

# 血清学指标与溃疡性结肠炎严重程度的相关性

则巴古丽, 古丽尼尕尔·吾斯曼, 尼格热木·阿布力克木, 古丽巴哈尔·司马义\*

新疆医科大学第一附属医院消化病一科, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2023年9月17日; 录用日期: 2023年10月11日; 发布日期: 2023年10月18日

## 摘要

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)是一种慢性、易复发的自身免疫性疾病, 该疾病全球患病率依然处于急速上升趋势, 若不及时治疗危及生命的可能。因此早发现、早诊断, 早治疗极为重要, 近年来很多研究发现外周血多项指标可作为评估病情严重程度的有效指标。本综述可通过阅览多篇文章总结得出 ANCA、CRP、ESR、NLR等指标能利用于判断UC病情严重程度的评估。

## 关键词

炎症性肠病, 溃疡性结肠炎, 血清学指标, 相关性

# The Correlation between Serological Indicators and the Severity of Ulcerative Colitis

Zebaguli, Gulnikal Uslim, Nigrem Ablikim, Gulbahar Simayi\*

Department of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

Received: Sep. 17<sup>th</sup>, 2023; accepted: Oct. 11<sup>th</sup>, 2023; published: Oct. 18<sup>th</sup>, 2023

## Abstract

Ulcerative colitis (UC) is a chronic, recurrent autoimmune disease, and the global prevalence of the disease is still on the rise, and it may be life-threatening if left untreated. Therefore, early detection, early diagnosis, and early treatment are extremely important, and in recent years, many studies have found that many indicators of peripheral blood can be used as effective indicators to

\*通讯作者。

文章引用: 则巴古丽, 古丽尼尕尔·吾斯曼, 尼格热木·阿布力克木, 古丽巴哈尔·司马义. 血清学指标与溃疡性结肠炎严重程度的相关性[J]. 临床医学进展, 2023, 13(10): 16245-16250. DOI: 10.12677/acm.2023.13102271

assess the severity of the disease. This review can summarize through reading multiple articles, and that ANCA, CRP, ESR, NLR and other indicators can be used to judge the severity of UC.

## Keywords

Inflammatory Bowel Disease, Ulcerative Colitis, Serological Indicators, Correlation

Copyright © 2023 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(ulcerative colitis, UC)是一种慢性非特异性肠道炎症性疾病,其特征是粘膜炎症[1],主要局限于大肠黏膜与黏膜下层,呈连续性弥漫性分布,病变多自直肠开始,逆行向近段发展,可累及全结肠甚至末段回肠。主要临床表现为左下腹痛(亦可累及全腹)、腹泻和粘液脓血便、可伴有腹胀、食欲不振、恶心、呕吐等。UC在临床诊疗时,可根据临床类型分为初发型、慢性复发型、慢性持续型、急性型;通过评估临床和生化参数来衡量疾病严重程度,如修改后的 Truelove 和 Witts 标准根据每天血便次数(n),脉搏(p),温度(°C),血红蛋白(HB),红细胞沉降率(ESR),分为轻微、温和、严重,(若  $n < 4$  次/日、心跳  $< 90$  次/分、 $^{\circ}\text{C} < 37.5$ 、 $\text{HB} > 11.54$  克/分升、 $\text{ESR} < 20$  (正常),诊断为轻微;若  $n < 4\sim 6$  次/日、心跳  $\leq 90$  次/分、 $37.5^{\circ}\text{C}\sim 37.8^{\circ}\text{C}$ 、 $\text{HB} > 11.5\sim 10.5$  克/分升、 $\text{ESR} 20\sim 30$ ,诊断为温和;若  $n > 6$  次/日、心跳  $> 90$  次/分、 $^{\circ}\text{C} > 37.8$ 、 $\text{HB} < 10.5$  克/分升、 $\text{ESR} > 30$ ,诊断为严重[2]。在内窥镜下,溃疡性结肠炎内窥镜严重程度指数(UCEIS)是唯一经过验证的评估严重程度的评分系统,然而,梅奥评分因其应用简单而通常用于临床实践;蒙特利尔分类根据 UC 患者的最大疾病范围将其分为 E1 或直肠炎(仅限于直肠的疾病);E2 或左侧疾病(脾弯曲远端);和 E3 或广泛性结肠炎(疾病延伸到脾弯曲的近端)。根据病情分期可分为活动期和缓解期。

## 2. 病情进展

炎症性肠病(IBD),即溃疡性结肠炎(UC)和克罗恩病(CD),是常见、复杂、免疫介导的疾病。疾病,在发达国家患病率高( $>0.3\%$ ),在新兴工业化国家发病率迅速增加(年百分比变化 + 14.9%) [3] [4]。预计到 30 年,全球患病率将影响多达 2025 万人[5];新兴工业化国家 UC 发病率的迅速上升表明环境因素很重要[3]。这类似于与 20 年初在西方世界观察到的模式。千世纪。具体来说,UC 首先出现在城市地区,其发病率迅速上升然后放缓;随后,克罗恩病发病率上升并最终接近 UC [6]。西化伴随着新的城市生活方式、暴露于污染、改变饮食、获得抗生素、更好的卫生和更少的感染,所有这些都认为是一般促成因素[7]。巴西一次研究显示 IBD 患病率从 30 年的 0.100/000,2012 显著增加到 100 年的 1.100/000,2020 (AAPC = 14.9%; 95%CI: 14.78~14.95;  $p < 0.0001$ )。在 UC 中,患病率从 15.8/100,000 增加到 56.5/100,000 (AAPC = 16.0%; 95%CI: 15.94~16.17;  $p < 0.0001$ )。在克罗恩病中,患病率从 12 年的 6.100/000,2012 增加到 33 年的 7.100/000,2020 (AAPC = 12.1%; 95%CI: 11.95~12.22;  $p < 0.0001$ )。这项研究还分析了来自全国所有地区 5565 个城市的流行率数据。展示了 IBD、CD 和 UC 患病率较高的城市。在南部和东南部地区观察到较高的患病率,在北部和东北部地区观察到发病率较低的城市更常见。圣保罗州(东南部地区)、巴拉那州和圣卡塔琳娜州(南部地区)的累积患病率较高,而阿马帕州、巴拉州和罗赖马州(均来自北部地

区)所有表型(IBD、CD 和 UC)的患病率较低。在这项来自巴西的全国性人群研究中, IBD 的发病率在十年内保持稳定, 而 CD 的发病率略有下降, UC 的发病率有所上升。IBD、CD 和 UC 的患病率显著增加。2020 年观察到 IBD 患病率呈南北梯度, 患病率较高的城市群更集中在南部和东南部地区(较发达的城市化地区), 而患病率较低的城市群更集中在北部和东北部地区(更多的农村地区)。2020 年, 0.1%的巴西人患有 IBD, 给巴西的公共医疗保健系统带来了沉重的负担[8]。在英国报告的发病率为 12.6/100,000 人年(95%置信区间(CI) 11.4~13.9) [9]。重要的是, 患病率似乎也正在上升, 洛锡安地区的最新数据显示, 患病率为 432/100,000 [10]。UC 具有双峰年龄分布, 发病高峰在第二或第三十年, 第二个高峰在 50 至 80 岁之间[11]。目前多项研究提示全球溃疡性结肠炎患病率急剧上升[12]。UC 的发生发展与多种环境因素有关, 一项 Meta 分析发现不同环境因素与 UC 风险之间存在不同程度的关联, 环境因素主要包括饮食、药物、生活方式、卫生条件等[13]。免疫功能异常是 UC 发病的重要因素, 肠道菌群失衡、黏膜免疫系统过度反应及黏膜防御机制无法抑制炎症刺激都会涉及先天性或适应性免疫反应, 主要表现为上皮细胞损伤、肠道屏障功能障碍、自身免疫、细胞因子异常表达、免疫细胞浸润等方面[14]。微生物组的失衡和肠道细菌的异常免疫反应会破坏体内稳态, 并与 UC 相关联。肠道微生物群对宿主生理有三大作用: 营养、免疫发育和宿主防御。肠黏膜屏障的完整性与肠道菌群的相互作用有关。大肠微生物群可在肠道黏膜表面和粪便中检测出, 与健康个体相比, UC 患者的肠道微生物菌群失调, 表现为抗炎能力的细菌减少、炎症能力的细菌增加、微生物组成和表现形式变化, 如 UC 患者中变形菌门和放线菌门的比例增加[15]。据统计, 8%~14%的 UC 患者有 IBD 的家族史, 一级亲属发生这种疾病的风险比较高。遗传因素对 UC 的发病机制具有重要影响, 研究发现已经有 200 多个编码或调节蛋白表达基因中的一个或多个突变影响 IBD 患者的免疫调节功能, 表明基因多态性与 UC 发病风险具有关联性。研究易感基因与 UC 的关系具有重要作用, 近年来相关研究仍在不断丰富。根据近年研究证实溃疡性结肠炎的[13]病因涉及环境、免疫系统、肠道微生物组和疾病遗传易感性之间的相互作用。

炎症性肠病是虽然自 2000 年以来的重大进展提供了强有力的机制线索, 暗示宿主遗传学, 免疫力, 微生物组和环境之间正常相互作用的失调, 但尚未导致对疾病发病机制的清晰理解。在本综述中, 我们特别关注溃疡性结肠炎诊断及进展。

### 3. 诊断及鉴别诊断

UC 为终身性疾病, 约半数以上的病人发作与缓解交替发生, 少数症状持续并逐渐加重, 随病情进展会产生不良预后, 如导致爆发性结肠炎、中毒性巨结肠穿孔和出血、结构性肠损伤、增加结直肠癌发生风险以及增加结肠切除手术风险等。溃疡性结肠炎的诊断是不能通过任何单一的方式明确确定。它是根据临床症状、实验室检查及内镜、组织病理学和放射学结果结合后的确诊诊断[16]。在初发型溃疡性结肠炎诊断时必须排除感染性病因, 随后在出现急性发作时必须排除感染性病因。全面采集患者病史, 近期抗生素使用史及旅游史, 便于排除典型的微生物病原体, 尤其是艰难梭菌(应检测抗原和毒素滴度, 并尽可能通过培养或 PCR 证明病原体)。在难治性病例中, 应按照当前指南的建议, 证明或排除再激活的巨细胞病毒(CMV)感染。实验室检查应包括测量血液(白细胞计数和分类计数、血小板计数、CRP)和粪便(钙卫蛋白或乳铁蛋白浓度)中的炎症参数及组织病理学。主要的鉴别诊断是克罗恩病(二者在组织病理学中的区别: 克罗恩病结肠壁增厚, 伴有非干酪样肉芽肿和深裂有时可观察到纤维化、淋巴管扩张、壁神经肥大和 Paneth 细胞化生, 肉芽肿见于约一半的克罗恩病患者; 溃疡性结肠炎隐窝结构扭曲, 伴浅糜烂和溃疡, 有时可观察到杯状细胞耗竭、假息肉、黏膜下纤维化和黏膜萎缩。), 其次是罕见类型的结肠炎, 例如非甾体抗炎药(NSAID)和缺血性、淋巴源性、胶原性或嗜酸性粒细胞性结肠炎引起的结肠炎。极少数情况下, 在难治性直肠炎病例中, 必须考虑性传播疾病、放射诱发的直肠炎或结直肠恶性浸润。在单纯

直肠症状或孤立性便血病例中应考虑直肠疾病[16]。

#### 4. 血清学指标与溃疡性结肠炎严重程度的相关研究

很多研究表明早起及时对 UC 病情评估, 将明显降低治疗时间、手术率, 同时减少患者痛苦、节省费用减轻患者经济负担, 从而降低重度 UC 住院患者的死亡率[17]。因此及时发现 UC 病情的变化尤为重要, 评估 UC 患者肠道炎症的活动度的严重程度及病变范围, 对于 UC 的治疗方案和预后有着非常重要的意义。结肠镜检查 and 病理学检查被认为是目前诊断 IBD 最有价值的方法, 但结肠镜和病理学检查为侵入性检查, 有创伤性且重复性差, 有出血穿孔等风险常不被患者所接受, 因此寻求更为简便、快速、耐受性及重复率高的辅助检查对 IBD 患者的疾病监测极其重要。近些年来较多研究表明, 血清学检查相对来说具有便捷、廉价、创伤性较小等优势, 可以为临床工作中辅助判断 IBD 患者病情提供参考。加强炎症性肠病患者早期诊断、治疗, 对改善患者预后具有重要的意义。因此很多医者带着外周血能否提供有用信息, 能否成为有力证据等疑问进行了很多研究。并且多项研究表明抗中性粒细胞胞质抗体(ANCA)、杯状细胞抗体、C 反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)等炎症标志物对 UC 的初步诊断和活性监测都在一定程度上有临床意义[18] [19]。ANCA、CRP 和 ESR 是判断 UC 疾病活性常用的炎症指标[20]。研究表明[21] 50%~80%的 UC 患者外周血中可检出 ANCA, 目前 ANCA 与 UC 的疾病活性及严重程度是否存在相关性仍有争议, 许翠萍、阮慧杰[22] [23]的研究发现 ANCA 可用于判断 UC 的严重程度。荣雨露[24]研究发现 ANCA 与 UC 的疾病活性、严重程度、病变范围均有相关性。而部分研究认为 ANCA 与 UC 疾病活性以及疾病程度均无相关性[25]。CRP 是机体急性时相由肝脏产生的反应蛋白, 临床常以 CRP 水平升高作为判断各种炎症反应及组织损伤的指标。研究表明, IBD 患者 CRP 水平显著升高, 是评价 IBD 疾病活性的有效指标[26]。ESR 反应红细胞的沉降速度, 机体在急性炎症时 ESR 加快, 也是一种广泛用于 IBD 的炎症指标, IBD 病情活动时 ESR 有不同程度的升高。国内张袁露等[27]通过研究 237 例 IBD 患者和 300 例健康对照组, 通过血常规结果计算出 NLR, 比较两组之间的 NLR 差异, 发现 IBD 组 NLR 水平高于健康对照组 NLR 水平( $p < 0.05$ )。国外 Torun 等发现, 活动期 UC 患者的 NLR 水平显著升高[28], 该研究发现活动期 UC 患者 NLR 的 cut-off 值为 2.16, 其诊断 UC 活性的敏感性为 81.8%, 特异性为 80.5%。国外研究表明, NLR 是快速评估溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)疾病活性的有价值的工具[29]; 国内田景媛等研究[30]发现 NLR 评估 UC 疾病活性的最佳临界值为 2.26, 其诊断 UC 活性的敏感性为 79.21%, 特异性为 61.70%。本研究结果与上述研究结果基本一致。很多研究结果提示 ANCA、CRP、ESR、NLR 与 UC 的疾病活性、严重程度及病变范围具有一定的相关性, 并随严重程度加重及病变范围增大而有所升高。除此之外, 血常规指标(红细胞分布宽度、血小板相关参数)、血生化指标(血脂、胆碱酯酶、腺苷脱氨酶)及血清钙卫蛋白等血清学指标在是否可评估炎症性肠病疾病活性的研究也较多, RDW 是反应红细胞大小是否均匀的指标, 除了作为血液学参数的常规应用外, RDW 还被广泛用作炎症标志物, 相关研究表明, RDW 有望成为评估 IBD 疾病活动的替代指标[31] [32] [33]。

#### 5. 结语

溃疡性结肠炎在全球急剧上升的年代, 我们更需要一些简便的方式, 早期发现该疾病, 早诊断, 早治疗。WBC 计数, CRP 和 ESR 是常规临床确定活性 IBD 时最常用的炎症指标。然而, 由于它们对肠道炎症的低敏感性和低特异性, 它们不能充分反映疾病的活动。因此, 单独使用这些简单的血清标志物都不足以作为 IBD 的活性指标[34]。研究的一系列粪便检测, 例如粪便乳铁蛋白, 粪便钙卫蛋白和粪便、弹性蛋白酶等, 作为新型炎症标记物。尽管它们在检测胃肠道炎症方面可能以更高的灵敏度和特异性优于 CRP 或 ESR, 但它们并不是 IBD 的特异性标志物, 且存在患者排便时间不定, 粪便采样不方便, 昂



贵的缺点[35] [36]。越来越多的证据表明, NLR 是系统性炎症反应的有用的标志物[37] [38]。有报道称, NLR 可能与 UC 疾病活动性和严重程度相关[39] [40]。虽然有很多研究表明外周血 ANCA、CRP、ESR、NLR 等指标都与溃疡性结肠炎严重程度相关, 但也有部分研究认为不相关, 结论不一致。并且多项研究为单中心、小样本回顾性研究, 需要大样本、多中心前瞻性研究证实。因此我们需要更多的研究来进一步证实这些指标能成为溃疡性结肠炎严重程度的关键因素。

## 参考文献

- [1] Niu, W., Chen, X.Q., Xu, R.L., *et al.* (2021) Polysaccharides from Natural Resources Exhibit Great Potential in the Treatment of Ulcerative Colitis: A Review. *Carbohydrate Polymers*, **254**, Article ID: 117189. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2020.117189>
- [2] Lamb, C.A., Kennedy, N.A., Raine, T., *et al.* (2019) British Society of Gastroenterology Consensus Guidelines on the Management of Inflammatory Bowel Disease in Adults. *Gut*, **68**, S1-S106. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-318484>
- [3] Ng, S.C., Shi, H.Y., Hamidi, N., *et al.* (2018) Worldwide Incidence and Prevalence of Inflammatory Bowel Disease in the 21st Century: A Systematic Review of Population-Based Studies. *Lancet*, **390**, 2769-2778. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32448-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32448-0)
- [4] Jones, G.-R., Lyons, M., Plevris, N., *et al.* (2019) IBD Prevalence in Lothian, Scotland, Derived by Capture-Recapture Methodology. *Gut*, **68**, 1953-1960. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-318936>
- [5] Kaplan, G.G. (2015) The Global Burden of IBD: From 2015 to 2025. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, **12**, 720-727. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2015.150>
- [6] Kirsner, J.B. (1988) Historical Aspects of Inflammatory Bowel Disease. *Journal of Clinical Gastroenterology*, **10**, 286-297. <https://doi.org/10.1097/00004836-198806000-00012>
- [7] Kaplan, G.G. and Ng, S.C. (2017) Understanding and Preventing the Global Increase of Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology*, **152**, 313-321. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.10.020>
- [8] Quresma, A.B., Damiao, A.O.M.C., Coy, C.S.R., Magro, D.O., Hino, A.A.F., Valverde, D.A., Panaccione, R., Coward, S.B., Ng, S.C., Kaplan, G.G. and Kotze, P.G. (2022) Temporal Trends in the Epidemiology of Inflammatory Bowel Diseases in the Public Healthcare System in Brazil: A Large Population-Based Study. *The Lancet Regional Health-Americas*, **13**, Article ID: 100298. <https://doi.org/10.1016/j.lana.2022.100298>
- [9] Pasvol, T.J., Horsfall, L., Bloom, S., *et al.* (2020) Incidence and Prevalence of Inflammatory Bowel Disease in UK Primary Care: A Population-Based Cohort Study. *BMJ Open*, **10**, e036584. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-036584>
- [10] Travis, S.P.L., Schnell, D., Krzeski, P., *et al.* (2013) Reliability and Initial Validation of the Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity. *Gastroenterology*, **145**, 987-995. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2013.07.024>
- [11] Porter, R.J., Kalla, R. and Ho, G.-T. (2020) Ulcerative Colitis: Recent Advances in the Understanding of Disease Pathogenesis. *F1000Research*, **9**, Article No. 294. <https://doi.org/10.12688/f1000research.20805.1>
- [12] Piovani, D., Danese, S., Peyrin-Biroulet, L., *et al.* (2019) Environmental Risk Factors for Inflammatory Bowel Diseases: An Umbrella Review of Meta-Analyses. *Gastroenterology*, **157**, 647-659. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.04.016>
- [13] Kushkevych, I., Martínková, K., Vítězová, M. and Rittmann, S.K.-M.R. (2021) Intestinal Microbiota and Perspectives of the Use of Meta-Analysis for Comparison of Ulcerative Colitis Studies. *Journal of Clinical Medicine*, **10**, Article No. 462. <https://doi.org/10.3390/jcm10030462>
- [14] Dordević, D., Jančíková, S., Vítězová, M. and Kushkevych, I. (2020) Hydrogen Sulfide Toxicity in the Gut Environment: Meta-Analysis of Sulfate-Reducing and Lactic Acid Bacteria in Inflammatory Processes. *Journal of Advanced Research*, **27**, 55-69. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2020.03.003>
- [15] 余玲. 溃疡性结肠炎主要发病机制研究进展综述[J]. 科技视界, 2023(7): 65-68. <https://doi.org/10.3969/j.issn.2095-2457.2023.07.018>
- [16] Kucharzik, T., Dignass, A.U., Atreya, R., *et al.* (2019) [August 2019-AWMF-Registriernummer: 021-009]. *Z Gastroenterol*, **57**, 1321-1405. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31739378/>
- [17] Cui, G. and Yuan, A. (2018) A Systematic Review of Epidemiology and Risk Factors Associated with Chinese Inflammatory Bowel Disease. *Frontiers in Medicine*, **5**, Article 183. <https://doi.org/10.3389/fmed.2018.00183>
- [18] Caprilli, R., Viscido, A. and Latella, G. (2007) Current Management of Severe Ulcerative Colitis. *Nature Clinical Practice Gastroenterology & Hepatology*, **4**, 92-101. <https://doi.org/10.1038/ncpgasthep0687>

- [19] Vermeire, S., Van Assche, G. and Rutgeerts, P. (2006) Laboratory Markers in IBD: Useful, Magic, or Unnecessary Toys? *Gut*, **55**, 426-431. <https://doi.org/10.1136/gut.2005.069476>
- [20] Osada, T., Ohkusa, T., Okayasu, I., *et al.* (2010) Correlations among Total Colonoscopic Findings, Clinical Symptoms, and Laboratory Markers in Ulcerative Colitis. *Journal of Gastroenterology & Hepatology*, **23**, S262-S267. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2008.05413.x>
- [21] Vidrich, A., Lee, J., James, E., Cobb, L. and Targan, S. (1995) Segregation of pANCA Antigenic Recognition by DNase Treatment of Neutrophils: Ulcerative Colitis, Type 1 Autoimmune Hepatitis, and Primary Sclerosing Cholangitis. *Journal of Clinical Immunology*, **15**, 293-299. <https://doi.org/10.1007/BF01541319>
- [22] Pang, Y., Ruan, H., Wu, D., *et al.* (2020) Assessment of Clinical Activity and Severity Using Serum ANCA and ASCA Antibodies in Patients with Ulcerative Colitis. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology*, **16**, Article No. 37. <https://doi.org/10.1186/s13223-020-00433-1>
- [23] 阮慧杰. 定量检测血清 ANCA 和 ASCA 对 UC 的临床价值[D]: [硕士学位论文]. 太原: 山西医科大学, 2017.
- [24] 荣雨露, 高海晋, 许翠萍. 定量检测血清抗中性粒细胞胞质抗体对溃疡性结肠炎的临床价值[J]. 中华消化杂志, 2020, 40(10): 697-700
- [25] Bonneau, J., Dumestre-Perard, C., Rinaudo-Gaujous, M., Genin, C., Sparrow, M., Roblin, X. and Paul, S. (2015) Systematic Review: New Serological Markers (Anti-Glycan, Anti-GP2, Anti-GM-CSF Ab) in the Prediction of IBD Patient Outcomes. *Autoimmunity Reviews*, **14**, 231-245. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2014.11.004>
- [26] Sands, B.E. (2015) Biomarkers of Inflammation in Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology*, **149**, 1275-1285. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.07.003>
- [27] 张袁露, 庄思慧, 张诗颜. 血细胞相关参数在炎症性肠病患者中的变化及临床意义[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(6): 837-839.
- [28] Torun, S., Tunc, B.D., Suvak, B., *et al.* (2012) Assessment of Neutrophil-Lymphocyte Ratio in Ulcerative Colitis: A Promising Marker in Predicting Disease Severity. *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology*, **36**, 491-497. <https://doi.org/10.1016/j.clinre.2012.06.004>
- [29] Cherfane, C.E., Gessel, L., Cirillo, D., *et al.* (2015) Monocytosis and a Low Lymphocyte to Monocyte Ratio Are Effective Biomarkers of Ulcerative Colitis Disease Activity. *Inflammatory Bowel Diseases*, **21**, 1062-1065. <https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000000427>
- [30] 田景媛, 罗和生. 中性粒细胞/淋巴细胞比值及血小板/淋巴细胞比值在溃疡性结肠炎病情评估中的临床价值[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2019, 28(3): 291-295.
- [31] Ipek, S., Cekic, C., Alper, E., *et al.* (2015) Can Red Cell Distribution Width Be a Marker of Disease Activity in Ulcerative Colitis? *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*, **8**, 13848-13853.
- [32] Oliveira, A.M., Cardoso, F.S., Rodrigues, C.G., *et al.* (2016) Can Red Cell Distribution Width Be Used as a Marker of Crohn's Disease Activity? *GE Portuguese Journal of Gastroenterology*, **23**, 6-12. <https://doi.org/10.1016/j.jpge.2015.10.003>
- [33] Hu, D., Ren, J., Wang, G., *et al.* (2015) Value of Red Cell Distribution Width for Assessing Disease Activity in Crohn's Disease. *The American Journal of the Medical Sciences*, **349**, 42-45. <https://doi.org/10.1097/MAJ.0000000000000334>
- [34] Khan, K., Schwarzenberg, S.J., Sharp, H., Greenwood, D. and Weisdorf-Schindele, S. (2002) Role of Serology and Routine Laboratory Tests in Childhood Inflammatory Bowel Disease. *Inflammatory Bowel Diseases*, **8**, 325-329. <https://doi.org/10.1097/00054725-200209000-00003>
- [35] Peterson, C.G.B., Sangfelt, P., Wagner, M., *et al.* (2007) Fecal Levels of Leukocyte Markers Reflect Disease Activity in Patients with Ulcerative Colitis. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*, **67**, 810-820. <https://doi.org/10.1080/00365510701452838>
- [36] Sutherland, A.D., Geary, R.B. and Frizelle, F.A. (2008) Review of Fecal Biomarkers in Inflammatory Bowel Disease. *Diseases of the Colon & Rectum*, **51**, 1283-1291. <https://doi.org/10.1007/s10350-008-9310-8>
- [37] Xue, T.-C., Lan, Z., Xie, X.-Y., *et al.* (2014) Prognostic Significance of the Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Primary Liver Cancer: A Meta-Analysis. *PLOS ONE*, **9**, e96072. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0096072>
- [38] Gökmen, F., Akbal, A., Reşorlu, H., *et al.* (2015) Neutrophil-Lymphocyte Ratio Connected to Treatment Options and Inflammation Markers of Ankylosing Spondylitis. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, **29**, 294-298. <https://doi.org/10.1002/jcla.21768>
- [39] 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>
- [40] Celikbilek, M., Dogan, S., Ozbakır, O., *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>