炎的急腹症患者 35 例,包括腹股沟嵌顿性斜疝 19 例,急性胃穿孔 5 例,急性十二指肠溃疡并穿孔 4 例,急性消化道出血 4 例,过敏性紫癜 3 例。各组间性别、年龄差异无统计学意义,见表 1。

1.2 主要实验室检测项目

血清 HMGB1:入院后术前患儿空腹 4 h 以上抽取静脉血 2 mL, 3000 r/min 离心 10 min 分离出血清,储存于 -20℃ 冰箱。采用 ELISA 按试剂盒说明书操作,以酶标仪定量检测血清中 HMGB1 水平。试剂由 USCN 生物科技研究所武汉分所提供,检出限为 4.5 ng/mL。

外周血 WBC:同时采集静脉血 0.5 mL 在 Sysmex-800i 全自动血细胞分析仪上、根据电阻抗原理结合免疫荧光染色进行定量检测。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 11.0 统计软件进行分析。WBC 及 HMGB1 呈偏态分布,以中位数四分位间距 $[M(P25, P75)]$ 表示。3 组间比较采用 Kruskal-Wallis 秩和检验,组间性别比的比较采用卡方检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。以敏感性为纵坐标、1-特异性为横坐标绘制受试者特征工作曲线(ROC 曲线),判断 HMGB1 对儿童急性阑尾炎的诊断性能。

2 结果

2.1 3 组间 WBC 及 HMGB1 的比较

经 Kruskal-Wallis 秩和检验,3 组间外周血 WBC 及血清 HMGB1 的差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。其中急性阑尾炎组和非急性阑尾炎急腹症组 WBC、HMGB1 均高于对照组 ($P < 0.001$);急性阑尾炎组 HMGB1 高于非急性阑尾炎急腹症组 ($P < 0.001$),但两组间 WBC 比较差异无统计学意义 ($P = 0.906$),见表 1。

表 1 3 组间各指标的比较

组别	n	年龄 (岁)	性别 (男/女,例)	WBC ($\times 10^9/L$)	HMGB1 (ng/mL)
对照组	25	1.8(0.9, 2.7)	12/13	6.6(4.9, 10.6)	16.2(12.4, 21.0)
非急性阑尾炎急腹症组	35	2.0(1.0, 3.0)	17/18	14.4(10.2, 17.5) ^a	22.0(19.9, 26.6) ^a
急性阑尾炎组	28	2.1(1.0, 2.8)	15/13	14.4(9.7, 17.6) ^a	32.9(24.1, 39.7) ^{ab}
$H(\chi^2)$ 值		0.556	(0.211)	21.109	29.464
P 值		0.757	0.900	<0.001	<0.001

注:除“性别”外,各指标均用 $M(P25, P75)$ 表示。a 示与对照组比较, $P < 0.01$; b 示与非急性阑尾炎急腹症组比较, $P < 0.01$ 。

2.2 HMGB1 对急性阑尾炎的诊断价值

ROC 曲线显示:血清 HMGB1 对急性阑尾炎的诊断的最佳阈值为 28.0 ng/mL, 敏感性为 71.4%, 特异性为 82.9%, 曲线下面积为 0.765 (95%CI 0.638~0.893), 阳性预测值为 77.0%, 阴性预测值为 78.4%, 准确度为 77.8%, 见图 1。

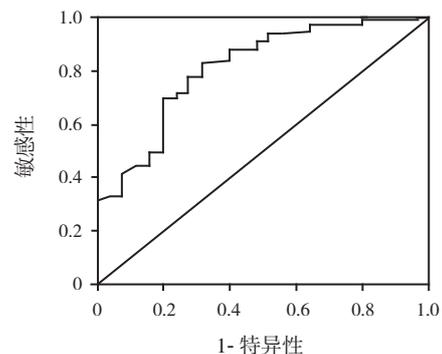


图 1 HMGB1 诊断儿童急性阑尾炎的 ROC 曲线

3 讨论

HMGB1为细胞内的一种非组蛋白,可以释放到胞外并介导炎症反应,其致炎作用引起国内外广泛重视^[3],诸多动物实验研究表明胞外HMGB1在感染性和非感染性炎症疾病如脓毒症、关节炎、肺炎、胰腺炎、动脉粥样硬化、阑尾炎等的病理过程中起着重要作用^[4-6],然而,有关于HMGB1用于诊断人类尤其是儿童急性阑尾炎的报道尚不多。本研究通过比较急性阑尾炎患儿及与之较难鉴别的其他急腹症患儿血清HMGB1水平,以探讨其对儿童急性阑尾炎的诊断价值。

HMGB1作为一种重要的晚期炎症介质和致炎因子,参与多种疾病的发病过程,在多种疾病的诊断与治疗中具有重要意义^[7]。急性阑尾炎是儿童常见的急腹症之一,炎症过程不易局限,常引起广泛的腹腔感染,进而合并腹腔积液、肠粘连、肠梗阻等严重并发症^[8]。其发生发展过程中,机体内大量炎症细胞被激活、炎症介质释放并入血,进而引起HMGB1的表达迅速增加、血清HMGB1水平显著升高^[7]。目前,国内有关HMGB1对急性阑尾炎的诊断价值的报道尚较少,张国凤等^[9]的研究表明:HMGB1对区分成人不同类型急性阑尾炎患者具有一定的临床价值:急性坏疽性及化脓性阑尾炎的HMGB1高于急性单纯性阑尾炎及阑尾无炎症患者。本研究中,急性阑尾炎患儿血清HMGB1水平显著高于非急性阑尾炎急腹症患儿,说明HMGB1对于区分急腹症中无炎症反应或炎症反应过程较轻的疾病与急性阑尾炎具有一定的临床价值,而传统指标外周血WBC在两组间差异无统计学意义。ROC曲线显示:血清HMGB1诊断急性阑尾炎的敏感性为71.4%,特异性为82.9%,曲线下面积为0.765,准确度为77.8%,诊断性能与国外学者Albayrak等^[10]在成人急性阑尾炎中的报道类似。本研究中的血清HMGB1诊断急性阑尾炎的最佳阈值为28.0 ng/mL,略高于Albayrak等^[10]在成人急性阑尾炎中的研究,可能因患者年龄差别及急性阑尾炎类型略有不同所致。尤其值得注意的是其高达82.9%的特异性,说明通过检测急

腹症患儿血清HMGB1可大大减少误诊率。

然而,本研究亦存在一些不足:作为单中心研究,可能存在部分病例选择性偏倚,可能影响到该诊断性试验的准确性及适用范围;急性阑尾炎患儿的数量较少,未能按照急性阑尾炎的不同类型及不同严重程度分级分析血清HMGB1的水平差异;患儿就诊时程不一致性,可能处于疾病炎症过程的不同阶段,而作为晚期炎症介质的HMGB1,其水平可能有一定的变化。下一步的研究应着眼于这些问题。

[参 考 文 献]

- [1] 倪美良,许凤鸣. 小儿急性阑尾炎误诊原因分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2002, 4(6): 543-544.
- [2] Sakorafas GH, Sabanis D, Lappas C, et al. Interval routine appendectomy following conservative treatment of acute appendicitis: is it really needed[J]. World J Gastrointest Surg, 2012, 4(4): 83-86.
- [3] 赵擎. 自身免疫性肝炎新型抗原分子高迁移率族蛋白B1的克隆表达鉴定及蛋白纯化[J]. 实用预防医学, 2007, 1(14): 53-56.
- [4] 邱俏檬,李忠旺,汤鲁明,等. 脓毒症大鼠肺高迁移率族蛋白B1的表达及意义[J]. 中华急诊医学杂志, 2011, 20(2): 177-180.
- [5] 袁海,孙家邦,李非,等. 高迁移率族蛋白-1在急性胰腺炎中的表达及意义[J]. 中华肝胆外科杂志, 2008, 14(3): 176-179.
- [6] Urbonaviciute V, Voll RE. High-mobility group box 1 represents a potential marker of disease activity and novel therapeutic target in systemic lupus erythematosus[J]. J Intern Med, 2011, 270(4): 309-318.
- [7] Shimazaki J, Matsumoto N, Ogura H, et al. Systemic involvement of high-mobility group box 1 protein and therapeutic effect of anti-high-mobility group box 1 protein antibody in a rat model of crush injury[J]. Shock, 2012, 37(6): 634-638.
- [8] 严志龙,陈其民,吴晔明,等. 婴幼儿阑尾炎的特点分析[J]. 中华小儿外科杂志, 2007, 28(1): 51-52.
- [9] 张国凤,周永勤,张国,等. 急性阑尾炎时血清高迁移率蛋白-1含量变化的意义[J]. 中国临床实用医学, 2010, 4(5): 569-571.
- [10] Albayrak Y, Albayrak A, Celik M, et al. High mobility group box protein-1 (HMGB-1) as a new diagnostic marker in patients with acute appendicitis[J]. Scand J Trauma Resusc Emerg Med, 2011, 19(1): 27.

(本文编辑: 邓芳明)