

# 炎症性肠病相关贫血的诊疗进展

闫文静<sup>1</sup>, 黄晓玲<sup>2</sup>(通信作者)

1 新疆医科大学研究生学院 新疆 乌鲁木齐 830054

2 新疆维吾尔自治区人民医院消化内科 新疆 乌鲁木齐 830001

**【摘要】**炎症性肠病( IBD) 是一类病因不明的慢性炎症性疾病, 包括溃疡性结肠炎( UC) 和克罗恩病( CD), IBD并不局限于胃肠道, 还可以累及全身多个系统。贫血是IBD患者一种常见且严重的并发症。IBD相关贫血的病因多种多样, 其中缺铁性贫血( IDA)、慢性病贫血( ACD) 是IBD中最常见的类型。IBD相关贫血的严重程度会影响患者的生活质量及药物的疗效。本文从IBD相关贫血的诊断、相关病理生理机制及治疗等方面作一综述。

**【关键词】**炎症性肠病; 溃疡性结肠炎; 克罗恩病; 贫血; 缺铁性贫血; 慢性病贫血; 铁调素; 生物制剂

**【中图分类号】**R574

**【文献标识码】**A

DOI:10.20235/j.issn.2095-1752.2025.03.006

## Progress in diagnosis and treatment of inflammatory bowel disease-related anemia

YAN Wenjing<sup>1</sup>, HUANG Xiaoling<sup>2</sup> (Corresponding author)

1 Graduate School of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830054, China

2 Department of Gastroenterology, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi, Xinjiang 830001, China

**【Abstract】**Inflammatory bowel disease (IBD) is a type of chronic inflammatory disease with unknown etiology, including ulcerative colitis (UC) and Crohn's disease (CD). IBD is not confined to the gastrointestinal tract but can also involve multiple systems throughout the body. Anemia is a common and serious complication in patients with IBD. The causes of IBD-related anemia are diverse, among which iron deficiency anemia (IDA), anemia of chronic disease (ACD) is the most common type. The severity of IBD-related anemia can affect the patient's quality of life and the efficacy of medication. This review focuses on the diagnosis, related pathophysiological mechanisms, and treatment of IBD-related anemia.

**【Key words】**Inflammatory bowel disease; Ulcerative colitis; Crohn's disease; Anemia; Iron deficiency anemia; Anemia of chronic disease; Hcpicidin; Biological agents

炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)是一种累及肠道的慢性非特异性炎症性疾病<sup>[1]</sup>, 包括溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)和克罗恩病(Crohn's disease, CD), 其发病机制涉及肠黏膜免疫异常、肠道微生态改变、环境、饮食生活方式变化以及遗传易感性等多个因素。研究表明, 我国IBD的发病率低于全球平均水平以及社会人口学指数较高的地区, 但其发病率的年龄标化率(age-standardized rate, ASR)从1990—2021年仍在迅速增加, 预计到2035年, IBD发病率的ASR将继续上升, 其发病率的增长不仅对患者个人健康造成影响, 也会给社会和医疗系统带来挑战<sup>[2]</sup>。IBD并不局限于胃肠道, 它是一种可以累及全身系统的疾病, 包括肌肉骨骼、皮肤黏膜、眼睛和肝胆系统等, 这些被称为IBD的肠外表现(extraintestinal manifestations, EIMs), 其潜在的病理生理学机制尚不完全清楚。2024年欧洲克罗恩病和结肠炎组织(European Crohn's and Colitis Organisation, ECCO)共识<sup>[3]</sup>指出, 50%的IBD患者可出现1种及以上肠外表现, 而6.2%~46.6%的患者在明确诊断IBD前后也可出现1种及以上肠外表现。

贫血是IBD最常见的肠外表现之一, 据统计, 6%~

74%的IBD患者有贫血的表现, 而且这种与IBD相关的贫血患病率仍在不断地升高<sup>[4]</sup>。长期贫血患者可能会出现身体、情绪和认知功能的恶化以及生活质量的下降, 还会影响疾病进展、治疗效果和预后, 提高医疗费用、加重经济负担<sup>[5]</sup>。但在目前实际临床工作中, 多数患者并无明显不适症状, 或仅出现轻微贫血表现, 并不会引起患者本人甚至临床医生的关注, 以至于没有提前进行临床干预。因此, 本文通过整理相关文献, 对IBD相关贫血的类型、发病机制及治疗进行综述, 以便更好地指导临床, 改善患者预后。

### 1 IBD相关贫血的诊断

贫血是指血液中红细胞数量不足或红细胞内血红蛋白(hemoglobin, Hb)含量不足, 导致血液输送氧气能力下降的一种疾病状态。根据世界卫生组织(World Health Organization, WHO)规定, 贫血的诊断标准为: 成年男性Hb < 130 g/L, 成年女性(非妊娠)Hb < 120 g/L, 孕妇Hb < 110 g/L。关于IBD相关贫血患病率的报道差异很大(6%~74%), 可能与患者群体有关。ECCO指出, IBD相关贫血包括缺铁性贫血(iron deficiency anemia, IDA)、慢性病贫血(anemia of chronic disease, ACD)、维生素B<sub>12</sub>

和叶酸缺乏性贫血、药物相关性贫血和自身免疫性溶血性贫血 (autoimmune hemolytic anemia, AIHA) 等。

## 2 IBD 相关贫血的机制

IBD 相关贫血的发病通常是由多因素导致的, 包括肠道吸收受损导致营养不良、药物相关毒性 (如硫唑嘌呤和甲氨蝶呤)、外科手术 (如广泛肠切除术)、肠道慢性出血以及炎症反应等。

### 2.1 IDA

IDA 是指因长期慢性失血、膳食摄入不足、吸收障碍或其他疾病导致的铁元素缺乏所引起的小细胞低色素性贫血, 在 IBD 患者中比较普遍。研究表明, IBD 人群中 IDA 的发生率为 36% ~ 90%<sup>[6]</sup>。此外, 一些慢性疾病如慢性肾病、充血性心力衰竭等, 均与缺铁密切相关<sup>[7]</sup>。

铁调素是一种主要由肝脏产生的肽类激素, 它是铁代谢的中枢调节因子, 也可以作为全身性炎症的标志<sup>[8]</sup>。当铁含量和储存量较高时, 肝脏会合成铁调素去阻止铁的吸收和从储存中释放, 从而减少铁血症。其分子机制在于铁调素与膜铁转运蛋白结合, 从而诱导其内化和降解。铁转运蛋白是唯一已知的细胞铁运输蛋白。由于肠细胞、巨噬细胞和肝细胞中含有的铁不能释放到血液中并与转铁蛋白结合, 因此, 铁转运蛋白被破坏, 体内铁的总量受到限制。反之, 当机体缺铁、缺氧或需要增加红细胞生成活性时, 铁调素的合成被抑制, 使铁在肠细胞吸收并从脾巨噬细胞和储存中释放。

导致 IBD 患者发生 IDA 的因素较多。黏膜存在糜烂或溃疡导致失血, 患者本身膳食铁的摄入量减少, 小肠切除术后存在的炎症细胞因子如白细胞介素-1 (interleukin-1, IL-1)、白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子  $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ ) 和抑癌素-M 等, 均会导致铁的吸收减少。这些细胞因子通过铁调素的过表达改变吸收, 铁调素会降解铁卟啉, 从而减少铁从肠细胞释放到血液中。TNF- $\alpha$  还会通过铁调素非依赖性机制减少铁的吸收, 从而在肠细胞中产生铁储存。缓解期 IBD 患者若合并 IDA, 应考虑并排除乳糜泻、消化性溃疡、胃癌或结肠癌等病因。

### 2.2 ACD

ACD 也称为炎症性贫血, 多发生在急性或慢性免疫激活的患者中, 是 IBD 患者贫血的第 2 大原因。然而, 它的发病机制尚不明确, 目前有研究显示与铁调素相关<sup>[9]</sup>, 铁调素可抑制膜铁转运蛋白的活化, 从而促进铁在巨噬细胞和单核细胞中的积累。在慢性炎症过程中, 细胞因子如 IL-6 和 TNF- $\alpha$  可促进铁调素的产生, 从而抑制胃肠道对铁的吸收, 导致外周血铁元素缺乏, 出现低铁血症, 限制了红细胞的铁供应, 如果炎症持续存在, 可利

用的游离铁随时间延长而逐渐耗尽, 低铁血症将发展为贫血<sup>[10]</sup>。

IL-6 被认为是通过 Janus 激酶/信号转导与转录激活因子 (Janus kinase/signal transducer and activator of transcriptions, JAK/STAT) 信号通路合成铁调素的重要诱导剂<sup>[11]</sup>。IL-6 是由 Th2 细胞和巨噬细胞产生的, 具有诱导 Th2 型免疫反应和促进炎症的作用。在 IBD 患者疾病活动期, IL-6 的产生增加, 促进其与受体结合, 通过 STAT3 的磷酸化激活 JAK2/STAT3 信号通路, 然后连接到 HAMP1 启动子, 从而调节铁调素的合成。

TNF- $\alpha$  是一种跨膜蛋白, 是免疫应答中的关键促炎因子之一。与其受体肿瘤坏死因子受体 (tumor necrosis factor receptor, TNFR) 1 和 2 结合后, 核因子  $\kappa$ B (nuclear factor kappa B, NF- $\kappa$ B) 被激活, 随后发挥各种生物学功能。研究表明, TNF- $\alpha$  可以通过减少铁的吸收而诱导 IBD 患者的贫血, 而且抗 TNF- $\alpha$  治疗可明显改善 IBD 患者的贫血, 这与血清铁调素水平降低有关<sup>[12]</sup>。TNF- $\alpha$  还可以将造血干/祖细胞中的红细胞生成转化为骨髓生成, 进一步促进 ACD<sup>[13]</sup>。此外, 慢性炎症过程还与肾脏产生促红细胞生成素 (erythropoietin, EPO) 的减少和红细胞生成素受体表达减少相关<sup>[14]</sup>。炎症刺激引起的巨噬细胞过度活化诱导噬血细胞作用, 导致红细胞寿命缩短, 从而进一步推动贫血的发生<sup>[15]</sup>。

### 2.3 维生素 B<sub>12</sub> 及叶酸缺乏性贫血

与 IDA 和 ACD 相比, 维生素 B<sub>12</sub> 和叶酸缺乏引起的贫血较为少见, 这 2 种维生素的缺乏会导致巨幼细胞性贫血的发生<sup>[16]</sup>。研究发现, 维生素 B<sub>12</sub> 缺乏可能是由于慢性黏膜炎症、饮食限制过度、肠道休息时间延长、吸收不良、解剖结构改变以及药物与营养相互作用引起的, 但对于患有广泛性回肠疾病或末端回肠切除 > 30 cm 的患者, 维生素 B<sub>12</sub> 缺乏更为常见<sup>[17]</sup>。除了叶酸需求量增加外, 饮食摄入不足、无麸质饮食<sup>[18]</sup>、末端回肠的炎症活动、维生素 B<sub>12</sub> 缺乏、药物相互作用 (如柳氮磺吡啶和甲氨蝶呤) 等因素都可能降低细胞对叶酸的摄取, 进而增加叶酸缺乏的风险<sup>[19]</sup>。目前对于维生素 B<sub>12</sub> 和叶酸缺乏性贫血的治疗主要是在治疗基础疾病的同时补充缺乏的维生素, 而对于有症状的维生素 B<sub>12</sub> 缺乏患者, 建议通过肌肉注射维生素 B<sub>12</sub> 进行补充, 且应每年至少检测 1 次血清维生素 B<sub>12</sub> 和叶酸水平。

### 2.4 IBD 药物相关性贫血

目前常用于治疗 IBD 的药物也可能与贫血的发生有关。其中, 柳氮磺吡啶与叶酸缺乏、溶血性贫血和骨髓再生障碍性贫血有关<sup>[20]</sup>, 甲氨蝶呤也可引起叶酸缺乏或骨髓抑制性贫血<sup>[21]</sup>。硫唑嘌呤和巯嘌呤可引起骨髓抑制,

从而导致全血细胞减少症、红系细胞再生障碍性贫血或骨髓增生异常综合征<sup>[22]</sup>。

## 2.5 AIHA

AIHA是IBD的一种罕见的肠外表现，且在UC中比在CD中更常见，其潜在病理生理学机制尚不清楚<sup>[23]</sup>。目前主要的治疗方案包括单独使用皮质类固醇或联合硫唑嘌呤、甲氨蝶呤和手术治疗（结肠切除术和/或脾切除术），尤其是对于皮质类固醇难治性或皮质类固醇依赖性IBD伴AIHA患者来说，生物治疗是一种较好选择。

## 3 IBD相关贫血的治疗

IBD相关贫血患者大多为轻度至中度贫血、正细胞性和正色性贫血，其铁蛋白水平正常或升高，目前主要的治疗方法选择包括铁替代疗法、生物制剂、红细胞生成刺激剂和红细胞输注等。其他新的治疗方法包括下调铁调素的合成和功能，通过抑制脯氨酰羟化酶结构域来稳定缺氧诱导因子等，还需进行体内外研究。

### 3.1 铁替代疗法

铁稳态失衡是IBD患者贫血的主要原因，目前可用于平衡铁摄入和铁丢失的补铁选择包括口服给药和静脉给药。对于处在临床缓解期或轻度贫血的IBD患者推荐使用口服铁剂<sup>[24]</sup>，其主要优势在于成本低且用药方便。然而，由于潜在的基础疾病导致肠道铁吸收率低，会导致口服铁剂的疗效有限，且会出现腹痛、恶心、腹胀和腹泻等不良反应，从而降低IBD患者的依从性<sup>[25]</sup>。因此，静脉铁剂治疗已被视为对口服铁剂不耐受、处于疾病活动期以及需要红细胞生成刺激剂(erythropoiesis-stimulating agents, ESAs)的IBD患者的一线治疗。与口服铁剂相比，静脉注射铁剂不但能更快地提高Hb水平，而且具有更好的疗效和耐受性<sup>[26]</sup>。目前常用的静脉铁剂包括高分子右旋糖酐铁、蔗糖铁、低分子右旋糖酐铁和羧基麦芽糖铁等。由于不稳定铁的释放会导致短暂性低血压以及长期使用可能会导致低磷血症，故增加剂量或输注速率都会增加不良事件发生的风险<sup>[27]</sup>。因此，右旋糖酐铁、蔗糖铁和葡萄糖酸铁制剂通常需要多次低剂量给药以补充铁储备。在给予贫血患者针对性的补铁治疗后应定期监测血清铁、血清铁蛋白(serum ferritin, SF)、Hb、转铁蛋白饱和度(transferrin saturation, TS)等指标的变化，来评估患者铁储备和铁代谢的情况。一般Hb恢复正常后应继续补充铁剂4~6个月，在缺铁恢复后至少1年内应每3~6个月监测1次Hb和SF，此后每6~12个月监测1次。当SF下降至<100 μg/L或男性Hb<130 g/L、女性Hb<120 g/L时，建议再次行补铁治疗。缺铁的复发与铁储存有关，IDA治疗后SF水平>400 μg/L可预防贫血复发<sup>[3]</sup>。

## 3.2 生物制剂

3.2.1 抗TNF-α生物制剂 抗TNF-α生物制剂是治疗IBD中应用最广泛的药物之一，包括英夫利昔单抗(infliximab, IFX)和阿达木单抗(adalimumab, ADA)等<sup>[28]</sup>。这些药物能够减轻细胞因子对红细胞生成的抑制，促进EPO的产生和红细胞基因的表达。此外，它们还可以通过促进黏膜愈合、减少出血和降低促炎细胞因子的水平，进而抑制铁调素的产生。然而，约1/3的患者对抗TNF-α药物的治疗没有初始反应或停止反应，这种现象称为失应答<sup>[29]</sup>。目前对此现象的研究仍较为有限，其主要原因可能与抗药物抗体的生成有关。对于这些患者可以考虑更换生物制剂或联合使用免疫抑制剂，以减少抗药抗体的形成<sup>[30]</sup>。

3.2.2 黏膜地址素细胞黏附分子-1(mucosal addressin cell adhesion molecule-1, MAdCAM-1)单克隆抗体制剂 抗整合素和抗MAdCAM-1单克隆抗体是白细胞黏附分子抗体，其主要用于防止靶向归巢的黏附分子肠道淋巴细胞浸润，包括维多珠单抗、那他珠单抗、埃托利珠单抗等。相对来说，维多珠单抗目前使用较为广泛，它能够与淋巴细胞表面的α4β7整合素结合<sup>[31-32]</sup>，抑制活化的α4β7整合素与其配体MAdCAM-1的结合，从而阻止淋巴细胞进入肠道组织，减轻炎症反应并减少贫血的发生。

3.2.3 JAK抑制剂 JAK抑制剂是一类新型的小分子口服抑制剂，可以调节自身免疫性疾病中下游细胞因子的信号传导，并在各种自身免疫性疾病中表现出良好的疗效和安全性<sup>[33]</sup>。目前，托法替尼和非戈替尼被批准用于治疗中度至重度UC，而乌帕替尼被批准用于UC和CD。然而，目前临床上针对JAK抑制剂的应用相对较少，故还需要大规模、多中心、前瞻性的研究。

## 3.3 ESAs

ESAs主要是通过下调红系祖细胞凋亡和年轻红细胞的选择性破坏(新细胞溶解)来改善贫血。目前临床上重组人促红细胞生成素(recombinant human erythropoietin, rHuEPO)应用较为广泛<sup>[34]</sup>，达依泊汀-α、培膜沙肽(erythropoietin mimetic peptide, EMP)还需要进一步临床研究。其中，EMP是我国自主研发的一种基于合成肽的EPO受体激动剂<sup>[35]</sup>，已完成临床III期研究，还需要大规模、多中心、前瞻性的研究。

## 4 IBD相关贫血的监测

由于IBD相关贫血的患病率逐渐增加及其对患者生活质量的影响，IBD患者应定期接受贫血评估。对于缓解期或轻度疾病活动期患者，应至少每6~12个月进行1次指标监测，活动性疾病患者应至少每3个月监测1次，应将平均红细胞体积、网织红细胞、SF、TS、维生素B<sub>12</sub>和叶酸等作为IBD相关贫血的基本筛查内容。更

广泛的检查包括触珠蛋白、低色素红细胞百分比、网织红细胞血红蛋白含量和可溶性转铁蛋白受体。在存在炎症的生化或临床证据的情况下，ACD的诊断标准是SF > 100 μg/L和TS < 20%。如果SF水平在30 ~ 100 μg/L，则可能是同时存在真正的缺铁和ACD。

## 5 小结

IBD相关贫血是一个复杂而重要的临床问题，影响着患者的健康和生活质量，其机制复杂，涉及铁元素缺乏、慢性炎症、维生素缺乏等多种因素。未来还需深入探讨IBD相关贫血的具体发病机制，特别是炎症因子在铁代谢和红细胞生成中的作用，以便根据患者的具体情况（如贫血类型、炎症状态等）制订个性化的治疗方案。通过合理的诊断和治疗，改善IBD患者的贫血状况，并提高患者对IBD及其相关贫血的认识，促进自我管理能力和改善生活方式和饮食习惯，从而提高患者的生活质量。

## 参考文献

- [1] BERNSTEIN C N, ELIAKIM A, FEDAIL S, et al. World gastroenterology organisation global guidelines inflammatory bowel disease: update August 2015 [J]. *J Clin Gastroenterol*, 2016,50(10): 803-818.
- [2] YU Z Q, RUAN G C, BAI X Y, et al. Growing burden of inflammatory bowel disease in China: findings from the Global Burden of Disease Study 2021 and predictions to 2035 [J]. *Chin Med J*, 2024,137(23): 2851-2859.
- [3] GORDON H, BURISCH J, ELLUL P, et al. ECCO guidelines on extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease [J]. *J Crohns Colitis*, 2024,18(1): 1-37.
- [4] WOŹNIAK M, BARAŃSKA M, MAŁECKA-PANAS E, et al. The prevalence, characteristics, and determinants of anaemia in newly diagnosed patients with inflammatory bowel disease [J]. *Prz Gastroenterol*, 2019,14(1): 39-47.
- [5] HSIAO P Y, WENG M T, CHANG C H, et al. Anemia in inflammatory bowel disease course is associated with patients' worse outcome [J]. *J Formos Med Assoc*, 2023,122(7): 549-556.
- [6] FOTEINOIANNPOULOU K, KARMIRIS K, AXIARIS G, et al. The burden and management of anemia in Greek patients with inflammatory bowel disease: a retrospective, multicenter, observational study [J]. *BMC Gastroenterol*, 2021,21(1): 269.
- [7] SNOOK J, BHALA N, BEALES I L P, ET AL. British Society of Gastroenterology guidelines for the management of iron deficiency anaemia in adults [J]. *Gut*, 2021,70(11): 2030-2051.
- [8] PETROVIĆ S, TARABAR D, ČUJIĆ D, et al. A prospective observational study analyzing the diagnostic value of hepcidin-25 for anemia in patients with inflammatory bowel diseases [J]. *Int J Mol Sci*, 2024,25(7): 3564.
- [9] FARAG N M, MOUSA M, ELSAYED E, et al. GDF-15 and hepcidin as a therapeutic target for anemia in chronic kidney disease [J]. *Ital J Pediatr*, 2023,49(1): 106.
- [10] AKSAN A, WOHLRATH M, IQBAL T H, et al. Inflammation, but not the underlying disease or its location, predicts oral iron absorption capacity in patients with inflammatory bowel disease [J]. *J Crohns Colitis*, 2020,14(3): 316-322.
- [11] CARINI M, FREDI M, CAVAZZANA I, et al. Frequency evaluation of the Interleukin-6-174 G>C polymorphism and Homeostatic iron regulator (HFE) mutations as disease modifiers in patients affected by systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis [J]. *Int J Mol Sci*, 2023,24(22): 16300.
- [12] SHU W G, PANG Z, XU C J, et al. Anti-TNF-α monoclonal antibody therapy improves anemia through downregulating hepatocyte hepcidin expression in inflammatory bowel disease [J]. *Mediators Inflamm*, 2019,2019: 4038619.
- [13] CAPOCASALE R J, MAKROPOULOS D A, ACHUTHANANDAM R, et al. Myelodysplasia and anemia of chronic disease in human tumor necrosis factor-alpha transgenic mice [J]. *Cytometry A*, 2008,73(2): 148-159.
- [14] CUI F, GUO J, HU H F, et al. Chronic intermittent hypobaric hypoxia improves markers of iron metabolism in a model of dietary-induced obesity [J]. *J Inflamm*, 2020,17(1): 36.
- [15] LIBREGTS S F, GUTIÉRREZ L, DE BRUIN A M, et al. Chronic IFN-γ production in mice induces anemia by reducing erythrocyte life span and inhibiting erythropoiesis through an IRF-1/PU.1 axis [J]. *Blood*, 2011,118(9): 2578-2588.
- [16] 全红. 巨幼细胞性贫血患者血清叶酸、维生素B12水平和骨髓细胞形态学检测及疾病严重程度的相关性 [J]. *吉林医学*, 2023,44(12): 3430-3433.
- [17] REMPEL J, GROVER K, EL-MATARY W. Micronutrient deficiencies and anemia in children with inflammatory bowel disease [J]. *Nutrients*, 2021,13(1): 236.
- [18] ERTAŞ ÖZTÜRK Y, KARABUDAK E, EĞRITAŞ GÜRKAN Ö, et al. Gut microbiota alterations and associations with nutrients in children with celiac disease [J]. *Food Sci Nutr*, 2024,12(11): 8887-8902.
- [19] TEMTEM T A, VICKERS M, WHITWORTH J. Weekly folic acid is a convenient and well-tolerated alternative to daily dosing in pediatric patients with inflammatory bowel disease on methotrexate [J]. *Nutrients*, 2023,15(7): 1586.
- [20] MARSIA S, MAHMOOD S, RAZA M, et al. Sulfasalazine-induced pancytopenia indicating bone marrow suppression: a rare pediatric case report from Pakistan [J]. *Cureus*, 2019,11(4): e4462.
- [21] 徐蕊, 李静, 胡玉, 等. MTHFR及ABCB1基因多态性与急性淋巴细胞白血病患儿大剂量甲氨蝶呤药物不良反应关系 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2024,40(13): 1963-1967.

- [12] 郑沛华. 牙髓再生术联合注射用富血小板纤维蛋白治疗牙髓坏死年轻恒牙患儿的临床效果[J]. 医疗装备, 2022,35(20): 84-86.
- [13] 吴桂堂, 周黎黎. 富血小板纤维蛋白应用于年轻恒牙急性牙髓炎治疗的临床效果观察[J]. 浙江医学, 2022,44(7): 742-744.
- [14] 张诗韵, 赖光云, 汪俊. 浓缩生长因子与血凝块诱导根管内组织再生的对比研究[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2020,40(10): 1365-1370.
- [15] 黄贲亨, 黄彬. 浓缩生长因子应用于再生性牙髓治疗作用的研究进展[J]. 湖北科技学院学报(医学版), 2021,35(2): 181-184.
- [16] 苏家丽, 柳明明, 程莉莉, 等. 牙髓血运重建术治疗年轻恒牙根尖感染的临床疗效[J]. 宁夏医科大学学报, 2021,43(8): 857-861.
- [17] 刘亚杰, 冯杨. 生物陶瓷材料 iRootBPPlus 作为盖髓剂用于乳牙牙髓切断术的临床可操作性和疗效[J]. 临床医学研究与实践, 2021,6(15): 90-92.
- [18] 吕佩儿, 卢杰, 周分枝, 等. 牙髓血管再生术治疗年轻恒牙的临床应用疗效及术后 VAS 评分分析[J]. 智慧健康, 2020,6(34): 84-85.
- [19] 吕瑾茹. 牙髓血运重建术与根尖诱导成形术治疗年轻恒牙牙髓发生感染/坏死患儿的对比研究[J]. 临床研究, 2020,28(11): 67-69.
- [20] 魏代福, 魏馨蕊, 赵骥. 与牙髓干细胞相关的骨组织工程研究进展[J]. 中国医学创新, 2022,19(14): 171-175.

(上接第 22 页)

- [22] SANTOS R C F D, CATAPANI W R, TAKAHASHI A A R, et al. C-reactive protein levels and prevalence of leukopenia in patients with inflammatory bowel disease treated with azathioprine and/or mesalazine: a real-life study [J]. *Einstein*, 2022,20: eAO6500.
- [23] UZZAN M, GALICIER L, GORNET J M, et al. Autoimmune cytopenias associated with inflammatory bowel diseases: insights from a multicenter retrospective cohort [J]. *Dig Liver Dis*, 2017,49(4): 397-404.
- [24] SCHMIDT C, AHMAD T, TULASSAY Z, et al. Ferric maltol therapy for iron deficiency anaemia in patients with inflammatory bowel disease: long-term extension data from a Phase 3 study [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2016,44(3): 259-270.
- [25] AKSAN A, SCHOEPPER A, JULLERAT P, et al. Iron formulations for the treatment of iron deficiency anemia in patients with inflammatory bowel disease: a cost-effectiveness analysis in Switzerland [J]. *Adv Ther*, 2021,38(1): 660-677.
- [26] GORDON M, SINOPOULOU V, IHEOZOR-EJIOFOR Z, et al. Interventions for treating iron deficiency anaemia in inflammatory bowel disease [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021,1(1): CD013529.
- [27] WOLF M, RUBIN J, ACHEBE M, et al. Effects of iron isomaltoside vs ferric carboxymaltose on hypophosphatemia in iron-deficiency anemia: two randomized clinical trials [J]. *JAMA*, 2020,323(5): 432-443.
- [28] HUANG Z P, TANG J, WU R B, et al. Comparison of clinical and endoscopic efficacy between vedolizumab and infliximab in bio-naïve patients with ulcerative colitis: a multicenter, real-world study [J]. *Therap Adv Gastroenterol*, 2024,17: 17562848241281218.
- [29] STALLHOFER J, GUSE J, KESSELMEIER M, et al. Immunomodulator comedication promotes the reversal of anti-drug antibody-mediated loss of response to anti-TNF therapy in inflammatory bowel disease [J]. *Int J Colorectal Dis*, 2023,38(1): 54.
- [30] GOESSENS L, COLOMBEL J F, OUTTIER A, et al. Safety and efficacy of combining biologics or small molecules for inflammatory bowel disease or immune-mediated inflammatory diseases: a European retrospective observational study [J]. *United European Gastroenterol J*, 2021,9(10): 1136-1147.
- [31] KAJIKAWA G, SAWADA T, NAKAMURA M, et al. Predictors of the efficacy of vedolizumab in patients with ulcerative colitis [J]. *Nagoya J Med Sci*, 2024,86(3): 407-421.
- [32] 周仕明, 田园, 郭晓娟, 等. 维多珠单抗治疗炎症性肠病的疗效与安全性: 单中心真实世界研究 [J]. *胃肠病学和肝病杂志*, 2023,32(9): 977-981.
- [33] HINDMARCH D C, MALASHANKA S, SHOWS D M, et al. Janus kinase inhibitors differentially inhibit specific cytokine signals in the mesenteric lymph node cells of inflammatory bowel disease patients [J]. *J Crohns Colitis*, 2024,18(4): 628-637.
- [34] 中国非公立医院协会肾病透析专业委员会共识专家组. 长效红细胞生成刺激剂治疗肾性贫血中国专家共识(2024年版) [J]. *中华肾脏病杂志*, 2024,40(2): 146-157.
- [35] ZHANG P, JIANG Y, XU C P, et al. Pegmolsatide for the treatment of anemia in patients undergoing dialysis: a randomized clinical trial [J]. *EClinicalMedicine*, 2023,65: 102273.