

粪便钙卫蛋白及NLR对溃疡性结肠炎的研究进展

秦晓润¹, 刘春雷^{2*}, 葛子萌¹, 姚佳奇¹, 李姊为¹

¹北华大学临床医学院, 吉林 吉林

²北华大学附属医院消化内科, 吉林 吉林

收稿日期: 2025年4月28日; 录用日期: 2025年5月21日; 发布日期: 2025年5月31日

摘要

溃疡性结肠炎(UC)是一种慢性炎性肠病,其主要症状包括黏液脓血便和腹泻。该病具有持久性和难以根治的特点,表现为一种以缓解期和复发期交替为特点的慢性非特异性肠道炎症。在临床管理中,诱导及维持黏膜愈合构成了核心治疗目的,这需要对UC的活动状态进行反复且细致的评估。目前,业界普遍认同的诊断UC的金标准是结肠镜检查与病理组织活检的综合应用。但该方法具有创伤性且患者的依从性较差。针对溃疡性结肠炎(UC)长期活动性监测的需求,探索一种便捷、高效且具备良好特异性和敏感性的评估手段至关重要。近年来,有关研究显示,中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)以及粪便钙卫蛋白与UC活动性存在相关性。因此,本文将对NLR和粪便钙卫蛋白在评估UC活动性方面的临床研究进展进行综合论述。

关键词

溃疡性结肠炎, NLR, 粪便钙卫蛋白

Research Progress of Fecal Calprotectin and NLR in Ulcerative Colitis

Xiaorun Qin¹, Chunlei Liu^{2*}, Zimeng Ge¹, Jiaqi Yao¹, Ziwei Li¹

¹School of Clinical Medicine, Beihua University, Jilin Jilin

²Department of Cardiology, Affiliated Hospital of Beihua University, Jilin Jilin

Received: Apr. 28th, 2025; accepted: May 21st, 2025; published: May 31st, 2025

Abstract

Ulcerative colitis (UC), a chronic inflammatory bowel disease, primarily manifests with mucopurulent

*通讯作者。

文章引用: 秦晓润, 刘春雷, 葛子萌, 姚佳奇, 李姊为. 粪便钙卫蛋白及 NLR 对溃疡性结肠炎的研究进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(5): 2751-2755. DOI: 10.12677/acm.2025.1551674

bloody diarrhea and abdominal pain. This disease is characterized by its chronicity and relapsing-remitting nature, representing a chronic non-specific intestinal inflammation that alternates between periods of remission and relapse. Induction and maintenance of mucosal healing are central to the therapeutic goals in the clinical management of UC, which requires meticulous and repeated assessment of disease activity. The current gold standard for diagnosing UC is the combined application of colonoscopy and pathological tissue biopsy. However, this method is invasive and has poor patient compliance. Given the need for long-term monitoring of UC activity, it is imperative to explore a convenient, efficient, and highly specific and sensitive assessment modality. Recent studies have shown correlations between the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and fecal calprotectin with UC activity. Therefore, this paper provides a comprehensive review of the clinical research progress regarding the use of NLR and fecal calprotectin in assessing UC activity.

Keywords

Ulcerative Colitis, NLR, Fecal Calprotectin

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

溃疡性结肠炎(UC)属于一种慢性炎性肠病,其确切病因至今尚未明晰,主要症状包括黏液脓血便和腹泻。该病症的病理过程复杂,尚待完全揭示,但已知其初始影响通常集中于结肠黏膜及黏膜下层,随后可能扩展至直肠乃至回肠。UC以病程迁延、反复发作作为特点,属于慢性炎性疾病范畴,且存在随时间推移恶化为肠癌的风险。该病在欧美等发达地区的患病率较高,尽管其完整的发病机制尚未被完全理解,但已有证据显示,环境和饮食条件在其发病机理中占有重要地位。近年来,伴随我国城市化步伐的加速以及民众饮食习惯的转变,患有溃疡性结肠炎人的数量越来越多,严重影响了人们的身心健康[1]。由于UC症状反复发作、病程迁延,因此准确监测并评估UC患者所处的疾病活动性质,对于该病的早诊断、早治疗及疾病预后有着深刻意义。

溃疡性结肠炎(UC)在年轻成人中较为常见,其发病率在青壮年群体中偏高,并且呈现出男性患者显著多于女性的性别差异特点。在UC(溃疡性结肠炎)的缓解阶段,患者通常会经历较为轻微的消化系统不适,如腹泻和腹部胀气。相比之下,处于活动期的患者则可能遭受更为显著的症状困扰,包括不同程度的腹部疼痛以及明显的黏液脓血便等严重临床表现。作为一种反复发作且伴随终生的疾病,UC的治愈率较低,给临床诊断、治疗和预防工作带来了诸多挑战。目前,UC的金标准诊断方法是肠镜联合病理组织活检,但该方法存在显著的创伤性和并发症风险。由于UC患者的肠道环境具有慢性炎症特性,其黏膜屏障功能较弱,肠壁结构也较为脆弱,反复进行的肠镜检查可能导致肠道损伤,增加出血、穿孔等并发症的风险。此外,肠镜前需要患者服用大量泻药,这不仅增加了患者的依从性问题,还可能对肠道健康造成进一步损害。因此,从长期跟踪UC病情活动性的角度出发,无创检测为诊断和评估UC疾病活动提供了一种方便、快速且经济高效的方法。

2. 中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)与溃疡性结肠炎

中性粒细胞在炎症反应过程中占据核心地位,当体内引发炎症反应时,中性粒细胞的数量会随之上升,释放包括溶酶体酶、过氧化物等在内的多种物质,旨在消灭体内的病原体。此外,它们还具备强大

的吞噬效能,能有效清除体内的细菌及组织损伤产生的碎片[2]。研究揭示,中性粒细胞在溃疡性结肠炎的发病机理中展现出两面性。一方面,它们通过分泌具有抗炎作用的因子和介质,有助于保持组织环境的稳态,并有效对抗微生物的侵袭。另一方面,当中性粒细胞在上皮隐窝及肠腔内积累时,可能会对肠上皮产生直接的损害作用。此外,它们还能释放包括白细胞介素-1、髓过氧化物酶和弹性蛋白酶等在内的多种物质,以至于组织损伤的严重程度只增不减[3]。处于活动性的溃疡性结肠炎患者,其血液指标及大肠黏膜活检结果均会提示中性粒细胞水平和(或)白细胞水平的提高。另外,淋巴细胞作为机体免疫反应中的核心细胞成分,其数量上的异常变化这种现象也可以在溃疡性结肠炎患者的血液及大肠黏膜活检检查结果中出现。因此,中性粒细胞与淋巴细胞的比例(NLR)可以被视为一个在一定程度上反映炎症严重性的重要评估参数[4]。UC 的主要关注点是评估肠道炎症和评估愈合情况及长期预后, NLR 作为一种炎症标志物,能够反映肠道炎症的程度和炎症反应的动态变化。大多回顾性临床研究发现,相较于健康个体或溃疡性结肠炎(UC)的缓解期患者作为参照群体,结果提示处于活动期的 UC 患者表现为中性粒细胞与淋巴细胞比率(NLR)的明显升高,该项指标可能为 UC 的疾病严重程度及活动状态提供一种有用的评估辅助手段[4]-[7]。有相关研究[8]结果显示,活动期溃疡性结肠炎(UC)患者的中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)相较于缓解期患者存在明显上升,这表明 NLR 在判断 UC 疾病活动状态方面具有一定的临床参考价值。也有研究检测到溃疡性结肠炎外周和黏膜水平存在淋巴细胞功能障碍, NLR 可以代表免疫系统的两个分支,代表炎症存在的中心粒细胞和代表调节途径的淋巴细胞,因此, NLR 可以作为存在持续炎症的指标,这可以阐明活动性 UC 患者 NLR 的增加[9]。

3. 粪便钙卫蛋白(FCP)与溃疡性结肠炎

粪便钙卫蛋白,最初被识别并命名为 L1 蛋白,来源于中性粒细胞。研究发现, L1 蛋白含有钙和锌成分,具有显著的抗微生物活性,并能在特定环境中表现出更强的抗蛋白酶活性。这种复合蛋白具有杂合型钙结合蛋白的特性,能够增强其在特定环境下的抗性,无论是在外部环境还是肠腔内,都能有效抵御多种细菌及酶的侵蚀,该蛋白在肠道感染和疾病诊治中具有重要应用价值[10]。由于炎性肠黏膜内中性粒细胞数量显著增加,因此,对中性粒细胞衍生蛋白的检测可能具有临床上的重要意义。国内学者刘文斌等人的研究揭示,粪便钙卫蛋白(FCP)水平与溃疡性结肠炎(UC)在内镜下的严重程度分级之间存在显著相关性,能够更为客观、敏感且特异地反映 UC 的炎症活动状况,相较于传统的血清标志物更具优势。另外, Mooiweer 等人的研究进一步表明,持续保持低水平的 FCP 可作为判断炎症性肠病(IBD)患者处于临床缓解期的一个可靠指标,这意味着通过监测 FCP 水平,可以有效地对 IBD 患者进行疾病活动性的监测和长期管理,进而减少因频繁的内镜检查而给患者造成的不适[11]。此外韩玮等研究学者[12]也进一步指出,处于活动期的溃疡性结肠炎患者肠黏膜中钙卫蛋白的表达普遍较高,相比之下,在缓解期则几乎不表达或仅微弱表达。目前已有多数的研究证实 FCP 对溃疡性结肠炎的研究进展有着深刻意义,可作为评价 UC 患者内镜检查前的初筛检查手段,与结肠镜检查相比,粪便标志物的检测因其操作简便、易于接受的特点而备受患者青睐,更适合作为反复进行的定量分析指标。它能够客观地揭示肠道局部炎症的变化情况,为肠道状况的实时监控提供了可能。在随访过程中,粪便钙卫蛋白检测作为一种无创方法,更易操作且更容易令患者接受,从而替代结肠镜检查来评估治疗效果以进一步制定治疗方案。有研究显示,相较于当前临床常用的炎性指标如 C 反应蛋白,粪便钙卫蛋白在评估溃疡性结肠炎(UC)的活动状态上,其准确性更胜一筹。这一发现不仅填补了结肠镜检查在应用上的局限,还使得病情变化(无论是复发还是减轻)能够被更迅速地识别,从而能够更精确地调整治疗方案[11]。但值得注意的是,一旦患者出现便血、体重减轻、缺铁性贫血或发热等症状,不论粪便钙卫蛋白(FCP)的检测结果如何,应立即考虑结肠镜检查从而制定下一步治疗方案。

4. NLR 及粪便钙卫蛋白(FCP)的局限性及应用中的注意事项

个体差异影响着疾病的判断,不同个体的基础 NLR 水平存在差异,年龄、性别、吸烟史、合并症等因素都可能影响 NLR 的数值。例如,老年人由于免疫功能的生理性改变,NLR 水平可能相对较高;吸烟人群的 NLR 也常高于非吸烟人群。这种个体差异使得在应用 NLR 评估溃疡性结肠炎病情时,难以制定统一的标准,容易出现误判。此外,NLR 是一个反应全身炎症状态的指标,其升高不仅见于溃疡性结肠炎,在感染(如细菌、病毒感染)、自身免疫性疾病、恶性肿瘤等多种疾病状态下均可出现。因此,在溃疡性结肠炎的诊断和病情评估中,NLR 缺乏特异性,难以仅通过该指标明确区分溃疡性结肠炎与其他炎症性疾病,增加了临床鉴别诊断的难度。粪钙卫蛋白的检测易受多种因素影响,导致结果出现偏差。粪便样本的储存条件,如温度、时间等,若储存不当,会使粪钙卫蛋白降解,影响检测的准确性[13]。此外,肠道寄生虫感染、其他炎症性肠病、感染性肠炎等疾病,也可能导致粪钙卫蛋白水平升高,从而难以单纯依据该指标对溃疡性结肠炎进行精准诊断和病情评估,易造成误诊或漏诊。

因此,在临床应用中,我们应注意不能仅凭粪钙卫蛋白或 NLR 单一指标来诊断溃疡性结肠炎或评估病情。应结合患者的临床症状如腹泻、腹痛、黏液脓血便等、内镜检查结果、组织病理学检查等等进行综合判断,以提高诊断的准确性和病情评估的可靠性。鉴于粪钙卫蛋白和 NLR 与溃疡性结肠炎病情关联的复杂性,需对患者进行动态监测。定期检测这两项指标,并观察其变化趋势,结合患者的临床症状和其他检查结果,更准确地判断疾病的活动程度和治疗效果。

5. 小结与展望

综上所述,外周血 NLR (中性粒细胞与淋巴细胞比值)、FCP (粪钙卫蛋白)作为溃疡性结肠炎(UC)新型非侵入性标志物,凭借其便捷性与临床关联性,在疾病诊疗中展现出独特价值。二者可通过量化炎症免疫失衡状态,协助临床医师快速判断疾病严重程度与活动性;与内镜检查相结合时,能有效评估黏膜病变程度,为内镜活动性分级提供补充依据;在治疗监测阶段,动态变化的 NLR、FCP 指标可反映治疗效果,助力及时调整干预策略[14]。这类标志物的应用突破了传统侵入性检查的局限性,为 UC 的精准化、个体化诊疗开拓了新思路,推动临床实践向更高效、微创的方向发展,有望成为未来 UC 综合管理的重要组成部分。人们对非侵入性生物学标志物进行了广泛的研究,以寻找对 UC 诊断、分类、监测疾病活动以及预测治疗结果和并发症有用的标志物。日后仍需要广大学者在未来研究中采用更大样本量、证据性更强的多中心数据来证实这些指标在对 UC 活动性的价值,进一步制定临床应用指南,使得科研真正为临床服务,使患者受益。

参考文献

- [1] 王芬. 血清 PCT、CRP 和血 WBC 对溃疡性结肠炎活动性判断价值的临床研究[J]. 医学理论与实践, 2023, 36(17): 2993-2995.
- [2] 李海鹏, 姚建华, 孙天胜. 中性粒细胞在炎症反应中的作用及机制[J]. 医学综述, 2015, 21(9): 1576-1578.
- [3] Wéra, O., Lancellotti, P. and Oury, C. (2016) The Dual Role of Neutrophils in Inflammatory Bowel Diseases. *Journal of Clinical Medicine*, 5, Article 118. <https://doi.org/10.3390/jcm5120118>
- [4] 刘雪冰. 中性粒细胞与淋巴细胞比值、中性粒细胞与血小板压积比值和 D-二聚体对溃疡性结肠炎活动性评估的临床价值[D]: [硕士学位论文]. 沈阳: 中国医科大学, 2020.
- [5] Posul, E., Yilmaz, B., Aktas, G. and Kurt, M. (2015) Does Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Predict Active Ulcerative Colitis? *Wiener Klinische Wochenschrift*, 127, 262-265. <https://doi.org/10.1007/s00508-014-0683-5>
- [6] 董月美, 张目涵, 张方, 等. NLR、MLR 在溃疡性结肠炎中的临床意义[J]. 胃肠病学, 2019, 24(12): 729-733.
- [7] 蔡杰瑞, 陈洪. 血小板/淋巴细胞比值和中性粒细胞/淋巴细胞比值在溃疡性结肠炎中的临床价值[J]. 临床内科杂志

- 志, 2020, 37(11): 785-788.
- [8] Celikbilek, M., Dogan, S., Ozbakir, O., Zararsiz, G., Küçük, H., Gürsoy, S., *et al.* (2013) Neutrophil-Lymphocyte Ratio as a Predictor of Disease Severity in Ulcerative Colitis. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 27, 72-76. <https://doi.org/10.1002/jcla.21564>
- [9] Okba, A.M., Amin, M.M., Abdelmoaty, A.S., Ebada, H.E., kamel, A.H., Allam, A.S., *et al.* (2019) Neutrophil/Lymphocyte Ratio and Lymphocyte/Monocyte Ratio in Ulcerative Colitis as Non-Invasive Biomarkers of Disease Activity and Severity. *Autoimmunity Highlights*, 10, Article No. 4. <https://doi.org/10.1186/s13317-019-0114-8>
- [10] 金健威, 卢光荣, 宋丽, 等. 粪便钙卫蛋白在溃疡性结肠炎活动性及病变严重程度评估中的应用价值[J]. 重庆医学, 2020, 49(7): 1140-1144.
- [11] 叶院宁, 汪芳裕. 粪便钙卫蛋白检测在炎症性肠病中的应用价值[J]. 医学研究生学报, 2015, 28(8): 865-869.
- [12] 韩玮, 许建明. 钙卫蛋白、乳铁蛋白在溃疡性结肠炎患者中表达的临床研究[J]. 胃肠病学, 2010, 15(4): 209-213.
- [13] 张怡婷, 钱香, 任真, 等. 粪便钙卫蛋白联合血液指标在诊断及评估溃疡性结肠炎活动度中的临床价值[J]. 实用医学杂志, 2021, 37(9): 1199-1202.
- [14] 师丽, 李应雯, 刘敏, 等. NLR 和 PLR 在溃疡性结肠炎中临床价值的研究进展[J]. 胃肠病学, 2024, 29(1): 46-50.