

粪便钙卫蛋白与肠镜检查对溃疡性结肠炎 诊断及分型的意义分析*

贾勤¹ 董争华¹ 赵晓明¹

[摘要] 目的:分析探讨粪便钙卫蛋白(fecal calprotectin,FC)及血液检查等实验室指标在溃疡性结肠炎(UC)患者诊断及病情监测中的临床应用价值。方法:收集2020年1月至2022年7月消化内科诊治的UC患者临床资料79例次(61例,有重复病例)作为实验组,选择同期在我院诊断为功能性胃肠功能紊乱的50例患者作为对照组,分析比较实验组与对照组的FC浓度水平。综合临床表现及内镜下所见将UC患者按照病情活动性分为活动组和缓解组,并根据蒙特利尔分型法对UC患者进行疾病分型。分析不同分型和活动性UC患者的FC浓度差异及FC与相关血液指标:白细胞计数(WBC)、C反应蛋白(CRP)、中性粒细胞百分比(NEU%)、血沉(ESR)、降钙素原(PCT)、白细胞介素6(IL-6)、血红蛋白(HGB)、血细胞比容(HCT)的关系,绘制ROC曲线,分析各指标对判断疾病活动性的诊断效能,比较各指标与疾病活动性的相关性。结果:UC患者FC浓度显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。UC活动组FC浓度显著高于缓解组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。不同病变范围的UC患者间FC浓度差异无统计学意义($P > 0.05$),但随着病变范围扩大,FC浓度有升高趋势。直肠型组、左半结肠型组和全结肠型病变组分型的UC患者活动期FC浓度均高于缓解期,差异无统计学意义。直肠型组UC患者与对照组比较FC浓度差异无统计学意义,但活动期直肠型组UC患者FC浓度与对照组比较差异有统计学意义;左半结肠型组和全结肠型病变组UC患者FC浓度与对照组比较差异有统计学意义。各实验室检查指标中,FC对UC的诊断准确性最高,各血液相关指标对UC的诊断准确性排序为IL-6>CRP>WBC>ESR>NEU%>HCT>HGB>PCT。结论:FC与UC患者内镜下表现和临床严重程度有很好的相关性,其诊断效能高于各血液相关指标,FC在UC患者诊断及病情监测中发挥重要作用,可作为UC患者诊断及治疗的辅助无创性指标。

[关键词] 粪便钙卫蛋白;溃疡性结肠炎;肠镜检查;活动性

DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2023.06.008

[中图分类号] R516.1 **[文献标志码]** A

Significance of fecal calprotectin and colonoscopy in diagnosis and classification of ulcerative colitis

JIA Qin DONG Zhenghua ZHAO Xiaoming

(Department of Laboratory Medicine, Shanghai East Hospital of Tongji University School of Medicine, Shanghai, 200120, China)

Corresponding author: ZHAO Xiaoming, E-mail: ppumm@126.com

Abstract Objective: To analyze and discuss the clinical application value of fecal calprotectin(FC) and blood laboratory indexes in the diagnosis and monitoring of ulcerative colitis(UC) patients. **Methods:** The clinical data of 79 UC patients diagnosed and treated in the Department of Gastroenterology of our hospital from January 2020 to July 2022 were retrospectively analyzed as the experimental group, and 50 patients diagnosed with functional gastrointestinal dysfunction in our hospital in the same period were selected as the control group. The FC concentration levels of the experimental group and the control group were analyzed and compared. UC patients were divided into active group and remission group according to their clinical manifestations and endoscopic findings, and they were classified according to Montreal classification method. The difference of FC concentration in UC patients with different types and activities, and the relationship between FC and relevant blood indicators were analyzed, including white blood cell, C-reactive protein(CRP), neutrophil percentage(NEU%), erythrocyte sedimentation rate(ESR), procalcitonin(PCT), interleukin-6(IL-6), hemoglobin(HGB), hematocrit(HCT), ROC curves were drawn, and the diagnostic efficacy of each indicator in judging disease activity were analyzed, and the correlation

*基金项目:上海市公共卫生体系建设三年行动计划(2020—2022年)[No:GWV-10.1-XK04];上海市东方领航人才培养计划(No:DFLH2018003)

¹同济大学附属上海市东方医院南院检验科(上海,200120)

通信作者:赵晓明,E-mail:ppumm@126.com

between each index and disease activity was compared. **Results:** The FC concentration in UC patients was significantly higher than that in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). FC concentration in UC active group was significantly higher than that in remission group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). There was no significant difference in FC concentration between UC patients with different lesion ranges ($P > 0.05$), but the FC concentration tended to increase with the expansion of lesion ranges. The FC concentration of UC patients in rectal type group, left hemicolon type group and whole colon type lesion group was higher in active phase than in remission phase, with significant difference. There was no significant difference in FC concentration between UC patients in rectal type group and control group, but there was significant difference in FC concentration between UC patients in rectal type group and control group in active phase. The concentration of FC in UC patients with left hemicolon type and whole colon type lesions was significantly different from that in the control group. Among the laboratory examination indexes, FC had the highest diagnostic accuracy for UC, and the order of diagnostic accuracy of blood related indexes for UC was IL-6 > CRP > WBC > ESR > NEU% > HCT > HGB > PCT. **Conclusion:** FC had a good correlation with the endoscopic performance and clinical severity of UC patients, and its diagnostic efficiency was higher than all blood related indicators. FC might play an important role in the diagnosis and condition monitoring of UC patients, and can be used as an auxiliary non-invasive indicator for the diagnosis and treatment of UC patients.

Key words fecal calprotectin; ulcerative colitis; enteroscopy; activity

溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 是一种常见的病因尚不明确的累及直肠、结肠的非特异性慢性炎症反应性疾病,在西方国家常见,近年来,在亚洲地区的发病率和患病率增长迅速^[1-3]。主要临床表现为腹痛、腹泻、间断黏液脓血便和不同程度的全身症状。有些患者发病早期症状不明显,易与肠易激综合征等功能性的胃肠疾病相混淆,UC 的诊断主要依靠结肠镜检查 and 病理活检^[4]。但是内镜是一种有创性的检查技术,不仅价格昂贵,而且肠道准备复杂、操作过程较为痛苦,患者依从性较差,不易反复多次检查。

粪便钙卫蛋白 (fecal calprotectin, FC) 是来源于嗜中性粒细胞和巨噬细胞的钙锌结合蛋白,稳定性较高,室温下可在大便中存活 7 d 左右,是一种较好的粪便炎症标志物^[5-6]。本研究通过荧光免疫层析法监测 FC 浓度,回顾性分析不同分型和活动性的 UC 患者间 FC 浓度的差异及 FC 与相关血液指标的关系,从而探讨其在 UC 患者诊断及病情监测中的临床价值。

1 资料与方法

1.1 资料

选取 2020 年 1 月至 2022 年 7 月在我院消化内科诊治的 79 例次 (61 例,有患者曾多次入院治疗) UC 患者住院信息作为实验组进行回顾性分析,另外选择同期在我院诊断为生理性胃肠功能紊乱的 50 例患者作为对照组。

1.2 入组标准

参考《炎症性肠病诊断与治疗的共识意见 (2018 年·北京)》^[7] 中对溃疡性结肠炎的诊断标准,选取经临床评估、肠镜、病理和影像学诊断明确的患者作为实验组,无 FC 检测记录患者、肿瘤患者、自身免疫性疾病患者、合并肝脏等其他慢性疾病的患者均排除在外。对照组为排除了器质性肠

病的功能性胃肠疾病患者。

1.3 研究方法

1.3.1 观察指标 结肠镜检查结果,FC 浓度,血液指标:白细胞计数 (WBC)、C 反应蛋白 (CRP)、中性粒细胞百分比 (NEU%)、血沉 (ESR)、降钙素原 (PCT)、白细胞介素 6 (IL-6)、血红蛋白 (HGB)、血细胞比容 (HCT)。

1.3.2 仪器和方法 在患者肠镜检查前 1~2 d,采集粪便样本,使用厦门为正生物便携式免疫分析仪 WIZ-A101 检测 FC 浓度 (荧光免疫层析法),标本处理和检测按照 FC 测定试剂盒说明书进行;采集血液标本进行血液炎症指标及 HGB 和 HCT 检测,其中, WBC、NEU%、HGB、HCT 使用迈瑞 CAL 6000 血液细胞分析仪检测,CRP 使用 OT-TOMAN 分析仪 (比浊法) 检测,ESR 使用 VISION-C 全自动动态血沉分析仪检测,PCT、IL-6 使用 Cobas411 分析仪 (电化学发光法) 检测。

1.3.3 分组 根据内镜下炎症程度、血管纹理、黏膜出血、糜烂溃疡、增生等情况及患者的临床情况评估,将实验组 UC 均分为活动组和缓解组;并将 UC 分别根据蒙特利尔分型进行亚组分类:①E1,直肠型,局限于直肠,未达乙状结肠;②E2,左半结肠型,累及左半结肠 (脾曲以远);③E3,全结肠型,广泛病变累及脾曲以近乃至全结肠。入组 79 例次 UC 患者,其中男 41 例次 (51.90%),女 38 例次 (48.10%);年龄 55 (36,65) 岁;严重程度:缓解期 28 例次 (35.44%),活动期 51 例次 (64.56%);病变部位:E1 18 例次 (22.78%),E2 29 例次 (36.71%),E3 32 例次 (40.51%)。不同类型的 UC 患者肠镜下表现见图 1。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 24.0 及 GraphPad Prism 8.0 软件进行数据统计及制图分析。计量资料呈非正态分

布,以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示;多组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验,进一步两两比较采用扩展 t 检验。分别绘制 ROC 曲线评价 FC 及各血液指标对 UC 病情的评估效能。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

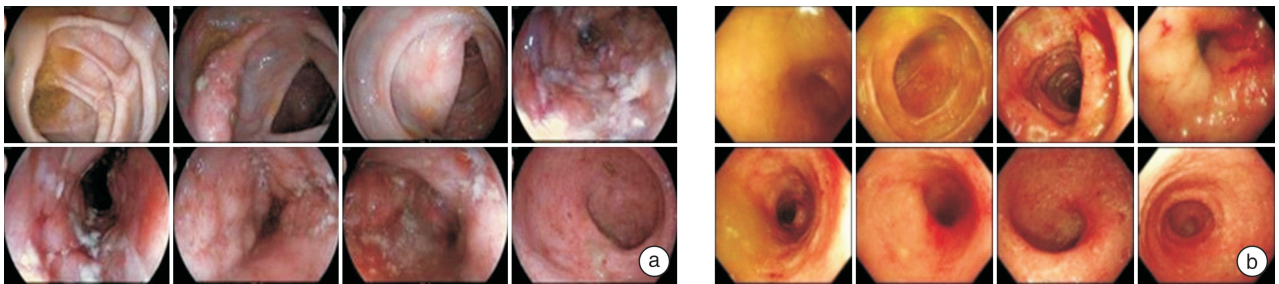
2.1 实验组与对照组患者年龄情况及 FC 浓度水平

实验组中位年龄 55(36~65)岁,对照组中位年龄 53(32~66)岁,2 组年龄比较差异无统计学意

义,见图 2。实验组 FC 深度中位数 61.5(29.8~135.1) $\mu\text{g/g}$,对照组 FC 浓度中位数 25.1(10.0~43.3) $\mu\text{g/g}$ 。2 组 FC 浓度比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见图 3。

2.2 不同严重程度的 UC 患者间 FC 浓度的差异

UC 活动期亚组 FC 中位数 103.5(56.9~185.7) $\mu\text{g/g}$,UC 缓解期亚组 FC 中位数 24.0(10.0~46.8) $\mu\text{g/g}$,2 组 FC 浓度比较差异有统计学意义($P < 0.05$);UC 缓解期组与对照组比较,FC 浓度差异无统计学意义,见图 4。



a:UC,左半结肠型,活动期;b:UC,全结肠型,活动期。

图 1 不同类型的 UC 患者肠镜下表现

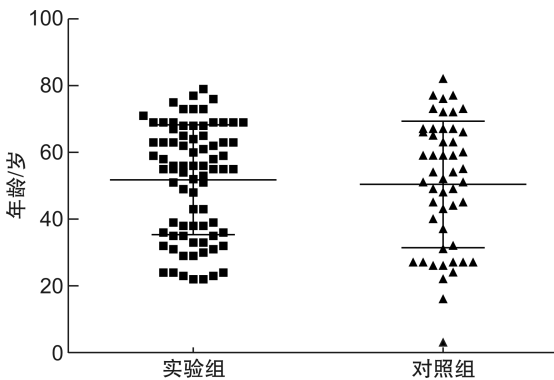


图 2 实验组与对照组年龄比较

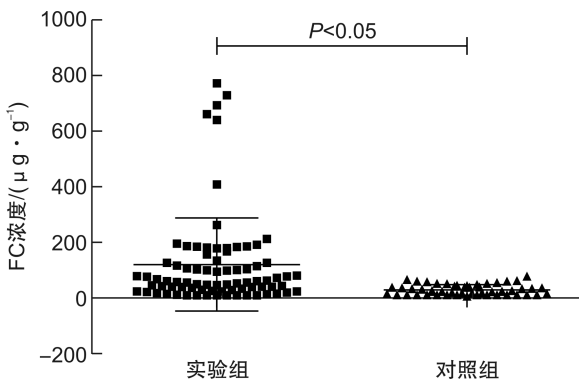


图 3 实验组与对照组 FC 比较

2.3 各组不同分型的 UC 患者间 FC 浓度的差异

E1 活动期亚组 FC 中位数 104.0(100.8~127.5) $\mu\text{g/g}$,E1 缓解期亚组 FC 中位数 16.2(10.0~44.0) $\mu\text{g/g}$,E2 活动期亚组 FC 中位数 99.5(67.0~

182.6) $\mu\text{g/g}$;E2 缓解期亚组 FC 中位数 27.3(18.8~48.5) $\mu\text{g/g}$,E3 活动期亚组 FC 中位数 101.0(41.4~187.5) $\mu\text{g/g}$,E3 缓解期亚组 FC 中位数 10.0(10.0~47.0) $\mu\text{g/g}$ 。UC 患者 E1、E2、E3 病变组间 FC 浓度差异无统计学意义,但随着病变范围扩大,FC 浓度有升高趋势。E1 组 UC 患者与对照组比较 FC 浓度差异无统计学意义;E2、E3 组 UC 患者 FC 浓度与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),见图 5a。从活动期及缓解期等亚组分析可见,E1、E2 和 E3 分型的 UC 患者活动期 FC 浓度均高于缓解期,差异有统计学意义($P < 0.05$);E1 活动期 UC 患者 FC 浓度与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);E2 和 E3 分型 UC 患者及其活动期患者的 FC 浓度分别与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),见图 5b。

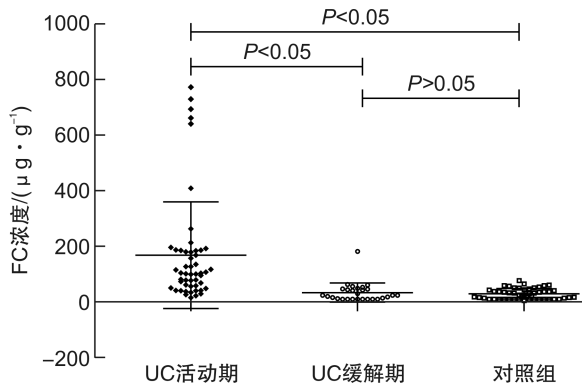
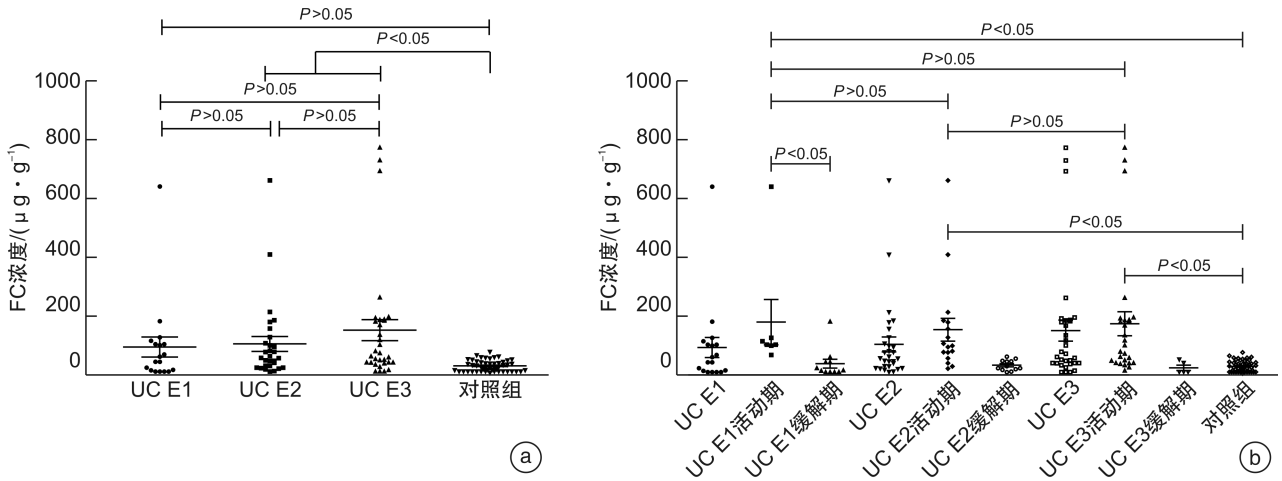


图 4 UC 活动期与缓解期 FC 比较



a:不同病变范围 UC 患者间 FC 比较;b:不同活动期 UC 患者 FC 比较。

图 5 不同病变范围的 UC 间 FC 比较

2.4 FC 浓度与各相关血液指标对 UC 的诊断效能

根据 FC 及各相关血液指标 (WBC、CRP、NEU%、ESR、PCT、IL-6、HGB、HCT) 对 UC 的病情评估效能分别绘制 ROC 曲线,其中 FC 指标的

曲线下面积 (AUC) 最高 (AUC = 0.886 6, $P < 0.001$), 诊断准确性较高, 其次为 IL-6、CRP、WBC、ESR、NEU%、HCT、HGB、PCT, PCT 指标的诊断准确性最差 (AUC = 0.633 4, $P = 0.050 94$), 见图 6。

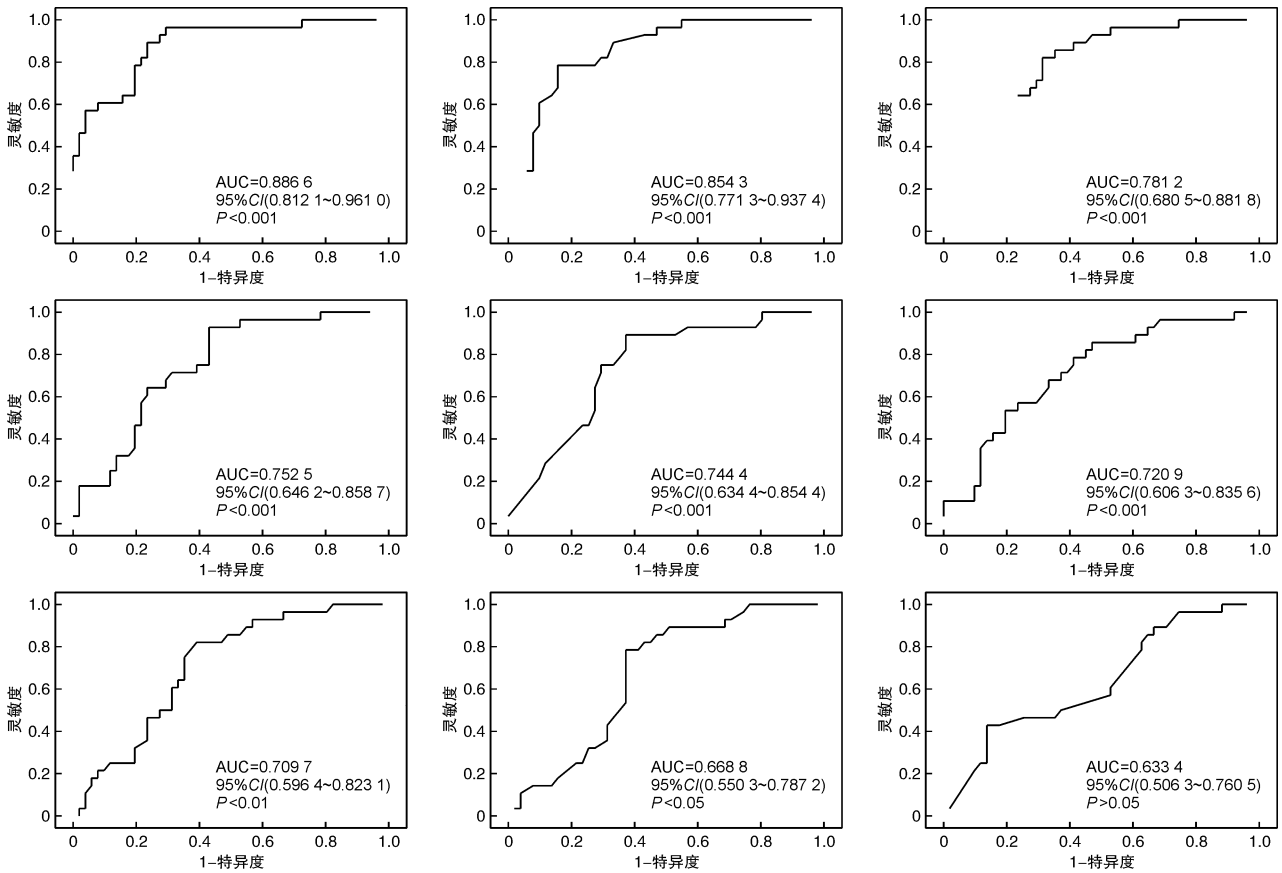


图 6 FC 与各血液指标的 ROC 曲线

3 讨论

UC 是一种慢性肠道肉芽肿性的炎症性疾病, 具有复发倾向无法完全根治, 常活动期与缓解期交

替发作, 在我国发病率有逐年升高的趋势^[8-9]。临床主要依靠患者的病史、临床症状、内镜检查、组织学、影像学检查等结果进行综合判断, 对 UC 进行

疾病诊断和严重程度分级^[10]。

临床诊断 UC 的方法主要有:结肠镜检查、影像学检查(包括小肠 CT 成像、小肠 X 线检查等)、实验室检查。结肠镜检查是诊断 UC 的重要手段,用于原因不明的腹泻、便血,对症处理无缓解,怀疑炎症性肠病的患者,亦用于 UC 等炎症性肠病患者复查,以便评估病情^[11]。内镜下可观察病变的炎症程度、血管纹理、溃疡特征、出血、肠段狭窄、增生等情况,但同时肠镜检查也存在一些弊端:肠道准备操作复杂耗时较长,肠镜检查为有创性检查,患者体验感较差,还可能导致肠穿孔、出血等并发症,很多患者很难耐受多次的内镜检查。影像学检查价格较高,且有辐射损害,影像学表现与内镜、临床表现等有一定联系,同时也存在一定差异。实验室检查包括传统的 WBC、CRP、ESR、PCT、IL-6 等血液相关炎症指标、HGB 等血液营养指标,可用于 UC 等炎症性肠病的辅助诊断,但是特异性不高,多种炎症疾病均可导致炎症指标升高和营养指标降低,不能很好反映疾病的活动性,在炎症性肠病诊断方面临床应用有限。近年研究发现,一种新的标志物 FC 在 UC 的诊断和治疗监测方面有较高的应用价值,因粪便直接与结肠黏膜接触,粪便指标对肠道炎症的特异性相对较高。钙卫蛋白属于急性期蛋白,在粪便中表现出很好的稳定期,不受温度、湿度的影响,已被确定为炎症性肠病的标志物,可作为一种诊断、评价 UC 患者病情活动度的无创性指标,其检测迅速、价格低廉、患者易于接受^[12]。

本研究将入组患者根据内镜下表现和临床情况评估,将其分为活动组和缓解组;并分别根据蒙特利尔分型进行亚组分类。结果显示,UC 患者 FC 浓度显著高于对照组,UC 活动期组 FC 浓度显著高于缓解期组,说明 FC 不仅对 UC 的诊断具有较高的价值,而且是判断 UC 是否缓解的良好预测指标,这与以往报道一致^[13-14]。不同病变范围的 UC 患者间 FC 浓度差异无统计学意义,但随着病变范围扩大,FC 浓度有升高趋势。直肠型组、左半结肠型组和全结肠型病变组分型的 UC 患者活动期 FC 浓度均高于缓解期,差异有统计学意义。直肠型组 UC 患者与对照组比较 FC 浓度差异无统计学意义,但活动期直肠型组 UC 患者 FC 浓度与对照组比较差异有统计学意义;左半结肠型组和全结肠型病变组 UC 患者 FC 浓度与对照组比较差异有统计学意义。各实验室检查指标中,FC 对 UC 的诊断准确性最高,各血液相关指标对 UC 的诊断准确性排序为 IL-6>CRP>WBC>ESR>NEU%>HCT>HGB>PCT,说明 FC 预测 UC 活动性优于 WBC、CRP、ESR、PCT、IL-6 等血液相关指标,有研究也表明,FC 的诊断效能高于血液相关指标^[15-18]。UC 治疗的终极目标是黏膜愈合,而不是

腹泻、便血等临床症状的缓解,结肠镜是反映黏膜愈合情况的金标准,可用于诊断和监测黏膜愈合情况,但短时间内反复进行肠镜检查,对患者来说损伤较大,患者依从性较差。FC 不仅对于 UC 患者的诊断具有很高的阴性预测价值,而且是反映黏膜愈合情况的可靠、无创性检查指标^[19]。有研究表明,黏膜愈合组的 FC 水平低于黏膜未愈合组,且 FC 水平越低,黏膜愈合情况越好^[20-22]。FC 的测定方法有酶联免疫吸附剂测定、荧光酶免疫分析、免疫层析法等很多种,入组患者的临床基本情况不同、干预和治疗方案亦存在差异,由于以上诸多原因的存在,FC 在判断不同类型患者的疾病活动度、预测黏膜愈合等方面可能会存在一定的差异。

本研究尚存在以下不足:有些患者多次入院治疗,非首次诊断为 UC,其治疗方式有一定差异;本研究纳入的样本量偏少,未来需要扩大样本量进一步验证;对不同病变范围分型的患者进行了分析,因临床资料的限制,未对不同炎症活动度的患者进行区别分析。

综上所述,相比 CRP、ESR、IL-6 等其他血液指标,FC 水平与内镜下的表现有更显著的相关性,能够有效地反映 UC 患者的肠黏膜炎症是否处于活动期,其在 UC 患者的诊断及病情监测中发挥重要的临床意义。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Maaser C, Petersen F, Helwig U, et al. Intestinal ultrasound for monitoring therapeutic response in patients with ulcerative colitis: results from the TRUST&UC study[J]. Gut, 2020, 69(9):1629-1636.
- [2] Walsh A, Kormilitzin A, Hinds C, et al. Defining Faecal Calprotectin Thresholds as a Surrogate for Endoscopic and Histological Disease Activity in Ulcerative Colitis—a Prospective Analysis[J]. J Crohns Colitis, 2019, 13(4):424-430.
- [3] 何琼,李建栋. 炎症性肠病流行病学研究进展[J]. 实用医学杂志, 2019, 35(18):2962-2966.
- [4] 牛丽娜,李艳梅,刘小方. 粪便钙卫蛋白、降钙素原在溃疡性结肠炎及腹泻型肠易激综合征诊断中的临床意义[J]. 现代消化及介入诊疗, 2018, 23(6):742-747.
- [5] Xie T, Zhao C, Ding C, et al. Fecal calprotectin as an alternative to ulcerative colitis endoscopic index of severity to predict the response to corticosteroids of acute severe ulcerative colitis: A prospective observational study[J]. Dig Liver Dis, 2017, 49(9):984-990.
- [6] Onisor D, Boeriu A, Pascarenco O, et al. Role of fecal calprotectin as a biomarker of intestinal inflammation in ulcerative colitis: A prospective study[J]. Rev Rom Med Lab, 2018, 26(3):335-343.
- [7] 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]. 中华消

- 化杂志,2018,38(5):292-311.
- [8] Kamat N, Vuyyuru SK, Kedia S, et al. Correlation of fecal calprotectin and patient-reported outcome measures in patients with ulcerative colitis[J]. *Intest Res*, 2022,20(2):269-273.
- [9] 韩娟,华文龙. 炎症标志物对溃疡性结肠炎临床价值比较[J]. *临床血液学杂志*, 2021,34(6):390-393.
- [10] Hart L, Chavannes M, Kherad O, et al. Faecal Calprotectin Predicts Endoscopic and Histological Activity in Clinically Quiescent Ulcerative Colitis[J]. *J Crohns Colitis*, 2020,14(1):46-52.
- [11] 陈金敏,高山,童旭东. 非侵入性分子标志物对溃疡性结肠炎内镜活动度的判断价值[J]. *胃肠病学*, 2019,24(5):298-301.
- [12] Kamat N, Vuyyuru SK, Kedia S, et al. Correlation of fecal calprotectin and patient-reported outcome measures in patients with ulcerative colitis[J]. *Intest Res*, 2022,20(2):269-273.
- [13] 张宪波,刘月皎,陈云峰. 粪便钙卫蛋白在肠易激综合征和炎症性肠病鉴别诊断中的意义分析[J]. *现代检验医学杂志*, 2021,36(1):124-127.
- [14] 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.
- [15] 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.
- [16] 宁萌,孙妍,郑长清,等. 上海市嘉定区炎症性肠病患者的粪便钙卫蛋白检测研究[J]. *中华消化病与影像杂志(电子版)*, 2021,11(5):193-195.
- [17] 陈伦虎,宋方敏,李和平,等. 粪便钙卫蛋白联合血清降钙素原、C反应蛋白在评估溃疡性结肠炎病情严重程度中的价值[J]. *吉林医学*, 2020,41(10):2340-2341.
- [18] 林美英,黄江山,唐熟能. 溃疡性结肠炎患者粪便中FCP及CRP水平与病情程度的相关性[J]. *医学理论与实践*, 2021,34(20):3619-3621.
- [19] Patel A, Panchal H, Dubinsky MC. Fecal calprotectin levels predict histological healing in ulcerative colitis[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2017,23(9):1600-1604.
- [20] 韩牧洲,朱思莹,施海韵,等. 粪便钙卫蛋白联合粪便免疫化学试验在溃疡性结肠炎患者黏膜愈合中的诊断价值[J]. *现代消化及介入诊疗*, 2022,27(3):297-301.
- [21] 赵尚飞,姜娜,宋明全. 粪钙卫蛋白、血小板、D-二聚体及降钙素原与溃疡性结肠炎的相关性分析[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2021,29(6):431-435.
- [22] 安玉秋,王惠娟. 溃疡性结肠炎中医证型分布及与肠镜象相关性研究进展[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2021,29(5):373-376.

(收稿日期:2022-10-29)

(上接第 416 页)

- [5] 何亚琴,吴敏,马天虹,等. 红细胞保存液悬浮洗涤红细胞的动态质量观察[J]. *临床血液学杂志*, 2015,28(10):841-843.
- [6] 王伟,严京梅,王淑君,等. 红细胞代谢产物及其表面分子对巨噬细胞免疫功能影响的研究进展[J]. *中国输血杂志*, 2019,32(10):1076-1079.
- [7] Klei TR, Meinderts SM, van den Berg TK, et al. From the Cradle to the Grave: The Role of Macrophages in Erythropoiesis and Erythrophagocytosis [J]. *Front Immunol*, 2017,8:73.
- [8] Arias CF, Arias CF. How do red blood cells know when to die? [J]. *R Soc Open Sci*, 2017,4(4):160850.
- [9] 彭明喜,戴梦玲,许德义,等. 丙酮酸钠与贮存红细胞膜磷脂酰丝氨酸暴露的相关性研究[J]. *临床血液学杂志*, 2019,32(8):571-574.
- [10] Barkur S, Lukose J, Chidangil S. Probing Nanoparticle-Cell Interaction Using Micro-Raman Spectroscopy: Silver and Gold Nanoparticle-Induced Stress Effects on Optically Trapped Live Red Blood Cells [J]. *ACS Omega*, 2020,5(3):1439-1447.
- [11] Bouchard BA, Orfeo T, Keith HN, et al. Microparticles formed during storage of red blood cell units support thrombin generation[J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2018,84(4):598-605.
- [12] Chang AL, Kim Y, Seitz AP, Schuster RM, Pritts TA. pH modulation ameliorates the red blood cell storage lesion in a murine model of transfusion[J]. *J Surg Res*, 2017,212:54-59.

(收稿日期:2022-11-03 修回日期:2022-12-11)