

· 论 著 ·

血脂异常及载脂蛋白 B/A-1 比值对 炎症性肠病活动度的预测价值

施丹丹¹, 彭春艳², 窦晓坛², 谢颖², 钟文其², 周林², 周卫红³, 张晓琦^{1,2}

1. 南京医科大学附属鼓楼临床医学院消化内科, 江苏 南京 210008;

2. 南京鼓楼医院消化内科, 江苏 南京 210008; 3. 南京鼓楼医院健康管理中心, 江苏 南京 210008

摘要: **目的** 探讨血脂水平与 IBD 疾病活动度的相关性及载脂蛋白(APO)B/A-1 比值对活动性 IBD 的预测价值。**方法** 纳入 2019 年 1 月至 2020 年 12 月在南京鼓楼医院住院的 271 例 IBD 患者和 271 例健康对照者,分析两组 APOA-1、APOB、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平差异。同时评价 IBD 患者临床和内镜活动指数,以及 C 反应蛋白(CRP)、粪钙卫蛋白(FC)水平,探讨血脂与 IBD 疾病活动度的关系,比较 APOB/A-1 比值在缓解期和活动期 IBD 之间的差异。**结果** 271 例 IBD 患者中克罗恩病(CD)患者 224 例,溃疡性结肠炎(UC)患者 47 例。与对照组相比,克罗恩病(CD)组及溃疡性结肠炎(UC)组的 APOA-1、APOB、TC、HDL-C、LDL-C 水平均降低($P<0.05$)。与缓解期 CD 相比,活动期的 APOB/A-1 比值升高,且在重度活动性 CD 中最高($P<0.05$)。随着 APOB/A-1 >0.68 时,重度活动性 CD 的风险增加($P<0.05$)。**结论** IBD 患者与健康人群血脂水平不同,且 APOB/A-1 对重度活动性 CD 具有预测价值。

关键词: 载脂蛋白; 炎症性肠病; 克罗恩病; 溃疡性结肠炎; 疾病活动度

中图分类号: R574 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2022)05-0613-05

Predictive value of dyslipidemia and apolipoprotein B/A-1 ratio in inflammatory bowel disease activity

SHI Dan-dan*, PENG Chun-yan, DOU Xiao-tan, XIE Ying, ZHONG Wen-qi, Zhou Lin, ZHOU Wei-hong, ZHANG Xiao-qi

* Department of Gastroenterology, Drum Tower Clinical Medical College Affiliated to

Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 210008, China

Corresponding author: ZHANG Xiao-qi, E-mail: 13770654281@163.com

Abstract: Objective To explore the correlation between blood lipid levels and IBD disease activity and the predictive significance of apolipoprotein (APO) B/A-1 ratio in active IBD. **Methods** A total of 271 IBD patients and 271 healthy controls who were hospitalized in Nanjing Drum Tower Hospital from January 2019 to December 2020 were selected. The differences in APOA-1, APOB, TG, TC, HDL-C, and LDL-C levels between the two groups were analyzed. The clinical and endoscopic activity indices, as well as C-reactive protein (CRP) and fecal calprotectin (FC) levels were also evaluated in patients with IBD, and the APOB/A-1 ratio was compared between remission and active IBD. **Results** A total of 271 IBD patients were included, including 224 patients with Crohn's disease (CD) and 47 patients with ulcerative colitis (UC). Compared with the control group, the levels of APOA-1, APOB, TC, HDL-C and LDL-C in the CD group and UC group were decreased ($P<0.05$). Compared with CD in remission, the APOB/A-1 ratio in active phase was higher, and it was the highest in severe active CD ($P<0.05$). With APOB/A-1 >0.68 , the risk of severe active CD increased ($P<0.05$). **Conclusion** IBD patients and healthy people have different blood lipid levels, and APOB/A-1 has predictive value for severe active CD.

Keywords: Apolipoprotein; Inflammatory bowel disease; Crohn's disease; Ulcerative colitis; Disease activity

Fund program: General Project of National Natural Science Foundation of China (82170548)

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2022.05.004

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(82170548)

通信作者: 张晓琦, E-mail: 13770654281@163.com

出版日期: 2022-05-20

流行病学数据表明慢性炎症与动脉粥样硬化之间存在联系,感染和炎症会影响脂蛋白代谢,并引起血脂和脂蛋白的血浆浓度变化。炎症性肠病(IBD),包括克罗恩病(CD)和溃疡性结肠炎(UC),是一种慢性非特异性炎症疾病,其特点是黏膜免疫系统失调,导致不恰当和持续的肠道炎症激活,释放过多的炎症细胞因子。研究表明,IBD患者患动脉粥样硬化和血栓栓塞的风险增加^[1],这种风险与IBD不同的脂蛋白模式有关^[2]。载脂蛋白B(APOB)和载脂蛋白A-1(APOA-1)是被研究最多的脂蛋白,尤其是在心血管疾病和代谢性疾病方面。而APOB/APOA-1比值在预测重症胰腺炎^[3]、心血管事件^[4]等方面的意义已得到证实。关于IBD人群的血脂异常已有报道,Koutroubakis等^[2]的研究发现,APOA-1和APOB水平在小儿CD中下降,Ripollés Piquer等^[5]发现活动性IBD患者APOA-1水平降低。迄今为止,对于IBD患者血脂情况的研究仍较少,且缺乏一致性,尤其是APOB/APOA-1比值与IBD活动性的关系。

1 资料和方法

1.1 病例资料 本研究回顾性分析于2019年1月至2020年12月在南京鼓楼医院住院并行血脂检测的271例IBD患者,并纳入同期271例年龄和性别配对的健康体检者作为对照组。IBD的诊断根据欧洲克罗恩病和结肠炎组织(ECCO)指南^[6-7]。排除合并其他影响血脂水平如高血压、糖尿病、冠心病、风湿免疫疾病、急性感染、慢性阻塞性肺病、肝功能异常等疾病以及正在服用降脂药物等情况。记录受试者的性别、年龄、体质指数(BMI)、病程、用药情况、疾病部位、临床活动评分(CD患者使用HBI评分^[8],UC患者使用Mayo评分^[9])、疾病活动程度等。

1.2 研究方法

1.2.1 实验室检测 所有患者禁食12h后采集肘正中静脉血,血液标本送检验科,2h内检测甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、APOA-1、APOB、C反应蛋白(CRP)。留取清晨新鲜粪便标本送于检验科进行粪便钙卫蛋白(FC)检测。所有数据取自患者入院后第一次检测结果。

1.2.2 疾病活动度评估 CD患者的疾病活动度使用克罗恩病简化内镜评分(SES-CD)^[10]评估,评分内容包括溃疡大小、溃疡面积、受累肠道面积、有无肠腔狭窄,≤3分认为疾病缓解,4~10分为轻度活动,

11~19分为中度活动,≥20分为重度活动。UC患者的疾病活动度使用梅奥内镜评分(MES)^[11]评估,MES分级基于内镜下表现,如出血、溃疡、糜烂、血管纹理、脆性,0分为疾病缓解,1分为轻度活动,2分为中度活动,3分为重度活动。

1.3 统计学方法 采用SPSS 22.0软件进行统计分析。正态分布计量资料使用 $\bar{x}\pm s$ 表示,非正态分布计量资料使用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,计数资料使用例数(%)表示。正态分布变量的比较使用 t 检验,非正态分布变量的比较使用Mann-Whitney和Kruskal-Wallis秩和检验;计数资料使用 χ^2 检验。血脂与疾病活动评分、CRP和FC之间的相关性采用Spearman相关性分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 IBD患者的基本临床特征 271例IBD患者的基本临床特征见表1。其中CD患者224例,UC患者47例。CD组和UC组间的年龄、疾病活动情况比较差异有统计学意义($P<0.05$)。根据SES-CD评分对CD患者进行疾病活动度评估,其中处于缓解期58例,轻度活动98例,中度活动38例,重度活动13例。根据MES-UC评分对UC患者进行疾病活动度评估,其中处于缓解期4例,轻度活动5例,中度活动11例,重度活动27例。

表1 IBD患者基本临床特征
Tab. 1 Basic clinical characteristics of IBD patients

| 项目 | CD组($n=224$) | UC组($n=47$) | χ^2/Z 值 | P 值 |
|---------------------|---------------------|--------------------|--------------|--------|
| 男/女(例) | 151/73 | 25/22 | 3.450 | 0.063 |
| 年龄(岁) ^a | 26(23,34) | 42(27,53) | 4.913 | <0.001 |
| 病程(年) ^a | 2.00(1.00,5.00) | 2.00(0.50,6.00) | 0.030 | 0.976 |
| BMI ^a | 19.60(17.52,21.49) | 19.84(18.03,21.49) | 1.262 | 0.207 |
| 临床活动评分 ^a | 4.00(1.00,5.00) | 9.00(6.00,11.00) | / | / |
| 内镜活动评分 ^a | 6.00(3.00,11.00) | 3.00(2.00,3.00) | / | / |
| 活动期/缓解期(例) | 150/58 ^b | 43/4 | 6.802 | 0.009 |

注:^a为 $M(P_{25}, P_{75})$;^b16例患者缺少SES-CD评分。

2.2 IBD组及对照组血脂差异 与对照组相比,CD组及UC组的APOA-1、APOB、TC、HDL-C、LDL-C水平均降低,其中UC组LDL-C水平较CD组更低($P<0.05$)。CD组的TG水平较对照组下降,而UC组TG水平较对照组及CD组升高($P<0.05$)。APOB/A-1比值在CD组和对照组差异无统计学意义($P>0.05$),而UC组APOB/A-1比值较CD组及对照组均升高($P<0.05$)。见表2。

2.3 不同疾病活动度IBD患者的血脂水平 CD亚组APOA-1、HDL-C水平总体随活动度的加重而下

降, APOB 及 APOB/A-1 水平随活动度的加重而升高 ($P<0.05$), 未见 TG、TC 和 LDL-C 与疾病活动度相关。UC 亚组 APOA-1、APOB、TG、TC 水平总体随疾

病活动度加重而下降 ($P<0.05$), 而 HDL-C、LDL-C、APOB/A-1 水平在不同疾病活动度的 UC 中的差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 3、表 4。

表 2 IBD 组和对照组血脂情况 [$M(P_{25}, P_{75})$]

Tab. 2 Blood lipids in IBD group and control group [$M(P_{25}, P_{75})$]

| 项目 | 对照组 ($n=271$) | CD 组 ($n=224$) | UC 组 ($n=47$) | F/H 值 | P 值 |
|------------------------------|-------------------|--------------------------------|---------------------------------|---------|--------|
| APOA-1 (g/L) | 1.06 (0.95, 1.17) | 0.82 (0.73, 0.94) ^a | 0.82 (0.62, 0.96) ^a | 173.852 | <0.001 |
| APOB (g/L) | 0.74 (0.62, 0.86) | 0.57 (0.49, 0.69) ^a | 0.60 (0.47, 0.76) ^a | 85.261 | <0.001 |
| TG (mmol/L, $\bar{x}\pm s$) | 1.27 \pm 1.08 | 0.96 \pm 0.45 ^a | 1.53 \pm 0.93 ^{ab} | 12.419 | <0.001 |
| TC (mmol/L) | 4.38 (3.84, 4.94) | 3.30 (2.77, 3.75) ^a | 3.25 (2.45, 3.88) ^a | 180.516 | <0.001 |
| HDL-C (mmol/L) | 1.28 (1.04, 1.59) | 0.93 (0.79, 1.13) ^a | 0.88 (0.73, 1.34) ^a | 106.641 | <0.001 |
| LDL-C (mmol/L) | 2.49 (1.98, 3.02) | 1.77 (1.41, 2.15) ^a | 0.94 (0.76, 1.37) ^{ab} | 179.357 | <0.001 |
| APOB/A-1 | 0.68 (0.56, 0.85) | 0.68 (0.56, 0.86) | 0.82 (0.63, 0.92) ^{ab} | 6.550 | 0.038 |

注: 与对照组相比, ^a $P<0.05$; 与 CD 组相比, ^b $P<0.05$ 。

表 3 CD 患者血脂水平与疾病活动程度的关系 [$M(P_{25}, P_{75})$]

Tab. 3 Relationship between lipid level and disease activity in patients with CD [$M(P_{25}, P_{75})$]

| 项目 | 缓解期 ($n=58$) | 轻度活动 ($n=98$) | 中度活动 ($n=38$) | 重度活动 ($n=13$) | H 值 | P 值 |
|----------------|-------------------|-------------------|---------------------------------|--------------------------------|--------|--------|
| APOA-1 (g/L) | 0.90 (0.78, 1.02) | 0.82 (0.73, 0.94) | 0.75 (0.67, 0.85) ^{ab} | 0.80 (0.72, 0.91) | 18.912 | <0.001 |
| APOB (g/L) | 0.55 (0.44, 0.64) | 0.56 (0.49, 0.66) | 0.61 (0.47, 0.73) | 0.65 (0.59, 0.69) | 10.083 | 0.018 |
| TG (mmol/L) | 0.77 (0.59, 1.02) | 0.91 (0.70, 1.25) | 0.88 (0.68, 1.17) | 0.99 (0.72, 1.11) | 4.801 | 0.187 |
| TC (mmol/L) | 3.42 (2.95, 3.85) | 3.22 (2.74, 3.79) | 3.29 (2.77, 3.75) | 3.12 (2.73, 3.67) | 1.598 | 0.660 |
| HDL-C (mmol/L) | 1.08 (0.89, 1.28) | 0.94 (0.79, 1.11) | 0.86 (0.70, 0.94) ^a | 0.89 (0.82, 1.06) | 18.136 | <0.001 |
| LDL-C (mmol/L) | 1.81 (1.49, 2.23) | 1.75 (1.38, 2.14) | 1.91 (1.37, 2.22) | 1.69 (1.38, 2.17) | 0.418 | 0.936 |
| APOB/A-1 | 0.61 (0.50, 0.70) | 0.66 (0.56, 0.81) | 0.87 (0.63, 0.97) ^{ab} | 0.81 (0.66, 1.03) ^a | 26.006 | <0.001 |

注: 与缓解期组相比, ^a $P<0.05$; 与轻度活动组相比, ^b $P<0.05$ 。

表 4 UC 患者血脂水平与疾病活动程度的关系 [$M(P_{25}, P_{75})$]

Tab. 4 Relationship between lipid level and disease activity in patients with UC [$M(P_{25}, P_{75})$]

| 项目 | 缓解期 ($n=4$) | 轻度活动 ($n=5$) | 中度活动 ($n=11$) | 重度活动 ($n=27$) | H 值 | P 值 |
|----------------|-------------------|-------------------|-------------------|---------------------------------|--------|-------|
| APOA-1 (g/L) | 1.02 (0.86, 1.17) | 1.08 (0.89, 1.19) | 0.89 (0.72, 0.96) | 0.67 (0.54, 0.58) ^{ab} | 16.068 | 0.001 |
| APOB (g/L) | 0.72 (0.49, 1.12) | 0.76 (0.63, 0.90) | 0.72 (0.59, 0.80) | 0.54 (0.41, 0.68) | 10.630 | 0.014 |
| TG (mmol/L) | 3.18 (2.25, 4.05) | 2.53 (1.23, 3.20) | 1.11 (0.79, 1.88) | 1.14 (0.66, 1.90) ^a | 11.839 | 0.008 |
| TC (mmol/L) | 4.03 (1.99, 5.94) | 5.78 (3.92, 6.07) | 3.71 (3.30, 3.88) | 2.51 (2.25, 3.25) ^b | 16.969 | 0.001 |
| HDL-C (mmol/L) | 1.31 (1.27, 1.66) | 2.10 (0.58, 3.69) | 0.88 (0.86, 1.41) | 0.81 (0.62, 1.24) | 6.432 | 0.092 |
| LDL-C (mmol/L) | 1.15 (0.89, 1.31) | 1.10 (0.95, 2.26) | 1.20 (0.92, 2.21) | 0.91 (0.65, 1.19) | 7.379 | 0.061 |
| APOB/A-1 | 0.82 (0.48, 1.00) | 0.70 (0.59, 0.90) | 0.81 (0.69, 0.91) | 0.82 (0.60, 0.96) | 0.306 | 0.959 |

注: 与缓解期组相比, ^a $P<0.05$; 与轻度活动组相比, ^b $P<0.05$ 。

2.4 APOB/A-1 比值预测重度活动性 CD 的风险

根据四分位数将 APOB/A-1 比值进行分类, Logistic 回归分析发现随着 APOB/A-1 比值的增加, 重度活动性 CD 的风险显著增加, 即使在调整了性别、病程、BMI 等因素后这一趋势仍然显著。当 $0.68 < \text{APOB/A-1} \leq 0.86$ 时, 发生重度活动性 CD 的 OR 值是对照组的 3 倍 (95% CI 1.043 ~ 8.648, $P = 0.041$), 当 $\text{APOB/A-1} > 0.86$ 时, 发生重度活动性 CD 的 OR 值是对照组的 5.84 倍 (95% CI 1.359 ~ 25.113, $P = 0.018$)。见表 5。

表 5 APOB/A-1 比值预测 CD 疾病活动性的 Logistic 回归分析

Tab. 5 Logistic regression analysis of APOB/A-1 ratio in predicting CD disease activity

| 项目 | B | SE | OR | 95%CI | P 值 |
|-----------|--------|-------|------|--------------|--------|
| 性别 | 0.687 | 0.370 | 1.99 | 0.968~4.083 | 0.061 |
| BMI | -0.073 | 0.060 | 0.93 | 0.827~1.044 | 0.217 |
| 病程 | -0.108 | 0.060 | 0.90 | 0.800~1.008 | 0.067 |
| CRP | 0.022 | 0.009 | 1.02 | 1.007~1.039 | 0.005 |
| 肠道手术史 | 0.214 | 0.524 | 1.24 | 0.437~3.506 | 0.688 |
| HBI | 0.310 | 0.086 | 1.36 | 1.171~1.588 | <0.001 |
| HDL | -0.794 | 0.744 | 0.45 | 0.104~1.966 | 0.290 |
| FC | 0.001 | 0.001 | 1.00 | 1.000~1.002 | 0.027 |
| APOB/A-1 | | | | | |
| ≤0.56 | - | - | 1.00 | - | - |
| 0.56~0.68 | 0.147 | 0.477 | 1.16 | 0.459~2.922 | 0.756 |
| 0.68~0.86 | 1.100 | 0.539 | 3.00 | 1.043~8.648 | 0.041 |
| >0.86 | 1.765 | 0.747 | 5.84 | 1.359~25.113 | 0.018 |

3 讨论

本文通过回顾性研究分析 IBD 患者与健康对照之间的血脂水平差异,发现 APOA-1、APOB、TC、HDL-C、LDL-C 水平在 IBD 患者中下降。并探讨了血脂与疾病活动之间的关系,发现在 CD 患者中 APOA-1、APOB、HDL、APOB/A-1 水平与活动程度有关,在 UC 患者中 APOA-1、APOB、TG、TC 水平与活动程度有关。

血脂异常已被证明与多种自身免疫性疾病有关,包括系统性红斑狼疮、类风湿关节炎、I 型糖尿病、IBD 等^[12]。活动期 IBD 患者表现出宿主黏膜对肠道菌群的高度反应性,导致黏膜屏障功能受损,白介素(IL)-6、肿瘤坏死因子(TNF)- α 、干扰素(IFN)- γ 等释放增加^[13]。IL-6、CRP 可以抑制脂肪细胞脂蛋白脂肪酶活性,TNF- α 可以刺激脂质分解和甘油三酯合成^[14]。已有多项研究证实了 IBD 患者存在血脂异常,但结果缺乏一致性。Sappati 等^[15]的一项回顾性研究发现 IBD 患者的 TG 和 HDL-C 水平下降,而 LDL-C 水平升高。Romanato 等^[16]对 94 例活动期 IBD 的研究发现 TC、LDL-C 水平显著低于对照组,而 TG、HDL-C 及脂蛋白在两组间没有差异。

由于 HDL 和 LDL 分子内胆固醇颗粒含量不同而存在异质性,其在测量方面可能存在误差,而 APOB、APOA-1 具有标准化的测量方法,且可以在非禁食状态下测量,相较而言,检测载脂蛋白具有更好的临床意义。目前国内尚无对 APOB/A-1 比值与 IBD 活动度关系的研究。因此本研究探讨了 APOB/A-1 比值与 IBD 之间的关系,发现在 CD 患者中 APOB/A-1 比值随着活动度加重而升高。在调整混杂因素之后仍发现随着 APOB/A-1 比值的升高,重度活动性 CD 发生的风险增加。APOB/A-1 比值在不同疾病活动度的 UC 患者中未见差异。

APOA-1 是 HDL-C 的主要载脂蛋白,除了介导胆固醇逆向转运外,还具有抗炎特性,可以抑制单核细胞趋化、黏附,减少巨噬细胞的含量^[17]。同样 IL-1、IL-6、TNF- α 抑制了 APOA-1 的表达和分泌^[18]。APOB 是一种致动脉粥样硬化脂蛋白,是 LDL-C 的主要载脂蛋白,可以被巨噬细胞吞噬形成泡沫细胞,刺激炎症细胞因子的产生。本研究发现 APOB 水平在 CD 患者中随着疾病活动加重而升高。TC 在手术、创伤、败血症等急性反应期间下降,且与疾病严重程度相关^[19]。虽然本研究未发现 TC 与疾病活动度的关系,但在 CD 及 UC 患者中均发现 TC 水平显著下降。综上,IBD 患者通常存在血脂异常,这种代谢紊乱是多种因素作用的

结果,并且对疾病活动具有提示意义。

本研究存在一定的局限性以及不足:首先,这是一项单中心回顾性研究,收集到的临床资料缺乏完整性,没有纳入吸烟史、饮酒史对于血脂的混杂因素影响;其次,本研究纳入均为住院患者,样本来源单一,未发现 APOB/A-1 比值对 UC 患者疾病活动度的预测意义,这可能与 UC 样本量较少且缓解期与活动期患者比例失衡有关,故仍需要进一步大样本、多中心的研究来探讨 UC 与 APOB/A-1 的关系;最后,本研究纳入的 271 例 IBD 患者,其中有 30 例具有肠道手术史,研究未研究肠道手术前后血脂水平的差异,故需要更多的临床资料,评估肠道手术是否会影响患者血脂水平。

参考文献

- [1] Singh S, Kullo IJ, Pardi DS, et al. Epidemiology, risk factors and management of cardiovascular diseases in IBD [J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2015, 12(1): 26-35.
- [2] 陆哲远, 黄颖. 脂蛋白 a 联合 MHR 对 NSTEMI-ACS 患者冠状动脉病变严重程度及预后的评估价值 [J]. *中国临床研究*, 2022, 35(1): 16-20.
Lu ZY, Huang Y. Predictive value of lipoprotein a combined with MHR for severity and prognosis of coronary artery lesions in NSTEMI-ACS patients [J]. *Chin J Clin Res*, 2022, 35(1): 16-20.
- [3] Huh JH, Jung S, Cho SK, et al. Predictive value of apolipoprotein B and A-I ratio in severe acute pancreatitis [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2018, 33(2): 548-553.
- [4] Muscella A, Stefano E, Marsigliante S. The effects of exercise training on lipid metabolism and coronary heart disease [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2020, 319(1): H76-H88.
- [5] Ripollés Piquer B, Nazih H, Bourreille A, et al. Altered lipid, apolipoprotein, and lipoprotein profiles in inflammatory bowel disease: consequences on the cholesterol efflux capacity of serum using Fu5AH cell system [J]. *Metabolism*, 2006, 55(7): 980-988.
- [6] Gomollón F, Dignass A, Annesse V, et al. 3rd European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease 2016: part 1: diagnosis and medical management [J]. *J Crohns Colitis*, 2017, 11(1): 3-25.
- [7] Magro F, Gionchetti P, Eliakim R, et al. Third European evidence-based consensus on diagnosis and management of ulcerative colitis. part 1: definitions, diagnosis, extra-intestinal manifestations, pregnancy, cancer surveillance, surgery, and ileo-anal pouch disorders [J]. *J Crohn's Colitis*, 2017, 11(6): 649-670.
- [8] 叶文卫, 张燕红, 李忠荣, 等. MSCTE 评价 Crohn 病活动度指数与 Harvey-Bradshaw 指数的相关性研究 [J]. *CT 理论与应用研究*, 2016, 25(3): 349-354.
Ye WW, Zhang YH, Li ZR, et al. Correlation between MSCTE evaluation of Crohn's disease activity index and the Harvey-bradshaw index [J]. *Comput Tomogr Theory Appl*, 2016, 25(3): 349-354.

(下转第 621 页)

- 究进展[J].国际儿科学杂志,2018,45(5):380-383.
- Zhang XG.Advances in the diagnostic and predictive value of N-terminal brain natriuretic peptide precursors in pediatric diseases[J]. International Journal of Pediatrics,2018,45(5):380-383.
- [13] Soni PR, Noval Rivas M, Arditi M.A comprehensive update on Kawasaki disease vasculitis and myocarditis[J].Curr Rheumatol Rep, 2020,22(2):6.
- [14] ZHA L, LI S, LIU X, et al.Association of miR-146a gene polymorphism at loci rs2910164 G/C, rs57095329 A/G, and rs6864584 T/C with susceptibility to Kawasaki disease in Chinese children [J].Pediatr Cardiol,2019,40(3):504-512.
- [15] Phuong LK, Chen KY, Burgner DP, et al.What paediatricians need to know about the updated 2017 American Heart Association Kawasaki disease guideline[J].Arch Dis Child,2020,105(1):10-12.
- [16] 王正军,纪建兵,康云峰,等.NT-proBNP 在小儿川崎病中的变化及临床意义探析[J].临床血液学杂志,2019,32(6):469-471,474.
- Wang ZJ, Ji JB, Kang YF, et al.Changes and clinical significance of NT-proBNP in Kawasaki disease in children [J].J Clin Hematol, 2019,32(6):469-471,474.
- [17] 闫雪,王惠琴.急性心力衰竭患者血清可溶性 ST2 受体及 N 末端 B 型脑钠肽前体水平变化及意义[J].中华实用诊断与治疗杂志,2020,34(1):29-32.
- Yan X, Wang HQ. Change and significance of soluble ST2 and NT-proBNP levels in patients with acute heart failure [J]. J Chin Pract Diagn Ther, 2020, 34(1): 29-32.
- [18] 江雅静,钱程,赵玉岐.川崎病合并冠状动脉病变患儿血清 NT-proBNP、IL-6 水平变化及临床意义研究[J].现代中西医结合杂志,2019,28(5):503-506.
- Jiang YJ, Qian C, Zhao YQ.Study on the changes of serum NT-proBNP and IL-6 levels and clinical significance in children with Kawasaki disease combined with coronary artery lesions [J]. Mod J Integr Tradit Chin West Med,2019,28(5):503-506.
- [19] Dionne A, Dahdah N.A decade of NT-proBNP in acute Kawasaki disease, from physiological response to clinical relevance [J]. Children (Basel),2018,5(10):141.
- [20] 郭健秋,赵青,赖雪芹,等.川崎病患者儿冠状动脉病变与多种血液指标的相关性[J].热带医学杂志,2020,20(6):795-798.
- Guo JQ, Zhao Q, Lai XQ, et al. Correlation between coronary artery lesions and various blood parameters in children with Kawasaki disease [J]. J Trop Med, 2020, 20(6): 795-798.
- [21] 王复娟,吴良霞.川崎病冠状动脉损害相关危险因素分析[J].临床儿科杂志,2020,38(7):481-484.
- Wang FJ, Wu LX. Analysis of risk factors of coronary artery damage in Kawasaki disease [J]. J Clin Pediatr, 2020, 38(7): 481-484.

收稿日期:2021-12-28 修回日期:2022-01-11 编辑:王宇

(上接第 616 页)

- [9] Dignass A, Eliakim R, Magro F, et al.Second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis Part 1: definitions and diagnosis (Spanish version) [J]. Rev Gastroenterol Mex,2014,79(4):263-289.
- [10] Daperno M, D'Haens G, van Assche G, et al.Development and validation of a new, simplified endoscopic activity score for Crohn's disease; the SES-CD [J].Gastrointest Endosc,2004,60(4):505-512.
- [11] Xu WM, Liu FY, Tang WB, et al.The mayo endoscopic score is a novel predictive indicator for malignant transformation in ulcerative colitis; a long-term follow-up multicenter study [J].Front Surg,2022,9:832219.
- [12] Wang YD, Yu HT, He JC. Role of dyslipidemia in accelerating inflammation, autoimmunity, and atherosclerosis in systemic lupus erythematosus and other autoimmune diseases [J]. Discov Med, 2020, 30(159):49-56.
- [13] Barbara G, Barbaro MR, Fuschi D, et al. Inflammatory and microbiota-related regulation of the intestinal epithelial barrier [J]. Front Nutr, 2021, 8:718356.
- [14] Hardardóttir I, Doerfler W, Feingold KR, et al. Cytokines stimulate lipolysis and decrease lipoprotein lipase activity in cultured fat cells by a prostaglandin independent mechanism [J]. Biochem Biophys Res Commun, 1992, 186(1):237-243.
- [15] Sappati Biyyani RSR, Putka BS, Mullen KD. Dyslipidemia and lipoprotein profiles in patients with inflammatory bowel disease [J]. J Clin Lipidol, 2010, 4(6):478-482.
- [16] Romanato G, Scarpa M, Angriman I, et al. Plasma lipids and inflammation in active inflammatory bowel diseases [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2009, 29(3):298-307.
- [17] Gerster R, Eloranta JJ, Hausmann M, et al. Anti-inflammatory function of high-density lipoproteins via autophagy of IκB kinase [J]. Cell Mol Gastroenterol Hepatol, 2014, 1(2):171-187.e1.
- [18] Koutroubakis IE, Oustamanolakis P, Malliaraki N, et al. Effects of tumor necrosis factor alpha inhibition with infliximab on lipid levels and insulin resistance in patients with inflammatory bowel disease [J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2009, 21(3):283-288.
- [19] Hofmaenner DA, Kleyman A, Press A, et al. The many roles of cholesterol in Sepsis; a review [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2022, 205(4):388-396.

收稿日期:2022-04-07 修回日期:2022-04-25 编辑:李方