

• 论 著 •

N、N%、NLR、NAR 对溃疡性结肠炎诊断和疾病活动度的预测价值*

陈阿敏,高培垚,田恒金,王 娜,汪非凡,张 强[△]
蚌埠医科大学第一附属医院检验科,安徽蚌埠 233004

摘 要:**目的** 探讨中性粒细胞计数(N)、中性粒细胞百分比(N%)、中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、中性粒细胞与白蛋白比值(NAR)在溃疡性结肠炎(UC)患者病情评估中的应用价值。**方法** 收集 2022 年 5 月至 2023 年 7 月就诊于该院的 UC 患者 87 例作为 UC 组,另选取同期该院的体检健康者 42 例作为对照组。收集研究对象血常规、生化常规相关炎症指标包括淋巴细胞计数(L)、N、淋巴细胞百分比(L%)、N%、C 反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)、白蛋白(ALB),计算 NLR、NAR;收集研究对象相关临床资料,根据病史、改良 Mayo 评分系统、蒙特利尔分型标准分别对 UC 患者进行临床类型、疾病活动度、病变范围分组。评估 N、N%、NLR、NAR 4 个指标在对照组和 UC 组及 UC 不同亚组间的水平差异,采用 Spearman 相关分析 4 个指标与 ESR 和 CRP 的相关性,绘制受试者工作特征曲线,评估 4 个指标单独及联合检测 UC 患者时的诊断效能,并计算最佳临界值、灵敏度和特异度。**结果** UC 组 N、N%、NLR、NAR 水平均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);N、N%、NLR、NAR 水平在 UC 不同活动度、不同病变范围患者中比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);Spearman 相关分析结果显示,UC 患者中 CRP 水平与 N、N%、NLR、NAR 均呈正相关($r=0.392、0.343、0.354、0.503, P<0.001$),ESR 水平与 N、NLR、NAR 均呈正相关($r=0.383、0.233、0.475, P<0.05$)。N、N%、NLR、NAR 单独及联合诊断 UC 的曲线下面积分别为 0.668、0.702、0.723、0.741、0.882,其中四者联合诊断的灵敏度和特异度较高(分别为 80.5%和 88.1%)。**结论** N、N%、NLR、NAR 对 UC 患者的诊断、疾病活动度和病变范围的预测具有一定临床价值。

关键词: 溃疡性结肠炎; 中性粒细胞与淋巴细胞比值; 中性粒细胞与白蛋白比值; 中性粒细胞百分比; 中性粒细胞计数

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.11.014

中图法分类号:R574.1

文章编号:1673-4130(2024)11-1348-05

文献标志码:A

Predictive value of N,N%,NLR and NAR in the diagnosis and disease activity of ulcerative colitis*

CHEN Amin,GAO Peiyao,TIAN Hengjin,WANG Na,WANG Feifan,ZHANG Qiang[△]
Department of Clinical Laboratory,the First Affiliated Hospital of Bengbu
Medical University,Bengbu,Anhui 233004,China

Abstract: Objective To investigate the application value of neutrophil count (N),neutrophil percentage (N%),neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and neutrophil to albumin ratio (NAR) in the evaluation of ulcerative colitis (UC) patients. **Methods** A total of 87 UC patients admitted to the hospital from May 2022 to July 2023 were collected as the UC group,and 42 healthy people in the same hospital during the same period were selected as the control group. Blood routine and biochemical routine related inflammatory indicators including lymphocyte count (L),N,lymphocyte percentage (L%),N%,C-reactive protein (CRP),erythrocyte sedimentation rate (ESR),albumin (ALB) were collected,NLR and NAR were calculated. The clinical data of UC patients were collected. According to medical history,modified Mayo scoring system and Montreal classification criteria,UC patients were divided into clinical types,disease activity and lesion extent. The levels of N,N%,NLR and NAR in the control group and UC group and different subgroups of UC were evaluated. Spearman correlation analysis was used to analyze the correlation between the four indexes and ESR and CRP. The receiver operating characteristic curve was drawn to test the diagnostic efficacy of the four indicators alone and in combination in the detection of UC patients,and the best cut-off value,sensitivity and specificity were calculated. **Results** The levels of N,N%,NLR and NAR in UC group were higher than those in control group,and the differences were statistically significant ($P<0.05$). There were significant differences in N,N%,NLR and NAR levels between UC patients with different activity and lesion range ($P<0.05$). Spearman

* 基金项目:安徽省自然科学基金面上项目(1908085MH258)。

作者简介:陈阿敏,女,研究生在读,主要从事肿瘤标志物及炎症性肠病相关研究。 [△] 通信作者,E-mail:bbyxyzq@163.com。

correlation analysis showed that CRP level was positively correlated with N, N%, NLR and NAR in UC patients ($r=0.392, 0.343, 0.354, 0.503, P<0.001$). ESR level was positively correlated with N, NLR and NAR ($r=0.383, 0.233, 0.475, P<0.05$). The area under the curve of N, N%, NLR and NAR alone and in combination were 0.668, 0.702, 0.723, 0.741 and 0.882, respectively. The sensitivity and specificity of the combination of the four were higher (80.5% and 88.1%, respectively). **Conclusion** N, N%, NLR and NAR have certain clinical value in the diagnosis, disease activity and lesion extent prediction of UC patients.

Key words: ulcerative colitis; neutrophil to lymphocyte ratio; neutrophil to albumin ratio; neutrophils percentage; neutrophil count

溃疡性结肠炎(UC)是炎症性肠病主要亚型之一,临床表现为持续或反复发作的腹泻、黏液脓血便伴腹痛、里急后重和发热、营养不良等不同程度的全身症状,肠道黏膜病变主要累及结直肠,以慢性浅表弥漫性炎症及大量中性粒细胞浸润为特征^[1]。其发病机制尚不明确,目前研究发现多与肠黏膜免疫功能紊乱、肠道菌群失调、遗传易感性等因素相关^[2]。早期诊断和识别疾病活动度对该病的治疗具有重要意义,可有效预防并发症,降低肠切除率及复发率,进而延长缓解期、改善预后和提高患者生活质量^[3]。

有研究发现,中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)对于反映 UC 患者疾病活动度有较好的诊断效果,但研究结果仍存在争议^[4-5]。中性粒细胞与白蛋白比值(NAR)是反映全身炎症和营养状态的新指标,研究发现其对冠状动脉粥样硬化性心脏病和脓毒血症的预后有一定的预测价值^[6-7],但近期研究发现 NAR 有助于判断 UC 患者疾病活动度^[8]。本研究主要探讨中性粒细胞计数(N)、中性粒细胞百分比(N%)、NLR、NAR 这 4 个重要的中性粒细胞相关指标对 UC 患者病情诊断及其评估的价值,以期为临床提供有效参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究为回顾性病例对照研究,选取 2022 年 5 月至 2023 年 7 月于本院诊断为 UC 的 87 例患者作为 UC 组,并将同期本院的 42 例体检健康者作为对照组,UC 组男 54 例、女 33 例,平均年龄(46.56 ± 15.68)岁,对照组男 23 例、女 19 例,平均年龄(45.50 ± 14.36)岁,两组性别、年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

UC 组纳入标准:年龄大于 18 岁,符合《炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2018 年·北京)》^[1] 的 UC 患者。对照组纳入标准:生命体征平稳,年龄 20~69 岁,近一周内腹痛腹泻、腹部包块、无黑便血便。排除标准:(1)合并感染性疾病者;(2)诊断不明,无法鉴别排除克罗恩、肠结核及其他感染相关肠道疾病者;(3)有肿瘤、感染、血液疾病、先天或获得性免疫缺陷性疾病者;(4)病史、实验室检查、内镜检查和病理组织报告不全者;(5)肝肾功能严重不全者;(6)处于妊娠期或哺乳期者。本研究经过本院医学伦理委员会批准且研究对象均签署知情同意书,伦理审批号:2023YJS284。

1.2 仪器与试剂 血常规检测采用日本希森美康公

司 XE 5000 型自动血常规分析仪,白蛋白(ALB)和 C 反应蛋白(CRP)检测采用瑞士罗氏公司 Cobas8000 型全自动生化分析仪,红细胞沉降率(ESR)检测采用日本希森美康公司 Monitor-100 型全自动分析仪。采用仪器配套检测试剂、质控品、校准品,做好实验室质量控制的前提下,所用标本检测均严格按照试剂使用说明及相应仪器操作标准进行规范操作。

1.3 方法 通过本院医生电子病历系统收集研究对象基本信息、相关病史及 UC 患者入院后次日清晨空腹静脉血实验室检查结果,包括 N、N%、淋巴细胞计数(L)、淋巴细胞百分比(L%)、白细胞计数(WBC)、血红蛋白(Hb)、血小板计数(PLT)、ALB、CRP、ESR、内镜检查报告、组织病理检查结果及相关影像检查,记录患者治疗用药情况并计算 NAR、NLR。

1.4 分组标准 按病史将患者的临床类型分为初发型和慢性复发型,初发型指无既往病史而首次发作的患者,慢性复发型指在临床缓解期再次出现症状的 UC 患者,本研究中初发型患者 42 例(初发组),慢性复发型患者 45 例(慢性复发组);根据改良 Mayo 评分标准^[1]将患者按疾病活动度分组,主要通过排便的次数、便血的情况、内镜的观察、医师对病情的总体评价 4 个方面来进行评分,总评分 <3 分为临床缓解组,3~ <6 分为轻度活动组,6~ <11 分为中度活动组,11~12 分为重度活动组,本研究无临床缓解期患者,轻度活动组 13 例,中度活动组 32 例,重度活动组 42 例;根据蒙特利尔分型标准中结肠镜下所见最大肠道炎症病变累及范围将患者分为 E1 组(限直肠,不达乙状结肠,16 例),E2 组(累及左半结肠,脾曲以远,32 例),E3 组(广泛病变累及脾曲以近甚至全结肠,39 例)。

1.5 检测指标 分别对 N、N%、NAR、NLR 这 4 个指标在 UC 组和对照组,以及 UC 患者在不同疾病类型、疾病活动度、病变范围中的水平差异进行分析,同时检测 4 个指标与常规炎症指标 CRP、ESR 的相关性。

1.6 统计学处理 采用 SPSS27.0 软件进行分析和处理。不呈正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用秩和检验,两组比较采用 Mann-Whitney U 检验,多组比较采用 Kruskal-Wallis H 秩和检验;计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Spearman 相关分析来检验变量之间的相关性;绘制受试者工作特征(ROC)曲线检测 4

个指标单独及联合诊断 UC 患者疾病活动度的效能及其诊断最佳临界值、灵敏度和特异度。所有检测均为双侧检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 UC 组与对照组相关指标比较 UC 组 N、N%、WBC、PLT、CRP、NLR、NAR 水平高于对照组,而 L、L%、ALB、Hb 水平低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 UC 不同亚组间 N、N%、NAR、NLR、ALB 水平比较 N、N%、NLR、NAR 水平在初发组和慢性复发组中比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。N、N%、NLR、NAR 水平在轻、中、重度组中依次升高,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$),N、N%、NAR 水平在轻度组和重度组中比较,差异均有统计学意义($P<$

0.05),而 NLR 水平在轻度组和重度组中比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。N、N%、NLR、NAR 水平在 E1、E2、E3 组中依次升高,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$),N、N%、NLR、NAR 水平在 E1 组和 E3 组中比较,差异有统计学意义($P<0.05$),N、NAR 在 E2 组和 E3 组中比较,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

2.3 N、N%、NLR、NAR 与 ESR、CRP 的相关性分析 经 Spearman 相关分析结果显示,UC 患者中 N、N%、NLR、NAR 水平与 CRP 呈正相关($r=0.392、0.343、0.354、0.503,P<0.001$);N、NLR、NAR 水平与 ESR 呈正相关($r=0.383、0.233、0.475,P<0.05$);而 N%与 ESR 无明显相关性($r=0.198,P=0.096$)。见表 4。

表 1 UC 组与对照组相关指标比较[M(P₂₅,P₇₅)]

组别	n	N(×10 ⁹ /L)	N%	L(×10 ⁹ /L)	L%	ALB(g/L)	WBC(×10 ⁹ /L)
对照组	42	3.13(2.58,3.83)	53.10(50.48,58.83)	2.01(1.75,2.29)	34.80(31.30,39.83)	45.10(43.15,46.25)	5.79(5.18,6.61)
UC 组	87	3.96(2.82,5.64)	63.10(54.20,68.70)	1.68(1.27,2.30)	25.20(19.20,34.20)	39.30(34.20,42.80)	6.94(6.06,8.63)
Z		-3.089	-3.709	-2.335	-4.627	-6.859	-2.159
P		0.002	<0.001	0.020	<0.001	<0.001	0.031

组别	n	Hb(g/L)	PLT(×10 ⁹ /L)	CRP(mg/L)	NLR	NAR
对照组	42	143.00(131.50,153.75)	227.00(205.75,262.25)	0.50(0.40,0.70)	1.57(1.28,1.90)	0.07(0.06,0.08)
UC 组	87	119.00(103.00,134.00)	263.00(210.00,337.00)	14.30(2.10,41.60)	2.59(1.58,3.58)	0.10(0.07,0.16)
Z		-5.668	-2.880	-8.020	-4.101	-4.428
P		<0.001	0.004	<0.001	<0.001	<0.001

表 2 UC 不同活动度患者 N、N%、NLR、NAR 水平比较[M(P₂₅,P₇₅)]

组别	n	N	N%	NLR	NAR
轻度组	13	3.10(2.50,3.60)	56.80(49.10,63.00)	1.90(1.40,2.90)	0.07(0.06,0.09)
中度组	32	3.90(2.80,5.90)	60.90(54.20,65.00)	2.30(1.50,2.90)	0.09(0.06,0.16)
重度组	42	4.40(3.50,6.60) ^a	65.60(57.70,72.40) ^a	2.90(2.10,4.30)	0.12(0.08,0.21) ^a
H		8.819	8.180	6.318	12.512
P		0.012	0.017	0.042	0.002

注:与轻度组比较,^a $P<0.05$ 。

表 3 UC 不同病变范围患者 N、N%、NLR、NAR 水平比较[M(P₂₅,P₇₅)]

组别	n	N	N%	NLR	NAR
E1 组	16	2.70(2.40,5.10)	55.40(46.50,63.60)	1.60(1.20,2.60)	0.07(0.06,0.14)
E2 组	32	3.50(2.80,4.50)	63.00(52.40,67.50)	2.40(1.70,3.20)	0.09(0.07,0.12)
E3 组	39	5.40(3.90,7.50) ^{ab}	64.90(56.60,72.20) ^a	2.79(2.20,4.30) ^a	0.15(0.10,0.24) ^{ab}
H		16.185	7.801	7.757	15.372
P		<0.001	0.020	0.021	<0.001

注:与 E1 组比较,^a $P<0.05$;与 E2 组比较,^b $P<0.05$ 。

表 4 N、N%、NLR、NAR 与 ESR、CRP 的相关性分析

指标	ESR		CRP	
	r	P	r	P
N	0.383	<0.001	0.392	<0.001
N%	0.198	0.096	0.343	<0.001
NLR	0.233	0.049	0.354	<0.001
NAR	0.475	<0.001	0.503	<0.001

2.4 N、N%、NLR、NAR 单独及联合诊断 UC 的效

能 经 ROC 曲线分析结果显示,N、N%、NLR、NAR 单独诊断 UC 的曲线下面积(AUC)分别为 0.668(95%CI 0.576~0.760)、0.702(95%CI 0.611~0.793)、0.723(95%CI 0.632~0.815)、0.741(95%CI 0.658~0.824); 四者联合诊断 UC 的 AUC 为 0.882(95%CI 0.825~0.939),计算得出当约登指数最大时其灵敏度为 80.5%,特异度为 88.1%。N、N%、NLR、NAR 四者联合诊断较单项诊断 UC 的效能高,而且联合诊断时其灵敏度和特异度也最高。见表 5。

表 5 N、N%、NLR、NAR 单独及联合诊断 UC 的效能						
指标	AUC	95%CI	P	最佳临界值	灵敏度 (%)	特异度 (%)
N	0.668	0.576~0.760	0.002	3.70×10 ⁹ /L	60.9	73.8
N%	0.702	0.611~0.793	<0.001	62.65%	52.9	85.7
NLR	0.723	0.632~0.815	<0.001	2.24	60.9	85.7
NAR	0.741	0.658~0.824	<0.001	0.09	56.3	88.1
四者联合	0.882	0.825~0.939	<0.001	—	80.5	88.1

注：—为此项无数据。

3 讨 论

目前 UC 的诊断缺乏金标准,主要结合患者的临床表现、实验室检查、结肠镜和组织病理学检查等进行综合分析,在鉴别排除其他感染性和非感染性肠道炎症疾病的基础上才能确诊^[1]。目前,结肠镜检查结合黏膜活组织检查是 UC 诊断的主要依据,但因为内镜检查价格较贵且具有侵入性,可能出现感染、穿孔、出血等并发症。在 UC 的诊断中,非侵入性生物标志物将是支持或取代内窥镜检查和组织学评估的理想选择。此外,UC 患者病情反复且无法治愈,简单无创的生物标志物对 UC 患者病情活动度的监测尤为重要,可降低有创检测率,简化治疗干预措施的疗效评估过程,减轻患者身心痛苦和经济负担^[9]。

目前辅助评估 UC 活动度的生物标志物主要有 CRP、ESR、WBC,但其灵敏度和特异度仅在 50%~60%^[10]。粪便钙卫蛋白和乳铁蛋白虽然灵敏度和特异度较高^[11],但由于检测成本高、时间长、需要按需采集标本等原因,在临床实践中仍未得到普遍开展。随着不断上升的患病率、高复发率及治疗的经济负担,临床迫切需要便宜、无创、已获得且诊断价值高的生物标志物来诊断和评估 UC 患者病情变化。

有研究发现,中性粒细胞在 UC 中发挥着重要作用。首先,大量的中性粒细胞浸润是 UC 严重程度组织评分系统的重要组成部分^[12]。其次,在黏膜结肠活检中,中性粒细胞的存在与临床复发的风险及预后不良有关,而实现黏膜组织无中性粒细胞浸润则与疾病复发率降低有关^[13]。也有研究发现中性粒细胞在炎症肠病的发生发展中起着双刃剑的作用^[14]。当炎症发生时,中性粒细胞作为人体固有免疫中的重要成分,首先从循环系统向肠道炎症部位募集,清除病原体,但在病理条件下,功能紊乱的中性粒细胞凋亡延迟、寿命明显延长并不断活化,释放各种酶和大量毒性物质,使组织进一步受到损伤^[15]。本研究选用 N、N%、NLR、NAR 4 个中性粒细胞相关炎症参数以探究其对 UC 患者的诊断和疾病活动度的预测价值。

本研究结果显示,N、N%、NLR、NAR 水平在 UC 组中明显高于对照组,提示四者均对 UC 患者的诊断具有一定潜能。同时,通过分析四者单独及联合检测 UC 患者的诊断效能,发现 4 个指标单独检测诊断 UC 时的 AUC 为 0.668~0.741,且灵敏度和特异度较

差,而四者联合诊断 UC 时的诊断效能最高为 0.882,并且灵敏度和特异度分别为 80.5%和 88.1%,其 95%CI 为 0.825~0.939,提示 4 个指标联合检测 UC 较单独检测有着更高的诊断价值。此外,进一步比较 4 个指标在 UC 患者不同临床类型、不同疾病活动度、不同病变范围中的水平,结果发现,N、N%、NLR、NAR 水平在轻、中、重度组中依次升高,差异有统计学意义($P<0.05$),提示四者对鉴别 UC 患者轻度与重度活动度均有一定价值。N、N%、NLR、NAR 水平在 E1、E2、E3 组中依次升高,且 E1 与 E3 组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),提示四者水平变化对 UC 病变范围有一定预测价值。此结果与 BRESSEN-OT 等^[13]研究结果一致。UC 患者从早期的炎症活动到明显的溃疡,疾病活动度与中性粒细胞组织浸润进行性增加。而邓蓓莹等^[16]研究结果显示,NAR 水平在 UC 不同病变范围组中比较,差异无统计学意义($P>0.05$),与本研究结果不一致,可能与 UC 各组例数不均衡等原因有关。另外,本研究结果显示 N、N%、NLR、NAR 水平在初发型和慢性复发型患者中比较,差异无统计学意义($P>0.05$),此与田景媛等^[17]研究得出初发型患者 NLR 水平低于慢性复发型患者的结果相反,这可能与本研究样本量较少及所取样本差异等因素有关。

NAR 为 N 与外周血 ALB 的比值,其作为由两个经典实验室指标组合而成的一种新型复合性生物学指标,不但能反映机体的炎症反应、氧化应激程度,对评估机体营养免疫状况也有一定临床价值。目前关于 NAR 的研究均集中在冠状动脉疾病、败血症或感染性休克等领域,而其在炎症性肠病方面的作用研究较少,本研究发现,与常见炎症比值指标 NLR 比较,外周血 NAR 对 UC 患者有着较好的诊断和预测能力。另外,NAR 对于 UC 疾病活动度及肠道病变范围的预测评估有着较好的临床价值。N、N%、NLR、NAR 四者联合检测 UC 有着较好的诊断效能。本研究通过探讨中性粒细胞相关指标在 UC 患者中的临床价值,为后续对中性粒细胞在 UC 患者的机制研究提供了临床基础。

ALB 是反映全身营养状况的常见指标,由肝脏合成和分泌,它参与人体营养物质运输和毒物代谢等生理过程,并能抵抗病原微生物的入侵^[18],在炎症和肿瘤等消耗性疾病中,血清 ALB 水平会降低,研究发现低 ALB 水平的患者常意味着预后不良^[19]。本研究中,与对照组比较,UC 组的 ALB 水平降低,可能与 UC 患者长期处于炎症反应的高分解代谢状态及肠道对蛋白的消化吸收不良等有关。低 ALB 水平与 UC 患者预后之间的关系有待后续进一步研究。NAR 在 UC 中升高,可能与中性粒细胞过度活化聚集和延迟凋亡,以及 ALB 水平降低有关。

目前 UC 的治疗重点在于抑制肠道异常炎症和免疫反应,如阻断炎症细胞因子、肿瘤坏死因子- α 和白细胞介素-23,抗 A4B7 整合素治疗白细胞迁移,硫

嘌呤治疗 T 细胞反应等。而对于近年来,中性粒细胞在 UC 发病中的作用越来越受人关注,其释放的蛋白颗粒如髓过氧化物酶、中性粒细胞弹性蛋白酶、中性粒细胞胞外陷阱(NETs)在 UC 的发生、发展中起着重要作用。研究发现,NETs 是中性粒细胞炎症驱动形成的重要组分^[20],NETs 在炎症肠道黏膜、粪便或血液中增加,且 NETs 的增加与疾病活动度呈正相关,NETs 成为炎症性肠病的潜在致病因素。本研究发现,中性粒细胞及其相关生物标志物对于 UC 的诊断、疾病活动度监测及病情评估等方面有着重要参考价值。监测并调控外周血中性粒细胞水平,以中性粒细胞作为治疗靶点稳定中性粒细胞功能,可能成为未来 UC 的一个重要治疗方向。

综上所述,本研究初步探索了中性粒细胞相关指标 N、N%、NLR、NAR 对于 UC 患者疾病诊断及病情变化的作用,四者联合对 UC 患者的诊断效能最佳,且具有常规、廉价、易获得、无创性等优点。但本研究仍存在不足之处,首先,本研究为病例对照研究,未做跟踪随访调查,对治疗前后指标变化也未进行对比研究。其次,样本量较少,对于病历资料不完整者给予排除导致样本偏倚及不同医师对患者活动程度的总体评价存在个体偏倚。最后,本研究没有综合评估其他可能影响炎症标志物水平的因素,如免疫抑制剂和皮质类固醇的使用等。

参考文献

[1] 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]. 中华炎症肠病杂志(中英文),2018,2(3):173-190.

[2] ANANTHAKRISHNAN A N, BERNSTEIN C N, ILIOPOULOS D, et al. Environmental triggers in IBD: a review of progress and evidence[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2018, 15(1): 39-49.

[3] 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 Crohns Colitis, 2017, 11(6): 649-670.

[4] CIFCI S, EKMEN N. Prediction of mucosal health by NLR, CRP×NLR and MPV in ulcerative colitis: can their availability change according to treatment options[J]. Cureus, 2021, 13(11): e19942.

[5] ACARTURK G, ACAY A, DEMIR K, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio in inflammatory bowel disease-as a new predictor of disease severity[J]. Bratisl Lek Listy, 2015, 116(4): 213-217.

[6] 王子宏, 吕建农. 中性粒细胞/白蛋白比值对脓毒症患儿死亡风险的预测价值[J]. 徐州医科大学学报, 2020, 40(9): 695-698.

[7] 董磊, 樊泽元. 中性粒细胞百分比/白蛋白比值(NPAR)对冠状动脉支架内再狭窄的预测价值[J]. 吉林医学, 2020, 41(11): 2565-2567.

[8] PAN J, LI J, GAO Y. The value of 7 peripheral blood serum ratios in diagnosis and prediction of disease activity of patients within inflammatory bowel disease individuals[J]. Front Med (Lausanne), 2023, 10: 1122005.

[9] LEE M, CHANG E B. Inflammatory bowel diseases (IBD) and the microbiome-searching the crime scene for clues[J]. Gastroenterology, 2021, 160(2): 524-537.

[10] LEWIS J D. The utility of biomarkers in the diagnosis and therapy of inflammatory bowel disease[J]. Gastroenterology, 2011, 140(6): 1817-1826.

[11] MOSLI M H, ZOU G, GARG S K, et al. C-reactive protein, fecal calprotectin, and stool lactoferrin for detection of endoscopic activity in symptomatic inflammatory bowel disease patients: a systematic review and meta-analysis[J]. Am J Gastroenterol, 2015, 110(6): 802-819.

[12] MAGRO F, ESTEVINHO M M. Do neutrophils contribute to development of crohn's disease and ulcerative colitis[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2020, 18(11): 2430-2431.

[13] BRESSENOT A, SALLERON J, BASTIEN C, et al. Comparing histological activity indexes in UC[J]. Gut, 2015, 64(9): 1412-1418.

[14] ZHU F, HE H, FAN L, et al. Blockade of CXCR2 suppresses proinflammatory activities of neutrophils in ulcerative colitis[J]. Am J Transl Res, 2020, 12(9): 5237-5251.

[15] 李春霖, 李时超, 贾英田, 等. 基于 JAK/STAT 信号通路探究黄连素对溃疡性结肠炎小鼠结肠上皮细胞凋亡作用[J]. 中国药理学通报, 2023, 39(5): 938-945.

[16] 邓蓓莹, 田山, 胡嘉铭, 等. 中性粒细胞与白蛋白比值在溃疡性结肠炎活动判断中的临床价值[J]. 临床内科杂志, 2023, 40(3): 185-187.

[17] 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.

[18] DING D, FENG Y, SONG B, et al. Effects of preoperative and postoperative enteral nutrition on postoperative nutritional status and immune function of gastric cancer patients[J]. Turk J Gastroenterol, 2015, 26(2): 181-185.

[19] LIN S, LIN J, WENG J, et al. Combination of neutrophil-to-lymphocyte ratio and albumin concentration to predict the prognosis of esophageal squamous cell cancer patients undergoing esophagectomy[J]. J Thorac Dis, 2023, 15(4): 2224-2232.

[20] DRURY B, HARDISTY G, GRAY R D, et al. Neutrophil extracellular traps in inflammatory bowel disease: pathogenic mechanisms and clinical translation[J]. Cell Mol Gastroenterol Hepatol, 2021, 12(1): 321-333.