

· 论著 ·

初始维生素D、NGF与初发溃疡性结肠炎病情活动性、疗效的关系

张馨心* 刘亚清 崔永辉 许春进
商丘市第一人民医院消化内科 (河南 商丘 476000)

【摘要】目的 分析初始维生素D、神经生长因子(Nerve growth factor, NGF)与初发溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)病情活动性、疗效的关系。**方法** 选取2020年7月-2022年3月本院收治125例初发UC患者为研究对象,根据病情分级(应用改良Mayo评分评价疾病严重程度分型)分为缓解期、活动期[轻度及中度(柳氮磺吡啶)、重度(美沙拉嗪肠溶片+醋酸泼尼松片)]。对比不同病情程度的初始维生素D、NGF水平,采用Pearson相关性分析两者相关性;分析UC患者临床疗效,采用多元Logistic回归分析UC患者临床疗效的影响因素,采用Pearson相关性分析初始维生素D、NGF水平与各项指标的相关性。**结果** 重度($36.22 \pm 5.61 \text{ nmol/L}$)、中度组($46.28 \pm 7.06 \text{ nmol/L}$)初始维生素D低于轻度组($57.39 \pm 8.42 \text{ nmol/L}$),重度($46.38 \pm 10.69 \text{ pg/L}$)、中度组($39.26 \pm 8.43 \text{ pg/L}$)NGF水平高于轻度组($30.42 \pm 6.38 \text{ pg/L}$),重度组初始维生素D低于中度组,NGF水平高于中度组($P < 0.05$)。初始维生素D与活动期内镜下分级呈负相关($r = -0.416$, $P < 0.05$),NGF与活动期内镜下分级呈正相关($r = 0.343$, $P < 0.05$)。临床疗效有效组106例(84.80%),无效组19例(15.20%),两组WBC、PLT、ESR、血红蛋白、CRP、改良Mayo评分、初始维生素D及NGF水平比较具有统计学差异($P < 0.05$)。经Logistic回归模型分析得知:WBC、PLT、ESR、血红蛋白、CRP、改良Mayo评分、初始维生素D及NGF水平是影响UC患者疗效的相关因素($P < 0.05$)。初始维生素D水平与WBC、PLT、ESR、血红蛋白、CRP、改良Mayo评分呈正相关($r = 0.263$ 、 0.425 、 0.391 、 0.372 、 0.469 , $P < 0.05$),NGF水平与上述指标呈负相关($r = -0.371$ 、 -0.438 、 -0.522 、 -0.395 、 -0.488 , $P < 0.05$)。**结论** 初始维生素D、NGF与初发UC病情活动性、疗效具有紧密联系,初发UC患者病情发展、规范化治疗效果欠佳可能与维生素D、NGF水平异常有关。

【关键词】 初始维生素D; NGF; 初发溃疡性结肠炎; 病情活动性; 疗效

【中图分类号】 R574.62

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2023.10.028

The Relationship between Initial Vitamin D, NGF and Disease Activity and Curative Effect of Initial Ulcerative Colitis

Zhang Xin-xin*, LIU Ya-qing, CUI Yong-hui, XU Chun-jin.

Department of Gastroenterology, Shangqiu First People's Hospital, Shangqiu 476000, Province, China

Abstract: Objective To analyze the relationship between initial vitamin D, nerve growth factor (NGF) and disease activity and curative effect of initial ulcerative colitis (UC). **Methods** 125 patients with newly diagnosed UC admitted to our hospital from July 2020 to March 2022 were selected as the research subjects, according to the disease classification, according to the disease classification (modified Mayo score was used to evaluate the disease severity classification), the patients were classified into remission, active (mild and moderate (sulfasalazine), and severe (mesalazine enteric-coated tablets + prednisone acetate tablets). The initial vitamin D and NGF levels of different disease degrees were compared, and the Pearson correlation was used to analyze the correlation between the two; to analyze the clinical efficacy of UC patients, multiple logistic regression was used to analyze the influencing factors of clinical efficacy of UC patients, Pearson correlation was used to analyze the correlation between initial vitamin D, NGF levels and various indicators. **Results** The initial vitamin D level in the severe ($36.22 \pm 5.61 \text{ nmol/L}$) and moderate groups ($46.28 \pm 7.06 \text{ nmol/L}$) was lower than that in the mild group ($57.39 \pm 8.42 \text{ nmol/L}$), NGF levels in severe ($46.38 \pm 10.69 \text{ pg/L}$) and moderate groups ($39.26 \pm 8.43 \text{ pg/L}$) was higher than that in the mild group ($30.42 \pm 6.38 \text{ pg/L}$), the initial vitamin D level in the severe group was lower than that in the moderate group, and the level of NGF in the severe group was higher than that in the moderate group ($P < 0.05$). The initial vitamin D was negatively correlated with the endoscopic grading at the active stage ($r = -0.416$, $P < 0.05$), and NGF was positively correlated with the endoscopic grading at the active stage ($r = 0.343$, $P < 0.05$). There were 106 patients in the effective group and 19 patients in the ineffective group. There were significant differences between the two groups in WBC, PLT, ESR, hemoglobin, CRP, modified Mayo score, initial vitamin D and NGF levels ($P < 0.05$). There were significant differences in WBC, PLT, ESR, hemoglobin, CRP, modified Mayo score, initial vitamin D and NGF levels among different treatment effects ($P < 0.05$). Logistic regression model analysis showed that: WBC, PLT, ESR, hemoglobin, CRP, modified Mayo score, initial vitamin D and NGF levels were related factors affecting the curative effect of UC patients ($P < 0.05$). The initial vitamin D level was positively correlated with WBC, PLT, ESR, hemoglobin, CRP, and modified Mayo score ($r = 0.263$ 、 0.425 、 0.391 、 0.372 、 0.469 , $P < 0.05$), and the NGF level was negatively correlated with the above indicators ($r = -0.371$ 、 -0.438 、 -0.522 、 -0.395 、 -0.488 , $P < 0.05$). **Conclusion** Initial vitamin D and NGF are closely related to the disease activity and curative effect of initial UC, and the disease progression and poor standardized treatment effect of Patients with initial UC patients may be related to abnormal levels of vitamin D and NGF.

Keywords: Initial Vitamin D; NGF; Initial Ulcerative Colitis; Disease Activity; Efficacy

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)是近年来发病率上升明显的一种慢性肠道炎症性疾病,病变局限于大肠黏膜层及黏膜下层,病变多位于乙状结肠和直肠,也可延伸至降结肠,甚至整个结肠。UC病程漫长,且常反复发作,但其发病机制至今尚未查明,可能与环境、遗传、感染以及免疫等因素有关^[1]。目前临床针对UC病情程度、范围等,治疗方案包括药物治疗(氨基水杨酸类、糖皮质激素、免疫调节剂等)、手术治疗及联合治疗等。然而经临床实践发现,UC患者仅接受上述治疗,病情控制及治疗效果

仍欠佳,甚至病情出现进一步发展。维生素D是骨代谢中的关键步骤,可调节钙磷平衡和骨骼肌^[2]。有研究发现其亦具有杀菌、抗炎、保护肠黏膜屏障及维持肠道微生态平衡等功能^[3]。神经生长因子(Nerve growth factor, NGF)本身是蛋白质,可调控中枢和周围神经元发育,且在炎症反应过程中发挥抗炎、促炎作用^[4]。目前有国外研究认为NGF及其受体在UC肠黏膜组织中水平呈高表达,但国内鲜少有相关报道^[5-6]。基于此,本文旨在分析初始维生素D、NGF与初发溃疡性结肠炎病情活动性、疗效的关系。

【第一作者】 张馨心,女,住院医师,主要研究方向:消化内镜。E-mail: overcast_day@126.com

【通讯作者】 张馨心

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年7月至2022年3月本院收治125例初发UC患者为研究对象,其中男74例,女51例,年龄25-78岁,平均年龄(61.73±6.88)岁,病程8-16个月,平均病程(13.27±2.58)个月。根据病情分级根据并参照改良Mayo评分^[7]分为缓解期(≤2分且无单个分次评分>1分)、活动期[>2分,(轻度、中度、重度)];其中缓解期31例,男19例,女12例,年龄27-78岁,平均年龄(60.64±6.47)岁,轻度组34例,男17例,女17例,年龄25-77岁,平均年龄(60.98±6.56)岁,中度组32例,男17例,女15例,年龄26-78岁,平均年龄(61.34±6.61)岁,重度组28例,男21例,女7例,年龄26-77岁,平均年龄(61.63±6.69)岁。各组患者一般临床资料比较差异无统计学意义(P>0.05),具有可比性。

纳入标准:临床资料齐全;UC诊断参照《对我国炎症性肠病诊断治疗规范的共识意见》^[8],且经内镜、活体组织病理检查确诊;无其他免疫性或感染性疾病者;排除标准:合并严重的肾、心、肝等功能障碍者;既往长期接受非甾体类抗炎、维生素D补充剂、糖皮质激素等药物治疗;患有心理、精神疾病者,无法正常沟通者。

1.2 方法

1.2.1 初始维生素D、NGF水平 所有研究对象入院后、治疗后均抽取空腹外周静脉血5mL,行离心(离心转速3500r/min,15min),取上清液,采用全自动生化免疫分析仪,应用电化学发光法测定维生素D水平;应用酶联免疫吸附试验法检测NGF水平。操作步骤严格按照说明书完成。

1.2.2 治疗方案 对于UC患者病情严重程度不同,轻度、中度患者给予柳氮磺吡啶(浙江九洲药业股份有限公司,国药准字H20003543),1次/d,每次取4.0g柳氮磺吡啶与60mL生理盐水相混合,保留灌肠。重度患者给予美沙拉嗪肠溶片(葵花药业集团佳木斯鹿灵制药有限公司,国药准字H19980148)1g,于早、中、晚餐前1h服用,3次/d;醋酸泼尼松片(河南润弘制药有限公司,国药准字H41020342)40mg,1次/d,持续治疗2周。

1.3 观察指标 (1)对比不同病情程度的初始维生素D、NGF水平:治疗开始前UC病情程度由2名专业知识丰富且具有9-12年工作经验的消化内科医师共同评估,并参照改良Mayo评分^[7](轻度:内窥镜下可见接触性出血、水肿、黏液粘连;中度:内镜下,黏膜脆性增加,伴有点状出血和颗粒变化,脓是黄色或绿色的,通过擦拭可以看到溃疡;重度:内镜下黏膜水肿明显,可见脓性及血性渗出,溃疡深大)。(2)采用Pearson相关性分析初始维生素D、NGF水平与UC疾病活动性的相关性。(3)治疗后,参考《炎症性肠病诊断与治疗的共识意见》^[9]分析UC患者临床疗效,显效:临床症状消失,经内镜检查黏膜恢复正常,有效:临床症状基本消失,但黏膜显示轻度炎症,无效:上述现象均未出现,反之出现恶化。临床有效率=显效率+有效率。(4)采用多元Logistic回归分析UC患者临床疗效的影响因素,包括临床资料(性别、年龄、病情程度)、白细胞计数(WBC)、血小板计数(PLT)、红细胞沉降率(ESR)、血红蛋白、C反应蛋白(CRP)、改良Mayo评分。(5)采用Pearson相关性分析初始维生素D、NGF水平与各项指标的相关性。

1.4 统计学方法 本研究数据均采用SPSS 22.0软件进行统计分析。计量资料采用平均数±标准差($\bar{x} \pm s$)描述,采用t检验;计数数据采用百分比(%)表示,采用卡方 χ^2 检验;多组间采用方差分析(F检验);采用Pearson相关性分析初始维生素D、NGF水平与UC疾病活动性的相关性;采用多元Logistic回归分析UC患者治疗效果的影响因素;均以P<0.05为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 不同病情程度的初始维生素D、NGF水平 活动期初始维生素D低于缓解期,NGF水平高于缓解期;重度、中度组初始维生素D低于轻度组,NGF水平高于轻度组,重度组初始维生素D低于中度组,NGF水平高于中度组(P<0.05)。见表1。

2.2 初始维生素D、NGF与UC疾病活动性相关性 初始维生素D、NGF水平与缓解期无相关性(P>0.05);初始维生素D与活

动期内镜下分级呈负相关,NGF与活动期内镜下分级呈正相关(P<0.05)。见表2。

2.3 临床疗效 125例UC患者经治疗后,其中显效78例(62.40%),有效28例(22.40%),无效19例(15.20%),临床有效为106例(84.80%)。

2.4 不同临床疗效的临床资料与各指标比较 临床疗效有效组106例,无效组19例,两组性别、年龄、病情程度比较无统计学意义(P>0.05);两组WBC、PLT、ESR、血红蛋白、CRP、改良Mayo评分、初始维生素D及NGF水平比较具有统计学差异(P<0.05)。见表3。

2.4 影响UC患者疗效相关因素分析 经Logistic回归模型分析得知:WBC、PLT、ESR、血红蛋白、CRP、改良Mayo评分、初始维生素D及NGF水平是影响UC患者疗效的相关因素(P<0.05)。见表4。

2.5 初始维生素D、NGF水平与各项指标的相关性 初始维生素D水平与WBC、PLT、ESR、血红蛋白、CRP、改良Mayo评分呈正相关,NGF水平与WBC、PLT、ESR、血红蛋白、CRP、改良Mayo评分呈负相关(P<0.05)。见表5。

表1 不同病情程度初始维生素D、NGF水平比较

组别	例数	初始维生素D(nmol/L)	NGF(pg/L)
缓解期	31	63.08±10.69	25.44±5.26
活动期	轻度	57.39±8.42 ^a	30.42±6.38 ^a
	中度	46.28±7.06 ^{ab}	39.26±8.43 ^{ab}
	重度	36.22±5.61 ^{abc}	46.38±10.69 ^{abc}
F	-	64.36	41.91
P	-	<0.001	<0.001

注:与缓解期相比,^aP<0.05;与轻度相比,^bP<0.05;与中度相比,^cP<0.05。

表2 初始维生素D、NGF与疾病活动性相关性

指标	缓解期		活动期	
	r	P	r	P
初始维生素D	-0.015	0.563	-0.416	<0.001
NGF	0.009	0.684	0.343	<0.001

表3 不同临床疗效的临床资料与各指标比较[n(%)]

因素		有效(n=106)	无效(n=19)	χ ² /t	P
性别	男	59(55.66)	15(78.95)	3.617	0.057
	女	47(44.34)	4(21.05)		
年龄(岁)		62.83±6.29	63.29±6.41	0.292	0.770
病情程度	缓解期	29(27.36)	5(26.31)	0.160	0.983
	轻度	30(28.30)	6(31.57)		
	中度	26(24.52)	4(21.50)		
	重度	21(19.81)	4(26.31)		
WBC(1×10 ⁹ /L)		7.58±2.29	6.03±1.71	2.809	0.005
PLT(×10 ⁹ /L)		339.28±18.94	291.51±10.29	10.690	<0.001
ESR(mm/h)		38.69±10.26	30.11±8.52	3.435	<0.001
血红蛋白(g/h)		136.24±15.34	102.19±10.42	9.283	<0.001
CRP(mg/L)		11.25±4.63	4.29±3.28	6.266	<0.001
改良Mayo评分(分)		10.96±4.96	7.34±3.24	3.06	0.002
初始维生素D(nmol/L)		44.28±9.63	36.57±7.28	3.319	0.001
NGF(pg/L)		26.33±5.19	35.09±8.66	6.033	<0.001

表4 影响UC患者疗效多因素[n(%)]

因素	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P值	OR(95% CI)值
WBC($0=4-10 \times 10^9/L$, $1=<4 \times 10^9/L$, $>10 \times 10^9/L$)	1.691	0.521	9.254	0.001	5.424(1.993~9.595)
PLT($0=100-300 \times 10^9/L$, $1=<100 \times 10^9/L$, $>300 \times 10^9/L$)	0.873	0.250	8.835	0.003	2.394(1.466~3.907)
ESR($0=0-15\text{mm/h}$, $1=>15\text{mm/h}$)	1.812	0.701	8.052	0.033	6.122(1.549~24.190)
血红蛋白($0=120-160\text{g/L}$, $1=<120\text{g/L}$, $>160\text{g/L}$)	0.924	0.427	9.013	0.002	2.519(1.090~5.817)
CRP($0=\leq 6.0\text{mg/L}$, $1=>6.0\text{mg/L}$)	0.133	0.053	6.363	0.012	1.142(1.030~1.267)
改良Mayo评分($0=\leq 8$ 分, $1=>8$ 分)	0.196	0.231	6.674	<0.001	7.024(1.054~8.976)
初始维生素D($0=30-60\text{ng/mL}$, $1=<30\text{ng/mL}$, $>60\text{ng/mL}$)	0.157	0.054	8.926	<0.001	7.037(1.237~8.548)

表5 初始维生素D、NGF水平与各项指标的相关性

指标	初始维生素D		NGF	
	r	P	r	P
WBC	0.263	0.037	-0.371	0.022
PLT	0.425	<0.001	-0.438	<0.001
ESR	0.391	0.011	-0.522	<0.001
血红蛋白	0.372	0.016	-0.395	0.018
CRP	0.469	<0.001	-0.488	<0.001

3 讨论

UC疾病发生发展与遗传易感个体肠道免疫、炎症反应异常表达,及激发肠道免疫反应失常的肠道菌群紊乱有关。同时UC患者具有多种微量元素不足的危机,尤其是维生素D不足,原因是UC肠道症状所引起的食物摄入量降低、肠道菌群失衡等^[10]。对于此,何东东学者^[11]的研究中说明了机体缺乏维生素D会改变免疫系统、肠道菌群,影响UC发生、疾病转归情况。目前临床多数研究表明维生素D与UC肠道免疫调节具有紧密联系,主要表现于三方面;其一,维生素D及其受体是肠道上皮屏障的重要调节因子,即通过调节上皮细胞、先天免疫细胞、获得性免疫细胞控制胃肠道环境稳态,同时抑制Th1和Th17介导的免疫反应,并通过增加树突细胞和T细胞产生的IL-10间接减轻免疫反应,促进巨噬细胞产生抗菌肽(Cathelicidin);其二,UC病变组织中,因为肠上皮细胞凋亡水平处于上升状态,且连接蛋白(Claudin, CL)活性发生改变,易导致局部组织发生凋亡,病变组织表现渗出、溃疡等现象,而维生素D可改变UC病变组织CL-2、CL-4、CL-7水平,让其水平重新公布,抑制凋亡,起到屏障功效;其三,维生素D亦可经IL-13变更,改变UC紧密连接表达,恢复其正常水平,阻止自身免疫反应产生损坏,阻断炎症反应,达到缓和肠道症状的目的^[12]。本文猜测UC患者发病、病情发展与维生素D欠缺存在相辅相成的关系。目前国内外对于两者的关系研究结果并不一致,有研究认为维生素D水平与UC病情发展存在相关性,有研究秉持相反意见^[13]。本次研究显示初始维生素D与活动期内镜下分级呈负相关,认为初始维生素D水平越低,则病情发展程度越严重,两者存在一定联系。目前虽仍未明确了解维生素D、病情之间因果关系,但有研究证实UC给予维生素D治疗可改善炎症反应^[14]。国外研究表明给予治疗的维生素D水平疗效高于维生素D缺乏的患者^[15]。本次研究显示有效组初始维生素D水平高于无效组,且初始维生素D水平与WBC、PLT、ESR、血红蛋白、CRP、改良Mayo评分呈正相关,说明UC患者疗效不佳与维生素D水平低下有一定关系,若补充维生素D水平可能对UC疗效具有正面影响。

近年临床有诸多学者认为肠道神经系统(ENS)表达异常可对UC发生造成影响^[16]。笔者认为原因是UC基本病理改变为肠黏膜弥漫性炎症反应,固有层内多免疫细胞浸润,对ENS形成炎症改变。然而NGF作为ENS中重要的神经递质,NGF及其受体广泛分布于在肠道神经元、胶质细胞中。有文献报道NGF可修复受损ENS,通过改善神经元所在的内外微环境,刺激NGF下游一系列信号通道,作用于神经递质^[17]。目前已知NGF在UC患者肠道组织水平呈上升趋势,且分布在固有层细胞继而黏膜下神经丛周围的肠胶质细胞,随着黏膜层炎症细胞浸润的深度,NGF表达则越高^[18]。UC发病主要由促炎因子、抗炎因子失衡引发,而促炎因子与NGF产生相互作用。本次研究显示活动期病情程度的升高,NGF水平随之上升,NGF与活动期内镜下分级呈正相关;说明UC

患者NGF水平越高,则病情越严重,炎细胞浸润越多。另外,余建杰学者^[19]认为NGF高水平在UC中具有抗炎作用,原因是其可阻止人类白细胞DR抗原、CD86分泌表达,调控单核细胞组合降钙素基因相关肽(Calcitonin gene related peptide, CGRP),提高IL-10水平,同时促进结肠上皮增殖,有利于炎症渗出减少,推进损伤肠上皮修复过程。基于此上述结论,有研究提出NGF在UC患者转归中起到抗炎的综合性保护疗效^[20]。本文显示不同治疗效果的NGF水平具有统计学差异,且WBC、PLT、ESR、血红蛋白、CRP、改良Mayo评分越高,则疗效越佳的基础上,发现NGF水平与WBC、PLT、ESR、血红蛋白、CRP、改良Mayo评分呈负相关,间接证实NGF在UC治疗中具有保护作用,且可能为UC治疗方案提高一种新思路。然而本研究具有一定局限性,标本来自单中心,且未控制影响试验变量因素等。

综上所述,初始维生素D、NGF与初发UC病情活动性、疗效具有紧密联系,初UC患者病情发展、规范化治疗效果欠佳可能与维生素D、NGF水平异常有关。

参考文献

- [1] 何兴祺,李曦. miRNA21在溃疡性结肠炎患者中表达的意义[J]. 罕少疾病杂志, 2016, 23(1): 32-33, 36.
- [2] 张培培,杨欣,梁国强,等. 加味白头翁汤通过p38 MAPK-MLCK信号通路影响溃疡性结肠炎模型小鼠肠黏膜紧密连接蛋白[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(21): 5719-5726.
- [3] 高鸿亮,周末. 美沙拉嗪联合维生素D-3和益生菌治疗轻中度活动期溃疡性结肠炎疗效观察[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2020, 34(11): 1169-1171.
- [4] 胡亚辉. CT小肠造影对炎症性肠病的诊断价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2018, 16(10): 128-130.
- [5] D. I. I. SANTOSO, S. YOLANDA, S. REDJEKI. Continuous environmental enrichment and aerobic exercise improves spatial memory: focus on rat hippocampal BDNF and NGF[J]. Comparative exercise physiology, 2020, 16(2): 121-128.
- [6] 李玉莉,赵文婕,刘媛媛,等. 不同浓度维生素D干预急性溃疡性结肠炎β-防御素-2表达及意义[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2019, 28(5): 538-541.
- [7] 杨晓燕,周丽莎,董帆,等. 活动期溃疡性结肠炎MSCT表现与Mayo评分的相关性[J]. 临床放射学杂志, 2015, 34(10): 1594-1597.
- [8] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病协作组. 对我国炎症性肠病诊断治疗规范的共识意见(2007年, 济南)[J]. 中华消化杂志, 2007, 27(8): 545-550.
- [9] 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]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(9): 796-813.
- [10] 周凯,孙玉龙,刘沅,等. 活动期溃疡性结肠炎CT肠道造影影像分析及与Mayo评分的相关性研究[J]. 罕少疾病杂志, 2022, (009): 029
- [11] 何东东,崔曼,姚萍. 初始维生素D水平与初发溃疡性结肠炎患者病情及疗效的相关性研究[J]. 国际消化病杂志, 2021, 41(5): 342-346, 384.
- [12] 杨林雪,王晶,李蕊,等. 溃疡性结肠炎患者血清维生素D、C水平与肠道菌群和炎症因子的研究[J]. 营养学报, 2021, 43(1): 54-57.
- [13] CHUN-HUI WANG, JIE YANG, HONG-FANG ZHAO, et al. Effects of Faecalibacterium prausnitzii intervention on immune response, intestinal flora and intestinal mucosal barrier of mice with ulcerative colitis[J]. 海南医科大学学报(英文版), 2020, 26(2): 7-11.
- [14] 郑森元,李健,高鸿亮. 维生素D-3联合美沙拉嗪对轻中度溃疡性结肠炎患者血清CCL11, PTPRO表达的影响研究[J]. 新疆医科大学学报, 2021, 44(7): 827-830.
- [15] KOBAYASHI TAKU, UDAGAWA ERI, UDA AKIHITO, et al. Impact of immunomodulator use on treatment persistence in patients with ulcerative colitis: A claims database analysis[J]. Journal of gastroenterology and hepatology, 2020, 35(2): 225-232.
- [16] 范杰. 64层螺旋CT仿真内窥镜在鉴别结肠直肠癌变中的应用价值研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2022, 20(3): 141-142.
- [17] 董秀红,殷禄昌,于玉环,等. 溃疡性结肠炎患者血清CDX2 mRNA、miR-22水平变化及其与病情活动程度的关系[J]. 山东医药, 2021, 61(35): 56-58.
- [18] 韩小江,彭世宇,史甜,等. 乳糜泻与维生素D及其受体水平相关性的研究进展[J]. 现代消化及介入诊疗, 2022, 27(5): 644-648.
- [19] 余建杰,张德奎. 神经生长因子及其受体在溃疡性结肠炎中的作用研究进展[J]. 中国全科医学, 2012, 15(33): 3809-3812.
- [20] 刘雪冰,郑长清. NLR、NPR和D-二聚体对溃疡性结肠炎活动性评估的临床价值[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2020, 28(7): 514-518.

(收稿日期: 2022-12-25)

(校对编辑: 姚丽娜)