

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2023.05.015

论著·临床

# 肛周脓肿组织 SBP1、IL-17 表达与患者临床病理特征及预后的关系

罗蕾, 黄鸿翔, 庄怡青, 唐英

基金项目: 上海市卫生健康委员会卫生行业临床研究专项项目(202140510)

作者单位: 200092 上海交通大学医学院附属新华医院日间病房

通信作者: 黄鸿翔, E-mail: huang1665@126.com

**【摘要】目的** 分析肛周脓肿组织硒结合蛋白 1(SBP1)、白介素-17(IL-17)表达与患者临床病理特征及预后的关系。**方法** 选取 2020 年 1 月—2021 年 12 月上海交通大学医学院附属新华医院日间病房手术治疗肛周脓肿患者 120 例作为肛周脓肿组,并根据 6 个月预后情况分为预后良好亚组 75 例和预后不良亚组 45 例。另选取同期收治的无感染混合痔患者 120 例作为对照组,留取 2 组病变组织标本,检测并比较 2 组患者局部病变组织中 SBP1、IL-17 mRNA 相对表达量及蛋白阳性表达率,分析肛周脓肿患者局部组织中 SBP1、IL-17 蛋白阳性表达率、mRNA 相对表达量与临床病理特征的关系;Logistic 多因素回归分析影响肛周脓肿患者预后的危险因素;采用受试者工作特征曲线(ROC)分析 SBP1、IL-17 mRNA 相对表达量对肛周脓肿患者预后的预测价值。**结果** 肛周脓肿组 SBP1 mRNA 相对表达量及蛋白阳性率低于对照组 [ $t(\chi^2)/P = 30.059 / <0.001, 33.189 / <0.001$ ], IL-17 mRNA 相对表达量及蛋白阳性率高于对照组 [ $t(\chi^2)/P = 29.003 / <0.001, 126.159 / <0.001$ ];预后不良亚组患者局部组织中 SBP1 mRNA 相对表达量、蛋白阳性率均低于预后良好亚组 [ $t(\chi^2)/P = 10.051 / <0.001, 6.012 / 0.014$ ], 而 IL-17 mRNA 相对表达量、蛋白阳性率均高于预后良好亚组 [ $t(\chi^2)/P = 5.597 / 0.018, 4.474 / <0.001$ ]。肛周局部组织中 SBP1、IL-17 表达在不同患者性别、年龄、脓肿位置、感染类型、病程比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ );与脓肿  $< 5$  cm 比较,脓肿  $\geq 5$  cm 患者 SBP1 mRNA 相对表达量、蛋白阳性率降低 [ $t(\chi^2)/P = 3.630 / <0.001, 4.472 / 0.034$ ], IL-17 mRNA 相对表达量、蛋白阳性率升高 [ $t(\chi^2)/P = 4.387 / <0.001, 7.721 / 0.005$ ];与术后愈合时间  $< 4$  周比较,术后愈合时间  $\geq 4$  周患者 SBP1 mRNA 相对表达量、蛋白阳性率降低 [ $t(\chi^2)/P = 3.070 / 0.003, 4.577 / 0.032$ ], IL-17 mRNA 相对表达量、蛋白阳性率显著升高 [ $t(\chi^2)/P = 5.768 / <0.001, 5.006 / 0.025$ ]。Logistic 多因素回归分析显示,术后愈合时间  $\geq 4$  周、SBP1 表达降低、IL-17 表达升高是影响肛周脓肿患者预后的独立危险因素 [ $OR(95\% CI) = 1.373(0.623 \sim 3.056), 4.237(1.924 \sim 10.683), 4.521(4.125 \sim 11.878)$ ];SBP1、IL-17 mRNA 及二者联合预测肛周脓肿的 AUC 分别为 0.888、0.890、0.933,二者联合优于各自单独预测效能 ( $Z/P = 3.583 / <0.001, 4.252 / <0.001$ )。**结论** 肛周脓肿局部组织中 SBP1、IL-17 表达异常,与肛周脓肿大小、愈合时间及患者预后相关,检测 SBP1、IL-17 mRNA 相对表达量对预测患者预后具有一定的临床价值,且联合预测的效能更优。

**【关键词】** 肛周脓肿;硒结合蛋白 1;白介素-17;临床病理特征;预后;相关性**【中图分类号】** R657.1<sup>+</sup>5**【文献标识码】** A

**The relationship between the expression of SBP1 and IL-17 in perianal abscess tissue and the clinical pathological characteristics and prognosis of patients** Luo Lei, Huang Hongxiang, Zhuang Yiqing, Tang Ying. Day-Care Unit, Xinhua Hospital Affiliated to Medical College of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200092, China

Corresponding author: Huang Hongxiang, E-mail: huang1665@126.com

Funding program: Special Project of Clinical Research in Health Industry of Shanghai Municipal Health Commission (202140510)

**【Abstract】 Objective** To analyze the relationship between the expression of selenium binding protein 1 (SBP1) and interleukin-17 (IL-17) in perianal abscess tissue and the clinical pathological characteristics and prognosis of patients. **Methods**

One hundred and twenty patients with perianal abscess who underwent surgical treatment in the daytime ward of Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine from January 2020 to December 2021 were selected as the perianal abscess group. Based on the prognosis after 6 months, they were divided into a subgroup of 75 patients with good prognosis and a subgroup of 45 patients with poor prognosis. Another 120 non-infected mixed hemorrhoid patients ad-

mitted at the same time were selected as the control group. Two groups of pathological tissue samples were collected, and the relative expression levels of SBP1 and IL-17 mRNA and protein positive expression rates in the local pathological tissues of the two groups of patients were detected and compared. The relationship between the positive expression rates of SBP1 and IL-17 protein, relative expression levels of mRNA and clinical pathological characteristics in the local tissues of patients with perianal abscess was analyzed; Logistic multiple factor regression analysis is used to identify the risk factors that affect the prognosis of patients with perianal abscess; The predictive value of relative expression levels of SBP1 and IL-17 mRNA on the prognosis of patients with perianal abscess was analyzed using the receiver operating characteristic curve (ROC). **Results**

The relative expression level and protein positive rate of SBP1 mRNA in the perianal abscess group were lower than those in the control group [ $t(\chi^2)/P=30.059/<0.001, 33.189/<0.001$ ], the relative expression level of IL-17 mRNA and protein positivity rate were higher than those in the control group [ $t(\chi^2)/P=29.003/<0.001, 126.159/<0.001$ ]; The relative expression level and protein positivity rate of SBP1 mRNA in local tissues of patients with poor prognosis subgroup were lower than those of patients with good prognosis subgroup ( $\chi^2/P=10.051/<0.001, 6.012/0.014$ ), while the relative expression level of IL-17 mRNA and protein positivity rate were higher than those in the subgroup with good prognosis [ $t(\chi^2)/P=5.597/0.018, 4.474/<0.001$ ]. There was no statistically significant difference in the expression of SBP1 and IL-17 in the local tissues around the anus among different patients' gender, age, abscess location, infection type, and disease course ( $P>0.05$ ); Compared with abscesses  $<5$  cm, patients with abscesses  $\geq 5$  cm showed a decrease in the relative expression of SBP1 mRNA and protein positivity rate [ $t(\chi^2)/P=3.630/<0.001, 4.472/0.034$ ], the relative expression level of IL-17 mRNA and protein positivity rate increased [ $t(\chi^2)/P=4.387/<0.001, 7.721/0.005$ ]; Compared with postoperative healing time  $<4$  weeks, patients with postoperative healing time  $\geq 4$  weeks showed a decrease in the relative expression of SBP1 mRNA and protein positivity rate [ $t(\chi^2)/P=3.070/0.003, 4.577/0.032$ ], the relative expression level of IL-17 mRNA and protein positivity rate increased [ $t(\chi^2)/P=5.768/<0.001, 5.006/0.025$ ]. Logistic multivariate regression analysis showed that a decrease in SBP1 expression and an increase in IL-17 expression were independent risk factors affecting the prognosis of patients with perianal abscess after a healing time of  $\geq 4$  weeks after surgery [ $OR(95\% CI)=1.373 (0.623 - 3.056), 4.237 (1.924 - 10.683), 4.521 (4.125 - 11.878)$ ]; The AUC of SBP1, IL-17 mRNA, and their combination in predicting perianal abscess were 0.888, 0.890, and 0.933, respectively. The combination of the two was superior to their respective predictive efficacy alone ( $Z/P=3.583/<0.001, 4.252/<0.001$ ). **Conclusion** The abnormal expression of SBP1 and IL-17 in local tissues of perianal abscess is related to the size, healing time, and patient prognosis of the abscess. Detecting the relative expression levels of SBP1 and IL-17 mRNA has certain clinical value in predicting patient prognosis, and the combined prediction is more effective.

**【Key words】** Perianal abscess; Selenium-binding protein 1; Interleukin-17; Clinicopathological characteristics; Prognosis; Correlation

肛周脓肿为临床常见的肛肠疾病,主要是由于细菌入侵导致肛管直肠周围软组织内或其周围间隙内的急性化脓性感染<sup>[1]</sup>。部分患者切开引流术后出现肛瘘或脓肿复发,给患者的身心、经济负担带来严重影响<sup>[2]</sup>。因此了解影响肛周脓肿患者预后的因素有利于及时进行干预,并提高患者的治愈率。研究显示,肛周脓肿组织中炎性分子的表达在肛周脓肿的发生、发展及预后评估中发挥重要作用<sup>[3-4]</sup>。硒结合蛋白1(selenium-binding protein1, SBP1)可通过一种未知的机制与硒结合,介导疾病的炎性反应状态而影响患者病情进展<sup>[5]</sup>。白介素-17(interleukin-17, IL-17)是一种促炎性细胞因子,主要诱导炎性因子的表达和诱发自身免疫病的炎性反应,在多种病原微生物所致的感染性疾病中起着重要作用<sup>[6]</sup>。现分析肛周局部组织中 SBP1、IL-17 表达与肛周脓肿患者临床病理特征的关系及对

预后的影响,旨在为肛周脓肿患者的治疗及预后评估提供参考,报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2020 年 1 月—2021 年 12 月上海交通大学医学院附属新华医院日间病房手术治疗肛周脓肿患者 120 例作为肛周脓肿组,其中男 87 例,女 33 例,年龄 24 ~ 60 ( $39.01 \pm 4.87$ ) 岁;病程 2 ~ 18 ( $8.26 \pm 2.15$ ) 月;克罗恩病形成的肛周脓肿 33 例,伴发糖尿病 48 例,结核性脓肿 18 例,肛周坏死性筋膜炎 7 例,其他 14 例。另选取同期收治的无感染混合痔患者 120 例作为对照组,其中男 89 例,女 31 例,年龄 25 ~ 55 ( $38.63 \pm 4.29$ ) 岁;病程 6 ~ 20 ( $8.58 \pm 2.37$ ) 月;因感染形成痔 71 例,因饮食因素形成痔 23 例,因疾病因素形成痔 15 例,其他 11 例。2 组患者性别、年龄比较差异无统计学意义 ( $P>0.05$ );本研究经医院伦理委员会批准 (SJHS2019-11042),全部受试者及家

属均知情同意并签署知情同意书。

1.2 肛周脓肿病例选择标准 (1) 纳入标准: ①符合“肛周脓肿临床诊治中国专家共识”<sup>[7]</sup>有关肛周脓肿的诊断标准; ②肛周部位出现红肿包块等; ③术前评估无手术禁忌证, 并行切开引流术。(2) 排除标准: ①伴有严重全身性疾病者; ②外伤所致肛周脓肿患者; ③瘢痕体质、过敏性体质、凝血功能障碍患者; ④肛门狭窄或功能障碍患者。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 SBP1、IL-17 mRNA 表达检测: 留取 2 组患者病变组织标本, 将冷冻的病理石蜡组织标本解冻, Trizol 试剂一步法提取总 RNA, 反转录为 cDNA。再行实时荧光定量聚合酶链式反应 (polymerase chain reaction, PCR), 反应条件: 94℃ 预变性 1 min、94℃ 变性 1 min、56℃ 退火 1 min、72℃ 延伸 2 min, 共 30 个循环。以 GAPDH 作为内参。每个样品均重复检测 3 次, 取平均值, 运用相对表达量  $2^{-\Delta\Delta Ct}$  法进行数据分析, 引物序列信息见表 1。

表 1 SBP1、IL-17 mRNA 引物序列

Tab.1 SBP1 and IL-17 mRNA primer sequences

基因	序列
IL-17	上游: 5'-GATCTGGGAGGCAAAGTCCC-3'
	下游: 5'-GATCTGGGAGGCAAAGTCCC-3'
SBP1	上游: 5'-TCAGATGATCCAGCTCAGCCT-3'
	下游: 5'-TCACAGAGCCTTCCCTGATGA-3'
GAPDH	上游: 5'-CATCACCATCTTCCAGGAGCG-3'
	下游: 5'-GACCTTGCCACAGCCTTG-3'

1.3.2 免疫组化法检测 SBP1、IL-17 蛋白表达: 病变组织标本以 4% 多聚甲醛固定 24 h, 脱水、透明、浸蜡及石蜡包埋, 切片厚度 4 μm。切片脱蜡、水合后经柠檬酸钠抗原修复, 滴加特异性一抗, 4℃ 孵育过夜, 加入二抗孵育 1 h, 自来水冲洗, 复染、脱水、透明、封固, 于 CX23BGUV 荧光显微镜 (日本 Olympus 公司) 下观察局部组织中蛋白表达情况。结果判定: 以细胞 (细胞核和细胞质) 中出现棕黄色或棕褐色颗粒, 呈均匀染色为阳性表达; 计数 10 个高倍视野下阳性细胞占细胞

总数的百分比, 评分标准: 阳性细胞百分比 < 1% 为 0 分, 1% ~ 5% 为 1 分, 6% ~ 25% 为 2 分, 26% ~ 75% 为 3 分, > 75% 为 4 分; 染色强度无色为 0 分, 浅黄色为 1 分, 棕黄色为 2 分, 棕褐色为 3 分, 染色强度与阳性细胞百分比评分的乘积 ≥ 2 分为阳性。

1.3.3 随访及预后评估: 肛周脓肿患者出院后以电话或门诊复诊的方式随访 6 个月, 随访截止日期为 2022 年 6 月。6 个月内患者肛周脓肿未复发或未形成肛瘘为预后良好, 反之为预后不良。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 软件进行数据分析。正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 2 组间比较采用独立样本 *t* 检验; 计数资料以频数或率 (%) 表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法; 多因素 Logistic 回归分析肛周脓肿患者预后的影响因素; 绘制受试者工作特征曲线 (ROC) 分析 SBP1、IL-17 及两者联合检测对肛周脓肿患者预后的预测价值。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组肛周组织 SBP1、IL-17 表达比较 肛周脓肿组 SBP1 mRNA 相对表达量、蛋白阳性表达率均低于对照组 (P < 0.01), IL-17 mRNA 相对表达量、蛋白阳性表达率均高于对照组 (P < 0.01), 见表 2。

2.2 不同预后肛周脓肿患者肛周局部组织中 SBP1、IL-17 表达比较 预后不良亚组患者肛周局部组织中 SBP1 mRNA 相对表达量、蛋白阳性表达率均低于预后良好亚组 (P < 0.05), 而 IL-17 mRNA 相对表达量、蛋白阳性表达率均高于预后良好亚组 (P < 0.05), 见表 3。

2.3 SBP1、IL-17 表达在不同临床/病理特征中的差异 肛周局部组织中 SBP1、IL-17 表达在不同性别、年龄、脓肿位置、感染类型、病程中比较差异无统计学意义 (P > 0.05); 而在脓肿 ≥ 5 cm、术后愈合时间 ≥ 4 周患者中 SBP1 mRNA 相对表达量、蛋白阳性率低于脓肿 < 5 cm、术后愈合时间 < 4 周患者, IL-17 mRNA 相对表达量、蛋白阳性率高于脓肿 < 5 cm、术后愈合时间 < 4 周患者 (P < 0.05), 见表 4。

表 2 对照组与肛周脓肿组 SBP1、IL-17 表达比较

Tab.2 Comparison of SBP1 and IL-17 expression between the control group and the perianal abscess group

组别	例数	SBP1		IL-17	
		mRNA 相对表达量 ( $\bar{x} \pm s$ )	蛋白阳性表达 [例 (%)]	mRNA 相对表达量 ( $\bar{x} \pm s$ )	蛋白阳性表达 [例 (%)]
对照组	120	0.76 ± 0.09	72 (60.00)	0.08 ± 0.02	16 (13.33)
肛周脓肿组	120	0.37 ± 0.11	28 (23.33)	0.35 ± 0.10	103 (85.83)
$\chi^2$ 值		30.059	33.189	29.003	126.159
P 值		< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001

2.4 影响肛周脓肿患者预后的多因素 Logistic 回归分析 以患者预后为因变量(预后良好=0,预后不良=1),以上述结果中  $P < 0.05$  项目(脓肿大小、术后愈合时间及 SBP1、IL-17 表达)为自变量,均为原值输入,进行 Logistic 多因素回归分析。结果显示,术后愈合时间  $\geq 4$  周、SBP1 表达降低、IL-17 表达升高是影响肛周脓肿患者预后的独立危险因素( $P < 0.05$ ),见表 5。

2.5 SBP1、IL-17 mRNA 对肛周脓肿患者预后的预测价值 绘制 SBP1、IL-17 mRNA 对肛周脓肿患者预后的 ROC 曲线,并计算曲线下面积(AUC),结果显示,SBP1、IL-17 mRNA 及二者联合预测肛周脓肿的 AUC 分别为 0.888、0.890、0.933,二者联合优于各自单独预测效能( $Z = 3.583, 4.252, P$  均  $< 0.001$ ),见表 6、图 1。

表 3 预后良好亚组与预后不良亚组肛周脓肿患者 SBP1、IL-17 表达比较

Tab. 3 Comparison of SBP1 and IL-17 expression in patients with perianal abscess between the good prognosis subgroup and the poor prognosis subgroup

组别	例数	SBP1		IL-17	
		mRNA 相对表达量( $\bar{x} \pm s$ )	蛋白阳性表达[例(%)]	mRNA 相对表达量( $\bar{x} \pm s$ )	蛋白阳性表达[例(%)]
预后良好亚组	75	0.53 $\pm$ 0.23	23(30.67)	0.32 $\pm$ 0.09	61(81.33)
预后不良亚组	45	0.18 $\pm$ 0.05	5(11.11)	0.41 $\pm$ 0.13	42(93.33)
$t/\chi^2$ 值		6.012	10.051	5.597	4.474
$P$ 值		0.014	$< 0.001$	0.018	$< 0.001$

表 4 肛周局部组织中 SBP1、IL-17 表达在不同临床/病理特征中的差异

Tab. 4 Differences in the expression of SBP1 and IL-17 in local tissues around the anus in different clinical/pathological features

项目	例数	SBP1		IL-17		
		mRNA 相对表达量( $\bar{x} \pm s$ )	蛋白阳性表达[例(%)]	mRNA 相对表达量( $\bar{x} \pm s$ )	蛋白阳性表达[例(%)]	
性别	男	87	0.38 $\pm$ 0.23	21(24.14)	0.34 $\pm$ 0.07	75(86.21)
	女	33	0.35 $\pm$ 0.18	7(21.21)	0.37 $\pm$ 0.12	28(84.85)
	$t/\chi^2/P$ 值		0.674/0.501	0.114/0.735	1.697/0.092	0.036/0.849
年龄	$< 35$ 岁	48	0.39 $\pm$ 0.19	12(25.00)	0.36 $\pm$ 0.09	43(89.58)
	$\geq 35$ 岁	72	0.36 $\pm$ 0.13	16(22.22)	0.35 $\pm$ 0.11	60(83.33)
	$t/\chi^2/P$ 值		1.028/0.306	0.124/0.724	0.524/0.602	0.925/0.336
病程	$< 4$ d	53	0.38 $\pm$ 0.17	13(24.53)	0.35 $\pm$ 0.08	47(88.68)
	$\geq 4$ d	67	0.36 $\pm$ 0.13	15(22.39)	0.36 $\pm$ 0.12	56(83.58)
	$t/\chi^2/P$ 值		0.730/0.467	0.076/0.783	0.522/0.603	0.632/0.427
脓肿位置	两侧	69	0.37 $\pm$ 0.21	18(26.09)	0.35 $\pm$ 0.17	62(89.86)
	前后	51	0.38 $\pm$ 0.18	10(19.61)	0.36 $\pm$ 0.15	41(80.39)
	$t/\chi^2/P$ 值		0.274/0.785	0.688/0.407	0.325/0.738	2.160/0.142
感染类型	单一	70	0.38 $\pm$ 0.20	17(24.28)	0.34 $\pm$ 0.09	40(80.00)
	多重	50	0.37 $\pm$ 0.15	11(22.00)	0.36 $\pm$ 0.05	63(90.00)
	$t/\chi^2/P$ 值		0.299/0.766	0.085/0.770	0.287/0.775	2.399/0.121
脓肿大小	$< 5$ cm	48	0.44 $\pm$ 0.18	16(33.33)	0.30 $\pm$ 0.07	36(75.00)
	$\geq 5$ cm	72	0.33 $\pm$ 0.15	12(16.67)	0.39 $\pm$ 0.13	67(93.06)
	$t/\chi^2/P$ 值		3.630/ $< 0.001$	4.472/0.034	4.387/ $< 0.001$	7.721/0.005
术后愈合时间	$< 4$ 周	69	0.43 $\pm$ 0.21	21(30.43)	0.31 $\pm$ 0.08	55(79.71)
	$\geq 4$ 周	51	0.32 $\pm$ 0.17	7(13.73)	0.41 $\pm$ 0.11	48(94.12)
	$t/\chi^2/P$ 值		3.070/0.003	4.577/0.032	5.768/ $< 0.001$	5.006/0.025

表 5 影响肛周脓肿患者预后的 Logistic 多因素回归分析

Tab. 5 Logistic multivariate regression analysis of the impact of HTSS on the prognosis of patients with perianal abscess

变量	$\beta$ 值	SE 值	Wald 值	$P$ 值	OR(95% CI)
脓肿大小 $\geq 5$ cm	0.326	0.086	3.152	0.077	0.175(0.138 ~ 0.358)
术后愈合时间 $\geq 4$ 周	0.976	0.232	6.373	0.025	1.373(0.623 ~ 3.056)
SBP1 表达降低	1.782	0.462	12.526	$< 0.001$	4.237(1.924 ~ 10.683)
IL-17 表达升高	1.936	0.498	11.439	$< 0.001$	4.521(4.125 ~ 11.878)

表 6 SBP1、IL-17 mRNA 水平对肛周脓肿患者预后的预测价值

Tab. 6 Predictive value of SBP1 and IL-17 mRNA levels in patients with perianal abscess

指标	截断值	AUC	95% CI	敏感度	特异度	约登指数
SBP1	0.86	0.888	0.785 ~ 0.992	0.802	0.733	0.535
IL-17	0.35	0.890	0.788 ~ 0.995	0.835	0.667	0.502
二者联合		0.933	0.854 ~ 1.000	0.937	0.800	0.737

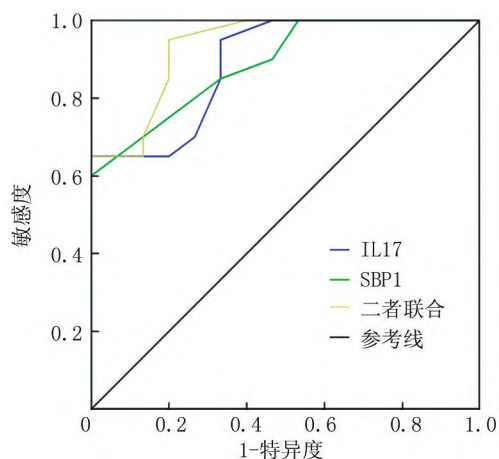


图 1 SBP1、IL-17 mRNA 表达对肛周脓肿患者预后的 ROC 曲线

Fig. 1 ROC curve of SBP1 and IL-17 mRNA expression in patients with perianal abscess

### 3 讨论

目前,学者认为肛周脓肿是细菌感染引起的疾病,患者免疫力降低无法阻止炎症反应扩散也是其致病因素之一,故炎症反应参与了肛周脓肿疾病的发生发展<sup>[8]</sup>。切开引流是外科治疗肛周脓肿的常用方案,可以充分引流脓腔内分泌的渗血、渗液,缓解术后疼痛和红肿,保护肛门括约肌功能,但也存在复发及预后不良风险<sup>[9-11]</sup>。因此,积极寻找可靠的分子标志物,明确其与临床病理特征的相关性及预测术后转归的价值对指导临床治疗和预后评估具有重要意义。

SBP1 是构成物种间高度保守的蛋白质,生理功能包括细胞分化、蛋白质降解、高尔基体内囊泡转运、细胞运动和氧化还原调节,其表达受到缺氧的强烈影响,反映了硒代谢和免疫细胞激活之间的新联系。由于硒状态受到炎症反应和缺氧的影响,SBP1 主要被认为是一种参与硒代谢和氧化还原控制的细胞内蛋白<sup>[12]</sup>。本研究结果显示,肛周脓肿组中 SBP1 mRNA 相对表达量、蛋白阳性率低于对照组,与脓肿大小、术后愈合时间有显著相关性,预后不良亚组患者肛周局部组织中 SBP1 蛋白阳性率、mRNA 相对表达量均低于预后良好亚组。金黄色葡萄球菌是最常见的外源性致病菌,也是脓肿感染和肛瘘复发的根本条件<sup>[13]</sup>,本研究

推测 SBP1 可能是以硒元素依赖性的方式发挥抵御肛周脓肿细菌感染作用,降低预后不良风险,其可能原因为:(1) 硒可以促进金黄色葡萄球菌感染的巨噬细胞自噬,缓解自噬流的阻断,降低细菌的胞内存活,从而参与调节和改善感染金黄色葡萄球菌<sup>[14]</sup>;(2) 硒可以抑制髓过氧化物酶活性,抑制炎症细胞因子基因表达,保护组织免受过度炎症反应造成的损伤<sup>[15]</sup>;(3) 硒可以通过抑制信号通路改善金黄色葡萄球菌诱导的炎症反应<sup>[16-17]</sup>。

不同的辅助 T 细胞亚群有助于调节对病原体的免疫反应。IL-17 由 T 辅助细胞 17 分泌,可促进炎症细胞因子和趋化因子的分泌,且具有强大的招募中性粒细胞的作用,能够促进多种细胞的成熟,在多种炎症反应及自身免疫性疾病病理过程中发挥关键作用,通过促细胞分裂原活化蛋白激酶、髓过氧化物酶活性、核因子  $\kappa$ B 信号通路激活中性粒细胞,调节 T 细胞免疫在细菌感染中发挥重要作用<sup>[18-20]</sup>。IL-17 介导炎症反应增加机体对革兰阴性菌和真菌感染。细胞因子还通过维持局部黏膜屏障的完整性来保护身体免受病毒感染。IL-17 与细胞因子产生协同作用后便具备募集中性粒细胞等炎症细胞的能力,从而引起局部炎症反应<sup>[21]</sup>。在本研究中,预后不良亚组局部组织中 IL-17 蛋白阳性率、mRNA 相对表达量均高于预后良好亚组,且 IL-17 mRNA 相对表达量、蛋白阳性率与患者脓肿大小、术后愈合时间具有相关性,故推测 IL-17 表达上调可能通过加重炎症反应途径参与肛周脓肿的发生进展过程,IL-17 表达上升提示炎症反应未完全控制,进一步造成局部组织损害,病情迁延不愈,增加了预后不良的发生风险。本研究 Logistic 多因素回归分析显示,SBP1 表达降低、IL-17 表达升高、术后愈合时间  $\geq 4$  周是影响肛周脓肿患者预后的独立危险因素,这进一步说明肛周局部组织 SBP1、IL-17 水平与肛周脓肿患者的预后不良关系密切。

本研究经 ROC 曲线分析显示,肛周脓肿局部组织 SBP1、IL-17 水平预测患者预后的 AUC 分别为 0.888 和 0.890(均大于 0.8),说明 2 项指标对于预后的预测均有一定准确性,二者单独及联合检测的敏感度分别为 0.802、0.835、0.927,特异度分别为 0.733、0.667、0.800,提示二者联合检测预测肛周脓肿患者预后的价值高于任一单独检测。

综上所述,肛周脓肿患者局部组织中 SBP1、IL-17 表达异常,且与肛周脓肿大小、愈合时间及患者预后相关。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

罗蕾:实施研究过程,分析试验数据,论文撰写与修改;庄怡青:数据整理及统计学分析;唐英:实施研究过程,资料搜集与整理;黄鸿翔:提出研究思路,设计研究方案,论文审核

参考文献

- [1] 鲁林源,曹永清. 肛周脓肿的国内外临床研究进展[J]. 现代医学,2018,46(11):1317-1320. DOI:10.3969/j.issn.1671-7562.2018.11.029.  
Lu LY, Cao YQ. Research progress of perianal abscess at home and abroad[J]. Modern Medicine, 2018, 46(11):1317-1320. DOI:10.3969/j.issn.1671-7562.2018.11.029.
- [2] 师晨松,刘秀妃,许建成,等. 肛周脓肿术后应用痛痒清洗剂熏洗坐浴对创面愈合、肛门功能和血清炎症因子影响的临床研究[J]. 现代生物医学进展,2022,22(7):1362-1365,1384. DOI:10.13241/j.cnki.pmb.2022.07.035.  
Shi CS, Liu XF, Xu JC, et al. Clinical study on the effect of fumigation and sit-bath with antipruritic agent on wound healing, anal function and serum inflammatory factors after operation of perianal abscess[J]. Advances in Modern Biomedicine, 2022, 22(7):1362-1365, 1384. DOI:10.13241/j.cnki.pmb.2022.07.035.
- [3] 傅林平,蔡敬泽,潘学东,等. 高位肛周脓肿患者切口感染病原学及炎症因子表达研究[J]. 中华医院感染学杂志,2019,29(14):2181-2184. DOI:10.11816/en.ni.2019-181653.  
Fu LP, Cai JZ, Pan XD, et al. Etiology of incision infection and expression of inflammatory factors in patients with high perianal abscess[J]. Chin J Nosocomiology, 2019, 29(14):2181-2184. DOI:10.11816/en.ni.2019-181653.
- [4] 胡雪玲,宋佳希,牛冬梅,等. 纤维蛋白原、C 反应蛋白和白细胞介素 6 对肛周脓肿和肛瘘的辅助鉴别诊断价值[J]. 东南国防医药,2021,23(3):262-266. DOI:10.3969/j.issn.1672-271X.2021.03.009.  
Hu XL, Song JX, Niu DM, et al. Value of fibrinogen, C-reactive protein and interleukin-6 in differential diagnosis of perianal abscess and anal fistula[J]. Southeast National Defense Medicine, 2021, 23(3):262-266. DOI:10.3969/j.issn.1672-271X.2021.03.009.
- [5] 张镛宇,李伊敏,陈桂权,等. 硒结合蛋白 1 在克罗恩病组织中的表达水平及其与患者炎症状态和预后的关系[J]. 国际消化病杂志,2020,40(5):303-308. DOI:10.3969/j.issn.1673-534X.2020.05.005.  
Zhang RY, Li YM, Chen GQ, et al. Expression level of selenium-binding protein 1 in Crohn's disease and its relationship with inflammatory status and prognosis of patients[J]. International Journal of Gastroenterology, 2020, 40(5):303-308. DOI:10.3969/j.issn.1673-534X.2020.05.005.
- [6] 罗雨,许佳,张超颖,等. 产肠毒素大肠杆菌感染 IPEC-J2 细胞后 IL-17 细胞因子表达变化及其功能初探[J]. 畜牧兽医学报,2019,50(4):830-839. DOI:10.11843/j.issn.0366-6964.2019.04.016.  
Luo Y, Xu J, Zhang CY, et al. Expression and function of IL-17 cytokines in enterotoxigenic Escherichia coli infected with IPEC-J2 cells[J]. Journal of Animal Science and Veterinary Medicine, 2019, 50(4):830-839. DOI:10.11843/j.issn.0366-6964.2019.04.016.
- [7] 中国医师协会肛肠医师分会指南工作委员会. 肛周脓肿临床诊治中国专家共识[J]. 中华胃肠外科杂志,2018,21(4):456-457. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2018.04.018.  
Guidelines Working Committee of Proctologist Branch of Chinese Medical Doctor Association. Chinese expert consensus on clinical diagnosis and treatment of perianal abscess[J]. Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery, 2018, 21(4):456-457. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2018.04.018.
- [8] 王建国,刘声,刘青云,等. 急性肛周感染患者的免疫应答与炎症反应[J]. 中国中西医结合外科杂志,2017,23(5):534-537. DOI:10.3969/j.issn.1007-6948.2017.05.019.  
Wang JG, Liu S, Liu QY, et al. Immune response and inflammatory response in patients with acute perianal infection[J]. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine Surgery, 2017, 23(5):534-537. DOI:10.3969/j.issn.1007-6948.2017.05.019.
- [9] 许曼,许愿,吴人杰,等. 肛周脓肿单纯切开引流术后发生肛瘘的危险因素分析[J]. 结直肠肛门外科,2020,26(6):683-686. DOI:10.19668/j.cnki.issn1674-0491.2020.06.010.  
Xu M, Xu Y, Wu RJ, et al. Analysis of risk factors for anal fistula after simple incision and drainage of perianal abscess[J]. Colorectal Anal Surgery, 2020, 26(6):683-686. DOI:10.19668/j.cnki.issn1674-0491.2020.06.010.
- [10] 任玲,邢承忠,凌光烈. 切开挂线术与切开引流术治疗肛周脓肿的疗效对比[J]. 局解手术学杂志,2017,26(5):340-343. DOI:10.11659/jjssx.01E017020.  
Ren L, Xing CZ, Ling GL. Comparison of the efficacy of incision and drainage in the treatment of perianal abscess[J]. Chinese Journal of Local Surgical Surgery, 2017, 26(5):340-343. DOI:10.11659/jjssx.01E017020.
- [11] 黄海进,焦峰,仲艳阳,等. 高位肛周脓肿切开后不同引流方式的临床对照研究[J]. 实用医学杂志,2018,34(13):2275-2276. DOI:10.3969/j.issn.1006-5725.2018.13.042.  
Huang HJ, Jiao F, Zhong YY, et al. Clinical control study of different drainage methods after high perianal abscess resection[J]. Chinese Journal of Practical Medicine, 2018, 34(13):2275-2276. DOI:10.3969/j.issn.1006-5725.2018.13.042.
- [12] 贾义,代杰,张亮亮,等. 硒结合蛋白 1 的生物功能及其与疾病的关系[J]. 生物化学与生物物理进展,2019,46(2):128-137. DOI:10.16476/j.pibb.2018.0239.  
Jia Y, Dai J, Zhang LL, et al. Biological function of selenium-binding protein 1 and its relationship with disease[J]. Progress in Biochemistry and Biophysics, 2019, 46(2):128-137. DOI:10.16476/j.pibb.2018.0239.
- [13] 任宏娜,李静. 肛周脓肿病原菌分布及耐药性分析[J]. 大连医科大学学报,2018,40(6):525-528. DOI:10.11724/jdmu.2018.06.10.  
Ren HN, Li J. Distribution and drug resistance of pathogenic bacteria in perianal abscess[J]. Journal of Dalian Medical University, 2018, 40(6):525-528. DOI:10.11724/jdmu.2018.06.10.
- [14] 王亨,周钰奇,毕崇亮,等. 硒对金黄色葡萄球菌诱导的奶牛乳腺上皮细胞自噬及胞内细菌增殖的影响[J]. 中国兽医学报,2020,40(1):91-96. DOI:10.16303/j.cnki.1005-4545.2020.01.16.  
Wang H, Zhou YQ, Bi CL, et al. Effect of selenium on autophagy and intracellular bacterial proliferation induced by Staphylococcus aureus in cow mammary epithelial cells[J]. Chinese Veterinary Science, 2020, 40(1):91-96. DOI:10.16303/j.cnki.1005-4545.2020.01.16.

(下转 530 页)

- Cheng Y, Xiang S, Lu HB. Effects of interfering PTX3 expression on proliferation, invasion and TLR4/NF- $\kappa$ B pathway proteins expression of thyroid cancer cell line TPC-1 [J]. *Journal of Zhengzhou University: Medical Science Edition*, 2020, 55(3): 355-359. DOI: 10.13705/j.issn.1671-6825.2019.12.105.
- [12] 史超, 陈可斌, 寻增艳, 等. 血清 PTX3, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , Hcy 水平与退行性心脏瓣膜病合并心房颤动病人心功能的相关性 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2021, 19(21): 3768-3771. DOI: 10.12102/j.issn.1672-1349.2021.21.030.
- Shi C, Chen KB, Xun ZY, et al. Correlation between serum levels of PTX3, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , and Hcy and cardiac function in patients with degenerative valvular heart disease and atrial fibrillation [J]. *Chinese Journal of Integrative Medicine on Cardio-Cerebrovascular Disease*, 2021, 19(21): 3768-3771. DOI: 10.12102/j.issn.1672-1349.2021.21.030.
- [13] 彭婉君, 赵彬彬, 武婧, 等. 可溶性识别分子 PTX3 的研究进展 [J]. *中国比较医学杂志*, 2020, 30(1): 115-121. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7856.2020.01.020.
- Peng WJ, Zhao BB, Wu J, et al. Research progress of soluble recognition molecule PTX3 [J]. *Chinese Journal of Comparative Medicine*, 2020, 30(1): 115-121. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7856.2020.01.020.
- [14] 石春霞, 陈倩, 王瑶, 等. 急性肝衰竭小鼠血清与组织中 PTX3, HBP, PCT 及 IL-6, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  的变化及诊断价值 [J]. *医学研究杂志*, 2020, 49(1): 28-33. DOI: 10.11969/j.issn.1673-548X.2020.01.007.
- Shi CX, Chen Q, Wang Y, et al. Changes and diagnostic value of PTX3, HBP, PCT, IL-6, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  in serum and tissue of mice with acute liver failure [J]. *Journal of Medical Research*, 2020, 49(1): 28-33. DOI: 10.11969/j.issn.1673-548X.2020.01.007.
- [15] Grcevic D, Sironi M, Valentino S, et al. The long pentraxin 3 plays a role in bone turnover and repair [J]. *Front Immunol*, 2018, 5(9): 417. DOI: 10.3389/fimmu.2018.00417.
- [16] Shi L, Li Y, Xu X, et al. Brown adipose tissue-derived Nrg4 alleviates endothelial inflammation and atherosclerosis in male mice [J]. *Nat Metab*, 2022, 4(11): 1573-1590. DOI: 10.1038/s42255-022-00671-0.
- [17] 张晓莉, 马嘉平. 神经调节蛋白 4 及其受体 ErbB4 在牙周炎患者龈沟液中的表达及对牙周炎大鼠牙周组织炎症和牙槽骨丢失的影响 [J]. *徐州医科大学学报*, 2022, 42(5): 318-325. DOI: 10.3969/j.issn.2096-3882.2022.05.002.
- Zhang XL, Ma JP. Expression of neuregulin 4 and its receptor ErbB4 in the gingival crevicular fluid of patients with periodontitis and their effect on periodontal tissue inflammation and alveolar bone loss in rats with periodontitis [J]. *Journal of Xuzhou Medical University*, 2022, 42(5): 318-325. DOI: 10.3969/j.issn.2096-3882.2022.05.002.
- [18] Chen Z, Wang GX, Ma SL, et al. Nrg4 promotes fuel oxidation and a healthy adipokine profile to ameliorate diet-induced metabolic disorders [J]. *Mol Metab*, 2017, 6(8): 863-872. DOI: 10.1016/j.molmet.2017.03.016.
- [19] 朱良润, 宋丽亚, 张楠. NRG4 在克罗恩病组织中的表达及意义 [J]. *国际消化病杂志*, 2021, 41(4): 299-302, 307. DOI: 10.3969/j.issn.1673-534X.2021.04.015.
- Zhu LR, Song LY, Zhang N. Expression and significance of NRG4 in Crohn's disease [J]. *International Journal of Digestive Diseases*, 2021, 41(4): 299-302, 307. DOI: 10.3969/j.issn.1673-534X.2021.04.015.
- [20] Shi L, Xu X, Meng B, et al. Neuregulin 4 attenuates osteoarthritis progression by inhibiting inflammation and apoptosis of chondrocytes in mice [J]. *Calcif Tissue Int*, 2022, 110(1): 131-142. DOI: 10.1007/s00223-021-00897-2.

(收稿日期: 2022-12-24)

(上接 525 页)

- Wang H, Zhou YQ, Bi CL, et al. Effects of selenium on autophagy and intracellular bacterial proliferation of dairy mammary epithelial cells induced by staphylococcus aureus [J]. *Chinese Journal of Veterinary Medicine*, 2020, 40(1): 91-96. DOI: 10.16303/j.cnki.1005-4545.2020.01.16.
- [15] Liu K, Ding T, Fang L, et al. Organic selenium ameliorates staphylococcus aureus-induced mastitis in rats by inhibiting the activation of NF- $\kappa$ B and MAPK signaling pathways [J]. *Front Vet Sci*, 2020, 7: 443. DOI: 10.3389/fvets.2020.00443.
- [16] Bi CL, Zhang SJ, Shen YZ, et al. Selenium plays an anti-inflammatory role by regulation NLRP3 inflammasome in staphylococcus aureus-infected mouse mammary gland [J]. *Biol Trace Elem Res*, 2021, 199(2): 604-610. DOI: 10.1007/s12011-020-02166-z.
- [17] Sun W, Wang Q, Guo Y, et al. Selenium suppresses inflammation by inducing microRNA-146a in Staphylococcus aureus-infected mouse mastitis model [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(67): 110949-110964. DOI: 10.18632/oncotarget.20740.
- [18] Luo Y, Li C, Zhou Z, et al. Biological functions of IL-17-producing cells in mycoplasma respiratory infection [J]. *Immunology*, 2021, 164(2): 223-230. DOI: 10.1111/imm.13346.
- [19] Dewayani A, Fauzia KA, Alfaray RI, et al. The roles of IL-17, IL-21, and IL-23 in the helicobacter pylori infection and gastrointestinal inflammation; A review [J]. *Toxins (Basel)*, 2021, 13(5): 315. DOI: 10.3390/toxins13050315.
- [20] Wei X, Li C, Zhang Y, et al. Fish NF- $\kappa$ B couples TCR and IL-17 signals to regulate ancestral T-cell immune response against bacterial infection [J]. *FASEB J*, 2021, 35(4): e21457. DOI: 10.1096/fj.202002393RR.
- [21] 王宁, 张卫宁, 陈雨婕, 等. IL-23/IL-17 炎症轴与炎症性肠病的关系研究进展 [J]. *细胞与分子免疫学杂志*, 2021, 37(3): 271-277.
- Wang N, Zhang WN, Chen YJ, et al. Research progress on the relationship between IL-23/IL-17 inflammatory axis and inflammatory bowel disease [J]. *Journal of Cell and Molecular Immunology*, 2021, 37(3): 271-277.

(收稿日期: 2023-01-05)