

脂联素与脊柱关节炎的研究进展

方曦, 陈琳洁, 谢长好, 范晓云

蚌埠医学院第一附属医院风湿免疫科, 安徽 蚌埠 233004

关键词: 脊柱关节炎; 脂联素; 炎症; 免疫

中图分类号: R593.2 文献标识码: A 文章编号: 1674-4152(2016)10-1732-04

DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.2016.10.040

脊柱关节炎(spondyloarthritis, SpA)是一组具有相似的临床特征、遗传倾向及病理生理的疾病,包括强直性脊柱炎、银屑病关节炎、炎性肠病相关性关节炎、反应性关节炎、幼儿脊柱关节炎以及分类未定脊柱关节炎。免疫和炎症在其致病过程中发挥了重要的作用。脂联素是一种脂肪细胞因子,在肥胖、糖尿病、心血管疾病中研究较为广泛。随着研究的深入,脂联素除了有调节糖脂代谢、抗动脉粥样硬化作用外,还与免疫调节和炎症有关。研究发现在典型的自身免疫系统性疾病如系统性红斑狼疮、类风湿关节炎患者外周血发现高水平脂联素。SpA同样也是一种慢性免疫介导的炎症性疾病,下面就脂联素与SpA的研究进展作一综述。

1 脂联素的生物学特性和功能

脂联素是一种主要由成熟的脂肪细胞合成和分泌的多功能激素蛋白,由244个氨基酸的30 000多肽组成,与胶原蛋白X和Ⅷ、补体C1q和肿瘤坏死因子(TNF)家族具有结构同源性。除见于脂肪细胞外,还见于骨骼肌细胞、心肌细胞、内皮细胞和免疫细胞等。血浆中脂联素有2种不同的存在形式,一种是全长型

脂联素,根据其结构域和胶原蛋白域结合可形成3种主要的寡聚蛋白多聚体,即低分子量的三聚体、中分子量的六聚体及高分子量的多聚体;另一种存在形式是球形脂联素,是全长型脂联素经由单核细胞和/或中性粒细胞分泌的白细胞弹性蛋白酶分解形成的裂解物。脂联素水平受多种因素的影响,女性血浆脂联素水平高于男性,青春期后更加显著,这可能与男性雄激素对脂联素分泌具有抑制作用有关^[1]。文献报道,食品或营养补充剂中使用的天然化合物、药物如血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)和血管紧张素Ⅱ受体阻滞剂(ARBs)能增加脂联素水平^[2],免疫抑制剂如环孢菌素(CsA)等也会影响脂联素的水平^[3]。脂联素通过其受体发挥生物学作用,包括脂联素受体(AdipoR)1、AdipoR2和T-钙黏蛋白(T-cadherin),可表达于多种细胞,如肌肉、肝脏、血管内皮及免疫细胞等,其中AdipoR1、AdipoR2均是不同于G蛋白偶联受体,是一个新的受体家族。AdipoR1分布广泛,在骨骼肌中含量最多,对球形脂联素为高亲和力,对全长脂联素为低亲和力;AdipoR2主要在肝脏中分布,对2种脂联素均表现为中等亲和力;T-钙黏蛋白是脂联素的另一种受体,存在于心肌细胞、血管平滑肌细胞和血管内皮细胞,在肝脏

通信作者:陈琳洁, E-mail: lindameimei1212@126.com

[17] 高国贞,温李滔,郭妙兰,等. 临床路径在哮喘儿童中应用效果的Meta分析[J]. 中国实用护理杂志, 2014, 30(33): 46-50.

[18] 周雪典. 规范化治疗对哮喘患儿生活质量的影响[J]. 浙江临床医学, 2011, 13(8): 907-908.

[19] Costantini M, Romoli V, Leo SD, et al. Liverpool Care Pathway for patients with cancer in hospital: a cluster randomised trial[J]. Lancet, 2014, 383(9913): 226-237.

[20] van Hove J, de Munck L, Otter R, et al. Quality improvement by implementing an integrated oncological care pathway for breast cancer patients[J]. Breast, 2014, 23(4): 364-370.

[21] Moth G, Schiøtz PO, Vedsted P. A Danish population-based cohort study of newly diagnosed asthmatic children's care pathway - adherence to guidelines[J]. BMC Health Serv Res, 2008, 8(8): 1-9.

[22] 黄梅, 黄淑蓉, 黄嘉. 健康教育路径在小儿哮喘临床症状控制中的作用[J]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2013(4): 331-333.

[23] Chen SH, Yeh KW, Chen SH, et al. The development and establishment of a care map in children with asthma in Taiwan[J]. J Asthma, 2004, 41(8): 855-861.

[24] 全国儿科哮喘协作组, 中国疾病预防控制中心环境与健康相关产品安全所. 第三次中国城市儿童哮喘流行病学调查[J]. 中华儿科杂志, 2013, 51(10): 729-735.

[25] Szeffler SJ. Advances in pediatric asthma in 2012: moving toward asthma prevention[J]. J Allergy Clin Immunol, 2013, 131(1): 36-46.

[26] Szeffler SJ. Advances in pediatric asthma in 2013: coordinating asthma care[J]. J Allergy Clin Immunol, 2014, 133(3): 654-661.

[27] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 关于印发《中国慢性病防治工作规划(2012-2015年)》的通知[EB/OL]. (2012-05-21) [2016-01-20]. <http://www.nhfp.gov.cn/zhuzhan/wsbmgz/201304/b8de7b7415ca4996b3567e5a09e43300.shtml>.

[28] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 卫生部关于印发《中国护理事业发展规划纲要(2011-2015年)》的通知[EB/OL]. (2012-01-06) [2016-01-20]. <http://www.nhfp.gov.cn/zyygj/s3593/201201/5d494a1dd2104029878f01dc2568be04.shtml>.

(本文编辑:陈子康)

收稿日期:2016-01-13

中也有少量的表达,可结合六聚体和高分子量脂联素。脂联素能激活多种信号如腺苷酸活化蛋白激酶(AMPK)、过氧化物酶体增殖物激活受体(PPAR)- α 等参与糖脂代谢过程。

2 脂联素与炎症

肥胖、2型糖尿病、心血管疾病患者机体处于慢性低度炎症状态,脂联素能抑制巨噬细胞向泡沫细胞转化,能降低人巨噬细胞内胆固醇含量,还能诱导抗炎介质如IL-10和IL-1受体拮抗剂的产生。另一方面,脂联素与TNF- α 具有同源性,具有相似的促炎功能,可通过对各种靶细胞如滑膜细胞、软骨细胞、成骨细胞及各种免疫细胞和特定组织发挥有效的调节作用。有证据显示,脂联素在关节炎中可能是促炎介质。Gross JB等^[4]在实验中发现骨关节炎滑膜液中脂联素水平与IL-6水平呈正相关。Lee YA等^[5]同样报道在类风湿关节炎(RA)滑膜关节液中脂联素和IL-1 β 协同刺激成纤维细胞样滑膜细胞促炎介质白介素(IL)-6、IL-8及环氧合酶(COX)-2的表达,提示脂联素在RA发病机制中可能起到重要的作用。此外,脂联素还能促进CD4⁺T淋巴细胞干扰素(IFN)- γ 、IL-6 mRNA的表达和蛋白质的分泌,发挥促炎作用^[6]。以上研究显示脂联素在炎症中有抗炎和促炎的双重作用,分析其原因可能与脂联素的存在形式和受体类型不同有关。研究发现,低相对分子质量脂联素以抗炎作用为主,它通过减少因脂多糖刺激后IL-6的释放和诱导抗炎分子IL-10的合成而发挥抗炎作用;高相对分子质量脂联素以促炎作用为主,它通过诱导人单核细胞中IL-6的分泌、刺激单核细胞趋化蛋白(MCP)-1和IL-8的合成发挥促炎作用^[7]。Chedid P等^[8]同样报道类风湿关节炎患者导致关节炎的发生可能与脂联素不同亚型之间的不平衡有关。

3 脂联素与免疫应答

已证实,脂联素在多种疾病模型如脓毒症、炎症性疾病和移植中表现出明显的免疫移植效应。脂联素基因缺陷型小鼠出现严重的脓毒症与炎症细胞因子水平升高明显相关。此外,脂联素基因缺陷型小鼠更容易发生移植排斥反应和炎症性疾病。Piccio L等^[9]建立实验性自身免疫性脑脊髓炎(EAE)模型发现,脂联素基因敲除小鼠(APN-KO)会出现更严重的中枢神经系统炎症、脱髓鞘和轴突损伤。实验显示,脂联素通过直接调控T细胞功能调节多发性硬化(MS)小鼠自身免疫模型的免疫系统,为MS的治疗提供新的治疗途径。脂联素通过PLC/JNK/NF- κ B通路诱导树突状细胞活化,加强Th1和Th17细胞反应^[10]。Cheng X等^[11]同样报道脂联素可作用于多克隆活化CD4⁺T细胞,能诱导IFN- γ 和IL-6的产生、促进p38丝裂原活化蛋白激酶

(MAPK)及信号传导和转录活化因子(STAT)-4磷酸化,并上调T-bet表达,提示脂联素有促进Th1细胞分化的作用。脂联素受体表达于人NK细胞亚型提示脂联素对NK细胞起到免疫调节作用。文献报道,APN能抑制在人NK细胞上Toll样受体配体诱导IFN- γ 产生,但不影响NK细胞的细胞毒性作用,在APN-KO体内有较高数量的NK细胞,在没有感染的情况下,与野生型小鼠相比,APN-KO体内NK细胞脱颗粒作用明显减弱,表明脂联素可影响NK细胞数量及其功能^[12]。上述研究表明,脂联素可通过多种免疫细胞参与免疫反应,进一步提示脂联素在治疗干预免疫和自身免疫性疾病方面有潜在的可能性。

4 脂联素与SpA

现已证实,多种细胞如淋巴细胞、巨噬细胞、成纤维细胞、成骨细胞等及多种炎症细胞因子如TNF- α 、IL-1、IL-6等共同参与SpA发生和发展,并且针对上述发病机制中不同环节的靶点治疗均有较多的研究,其中对于TNF- α 的拮抗剂,已有大量的临床研究证实其在SpA应用中的有效性和可靠性,现已广泛用于临床。脂联素其生物学功能并不仅仅局限于可调节糖脂代谢、改善胰岛素抵抗,还参与调节炎症和免疫,在SpA如强直性脊柱炎、银屑病关节炎等中研究结果各有不同。

4.1 脂联素与强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis, AS) AS是一种慢性进行性炎症性疾病,主要侵犯脊柱,并可累及椎间关节与附近的肌腱及韧带等软组织,在疾病的任何阶段,外周关节炎、附着点炎及关节外表现如发生在眼、胃肠道的炎症与自身免疫反应有关,随着病程的进展,会逐渐出现骨赘形成和骨性强直。AS除累及骨骼和软组织外,部分长病程患者会并发心血管疾病,当累及主动脉及心脏时,可出现主动脉瓣膜病和传导阻滞。一项Meta分析显示,AS患者发生心肌梗死和中风的比例明显高于健康对照组,进而增加心血管疾病的发病率和病死率^[13]。脂联素与代谢综合征密切相关。Miranda-Filloley JA等^[14]对29例非糖尿病的AS患者血清脂联素进行检测,结果显示脂联素浓度与胰岛素敏感性呈明显正相关($r = 0.384, P = 0.05$),与体重指数(BMI)呈负相关($r = -0.367, P = 0.07$),实验表明低循环脂联素浓度可能参与AS心血管疾病的发病过程。AS的主要特征为炎症和新骨形成,其中炎症是AS的最主要特征。Syrbe U等^[15]在实验中得出AS患者与健康人血清脂联素水平差异无统计学意义。而文献^[14]报道,对存在髋关节受累和或有外周关节病变如滑膜炎和或附着点炎的AS患者,其循环脂联素浓度明显高于无上述关节受累的患者,提示脂联素可能参与AS外周关节病变复杂过程。RA

与 AS 都是慢性炎性关节病, Li P 等^[16]发现血清中 3 种不同分子量脂联素与 RA 疾病活动评分 DAS28 呈负性相关, 且低分子量脂联素与 DAS28 有着独立的相关性。El-Himi SH 等^[17]同样发现 RA 循环中脂联素水平与疾病活动评分 DAS28 负相关。而多项关于脂联素与 AS 病情活动研究发现, AS 患者血清脂联素水平与疾病功能指数 (BASDAI) 无明显相关性, 与红细胞沉降率 (ESR)、C 反应蛋白 (CRP)、疾病活动指数 (BASFI) 无相关性, 提示脂联素似乎不能反映 AS 疾病活动性^[15, 18], 脂联素与 AS 和 RA 病情活动性的差异可能与各自发病机制不同有关。AS 结构破坏主要特点为慢性炎症局部新骨形成, 最终导致脊柱强直及活动受限。成骨细胞是骨形成的主要功能细胞, 负责骨基质的合成、分泌和矿化。在加入脂联素培养基中, 人脂肪来源干细胞能表达成骨源性基因, 包括骨钙素 (OC)、碱性磷酸酶 (ALP) 及成骨特异性转录因子 (Runx2), 形成具有成骨表型的细胞, 并能在细胞外基质中形成钙化沉积物^[19]。但脂联素在 AS 骨赘形成过程中是否有影响以及有何种影响, 因目前对这方面的研究较少, 还有待进一步的研究和探索。

4.2 脂联素与银屑病关节炎 (psoriatic arthritis, PsA) PsA 是一种与银屑病相关的炎性关节病。近年来研究发现, PsA 与代谢紊乱包括肥胖、血脂异常及糖尿病等密切相关^[20]。PsA 患者患有代谢综合征及心血管疾病几率普遍高于普通人群^[21-22]。随着病情的进展, 部分 PsA 患者会出现关节的破坏导致残疾, 严重影响患者生活质量, 而出现骨侵蚀的关键是破骨细胞形成和活化, 作为破骨细胞形成和调节骨吸收的关键则是护骨素 (OPG)、细胞核因子- κ B 受体活化因子配基 (RANKL) 和 RANK 的信号通路, 其可促使破骨细胞前体 (OCPs) 表达分化为破骨细胞。Xue Y 等^[23]研究发现, PsA 患者, 尤其是 X 线片已有骨质侵蚀表现的患者, 循环中 OCPs、RANKL 较健康对照明显增加, 对于有或无骨侵蚀的 PsA 患者, 其循环脂联素水平低于健康对照组, 并且 PsA 组患者循环脂联素与 OCPs 数量成负性相关, 该研究推测脂联素对 PsA 骨侵蚀可能存在一种保护作用。PsA 是银屑病的一种特殊类型。Baran A 等^[24]研究得出银屑病患者血清脂联素水平明显低于健康对照组。Oh YJ 等^[25]报道银屑病患者血浆脂联素水平与银屑病面积和严重程度指数 (PASI) 负相关。然而, Eder L 等^[26]对 203 例 PsA 患者和 105 例银屑病患者进行血清脂联素水平的检测, 结果发现 PsA 组血清脂联素水平较银屑病组显著升高, 且脂联素水平与 PsA 组患者关节受累数目呈正相关, 提示脂联素可能参与 PsA 关节炎症的病理过程。上述研究结果的不同可能与脂联素受多种因素的影响如性别、生

活方式、药物及疾病活动程度等有关。而在 PsA 骨破坏过程中, 脂联素究竟哪种作用起主导作用, 还需要进一步的研究。

4.3 脂联素与其他脊柱关节病 炎性肠病关节炎 (inflammatory bowel disease arthritis, IBDA) 炎性肠病相关的一种关节炎, 如发生在溃疡性结肠炎和/或克罗恩病中并发的关节炎。Waluga M 等^[27]通过收集 40 例炎性肠病患者对其进行血清脂联素水平检测, 发现与健康对照组相比, 无论是克罗恩病患者还是溃疡性结肠炎患者其血清脂联素水平均无明显差异。最新研究发现, 溃疡性结肠炎患者肠黏膜脂联素表达及血清脂联素水平均较正常对照组升高, 并在一定程度上反映溃疡性结肠炎患者病情严重程度, 实验表明活动期溃疡性结肠炎患者肠黏膜脂联素水平与疾病活动指数正相关^[28]。而脂联素在炎性肠病并发关节炎及其他脊柱关节炎如反应性关节炎、幼年特发性关节炎的研究文献目前国内外无相关报道。

5 展望

目前对于脂联素与免疫性疾病如 SpA 的研究越来越多, 但脂联素在 SpA 中确切的具体作用机制尚不清楚。深入研究脂联素的生物学功能以及其如何参与 SpA 的作用机制, 有望为 SpA 的治疗提供新的治疗靶点。

参考文献

- [1] Huang ZH, Manickam B, Ryvkin V, et al. PCOS is associated with increased CD11c expression and crown-like structures in adipose tissue and increased central abdominal fat depots independent of obesity [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2013, 98(1): E17-24.
- [2] Tome-Carneiro J, Gonzalez M, Larrosa M, et al. One-year consumption of a grape nutraceutical containing resveratrol improves the inflammatory and fibrinolytic status of patients in primary prevention of cardiovascular disease [J]. *Am J Cardiol*, 2012, 110(1): 356-363.
- [3] Ozdemir M, Yuksel M, Gokbel H, et al. Serum leptin, adiponectin, resistin and ghrelin levels in psoriatic patients treated with cyclosporine [J]. *J Dermatol*, 2012, 39(5): 443-448.
- [4] Gross JB, Guillaume C, Gégout-Pottie P, et al. Synovial fluid levels of adipokines in osteoarthritis: Association with local factors of inflammation and cartilage maintenance [J]. *Biomed Mater Eng*, 2014, 24(Suppl 1): 17-25.
- [5] Lee YA, Choi HM, Lee SH, et al. Synergy between adiponectin and interleukin-1 β on the expression of interleukin-6, interleukin-8, and cyclooxygenase-2 in fibroblast-like synoviocytes [J]. *Exp Mol Med*, 2012, 44(7): 440-447.
- [6] Cheng X, Folco EJ, Shimizu K, et al. Adiponectin induces pro-inflammatory programs in human macrophages and CD4+ T cells [J]. *J Biol Chem*, 2012, 287(44): 36896-36904.
- [7] Toussiot E, Binda D, Gueugnon C, et al. Adiponectin in autoimmune diseases [J]. *Curr Med Chem*, 2012, 19(32): 5474-5480.
- [8] Chedid P, Hurtado-Nedelec M, Marion-Gaber B, et al. Adiponectin and its globular fragment differentially modulate the oxidative burst of primary human phagocytes [J]. *Am J Pathol*, 2012, 180(2): 682-692.

UHC 慢病管理新模式的研究进展

林木^{1,2}, 贺加¹1. 第三军医大学社会医学与卫生事业管理学教研室, 重庆 400038;
2. 南岸区龙门浩街道社区卫生服务中心, 重庆 400066

关键词: 慢性疾病; 疾病管理模式; 卫生保健模式

中图分类号: R197.6 R169.1 文献标识码: A 文章编号: 1674-4152(2016)10-1735-04

DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.2016.10.041

慢性病主要是指以心脑血管疾病(高血压、冠心病、脑卒中等)、糖尿病、恶性肿瘤、慢性阻塞性肺部疾病(慢性气管炎、肺气肿等)、精神异常和精神病等为代表的一组疾病,具有病程长、病因复杂、健康损害和社会危害严重等特点,其发病率日益增长,严重威胁人类健康,给家庭和国家带来巨大的经济负担^[1-2]。

对慢性疾病而言,积极预防并发症的出现,为患者创造良好生活质量比治疗疾病本身更为重要。统计数据表明,美国每年仅花在治疗糖尿病并发症上的开支

大约为450亿美元。然而,目前的卫生保健模式主要集中在治疗疾病本身而没有关注并发症,该卫生保健模式难以在不增加额外保健经费的前提下预防慢性疾病并发症的发生和发展^[3-6]。因此,改变目前的卫生保健模式,提高医疗服务以确保高质量的医学治疗效果,对防治慢性疾病及其并发症的发生发展具有重要的现实意义。新近研究显示,医生与患者之间基于医疗设备传输的电子信息交流的卫生保健模式(ubiquitous healthcare, UHC),能显著提高慢性疾病患者的依从性和治疗效果^[7-9]。本文通过对现阶段UHC相关研究进

通信作者: 林木, E-mail: 22831935@qq.com

- [9] Piccio L, Cantoni C, Henderson JG, et al. Lack of adiponectin leads to increased lymphocyte activation and increased disease severity in a mouse model of multiple sclerosis [J]. *Eur J Immunol*, 2013, 43(8): 2089-2100.
- [10] Jung MY, Kim HS, Hong HJ, et al. Adiponectin induces dendritic cell activation via PLC γ /JNK/NF- κ B pathways, leading to Th1 and Th17 polarization [J]. *J Immunol*, 2012, 188(6): 2592-2601.
- [11] Cheng X, Folco EJ, Shimizu K, et al. Adiponectin induces pro-inflammatory programs in human macrophages and CD4+ T cells [J]. *J Biol Chem*, 2012, 287(44): 36896-36904.
- [12] Wilk S, Jenke A, Stehr J, et al. Adiponectin modulates NK-cell function [J]. *Eur J Immunol*, 2013, 43(4): 1024-1033.
- [13] Mathieu S, Pereira B, Soubrier M. Cardiovascular events in ankylosing spondylitis; an updated meta-analysis [J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2015, 44(5): 551-555.
- [14] Miranda-Filloy JA, López-Mejias R, Genre F, et al. Adiponectin and resistin serum levels in non-diabetic ankylosing spondylitis patients undergoing TNF- α antagonist therapy [J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2013, 31(3): 365-371.
- [15] Syrbe U, Callhoff J, Conrad K, et al. Serum adipokine levels in patients with ankylosing spondylitis and their relationship to clinical parameters and radiographic spinal progression [J]. *Arthritis Rheumatol*, 2015, 67(3): 678-685.
- [16] Li P, Yang L, Ma CL, et al. Low-molecular-weight adiponectin is more closely associated with disease activity of rheumatoid arthritis than other adiponectin multimeric forms [J]. *Clin Rheumatol*, 2015, 34(6): 1025-1030.
- [17] El-Hini SH, Mohamed FI, Hassan AA, et al. Visfatin and adiponectin as novel markers for evaluation of metabolic disturbance in recently diagnosed rheumatoid arthritis patients [J]. *Rheumatol Int*, 2013, 33(9): 2283-2289.
- [18] Elolemy GG, Ganab SS, Ghanima ATA, et al. Influence of adipocytokines and IL-6 on ankylosing spondylitis disease activity and functional status [J]. *Egyptian Rheumatologist*, 2013, 35(2): 65-70.
- [19] Chen T, Wu YW, Lu H, et al. Adiponectin enhances osteogenic differentiation in human adipose-derived stem cells by activating the AP-PL1-AMPK signaling pathway [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2015, 461(2): 237-242.
- [20] Russolillo A, Iervolino S, Peluso R, et al. Obesity and psoriatic arthritis: from pathogenesis to clinical outcome and management [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2013, 52(1): 62-67.
- [21] Pehlevan S, Yetkin DO, Bahadir C, et al. Increased prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriatic arthritis [J]. *Metab Syndr Relat Disord*, 2014, 12(1): 43-48.
- [22] Sharma A, Gopalakrishnan D, Kumar R, et al. Metabolic syndrome in psoriatic arthritis patients; a cross-sectional study [J]. *Int J Rheum Dis*, 2013, 16(6): 667-673.
- [23] Xue Y, Jiang L, Cheng Q, et al. Adipokines in psoriatic arthritis patients; the correlations with osteoclast precursors and bone erosions [J]. *PLoS One*, 2012, 7(10): e46740.
- [24] Baran A, Flisiak I, Jaroszewicz J, et al. Effect of psoriasis activity on serum adiponectin and leptin levels [J]. *Postepy Dermatol Alergol*, 2015, 32(2): 101-106.
- [25] Oh YJ, Lim HK, Choi JH, et al. Serum leptin and adiponectin levels in Korean patients with psoriasis [J]. *J Korean Med Sci*, 2014, 29(5): 729-734.
- [26] Eder L, Jayakar J, Pollock R, et al. Serum adipokines in patients with psoriatic arthritis and psoriasis alone and their correlation with disease activity [J]. *Ann Rheum Dis*, 2013, 72(12): 1956-1961.
- [27] Waluga M, Hartleb M, Boryczka G, et al. Serum adipokines in inflammatory bowel disease [J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(22): 6912-6917.
- [28] 何显, 王文智, 赵彩红, 等. 脂联素在溃疡性结肠炎患者体内的表达及意义 [J]. *世界华人消化杂志*, 2015, 23(12): 1999-2002. (本文编辑: 赵瑞) 收稿日期: 2015-11-02