

# 克罗恩病内镜评分的研究进展

田杰, 周旭春<sup>(通信作者\*)</sup>, 雷玲  
(重庆医科大学附属第一医院 消化内科, 重庆)

**摘要:** 内镜检查在克罗恩病(CD)诊疗中占有非常重要的地位, 内镜下评估肠道病变严重程度则需要内镜评分系统来客观量化, 目前评估CD的内镜评分很多, 可分为传统内镜评分(如CD内镜严重程度指数、简化CD内镜评分等)和新型内镜评分(如简化CD内镜黏膜评估、多伦多IBD整体内镜报告等), 以上评分均各有优缺点, 故本文就各评分系统的评估方法及其优缺点作一综述, 旨在为临床医生选择合适的内镜评分提供参考依据, 以更好的服务患者。

**关键词:** 克罗恩病; 疾病活动度; 临床评分; 内镜评分

**中图分类号:** R378.2

**文献标识码:** A

**DOI:** 10.3969/j.issn.1671-3141.2024.015.006

**本文引用格式:** 田杰, 周旭春, 雷玲. 克罗恩病内镜评分的研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘, 2024, 24(015): 25-30.

## Research Progress of Endoscopic Score for Crohn's Disease

TIAN Jie, ZHOU Xu-chun\*, LEI Ling

(Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing)

**ABSTRACT:** Endoscopy plays a very important role in the diagnosis and treatment of Crohn's disease (CD). Evaluating the severity of intestinal lesions under endoscopy requires an endoscopic scoring system for objective quantification. Currently, there are many endoscopic scores for evaluating CD, which can be divided into traditional endoscopic scores (such as CD endoscopic severity index, simplified CD endoscopic score, etc.) and new endoscopic scores (such as simplified Endoscopic Mucosal Assessment for CD, Toronto IBD global endoscopic reporting, etc.), and each score has its own advantages and disadvantages. Therefore, this article provides a review of the evaluation methods and their advantages and disadvantages of each scoring system, aiming to provide a reference basis for clinical doctors to choose appropriate endoscopic scores to better serve CD patients.

**KEY WORDS:** Crohn's disease; disease activity; clinical score; endoscopic score

## 0 引言

克罗恩病(Crohn's disease, CD)是一种病因尚未完全明确的以肠道慢性炎症为特征的疾病, 临床以腹痛、腹泻、血便、体重减轻等为主要表现, 目前尚不能根治, 疾病易反复发作, 相当部分患者随着病程的进展而出现肠腔狭窄、腹腔脓肿、瘘管等并发症, 严重影响患者的远期预后及生活质量。该疾病的诊断、治疗、疗效评估和随访很大程度上依靠对疾病活动度准确判断。目前, 有较多的指标被用来评估CD的疾病活动度, 如临床评分、内镜评分、组织学评分、影像学评分、实验室指标等<sup>[1]</sup>。以临床评分、内镜评分最为常用, 其中内镜评分对诊断和鉴别诊断、

疗效评估、病情随访和监测中均具有较为重要的指导意义<sup>[2]</sup>, 内镜缓解能够减少患者住院次数、肠道并发症及未来手术率<sup>[3]</sup>。近年来, 多位国际学者提出了新的内镜评分系统, 如简化CD内镜黏膜评估(SEMA-CD)、多伦多IBD整体内镜报告(TIGER)等, 但有关这些文献的综述较少, 因此本文将围绕CD的临床评分和内镜评分系统的评价方法及其优缺点作一综述。

## 1 CD的临床评分

### 1.1 克罗恩病活动指数(CDAI)

CDAI是由WILLIAMR.BEST等学者于1976年提出, 该指数建立的主要目的是评估CD整体

疾病活动度及药物治疗效果。CDAI由腹泻次数、腹痛程度、一般情况、肠道及肠外并发症、阿片类止泻药物使用情况、有无腹部包块、红细胞压积和体重变化情况8项参数构成,前3项参数需连续记录一周,每项参数被赋予不同的权重,根据各项参数所占权重计算总分<sup>[4]</sup>。CDAI对疾病严重程度有着较为清晰地界值定义,总分为0~600分,CDAI < 150为非活动或者缓解期,150≤CDAI≤220为轻度活动期,221≤CDAI≤450为中度活动期,CDAI > 450为重度活动期。CDAI是第一个用于评估CD疾病活动度的指标,是目前临床应用最广泛的CD症状评分系统。但其客观性较差,多项参数涉及到主观性,导致观察者之间存在一定差异,数据收集、计算步骤相对复杂,回忆偏倚的存在难以避免,且CDAI评分结果常与通过内镜等检查得出的结果差异较大,如JENNIFER JONES等学者的研究提示临床疾病活动性指标如CDAI与内镜活动性的相关性较差,无法准确、灵敏的反应内镜疾病活动度<sup>[5]</sup>。

### 1.2 Harvey-Bradshaw评分(HBI)

鉴于CDAI数据收集繁琐、计算复杂、客观性欠佳等缺点,在临床的实际应用受到一定的限制,故在CDAI的基础上HarveyRF和BradshawJM两位学者于1980年由提出HBI。研究表明,HBI与CDAI保持着良好的相关性,CDAI 100分值的变化对应着HBI的3分变化<sup>[6]</sup>。HBI纳入CDAI中的一般状况、腹痛程度、稀便次数、有无腹部包块以及有无并发症5个变量,各项目评分均基于既往情况,无需收集7天数据,且各项参数占有相同的权重<sup>[7]</sup>。HBI≤4分为缓解期,5~7分为轻度活动期,8~16分为中度活动期,> 16分为重度活动期。相对于CDAI,HBI计算更简便、主观指标更少、能减少回忆误差,更适用于临床实践和临床研究,目前已部分取代CDAI应用与临床实践及科研中<sup>[8]</sup>。但该评估系统纳入的项目较少,评价的维度少,活动度评估的准确性也相应的变差,与内镜评分相关性同样较差,如国内学者Chengcheng He的研究表明内镜评分与HBI之间的相关性较弱( $r=0.213, P=0.019$ )<sup>[9]</sup>。

### 1.3 其他临床评分

其他临床活动度评分如van Hees评分、开普敦评分、肛周CD活动指数等,在临床实践和试验中均有各自适用的范围。

## 2 传统CD内镜评分

### 2.1 CD内镜严重程度指数(CDEIS)

CDEIS是1989年由消化道炎症性疾病治疗研究组(GETAID协作组)提出,是用于评估克罗恩病严重程度的第一个内镜评分系统。CDEIS在内镜下将肠道分为直肠、左半结肠、横结肠、右半结肠、回肠5个部位,收集每段肠道的深层溃疡、浅表溃疡、溃疡黏膜面积以及病变黏膜面积数据,加上是否存在炎性或者非炎性狭窄进行计算评分,总分为0~44分<sup>[10]</sup>。提出后成为临床实践及科研上应用较为广泛的工具之一。因其能够较为准确的反应肠道病变严重程度,后成为评价CD内镜表现的金标准,被用作临床试验中黏膜愈合的标志<sup>[11]</sup>。但该系统数据收集过程复杂,需要在内镜下较为精确计算溃疡面积及病变面积,故需要经训练的内镜医师操作从而减少测量误差,未经训练的医师所给出的评分会影响其可靠性<sup>[12]</sup>。其次对于深层溃疡及浅表溃疡没有明确的定义,这也会在一定程度上影响评价准确性,并且疾病缓解和活动程度的分值界限没有予以定义及验证,这对于其应用产生一定的限制<sup>[13]</sup>。

### 2.2 简化CD内镜评分(SES-CD)

因CDEIS较为复杂、耗费时间,不适应临床和科研的日常使用,故于2004年MarcoDaperno等学者在CDEIS的基础上提出SES-CD,相关研究显示其与CDEIS相关性好<sup>[14]</sup>,该系统在内镜下将肠道分为与CDEIS相同的5个部位,具体的评分项目则与CDEIS不同,包括溃疡直径大小、溃疡面积、受累肠道面积和肠腔狭窄情况,总分为0~60分,其中溃疡面积、受累肠道面积采用分层计分的模式(如溃疡面积 < 10%为1分,10%~30%为2分,> 30%为3分)<sup>[15]</sup>。相比于CDEIS中必须在内镜下测量溃疡面积和受累肠道面积具体数值的方式而言,这在方便采集数据的同时也能减少测量误差,并且计算步骤有所简

化,更加适用于临床实践及实验中,现已逐步取代CDEIS而成为临床上应用最广泛的内镜评分系统<sup>[16]</sup>。SESCD $\leq 3$ 分为缓解期,4-10分为轻度活动期,11-19分为中度活动期, $\geq 20$ 分为重度活动期。需要注意的是,SES-CD没有考虑到内镜下所能探及的节段数,对于因狭窄而未能探及的节段,它假设未探索的节段不存在病变,这可能会造成评估误差。此外SES-CD仅在横断面分析中得到验证其能够判断内镜下疾病严重程度,但在预测患者的长期临床结局方面没有得到充分验证<sup>[17]</sup>。

### 2.3 Rutgeerts术后内镜评分

CD患者肠道切除术后往往会复发,少部分患者甚至需要再次行手术切除严重病变肠段,为研究克罗恩病术后早期复发病变的自然病程,以及早期复发的病变是源于手术时留下的炎症还是“新生”病变等问题,Rutgeerts等学者于1990年提出CD术后内镜评分系统<sup>[18]</sup>,是目前唯一用于评估CD术后新末端回肠内镜下复发风险的评分系统。该评分通过评估新末端回肠溃疡的数量和特点将复发严重程度分为i0~i4,缓解目标是等级 $< i1$ 。在该研究中,作者发现克罗恩病的术前疾病活动度是预测术后症状及内镜复发的主要临床危险因素,且克罗恩病切除术后末端回肠的早期新的病变并非起源于手术时该肠段的显微镜下的炎症<sup>[18]</sup>。但有研究显示CDAI对症状复发的判断优于对术后内镜复发的判断,提示内镜复发与症状复发存在较大差异,Rutgeerts术后内镜下评分联合CDAI的诊断价值明显高于单独采用CDAI,能大大提高对术后症状复发判断的准确性<sup>[16]</sup>。在最近的一项对比Rutgeerts内镜评分、SESCD、MM-SESCD预测术后CD的临床缓解方面的相关研究中,作者发现上述三项评分系统的预测效能相似,提示SESCD、MM-SESCD也具有捕获结肠疾病复发的能力<sup>[19]</sup>。

### 2.4 中国CD内镜分级标准(CGSCD)

2006年由国内学者邹开芳等提出,CGSCD总分为0~3分,具体评分细则如下,0分=未见异常;1分=轻度:局部或多处红斑,脆性增加,无上皮损伤;2分=中度:阿弗他糜烂或表浅小溃疡;3分=重度:大溃疡或多处溃疡,有肠狭窄、瘘管、大出血等并发症<sup>[20]</sup>。沈骏等学者的研究表明

相对于SESCD及CDEIS的定量标准而言,国内的CD内镜分级标准为定性标准,主观性较强,且忽略了受累肠段数量和面积的统计,不能全面地反映肠道炎症反应的活动程度,且CGSCD与CDEIS的spearman相关系数仅为0.32( $P=0.08$ )<sup>[21]</sup>。周洁等学者对70例CD患者进行分析,结果显示CGSCD与CDAI、SESCD的spearman相关系数为0.274、0.776。提示CGSCD与CDAI的相关性差<sup>[22]</sup>。故CGSCD有待进一步改进,以期优化成符合中国国情的内镜评分系统。

## 3 新型CD内镜评分

### 3.1 简化克罗恩病内镜黏膜评估(SEMA-CD)

多数消化医生认为目前的内镜评分仍存在一定的复杂性和繁琐性,因此未能在临床实践中常规使用<sup>[23]</sup>。但内镜下黏膜改善是评估克罗恩病临床试验中治疗效果的金标准,故一种快速、简单、准确的内镜评分来帮助临床医生评估黏膜改善情况仍是十分必要的,鉴于此,Jeremy Adler等学者于2021年在SESCD的基础上开发出SEMA-CD。根据肠道阿弗他溃疡、小溃疡、大溃疡的多少与分布以及肠狭窄和瘘管的情况等将肠道病变分为0~4分,0分代表缓解期,1分代表轻微病变,2分代表轻度病变,3分代表中度病变,4分代表重度病变。与SESCD不同的是,SEMA-CD没有将结肠分为四个部分分别评分,而是将整个结肠视为一个整体,对结肠最严重的病变部位评分,然后乘以存在病变的肠段数,最后和末端回肠的评分相加得出总分<sup>[24]</sup>。SEMA-CD具有以下优点:(1)相关研究中心的学者一致认为SEMA-CD比SES-CD在临床上更易于方便使用,同时更节约时间;(2)SEMA-CD与SES-CD之间的相关性较强( $r=0.89$ , $P<0.0001$ );(3)SEMA-CD还被证实能够应用于回顾性研究,从肠镜报告中获取的SEMA-CD与从肠镜录像中获取的SES-CD有着较强的相关性,提示SEMA-CD的应用可能有助于推动关于CD内镜活动度的高质量回顾性研究<sup>[25]</sup>;(4)SEMA-CD在儿童和成人患者中同样适用。但SEMA-CD和

SES-CD两者有着相同的局限性，即无法评估不可见肠段的疾病严重程度，其次还需要进一步研究其预后价值以及验证不同分级的界值。

### 3.2 多伦多IBD整体内镜报告 (TIGER)

2022年由E. Zittan等学者发表提出，TIGER评分纳入了MES中的“黏膜一般外观”，同时纳入SES-CD评分的4个变量，对患者的每个肠段进行评分，开创性地引入津贴机制，若某肠段的评分 $\geq 5$ （除外肠狭窄），则该肠段额外附加100分，从而体现出该肠段存在严重病变。TIGER < 100分为缓解或者轻度活动，> 100分为中重度活动。相关研究分析显示，TIGER评分与粪钙卫蛋白（UC中的相关性强于CD）、C反应蛋白（仅CD）和IBD DISK（IBD致残指数）结果显著相关<sup>[26]</sup>。因融合了MES和SES-CD两者的参数，故TIGER可同时适用于CD和UC评估，此外还可以应用于非定型炎症性肠病的评估。相比于CD的传统内镜评分，TIGER内镜评分对于中度以上内镜活动肠段有额外加分，这可以立即区分出单个严重受累肠段与三个轻度受累肠段的患者，更加准确的体现疾病负担，反应疾病活动度为中到重的肠段数，这可能具有额外的预后价值<sup>[27]</sup>。有文献表明CD中溃疡，特别是回肠和直肠中的溃疡大小和深度，而不是SES-CD和CDEIS总分，与内镜缓解可能性更加密切相关<sup>[28]</sup>。与UC传统内镜评分相比，TIGER内镜评分纳入了所有可观察到的肠段，考虑了病变范围这一重要因素，是UC内镜评分的一个进步。但宋孝美等学者的研究提示该系统关于肠腔狭窄评估仍存在局限性，狭窄不一定表明存在炎症。而且根据肠段病变严重程度的评估阈值目前尚未得到完全验证，并且对于疾病活动程度的界值范围尚未明确定义，如中度和重度，疾病缓解和轻度活动<sup>[29]</sup>。

### 3.3 Modified Multiplier SESCO (MM-SES-CD)

SES-CD是临床试验中评估肠道黏膜炎症程度的主要工具，但在预测哪些患者将达到内镜缓解方面表现不佳，即预测价值不足，如在开始生物制剂治疗前，SES-CD评分较高的患者与SES-CD评分较低的患者达到第26周内镜缓解的可能

性相差不大<sup>[30]</sup>。因此在预测预后方面需要一种新的评价工具，故Neeraj Narula等学者于2022年提出MM-SES-CD，MM-SES-CD在评分项目与SES-CD相同的基础上根据每个参数对实现内镜缓解概率的影响大小为每个参数分配一个相应的权重，从而来体现每个参数的不同预后价值，与预后关联强的所占权重较大。该评分系统不仅可以用来预测内镜缓解率，还可以用来指导患者的治疗和随访，如获得内镜缓解可能性小的患者是不是需要更积极的治疗措施，如生物制剂联合免疫制剂，这些患者是不是需要更短间隔时间的内镜评估以及更为积极的药物浓度监测<sup>[31]</sup>。有研究表明，CD患者中那些经诱导治疗后的内镜应答定义为MM-SES-CD较基线降低40%的患者最有可能获得一年内镜缓解<sup>[30]</sup>。与其他结肠部位相比，当溃疡位于回肠或直肠时，患者获得ER的相对概率最低<sup>[17]</sup>。但该评分目前的相关性研究只涉及到了一年内镜缓解，未对其他远期预后指标进行相关研究及探讨，如远期手术率、远期并发症情况、住院情况等。故未来需要更多地前瞻性大样本试验来验证MM-SES-CD与远期预后指标的相关性。

## 4 结语

内镜检查在CD的诊疗过程中有着不可替代的作用，目前的内镜评估系统较多，可分为传统型和新型，传统内镜评分或多或少存在着一定的缺陷，如因其复杂性而在日常的临床工作中使用受限、对未探及的肠段无法评估、对远期结局的预测价值欠佳、未经过充分验证的不能确定病变严重程度阈值等。而新型评分系统在传统型的基础上进行相应的改良，各有侧重点，如SEMA-CD在SESCD基础上进一步简化，从而更便捷易于使用，TIGER开创性的引入津贴机制，更加准确的体现疾病负担，MM-SES-CD对每个参数制定相应的预后权重，从而体现出其对一年内镜缓解的预测价值，但由于这些新型内镜评价系统时间短，其相关文献较少，潜在的临床价值可能未被充分发掘，因此未来需要更多的大样本前瞻性研究来验证这些新型内镜评价系统的临床应用价

值,以期更好的为CD患者服务。

### 参考文献

- [1] 沈玲燕,陈春晓.克罗恩病活动度评价的研究进展[J]. 国际消化病杂志,2015,35(2):80-83.
- [2] 中国炎症性肠病消化内镜诊疗共识[J].中华消化病与影像杂志(电子版),2021,11(1):1-7.
- [3] TURNER D, RICCIUTO A, LEWIS A, et al. STRIDE-II: An Update on the Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE) Initiative of the International Organization for the Study of IBD (IOIBD): Determining Therapeutic Goals for Treat-to-Target strategies in IBD[J/OL]. *Gastroenterology*,2021,160(5):1570-1583.
- [4] BEST W R, BECKTEL J M, SINGLETON J W, et al. Development of a Crohn's disease activity index. National Cooperative Crohn's Disease Study[J]. *Gastroenterology*,1976,70(3):439-444.
- [5] JONES J, LOFTUS E V, PANACCIONE R, et al. Relationships Between Disease Activity and Serum and Fecal Biomarkers in Patients With Crohn's Disease[J/OL]. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*,2008,6(11):1218-1224.
- [6] VERMEIRE S, SCHREIBER S, SANDBORN W J, et al. Correlation Between the Crohn's Disease Activity and Harvey-Bradshaw Indices in Assessing Crohn's Disease Severity[J/OL]. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*,2010,8(4):357-363.
- [7] BEST W R. Predicting the Crohn's disease activity index from the Harvey-Bradshaw Index[J/OL]. *Inflammatory Bowel Diseases*,2006,12(4):304-310.
- [8] PONTE A, PINHO R, RODRIGUES A, et al. Evaluation and comparison of capsule endoscopy scores for assessment of inflammatory activity of small-bowel in Crohn's disease[J/OL]. *Gastroenterologia Y Hepatologia*,2018,41(4):245-250.
- [9] HE C, ZHANG J, CHEN Z, et al. Relationships of capsule endoscopy Lewis score with clinical disease activity indices, C-reactive protein, and small bowel transit time in pediatric and adult patients with small bowel Crohn's disease[J/OL]. *Medicine*,2017,96(33):e7780.
- [10] MARY J Y, MODIGLIANI R. Development and validation of an endoscopic index of the severity for Crohn's disease: a prospective multicentre study. Groupe d' Etudes Thérapeutiques des Affections Inflammatoires du Tube Digestif (GETAID)[J]. *Gut*, 1989,30(7):983-989.
- [11] 周青杨,杨红,钱家鸣.克罗恩病的疾病活动度评分及相关评估指标研究[J].胃肠病学和肝病学杂志,2020,29(9):961-964.
- [12] DAPERNO M, COMBERLATO M, BOSSA F, et al. Inter-observer agreement in endoscopic scoring systems: Preliminary report of an ongoing study from the Italian Group for Inflammatory Bowel Disease (IG-IBD)[J/OL]. *Digestive and Liver Disease*,2014,46(11):969-973.
- [13] SANDBORN W J, FEAGAN B G, HANAUER S B, et al. A review of activity indices and efficacy endpoints for clinical trials of medical therapy in adults with Crohn's disease[J/OL]. *Gastroenterology*,2002,122(2):512-530.
- [14] SIPPONEN T, NUUTINEN H, TURUNEN U, et al. Endoscopic evaluation of Crohn's disease activity: comparison of the CDEIS and the SES-CD[J/OL]. *Inflammatory Bowel Diseases*,2010,16(12):2131-2136.
- [15] 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/OL]. *Gastrointestinal Endoscopy*,2004,60(4):505-512.
- [16] 曹静丽,王晓蕾.克罗恩病疾病活动度评估方法的研究进展[J]. 国际消化病杂志,2017,37(6):348-351.
- [17] NARULA N, PRAY C, WONG E C L, et al. Categorising Endoscopic Severity of Crohn's Disease Using the Modified Multiplier SES-CD [MM-SES-CD][J/OL]. *Journal of Crohn's and Colitis*,2022,16(7):1011-1019.
- [18] RUTGEERTS P, GEBOES K, VANTRAPPEN G, et al. Predictability of the postoperative course of Crohn's disease[J/OL]. *Gastroenterology*,1990,99(4):956-963.
- [19] NARULA N, WONG E C L, DULAI P S, et al. The Performance of the Rutgeerts Score, SES-CD, and MM-SES-CD for Prediction of Postoperative Clinical Recurrence in Crohn's Disease[J/OL]. *Inflammatory Bowel Diseases*,2023,29(5):716-725.
- [20] 邹开芳,杨杰,丁炎波.炎症性肠病内镜诊断标准及评估[J].临床消化病杂志,2006(3):143-144.
- [21] 沈骏,冉志华,童锦禄,等.炎症性肠病内镜分级和评分标准的一致性研究[J].中华消化内镜杂志,2008,25(05):239-244.
- [22] 周洁,袁洁璐,王正廷,等.克罗恩病内镜评分标准与疾病活动度相关性研究[J].国际消化病杂志,2012,32(6):376-379.
- [23] ADLER J, COLLETTI R B, NOONAN L, et al. Validating the Simplified Endoscopic Mucosal Assessment for Crohn's Disease: A Novel Method for Assessing Disease Activity[J/OL]. *Inflammatory Bowel Diseases*,2023,29(7):1089-1097.
- [24] ADLER J, EDER S J, GEBREMARIAM A, et al. Development and Testing of a New Simplified Endoscopic Mucosal Assessment for Crohn's Disease: The SEMA-CD[J/OL]. *Inflammatory Bowel Diseases*,2021,27(10):1585-1592.
- [25] Quantification of Mucosal Activity from Colonoscopy Reports via the Simplified Endoscopic Mucosal Assessment for Crohn's Disease | *Inflammatory Bowel Diseases* | Oxford Academic[EB/OL].[2023-09-18].
- [26] Toronto IBD Global Endoscopic Reporting (TIGER) Score:



- A Single, Easy to Use Endoscopic Score for Both Crohn's Disease and Ulcerative Colitis Patients | Journal of Crohn's and Colitis | Oxford Academic[EB/OL].[2022-08-19].
- [27] HANZEL J, JAIRATH V. A TIGER Among Endoscopic Indices in Inflammatory Bowel Disease[J/OL]. Journal of Crohn's and Colitis,2022,16(4):519-520.
- [28] NARULA N, WONG E C L, ARULJOTHY A, et al. Ileal and Rectal Ulcer Size Affects the Ability to Achieve Endoscopic Remission: A Post hoc Analysis of the SONIC Trial[J/OL]. The American Journal of Gastroenterology,2020,115(8):1236-1245.
- [29] 宋孝美,于劲,史立伟,等.炎症性肠病内镜评分的临床应用及评价[J/OL]. 中华炎性肠病杂志,2023,07(01):2-6.
- [30] NARULA N, WONG E C L, COLOMBEL J F, et al. Early Reduction in MM-SES-CD Score After Initiation of Biologic Therapy is Highly Specific for 1-year Endoscopic Remission in Moderate to Severe Crohn's Disease[J/OL]. Journal of Crohn's and Colitis,2022,16(4):616-624.
- [31] NARULA N, WONG E C L, COLOMBEL J F, et al. Predicting endoscopic remission in Crohn's disease by the modified multiplier SES-CD (MM-SES-CD)[J/OL]. Gut,2022,71(6):1078-1087.

(上接第24页)

- [24] Bastu E, Mutlu MF, Yasa C, et al. Role of Mucin 1 and Glycodelin A in recurrent implantation failure[J]. Fertil Steril,2015,103(4):1059-1064.e2.
- [25] 高卓,唐芳兰,卢美松.黏蛋白-1与子宫内膜容受性的相关研究进展[J]. 中国生育健康杂志,2016,1:95-97,100.
- [26] 娄华.反复种植失败子宫内膜容受性相关ceRNA调控网络的构建与分析[D].郑州:郑州大学,2021.
- [27] 李美玲,梁元姣,沈涛,等.血清Glycodelin-A水平对宫腔内人工授精妊娠结局的作用[J]. 医学研究生学报,2014,12:1294-1296.
- [28] Hu S, Yao G, Wang Y, et al. Transcriptomic changes during the pre-receptive to receptive transition in human endometrium detected by RNA-seq[J]. J Clin Endocrinol Metab,2014,99:E2744-2753.
- [29] Sigurgeirsson B, Amark H, Jemt A, et al. Comprehensive RNA sequencing of healthy human endometrium at two time points of the menstrual cycle[J]. Biol Reprod,2017,96:24-33.
- [30] 郭燕红.溶血磷脂酸受体3和环氧合酶2及子宫内膜胞饮突与小鼠子宫内膜容受性相关研究[D].河北:河北医科大学,2009.
- [31] Meyer z' Heringdorf D, Jakobs K. Lysophospholipid receptors: signaling, pharmacology and regulation by lysophospholipid metabolism[J]. Biochim Biophys Acta,2007,1768(4):923-940.
- [32] Ye X, Hama K, Contos JJ, et al. LPA3-mediated lysophosphatidic acid signalling in embryo implantation and spacing[J]. Nature,2005,435(7038):1042-1108.
- [33] Kamifiska K, Wasielek M, Bogacka I, et al. Quantitative expression of lysophosphatidic acid receptor 3 gene in porcine endometrium during the periimplantation period and estrous cycle[J]. Prostaglandins Other Lipid Mediat,2008,85(2):26-32.
- [34] 李巍巍,秦伟,耿爱华,等.LPAR3、HOXA-11在IVF患者子宫内膜种植窗期的表达及意义[J].中国妇幼保健,2014,29:1922-1926.
- [35] 赵华,李豫峰,郭娜,等.内膜搔刮对RIF患者子宫内膜着床窗口期 LPAR3 和HOXA11 表达的影响及临床意义[J].中国妇幼保健,2015,30(21):3639-3644.