英夫利昔单抗谷浓度、抗药抗体水平及粪便钙卫蛋白联合检测与克罗恩病活动性的相关性研究

鲁良秀[1*]，王俊俊[1]，韦佳佳[2]

（1. 浙江中医药大学附属第二医院药剂科，浙江 杭州 310005；2. 常州市第一人民医院药学部，江苏 常州 213003）

[摘要] **目的** 探讨英夫利昔单抗（infliximab，IFX）谷浓度、抗 IFX 抗体（anti-infliximab antibody，ATI）水平及粪便钙卫蛋白（fecal calprotectin，FC）联合检测对克罗恩病（Crohn's disease，CD）活动性的预测价值。**方法** 选取浙江中医药大学附属第二医院收治的 80 例 CD 患者，收治时间为 2022 年 1 月至 2024 年 12 月，按照克罗恩病活动指数（Crohn's disease activity index，CDAI）评分将患者分为缓解期组（n = 57）和活动期组（n = 23）。比较 2 组患者的临床资料、IFX 谷浓度、ATI 水平及 FC；采用 Pearson 相关分析探究 IFX 谷浓度、ATI 水平、FC 与 CDAI 评分的相关性；通过二元 Logistic 回归分析筛选 CD 患者处于活动期的独立影响因素；运用受试者操作特征（receiver operating characteristic，ROC）曲线评估各指标单独及联合检测对 CD 活动性的预测价值。**结果** 活动期组患者的红细胞沉降率（erythrocyte sedimentation rate, ESR）和 C 反应蛋白（C-reactive protein, CRP）与缓解期组相比更高（均 $P < 0.05$）；活动期组 IFX 谷浓度与缓解期组相比更低，而 ATI 水平、FC 与缓解期组相比更高（均 $P < 0.05$）。Pearson 相关分析显示，IFX 谷浓度与 CDAI 评分呈负相关（$P < 0.05$），ATI 水平及 FC 与 CDAI 评分呈正相关（均 $P < 0.05$）。二元 Logistic 回归分析表明，IFX 谷浓度、ATI 水平、FC 是 CD 患者疾病活动的独立影响因素（均 $P < 0.05$）。ROC 曲线分析显示，IFX 谷浓度、ATI 水平、FC 单独检测及三者联合检测预测 CD 活动性的曲线下面积（area under the curve, AUC）分别为 0.784、0.791、0.808、0.976。**结论** IFX 谷浓度、ATI 水平及 FC 与 CD 患者疾病活动性密切相关，三者联合检测可显著提高对 CD 活动性的预测效能。

[关键词] 克罗恩病；英夫利昔单抗；谷浓度；抗药抗体；粪便钙卫蛋白；疾病活动性

[中图分类号] R979.5；R574.62 [文献标志码] A [文章编号] 1001-5094（2025）11-1023-05

DOI: 10.20053/j.issn1001-5094.202503210135

A Study on the Combined Monitoring of Infliximab Trough Concentration, Anti-drug Antibody Levels, and Fecal Calprotectin in Relation to Crohn's Disease Activity

LU Liangxiu[1], WANG Junjun[1], WEI Jiajia[2]

(1. Department of Pharmacy, The Second Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310005, China; 2. Department of Pharmacy, The First People's Hospital of Changzhou, Changzhou 213003, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the predictive value of combined monitoring of infliximab (IFX) trough concentration, anti-infliximab antibody (ATI) levels, and fecal calprotectin (FC) for the disease activity of Crohn's disease (CD). **Methods** A total of 80 CD patients admitted to The Second Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University from January 2022 to December 2024 were enrolled. According to the Crohn's disease activity index (CDAI) scores, the patients were divided into a remission group (n=57) and an active group (n=23). Clinical data, IFX trough concentration, ATI levels, and FC were compared between the two groups. Pearson correlation analysis was used to explore the correlations of IFX trough concentration, ATI levels, and FC with CDAI scores. Binary Logistic regression analysis was performed to identify independent influencing factors for disease activity in CD patients. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was applied to evaluate the predictive value of individual and combined monitoring of each indicator for CD activity. **Results** The erythrocyte sedimentation rate (ESR) and C-reactive protein (CRP) levels in the active group were significantly higher than those in the remission group (all $P < 0.05$). IFX trough concentration in the active group was significantly lower than that in the remission group, while the ATI levels and FC were significantly higher (all $P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that IFX trough concentration was negatively correlated with CDAI scores ($P < 0.05$), and both ATI levels and FC were positively correlated with CDAI scores (all $P < 0.05$). Binary Logistic regression analysis indicated that IFX trough concentration, ATI levels, and FC were independent influencing factors for disease activity in CD patients (all $P < 0.05$). ROC curve analysis revealed that the areas under the curve (AUC) for predicting CD activity by individual monitoring of IFX trough concentration, ATI levels, FC, and their combined monitoring were 0.784, 0.791, 0.808, and 0.976, respectively. **Conclusion** IFX trough concentration, ATI levels, and FC are closely associated with disease activity in CD patients. Combined monitoring of these three parameters can significantly improve the predictive efficacy for CD activity.

[Key words] Crohn's disease; infliximab; trough concentration; anti-drug antibody; fecal calprotectin; disease activity

接受日期：2025-07-02

*通信作者：鲁良秀，初级药师 研究方向：临床药学 E-mail：m15055336627@163.com

克罗恩病（Crohn's disease，CD）是一种慢性炎症性肠病，其治疗和管理一直是临床医学领域的重要课题。近年来，抗肿瘤坏死因子（anti-tumor necrosis factor，anti-TNF）类药物 [如英夫利昔单抗（infliximab，IFX）] 已成为中重度 CD 治疗的主要生物制剂之一。然而，IFX 的疗效和安全性受多种因素调控，包括 IFX 谷浓度、抗 IFX 抗体（anti-IFX antibody，ATI）水平及炎症标志物的动态变化 [1]。相关研究 [2] 表明，IFX 谷浓度与 CD 患者的疾病控制效果密切相关，ATI 的存在则可能通过抑制 IFX 生物活性、改变其药代动力学特征加速药物清除，进而影响治疗效果。

粪便钙卫蛋白（fecal calprotectin，FC）被广泛用于评估 CD 患者肠道炎症活动度。多项研究 [3-4] 提示，FC 水平变化是预测 CD 疾病复发的重要指标。但目前关于 IFX 谷浓度、ATI 水平及 FC 联合检测在 CD 活动性评估中的综合价值仍需进一步探讨。本研究旨在通过分析上述3项指标的联合检测结果，明确其对 CD 活动性的预测价值，为临床制定精准治疗策略提供科学依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

根据张月月等 [5] 的研究报道，其纳入的 45 例 CD 患者中，缓解期与活动期患者分别为 32 例和 13 例，计算出 2 组间比值比为 32/13＝2.462。为验证该结论的可靠性并构建更具普适性的预测模型，本研究在此基础上，选择受试者操作特征（receiver operating characteristic，ROC）曲线分析进行样本量估算，在剔除 3 例临床资料不完整者后，最终纳入 2022 年 1 月至 2024 年 12 月收治的 80 例患者。按照克罗恩病活动指数（Crohn's disease activity index，CDAI）评分，将患者分为缓解期组（57 例）和活动期组（23 例）。纳入标准：①符合 CD 的相关诊断标准 [6]；②年龄在 18 至 70 岁之间；③ IFX 诱导治疗已经完成，即分别于治疗的第 0 周、第 2 周、第 6 周，静脉滴注注射用英夫利昔单抗（泰州迈博太科药业有限公司，国药准字 S20210025，规格：100 mg/瓶），剂量为 5 mg·kg^{-1}。排除标准：①既往接受过回肠或结肠部分切除术者；②合并严重的感染性疾病者；③伴有中重度心力衰竭者；④合并肝肾功能异常或恶性肿瘤者；⑤近期使用过免疫抑制剂或抗炎药物者；⑥处于妊娠或哺乳期者。本研究已获得浙江中医药大学附属第二医院医学伦理委员会的审核批准（批准号为 A202112-149568）。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集和实验室检测（IFX 谷浓度、ATI 水平） IFX 诱导治疗结束后，收集患者临床资料，包括年龄、性别、体重指数（body mass index，BMI）、病程、瘘管发生情况、免疫抑制剂使用史、CD 相关手术史、吸烟史，以及实验室指标 [红细胞沉降率（erythrocyte sedimentation rate，ESR）、C 反应蛋白（C-reactive protein，CRP）] 等。抽取患者肘静脉血 5 mL，离心（转速为 5 000 r·min^{-1}）处理 5 min 后，取血清检测。通过酶联免疫吸附分析（enzyme-linked immunosorbent assay，ELISA）测定 IFX 谷浓度和 ATI 水平，采用 ESR 光谱法测定 ESR，采用免疫比浊法检测 CRP。

1.2.2 FC 检测 IFX 诱导治疗结束后，留取患者适量的粪便样本，按照以下标准流程处理：将采样管倒置，拔出采样棒后在粪便中多点取样，直至采样棒凹槽被填满；将采样棒插回采样管，置于漩涡混合器上振荡 30 s，使样本均质化；随后离心（转速为 5 000 r·min^{-1}）处理 5 min，吸取上清液 90 μL，使用移液枪将样品加入检测卡的加样孔中。FC 水平采用双抗体夹心法检测，检测设备为干式荧光免疫分析仪（广州万孚生物技术股份有限公司，型号：FS-205）。各样本经 3 次平行测定后，以算术平均值报告最终结果。

1.3 统计学方法

以 SPSS 22.0 软件分析数据。计数数据用例（%）表示，通过 χ^2 检验比较组间差异；计量数据均服从正态分布，用均数 ± 标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，2 组均值比较开展独立样本 t 检验；通过 Pearson 相关分析探讨指标间相关性，通过二元 Logistic 回归分析 CD 活动期的独立影响因素；采用 ROC 曲线分析各指标及联合检测的预测价值，其中曲线下面积（area under the curve，AUC）＞ 0.9 提示预测准确性较高。P ＜ 0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较

2 组患者一般资料比较结果显示，活动期组患者的 ESR 和 CRP 水平与缓解期组相比更高（均 P ＜ 0.05），见表 1。

2.2 IFX 谷浓度、ATI 水平及 FC 比较

2 组检测指标比较结果显示，活动期组 IFX 谷浓度与缓解期组相比更低，ATI 水平和 FC 与缓解期组相比则更高（均 P ＜ 0.05），见表 2。

2.3 IFX 谷浓度、ATI 水平及 FC 与 CD 活动性的关系

Pearson 相关分析显示，IFX 谷浓度与 CDAI 评分呈负相关（r＝−0.453，P ＜ 0.001），ATI 水平

及 FC 与 CDAI 评分呈正相关（r=0.485、0.647，均 P < 0.001），见图 1。

表 1 2 组一般资料比较

Table 1 Comparison of baseline characteristics between the two groups

组别	n	年龄 / 岁（$\bar{x}\pm s$）	性别 / 例（%）		BMI/kg·m^{-2}（$\bar{x}\pm s$）	病程 / 年（$\bar{x}\pm s$）	ESR/mm·h^{-1}（$\bar{x}\pm s$）
			男	女			
缓解期组	57	39.12±13.10	46（80.70）	11（19.30）	19.82±1.36	2.42±0.65	12.12±2.78
活动期组	23	34.39±11.45	15（65.22）	8（34.78）	19.97±1.42	2.48±0.51	13.75±4.25
t/χ^2		1.514	2.170		0.442	0.376	2.020
P		0.134	0.141		0.660	0.708	0.047

组别	n	瘘管发生情况 / 例（%）		CRP/mg·L^{-1}	免疫抑制剂使用史 / 例（%）		CD 相关手术史 / 例（%）		吸烟史 / 例（%）	
		有	无		有	无	有	无	有	无
缓解期组	57	41（71.93）	16（28.07）	10.54±3.06	13（22.81）	44（77.19）	8（14.04）	49（85.96）	8（14.04）	49（85.96）
活动期组	23	18（78.26）	5（21.74）	12.29±4.16	3（13.04）	20（86.96）	4（17.39）	19（82.61）	3（13.04）	20（86.96）
t/χ^2		0.339		2.076	0.976		0.145		0.014	
P		0.560		0.041	0.323		0.704		0.907	

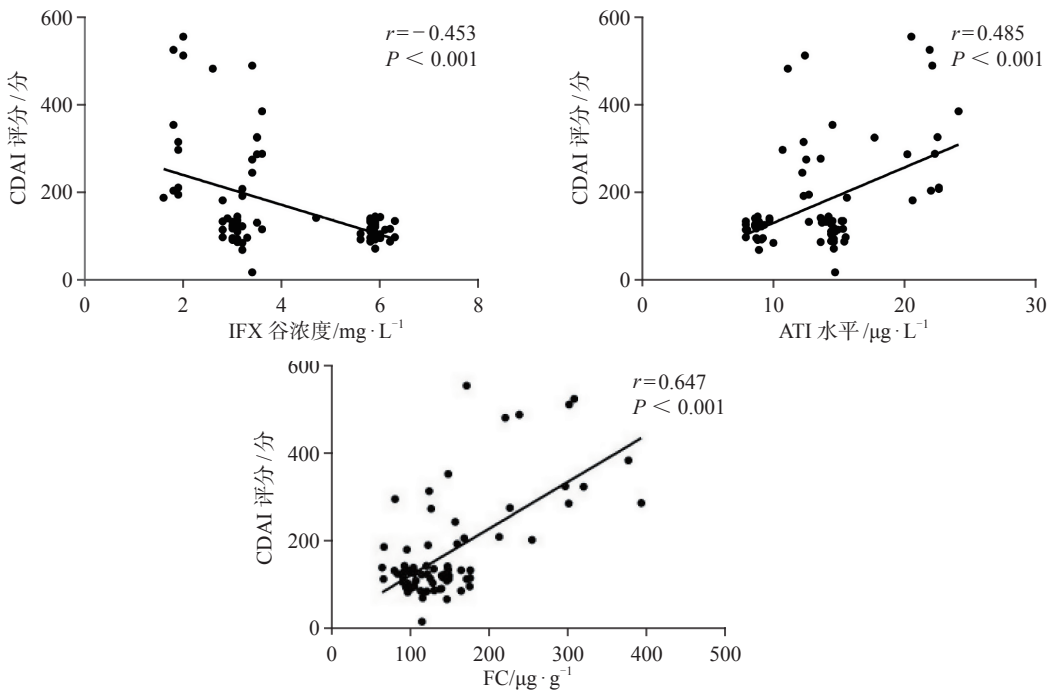
BMI：body mass index（体重指数）；ESR：erythrocyte sedimentation rate（红细胞沉降率）；CRP：C-reactive protein（C 反应蛋白）；CD：Crohn's disease（克罗恩病）

表 2 2 组 IFX 谷浓度、ATI 水平及 FC 比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 2 Comparison of IFX trough concentration, ATI levels, and FC between the two groups（$\bar{x}\pm s$）

组别	n	IFX 谷浓度/mg·L^{-1}	ATI 水平/μg·L^{-1}	FC/μg·g^{-1}
缓解期组	57	4.51±1.43	11.57±2.93	118.59±28.44
活动期组	23	2.68±0.77	17.25±4.77	210.48±94.29
t		5.780	6.479	6.694
P		< 0.001	< 0.001	< 0.001

IFX：infliximab（英夫利昔单抗）；ATI：anti-IFX antibody（抗 IFX 抗体）；FC：fecal calprotectin（粪便钙卫蛋白）



IFX：infliximab（英夫利昔单抗）；ATI：anti-IFX antibody（抗 IFX 抗体）；FC：fecal calprotectin（粪便钙卫蛋白）；CDAI：Crohn's disease activity index（CD 活动指数评分）

图 1 IFX 谷浓度、ATI 水平及 FC 与 CDAI 评分的相关性分析

Figure 1 Correlation analysis of IFX trough concentration, ATI levels, and FC with CDAI scores

2.4 CD 患者活动性的影响因素分析

以 CD 患者疾病状态作为因变量（活动期赋值 1，缓解期赋值 0），以 P < 0.05 的指标作为自变量，Logistic 回归分析得出，IFX 谷浓度、ATI 水平、FC 是 CD 患者处于疾病活动期的独立影响因素（均 P < 0.05），见表 3。

表 3 CD 患者活动期的 Logistic 回归分析

Table 3 Binary Logistic regression analysis of CD patients in active stage

自变量	回归系数	标准误差	Wald χ^2	*P*	比值比	95% 置信区间
常量	1.456	4.900	0.088	0.766	4.287	
ESR	−0.187	0.307	0.373	0.541	0.829	0.454～1.513
CRP	0.199	0.215	0.858	0.354	1.220	0.801～1.858
IFX 谷浓度	4.622	2.222	4.326	0.038	0.010	0.000～0.766
ATI 水平	0.447	0.225	3.941	0.047	1.564	1.006～2.433
FC	0.047	0.024	3.864	0.049	1.048	1.000～1.098

ESR：erythrocyte sedimentation rate（红细胞沉降率）；CRP：C-reactive protein（C 反应蛋白）；IFX：infliximab（英夫利昔单抗）；ATI：anti-IFX antibody（抗 IFX 抗体）；FC：fecal calprotectin（粪便钙卫蛋白）

2.5 IFX 谷浓度、ATI 水平及 FC 对 CD 患者活动性的预测价值分析

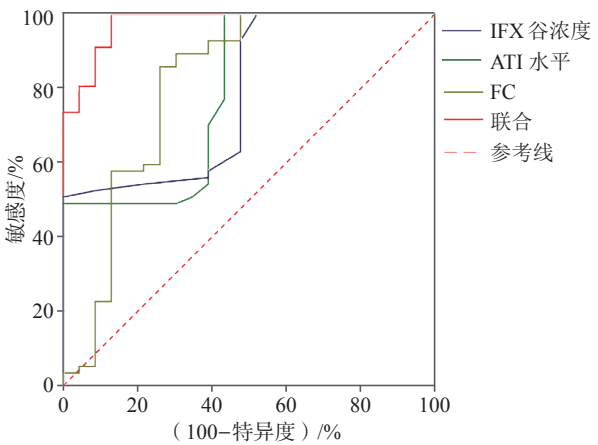
基于二元 Logistic 回归分析结果，得到 CD 患者疾病活动性的预测方程为：Logit(*P*)=−4.622×IFX 谷浓度＋0.447×ATI 水平＋0.047×FC ＋1.456（其中 *P* 为 CD 患者处于活动期的概率）。进一步 ROC 曲线分析显示，IFX 谷浓度、ATI 水平、FC 单独检测及三者联合检测预测 CD 患者活动性的 AUC 分别为 0.784、0.791、0.808、0.976，提示联合检测具有更高的预测效能，见表 4 和图 2。

表 4 IFX 谷浓度、ATI 水平、FC 预测 CD 患者活动性的 ROC 曲线分析相关指标

Table 4 Parameters related to ROC curve analysis of IFX trough concentration, ATI levels, and FC in predicting activity of CD patients

项目	AUC	95% 置信区间	*P*	最佳临界值	约登指数	敏感度 /%	特异度 /%
IFX 谷浓度	0.784	0.673～0.894	＜0.001	4.15	0.182	67.3	50.9
ATI 水平	0.791	0.678～0.905	＜0.001	15.45	0.565	56.5	100.0
FC	0.808	0.679～0.937	＜0.001	146.75	0.599	73.9	86.0
联合	0.976	0.946～1.000	＜0.001		0.870	87.0	100.0

AUC：area under the curve（曲线下面积）；IFX：infliximab（英夫利昔单抗）；ATI：anti-IFX antibody（抗 IFX 抗体）；FC：fecal calprotectin（粪便钙卫蛋白）



IFX：infliximab（英夫利昔单抗）；ATI：anti-IFX antibody（抗 IFX 抗体）；FC：fecal calprotectin（粪便钙卫蛋白）

图 2 IFX 谷浓度、ATI 水平、FC 预测 CD 患者活动性的 ROC 曲线

Figure 2 ROC curves of IFX trough concentration, ATI levels, and FC in predicting activity of CD

3 讨论

CD 的发病机制研究已取得诸多进展，特别是在促炎细胞因子的调控作用方面。相关研究[7]表明，肿瘤坏死因子-α（tumor necrosis factor-alpha，TNF-α）水平与 CD 疾病活动性密切相关。作为抗 TNF-α 生物制剂，IFX 可通过特异性结合 TNF-α 阻断炎症信号通路，进而改善患者的临床症状、促进肠黏膜愈合及瘘管修复[5]。方优红等[8]指出，IFX 谷浓度低于 3 mg·L^{-1} 与治疗失应答密切相关，当谷浓度低于此值时，患者更易出现疾病复发或疗效不佳的情况。陈旻湖等[9]则发现，ATI 可通过抑制 IFX 生物活性或改变其药代动力学特征加速其清除，从而导致疗效下降。

FC 是 S100 家族中的钙锌结合蛋白，主要由中性粒细胞分泌。当肠道发生炎症反应时，中性粒细胞通过肠黏膜下的微小血管分泌进入肠腔，并释放 FC，其与钙离子结合后具有耐热性和抗蛋白酶活性，在粪便中稳定性极高，室温下可保存至少 1 周[10]。基于这一特性，FC 已成为炎症性肠病诊断与病情评估的重要标志物——赵莺等[11]证实其在炎症性肠病诊断中的价值，刘映华等[10]则进一步明确其在病情活动性评估中的应用意义。

本研究结果显示，活动期组患者的 ESR、CRP、ATI 水平和 FC 相较于缓解期组更高，IFX 谷浓度相较于缓解期组则更低（均 $P<0.05$）；Pearson 相关分析提示，IFX 谷浓度与 CDAI 评分呈负相关，ATI 水平及 FC 与 CDAI 评分呈正相关（均 $P<0.05$）；二元 Logistic 回归分析证实，IFX 谷浓度、

ATI 水平和 FC 是 CD 患者疾病处于活动期的独立影响因素（均 $P < 0.05$）。分析原因在于，ESR 和 CRP 作为反映炎症活动的重要指标，其水平升高通常与 CD 的活动性密切相关，在活动期患者中，由于炎症反应加剧，这些指标通常会升高，缓解期则相对较低。肖菲文等[12]指出，炎症负荷越高，CRP 水平越高，这可能加速 IFX 在体内的清除。CD 作为慢性复发性疾病，其活动期与缓解期之间的动态转换与药物治疗应答密切相关——蔺婷婷等[13]的研究表明，IFX 低谷浓度与 CD 患者临床应答不佳相关，朱扣柱等[14]则强调了治疗药物监测的重要性，提出在 CD 维持期将 IFX 谷浓度保持在 3 $mg \cdot L^{-1}$ 以上可改善临床疗效。

FC 作为肠道炎症活动的敏感标志物，其水平升高通常与 CD 活动性直接相关。Magro 等[15]的研究表明，FC ≥ 350 $mg \cdot g^{-1}$ 可预测 CD 患者疾病复发，这与本研究中活动期组 FC 显著升高的结果一致。结合本研究数据推测，活动期 CD 患者肠道炎症加剧可能间接影响 IFX 药代动力学过程，导致 IFX 谷浓度降低和 ATI 产生增加，而低 IFX 谷浓度、高 ATI 水平进一步削弱抗炎效果，形成“炎症加剧-药效下降”的恶性循环，最终表现为疾病活动性增强。

Zhu 等[16]发现，高水平的 ATI 会降低 IFX 的疗效，并增加疾病活动性，ATI 预测 CD 患者疾病活动性的 AUC 为 0.632，预测能力较弱，而本文 ATI 预测的 AUC 为 0.791。推测差异原因可能包括：①研究人群不同，本研究纳入更广泛的患者群体，涵盖不同疾病严重程度、治疗背景或合并用药的患者；②研究设计的差异，该文献未结合其他指标进行联合分析，而本研究在单指标分析中严格控制了混杂因素。进一步 ROC 曲线分析显示，IFX 谷浓度、ATI 水平、FC 单独检测及三者联合检测预测 CD 患者活动性的 AUC 分别为 0.784、0.791、0.808、0.976，提示三者联合检测的预测效能显著高于单指标，这可能是由于三者在疾病活动性预测中的独特作用互补所致：IFX 谷浓度直接反映药物生物利用度，是疗效的基础，尤其是在样本量较小的情况下；ATI 水平则提示机体对药物的免疫原性反应，影响药物稳定性和清除率；FC 作为炎症活动的标志物直接反映肠道局部炎症活动度，体现疾病本身严重程度。三者联合检测能够综合评估患者的治疗反应、免疫反应及疾病状态，从而为个体化治疗提供依据。例如，当患者 IFX 谷浓度低且 ATI 阳性时，提示可能需要更换治疗方案或对药物的剂量进行调整；而 FC 的升高则提示需进一步强化抗炎治疗以控制炎症反应。

综上所述，IFX 谷浓度、ATI 水平及 FC 的联合检测能够显著提升对 CD 患者活动性的预测价值，并为个体化治疗提供重要依据。然而，本研究也存在一些不足之处，如缺乏大规模、长期的随机对照试验来验证其在临床实践中的广泛应用效果，研究病例数偏少，可能会使得研究结果的统计学效力不足，难以准确反映真实情况，导致研究结果的可信度和推广性受到一定限制。未来需开展多中心、前瞻性大样本随机对照试验，进一步验证三者联合检测在不同 CD 人群中的有效性和安全性，为其临床推广提供更充分的证据。

[参考文献]

[1] 谢颖, 周帆, 彭春艳, 等. 英夫利西单抗药物浓度及抗药物抗体检测在克罗恩病治疗中的临床应用[J]. 中华检验医学杂志, 2023, 46(11): 1180-1185.

[2] 刘斯琦, 许玲芬. 炎症性肠病患儿英夫利西单抗的治疗药物监测研究进展[J]. 国际儿科学杂志, 2024, 51(4): 225-230.

[3] Noor N M, Sousa P, Bettenworth D, *et al*. ECCO topical review on biological treatment cycles in Crohn's disease[J]. *J Crohns Colitis*, 2023, 17(7): 1031-1045.

[4] Lee Y M, Kim E S, Choi S, *et al*. Fecal calprotectin at postinduction is capable of predicting persistent remission and endoscopic healing after 1 year of treatment with infliximab in pediatric patients with Crohn's disease[J]. *Gut Liver*, 2024, 18(3): 498-508.

[5] 张月月, 陈敏, 陆清溪, 等. 英夫利西单抗谷浓度、抗英夫利西单抗抗体及相关指标评估克罗恩病患者疾病活动的临床意义[J]. 江苏医药, 2022, 48(11): 1097-1100.

[6] 郭亚慧, 牛巍巍, 张晓岚. 炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2018 年, 北京): 克罗恩病部分解读[J]. 临床荟萃, 2018, 33(12): 1077-1079, 1082.

[7] Kofla-Dłubacz A, Akutko K, Krzesiek E, *et al*. Selective forms of therapy in the treatment of inflammatory bowel diseases[J]. *J Clin Med*, 2022, 11(4): 994.

[8] 方优红, 罗优优, 成琦, 等. 英夫利西单抗药物监测对儿童克罗恩病患者 54 周治疗结局的影响[J]. 中国现代应用药学, 2023, 40(22): 3152-3157.

[9] 陈旻湖, 陈菲. 药物浓度及抗药抗体监测在炎症性肠病生物制剂治疗中的价值[J]. 中华检验医学杂志, 2023, 46(11): 1128-1133.

[10] 刘映华, 符国宏, 郑杨慈, 等. 血清 C 反应蛋白联合粪便钙卫蛋白对小儿炎症性肠病病情活动度的评估价值[J]. 中国临床医生杂志, 2022, 50(11): 1375-1378.

[11] 赵莺, 徐锦. 粪便钙卫蛋白在儿童炎症性肠病中的临床意义[J]. 检验医学, 2022, 37(5): 429-432.

[12] 肖菲文, 滕旭. 炎症性肠病患儿对英夫利昔单克隆抗体治疗失应答的影响因素研究进展[J]. 中国小儿急救医学, 2023, 30(3): 208-211.

[13] 蔺婷婷, 曾婷婷, 田泾. 克罗恩病合并低蛋白血症患者对英夫利昔单抗失应答的用药分析与监护[J]. 药学实践与服务, 2023, 41(1): 59-62.

[14] 朱扣柱, 王燕, 缪丽燕. 英夫利西单抗用于克罗恩病患者的治疗药物监测研究进展[J]. 中国药房, 2023, 34(24): 3068-3072.

[15] Magro F, Magalhães D, Patita M, *et al*. Subclinical persistent inflammation as risk factor for Crohn's disease progression: findings from a prospective real-world study of 2 years[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2022, 20(9): 2059-2073.e7.

[16] Zhu K, Ding X, Xue L, *et al*. Optimising infliximab induction dosing to achieve clinical remission in Chinese patients with Crohn's disease[J]. *Front Pharmacol*, 2024, 15: 1430120.

（责任编辑：邢爱敏）