

• 短篇论著 •

炎症性肠病并发急性下消化道大出血患者的临床特征分析

张莉娟 彭春艳 张晓琦

【摘要】 目的 探讨炎症性肠病 (IBD) 并发急性下消化道大出血患者的临床特征和疾病转归。**方法** 选择 2017 年 1 月至 2022 年 8 月南京大学医学院附属鼓楼医院收治的 1 612 例 IBD 患者作为研究对象, 其中 24 例 IBD 患者并发急性下消化道大出血, 收集并分析其临床特征和疾病转归。**结果** 1 612 例 IBD 患者中, 溃疡性结肠炎 (UC) 患者 328 例, 克罗恩病 (CD) 患者 1 284 例。24 例 (1.5%) IBD 并发急性下消化道大出血患者中, UC 患者 9 例, CD 患者 15 例, 其中 2 例 CD 患者以急性下消化道大出血为首发症状。有 9 例 IBD 患者明确了出血部位, 其中 UC 患者 4 例 (44.4%), CD 患者 5 例 (33.3%)。24 例 IBD 患者发生出血后, 接受内科保守治疗 14 例 (UC 患者 5 例, CD 患者 9 例), 手术治疗 10 例 (UC 患者 4 例, CD 患者 6 例)。UC 患者主要临床表现为腹痛 (88.9%)、腹泻 (88.9%)、发热 (66.7%) 和关节痛 (22.2%), 血红蛋白最低值为 45~76 g/L, 白蛋白为 18~38.3 g/L, C 反应蛋白 (CRP) 为 13.2~175.5 mg/L。CD 患者主要临床表现为腹痛 (86.7%)、腹泻 (26.7%)、发热 (13.3%) 和口腔溃疡 (6.7%), 血红蛋白最低值为 24~100 g/L, 白蛋白为 23.5~39.0 g/L, CRP 为 2.2~131.5 mg/L。UC 患者的出血部位分别为升结肠、降结肠、乙状结肠和直肠各 1 例, CD 患者的出血部位分别为小肠 2 例, 结肠 2 例, 回结肠吻合口 1 例。UC 患者在出血前大多接受过糖皮质激素 (77.8%) 和生物制剂治疗 (11.1%), 而 CD 患者在出血前大多接受过糖皮质激素 (40.0%)、免疫抑制剂 (13.3%) 和生物制剂治疗 (13.3%)。UC 患者的主要治疗方式包括内科治疗和全结肠切除术+回肠造口术, CD 患者的主要治疗方式包括内科治疗和不同类型的肠切除术。本研究无死亡病例。**结论** IBD 患者可能会并发急性下消化道大出血, 其诊断和治疗均有一定难度, 临床医生应予以重视。

【关键词】 炎症性肠病; 急性下消化道大出血; 临床特征

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-534X. 2024. 06. 012

炎症性肠病 (IBD) 是一种病因尚未完全明确的慢性非特异性肠道炎症性疾病, 包括溃疡性结肠炎 (UC) 和克罗恩病 (CD)。IBD 是北美和欧洲的常见病, 近年来中国的 IBD 发病率呈逐年升高趋势。中国流行病学研究报道, 中国北方人群的 UC 发病率为 1.86 例/10 万^[1], 中国的 CD 发病率为 1.4 例/10 万^[2]。根据病情, IBD 分为缓解期和活动期,

活动期是病情进展期, 可发生消化道出血等并发症。急性下消化道大出血是 IBD 较为罕见的并发症, 一旦发生则患者病死率较高^[3]。IBD 并发急性下消化道大出血的诊断和治疗方面尚有诸多问题有待解决, 本研究回顾性分析了 IBD 并发急性下消化道大出血患者的临床特征和预后情况, 以期为 IBD 临床诊治提供参考依据。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

选择 2017 年 1 月至 2022 年 8 月在南京大学医学院附属鼓楼医院确诊为 IBD 的 1 612 例患者作为研究对象, 其中有 24 例患者并发急性下消化道大

基金项目: 江苏省基础研究计划自然科学基金 (BK20221178)

作者单位: 214062 无锡市第九人民医院消化内科 (张莉娟); 210008 南京大学医学院附属鼓楼医院消化内科 (彭春艳、张晓琦)

通信作者: 张晓琦, Email: 13770654281@163.com

出血。IBD 诊断标准参照《炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2018 年·北京)》^[4]中的相关标准。急性下消化道大出血的诊断标准为在短时间内血红蛋白水平至少下降 2 g/dL, 24 h 内需输注红细胞混悬液 ≥ 2 U (1 U=200 mL), 并排除上消化道或痔出血^[5]。Treitz 韧带是区分下消化道出血与上消化道出血的解剖学标志。

纳入标准:(1) 患者均符合 IBD 诊断标准, 并且经内镜检查及组织病理学检查确诊为 UC 或 CD;(2) 年龄 >18 岁;(3) 在研究期间发生急性下消化道大出血, 有血红蛋白水平显著下降和(或)输血。排除标准:(1) 因消化性溃疡、慢性肝病、凝血功能障碍等导致的下消化道大出血;(2) 临床资料不全;(3) 合并其他系统严重疾病, 如心血管疾病、恶性肿瘤等;(4) 有活动期细菌或病毒感染。

1.2 研究方法

收集并分析 24 例 IBD 并发急性下消化道大出血患者的临床资料, 包括性别、年龄、有无吸烟史、有无肠切除术史、既往治疗情况、出血距 IBD 发病时间(指患者首次出现 IBD 症状至出血的时间)、病情严重程度、临床表现、有无肠外表现、实验室检查指标、内镜下表现、输血量、出血部位、不同检查方法的出血检出率、治疗及转归等。

1.3 统计学方法

应用 SPSS 23.0 软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 2 组间比较采用独立样本 *t* 检验, 多组间比较采用方差分析。计数资料以例 (%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

本研究共纳入了 1 612 例 IBD 患者, 其中 UC 患者 328 例 (20.3%), CD 患者 1 284 例 (79.7%)。1 612 例 IBD 患者中, 并发急性下消化道大出血 24 例 (1.5%), 包括 UC 患者 9 例 (2.7%), CD 患者 15 例 (1.2%)。9 例 UC 患者中男性 2 例 (22.2%), 女性 7 例 (77.8%), 发病年龄 29~59 岁, 平均发病年龄为 (42.6 \pm 11.8) 岁。UC 临床类型分为初发型、慢性复发型、慢性持续型和暴发型, 病变范围根据蒙特利尔分型分为 E1 型(直肠)、E2 型(左半结肠)、E3 型(广泛结肠)。8 例 (88.9%) UC 患者为慢性复发型+E3 型, 且均为重度活动期。UC 发病至急性下消化道大出血的时间为 0.7 个月~20

年, 中位时间为 1 年。住院期间 24 h 内输注悬浮少白红细胞 3~7 U, 平均用量为 (5.2 \pm 1.1) U。9 例 UC 患者中既往有肠切除术史 4 例 (44.44%), 有肛周病变者 3 例 (33.33%)。

15 例 CD 患者中, 男性 10 例 (66.7%), 女性 5 例 (33.3%), 发病年龄 23~69 岁, 平均发病年龄为 (39.9 \pm 16.4) 岁。以下消化道大出血为首发症状 2 例 (13.3%)。CD 蒙特利尔分型 A1 型 0 例, A2 型 10 例 (66.7%), A3 型 5 例 (33.3%); L1 型 10 例 (66.7%), L2 型 3 例 (20.0%), L3 型 2 例 (13.3%); B1 型 6 例 (40.0%), B2 型 8 例 (53.3%), B3 型 1 例 (6.7%)。CD 发病至急性下消化道大出血的时间为 0 个月~20 年, 中位时间为 5 年。住院期间 24 h 内输注悬浮少白红细胞 2~10 U, 平均用量为 (4.5 \pm 2.6) U。既往有肠切除术史 2 例 (13.3%), 有肛周病变者 5 例 (33.3%)。

2.2 临床表现

9 例 UC 患者中, 腹痛 8 例 (88.9%), 腹泻 8 例 (88.9%), 发热 6 例 (66.7%), 合并肠外表现者 2 例 (22.2%), 均表现为关节痛。有其他合并症者包括: 腹腔感染 1 例 (11.1%), 肠狭窄 3 例 (33.33%)。15 例 CD 患者中, 腹痛 13 例 (86.7%), 腹泻 4 例 (26.7%), 发热 2 例 (13.3%), 口腔溃疡 1 例 (6.7%)。有其他合并症者包括: 腹腔感染 1 例 (6.7%), 肠瘘 1 例 (6.7%), 肠狭窄 8 例 (53.3%)。

2.3 实验室检查指标

9 例 UC 患者的血红蛋白最低值为 45~76 g/L, 平均血红蛋白为 (61.3 \pm 9.8) g/L; 白蛋白为 18~38.3 g/L, 平均白蛋白为 (29.4 \pm 5.4) g/L; 红细胞沉降率 (ESR) 为 7~79 mm/h, 平均 ESR 为 (43.3 \pm 23.1) mm/h; C 反应蛋白 (CRP) 为 13.2~175.5 mg/L, 平均 CRP 为 (59.6 \pm 57.8) mg/L; EB 病毒 (EBV) 感染 3 例 (33.3%); 巨细胞病毒 (CMV) 感染 1 例 (11.1%)。25 例 CD 患者的血红蛋白最低值为 24~100 g/L, 平均血红蛋白为 (69.1 \pm 13.6) g/L; 白蛋白为 23.5~39.0 g/L, 平均白蛋白为 (32.1 \pm 4.5) g/L; ESR 为 3~102 mm/h, 平均 ESR 为 (31.9 \pm 26.0) mm/h; CRP 为 2.2~131.5 mg/L, 平均 CRP 为 (39.9 \pm 37.4) mg/L; EBV 感染 1 例 (6.7%)。

2.4 出血部位

9 例 UC 患者中, 明确出血部位的患者: 升结肠 1 例, 降结肠 1 例, 乙状结肠 1 例, 直肠 1 例。

15 例 CD 患者中明确出血部位的患者：小肠 2 例，结肠 2 例，回结肠吻合口 1 例。

2.5 不同检查方法的出血检出率

发生下消化道大出血时，UC 患者中有 9 例行结肠镜检查（图 1A、图 1B），出血检出率为 44.4%（4/9）；7 例行多层螺旋增强 CT（MDCT）检查，均未发现出血灶；4 例行外科手术，均未发现出血灶。发生下消化道大出血时，CD 患者中有 12 例行结肠镜检查（图 1C），出血检出率为 25.0%（3/12）；6 例行外科手术，出血检出率为 33.3%（2/6）；13 例行 MDCT 检查，均未发现出血灶。所有患者均未行血管造影检查。

2.6 既往治疗

9 例 UC 患者在出血前曾接受的治疗：糖皮质激素 7 例（77.8%），生物制剂（维得利珠单抗）1

例（11.1%）。15 例 CD 患者在出血前曾接受的治疗：糖皮质激素 6 例（40.0%），免疫抑制剂（硫唑嘌呤）2 例（13.3%），生物制剂（英夫利西单抗）2 例（13.3%）。

2.7 本次治疗及转归

9 例 UC 患者中有 5 例接受内科治疗，其中英夫利西单抗 4 例，糖皮质激素 1 例；有 4 例接受手术治疗，均行全结肠切除术+回肠造口术。15 例 CD 患者中有 9 例接受内科治疗，其中英夫利西单抗 3 例，阿达木单抗 4 例，糖皮质激素 2 例；6 例患者接受手术治疗，其中 4 例行部分小肠切除术+肠造口术，1 例行回盲部切除术+回结肠吻合术，1 例行结肠次全切除术+回肠储袋成形造口术。本研究无死亡病例。

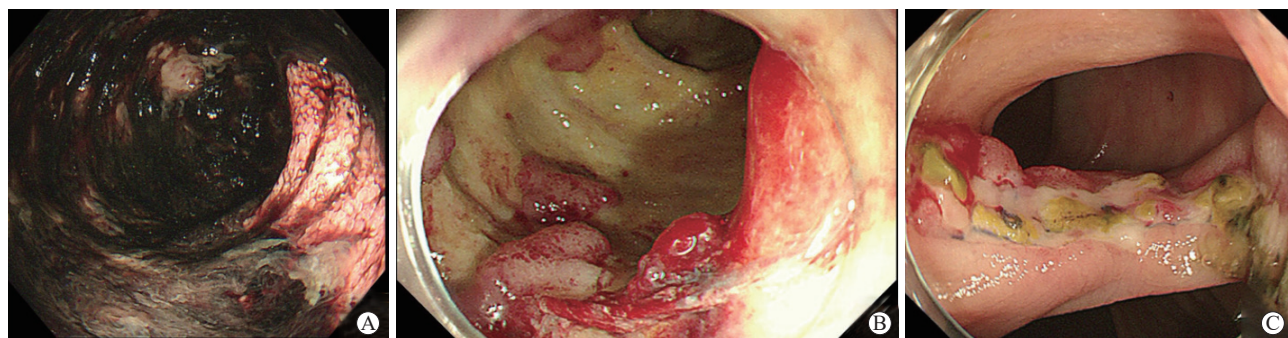


图 1 IBD 患者内镜图片 A UC 患者肠黏膜表面覆盖黑色血痂 B UC 患者升结肠见一处活动性出血灶 C CD 患者升结肠见回肠-结肠吻合口，环周溃疡形成，冲洗后少量渗血

3 讨论

急性下消化道大出血是 IBD 的严重并发症之一，若不及时处理可能会危及患者生命。Aniwan 等^[6]的研究报道，UC 患者的急性下消化道大出血发生率为 0.1%，CD 患者的急性下消化道大出血发生率为 1.2%~1.3%。本研究结果显示，UC 患者的急性下消化道大出血发生率为 2.7%，CD 患者的急性下消化道大出血发生率为 1.2%，UC 出血患者以女性居多，CD 出血患者以男性居多。刘慧婷等^[7]的研究报道，UC 患者的急性下消化道大出血发生率为 0.7%，以青年男性居多，这与本研究结果不同，原因可能是本研究的样本量较小。有研究发现 CD 合并急性下消化道大出血患者以男性居多^[8]，而另有研究报道男性与女性占比相当^[9]。

本研究发现，IBD 患者的急性下消化道大出

血发生率为 1.5%，以 CD 患者居多。UC 患者主要表现为腹痛、腹泻、发热和关节痛，而 CD 患者则主要表现为腹痛、腹泻、发热和口腔溃疡。UC 患者与 CD 患者的血红蛋白、白蛋白及 CRP 水平也存在差异，反映了 2 种疾病患者的不同临床病理特征。UC 并发急性下消化道大出血患者多为广泛结肠受累且疾病处于重度活动期，有 4 例（44.4%）患者合并 EBV 或 CMV 感染。吕红等^[10]的研究表明，关节痛和关节炎是 UC 较常见的肠外表现，其发生率为 10%~35%。本研究有 7 例（77.8%）UC 患者既往有糖皮质激素治疗史，如合并活动性病毒感染会增加糖皮质激素抵抗的发生风险。21%~38% 的重度活动性 UC 患者存在活动性病毒感染^[11]，因此临床医生应对此类患者加强 CMV 和 EBV 感染的筛查。

CD 并发急性下消化道大出血患者的发病年龄相对较轻。本研究中有 2 例 (13.3%) CD 患者以急性下消化道大出血为首发症状, 无其他 CD 症状, 易漏诊或误诊, 其诊断依据内镜检查、手术探查及组织病理学检查。大部分 CD 并发急性下消化道大出血患者需采用手术止血。研究报道 30.8% 的 CD 患者以急性下消化道大出血为首发症状, 再发大出血而能继续存活的患者以反复出血为主要临床表现^[12]。

本研究还探讨了 UC 和 CD 患者出血部位的分布情况, UC 患者出血部位多位于升结肠、降结肠、乙状结肠和直肠, 而 CD 患者则多位于小肠、结肠和回结肠吻合口。明确出血部位是诊断和治疗的关键, 目前常用的诊断手段有内镜、血管造影、MDCT 和手术探查。本研究的 9 例 UC 患者在出血时行结肠镜检查, 出血检出率为 44.4% (4/9)。12 例 CD 患者在出血时行结肠镜检查, 出血检出率为 25.0% (3/12), 6 例行外科手术探查, 出血检出率为 33.3% (2/6)。内镜检查兼具诊断和止血功能。急诊行结肠镜检查是消化道出血的首要诊断手段, 不仅可在第一时间直接观察病变, 明确是否有活动性出血、出血部位和病变性质, 还可获取活体组织行病理检查, 以明确诊断。胶囊内镜和小肠镜对消化道出血的诊断亦有价值。本研究中 UC 患者结肠镜的出血检出率最高, 达 44.4%。血管造影虽对急性消化道出血有一定的诊断价值, 但其局限性在于检查时出血速度需为 0.4 mL/min 以上才有可能检测到出血部位, 故假阴性率较高, 加之该检查为有创检查且价格昂贵。MDCT 诊断消化道出血的优点在于检查时对出血量的要求较低, 出血量需为 0.3 mL/min 以上即可检测到出血部位^[13]。MDCT 具有无创、便捷的优点, 可一次性检查全腹腔和盆腔, 小肠和结肠均能被观察, 可用于急诊检查, 其局限性是无治疗功能。手术探查旨在明确出血部位, 降低消化道再出血风险, 改善患者的预后。本研究中, CD 患者手术的出血检出率最高, 为 33.3%。由此可见, 综合多种检查手段可提高出血检出率, 但仍有相当一部分患者未能明确出血部位。

IBD 并发急性下消化道大出血的治疗包括内科保守治疗和外科手术治疗。本研究中, UC 患者在出血前大多接受糖皮质激素和生物制剂治疗, CD 患者则大多接受糖皮质激素、免疫抑制剂和生

物制剂治疗; 急性下消化道大出血发生后的治疗方式也有所不同, UC 患者主要接受内科保守治疗和全结肠切除术+回肠造口术, 而 CD 患者则主要接受内科保守治疗和不同类型的肠切除术。有研究表明, 对于有手术适应证但预期手术并发症发生风险较高或不愿手术的患者, 采用 TNF- α 单抗对急性大出血或慢性顽固性出血有效^[14]。Aniwan 等^[6]的研究表明, 在 7 例接受英夫利西单抗治疗的 CD 患者中, 有 6 例出血在 24 h 内得到控制; 随访 30 d 后未发生再出血, 所有患者均避免了手术, 提示英夫利西单抗对于出血部位不明确的患者具有潜在的止血优势。本研究的 24 例 IBD 并发急性下消化道大出血患者中, 有 14 例患者接受了内科治疗 (UC 患者 5 例, CD 患者 9 例), 均在短期内止血。对于非持续性大出血或短期内反复大出血患者, 尤其是病情活动度不高者, 宜采用内科保守治疗, 因为手术并不能确保预防出血的远期复发。本研究的 24 例 IBD 患者中, 有 10 例 (41.7%) 患者在住院期间因下消化道大出血而行手术治疗。Kim 等^[8]的研究纳入了 70 例 CD 患者并发急性下消化道大出血患者, 其中仅有 7% 患者需行手术治疗, 术后评估患者病情及选用合适的药物维持治疗对于预防消化道大出血复发是有利的。

综上所述, IBD 患者并发急性下消化道大出血较为罕见, 一旦发生则进展迅速, 易造成严重的临床后果, 有时出血部位的定位非常困难。积极而规范的内科治疗有助于避免急诊手术, 减少术后并发症的发生。内、外科医师通力协作也为改善患者预后提供了保障。本研究的样本量较小, 今后将增加样本量, 开展多中心临床研究以验证本研究结论。

参考文献

- 1 Yang H, Li Y, Wu W, et al. The incidence of inflammatory bowel disease in Northern China: a prospective population-based study[J]. PLoS One, 2014, 9(7): e101296.
- 2 中华医学会消化病学分会炎症性肠病协作组, 欧阳钦, 胡品津, 等. 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.
- 3 Nguyen DL, Limketkai B, Medici V, et al. Nutritional strategies in the management of adult patients with inflammatory bowel disease: dietary considerations from active disease to disease remission[J]. Curr Gastroenterol Rep, 2016, 18(10): 55.
- 4 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组, 钱家鸣, 吴开春, 等. 炎症性肠病诊断与治疗的共识意见 (2018 年·北京) [J]. 中华消

- 化杂志, 2018, 38(5): 292-311.
- 5 余婷婷, 张红杰. 克罗恩病并发下消化道大出血的临床诊治进展 [J]. 世界华人消化杂志, 2016, 24(2): 242-247.
- 6 Aniwan S, Eakpongpaist S, Imraporn B, et al. Infliximab stopped severe gastrointestinal bleeding in Crohn's disease[J]. World J Gastroenterol, 2012, 18(21): 2730-2734.
- 7 刘慧婷, 李骥, 董旭阳, 等. 溃疡性结肠炎并发急性下消化道大出血的临床特点及转归 [J]. 中国医学科学院学报, 2019, 41(4): 452-456.
- 8 Kim KJ, Han BJ, Yang SK, et al. Risk factors and outcome of acute severe lower gastrointestinal bleeding in Crohn's disease[J]. Dig Liver Dis, 2012, 44(9): 723-728.
- 9 Belaiche J, Louis E, D'Haens G, et al. Acute lower gastrointestinal bleeding in Crohn's disease: characteristics of a unique series of 34 patients[J]. Am J Gastroenterol, 1999, 94(8): 2177-2181.
- 10 吕红, 钱家鸣, 王利华. 溃疡性结肠炎的肠外表现 [J]. 中华内科杂志, 2002, 41(10): 675-677.
- 11 Yi F, Zhao J, Luckheeram RV, et al. The prevalence and risk factors of cytomegalovirus infection in inflammatory bowel disease in Wuhan, Central China[J]. Virol J, 2013, 10: 43.
- 12 Peng QH, Wang YF, He MQ, et al. Clinical literature review of 1858 Crohn's disease cases requiring surgery in China[J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(15): 4735-4743.
- 13 Roy-Choudhury SH, Gallacher DJ, Pilmer J, et al. Relative threshold of detection of active arterial bleeding: in vitro comparison of MDCT and digital subtraction angiography[J]. AJR Am J Roentgenol, 2007, 189(5): W238-W246.
- 14 Buer LCT, Høivik ML, Warren DJ, et al. Combining anti-TNF- α and vedolizumab in the treatment of inflammatory bowel disease: a case series[J]. Inflamm Bowel Dis, 2018, 24(5): 997-1004.
- (收稿日期: 2024-07-03)
(本文编辑: 林磊)

(上接第 397 页)

- 6 Li JJ, Zhang P, Fan B, et al. The efficacy of saxagliptin in T2DM patients with non-alcoholic fatty liver disease: preliminary data[J]. Rev Assoc Med Bras (1992), 2019, 65(1): 33-37.
- 7 Fernández-Hernando C, Suárez Y. ANGPTL4: a multifunctional protein involved in metabolism and vascular homeostasis[J]. Curr Opin Hematol, 2020, 27(3): 206-213.
- 8 杨龙艳, 王岩, 许月超, 等. 血管生成素样蛋白 4 在非酒精性脂肪肝诊断中的应用效果分析 [J]. 首都医科大学学报, 2020, 41(1): 31-34.
- 9 范冲冲, 叶圣昌, 陈贤真, 等. 血清 THBS2 在非小细胞肺癌中的表达及临床意义 [J]. 中国实验诊断学, 2020, 24(7): 1061-1064.
- 10 Nan P, Dong X, Bai X, et al. Tumor-stroma TGF- β 1-THBS2 feedback circuit drives pancreatic ductal adenocarcinoma progression via integrin $\alpha_v\beta_3$ /CD36-mediated activation of the MAPK pathway[J]. Cancer Lett, 2022, 528: 59-75.
- 11 Kozumi K, Kodama T, Murai H, et al. Transcriptomics identify thrombospondin-2 as a biomarker for NASH and advanced liver fibrosis[J]. Hepatology, 2021, 74(5): 2452-2466.
- 12 中华医学会外科学分会甲状腺及代谢外科学组, 中国医师协会外科医师分会肥胖和糖尿病外科医师委员会, 王勇, 等. 中国肥胖及 2 型糖尿病外科治疗指南 (2019 版) [J]. 中国实用外科杂志, 2019, 39(4): 301-306.
- 13 中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学会, 中国医师协会脂肪肝性肝病专家委员会, 范建高, 等. 非酒精性脂肪性肝病防治指南 (2018 最新版) [J]. 传染病信息, 2018, 31(5): 393-402, 420.
- 14 靳睿, 王晓晓, 刘峰, 等. 非酒精性脂肪性肝病的药物治疗进展 [J]. 临床肝胆病杂志, 2022, 38(7): 1634-1640.
- 15 Powell EE, Wong VW, Rinella M. Non-alcoholic fatty liver disease[J]. Lancet, 2021, 397(10290): 2212-2224.
- 16 Cariou B, Byrne CD, Loomba R, et al. Nonalcoholic fatty liver disease as a metabolic disease in humans: A literature review[J]. Diabetes Obes Metab, 2021, 23(5): 1069-1083.
- 17 Aryal B, Price NL, Suarez Y, et al. ANGPTL4 in metabolic and cardiovascular disease[J]. Trends Mol Med, 2019, 25(8): 723-734.
- 18 陈晶晶, 方爱英. 血清 ANGPTL4、CTRP12 水平与老年 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝病的相关性 [J]. 川北医学院学报, 2023, 38(7): 923-926.
- 19 封令娟, 金兴权. 糖尿病肾病患者血清 CTRP3、ANGPTL4 和 ATX 水平变化及临床意义 [J]. 检验医学与临床, 2022, 19(9): 1196-1200.
- 20 Yang H, Sun B, Fan L, et al. Multi-scale integrative analyses identify THBS2⁺ cancer-associated fibroblasts as a key orchestrator promoting aggressiveness in early-stage lung adenocarcinoma[J]. Theranostics, 2022, 12(7): 3104-3130.
- 21 张青, 王翔, 鞠强, 等. 糖尿病肾病肾关键基因的分析鉴定 [J]. 精准医学杂志, 2021, 36(3): 246-250.
- (收稿日期: 2023-12-15)
(本文编辑: 林磊)