

血清总钙水平与系统性红斑狼疮活动度的相关性研究

寸杏珠 傅 萍

摘 要 **目的** 探讨血清总钙水平与系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)活动度的相关性。**方法** 回顾性收集 2016 年 1 月~2021 年 12 月于昆明医科大学第二附属医院首次诊断系统性红斑狼疮并且入院前未经规范药物治疗的 102 例 SLE 患者,用 SLE 疾病活动度指数(systemic lupus erythematosus disease activity index, SLEDAI)评分将 SLE 患者分为低疾病活动度组(SLEDAI < 10 分)和高疾病活动度组(SLEDAI ≥ 10 分),对照组为随机选取的健康体检者 57 例,对 3 组患者临床资料、血清总钙水平进行对比分析;将 SLE 患者血清总钙水平与 SLEDAI 评分进行相关性分析。**结果** 3 组患者在年龄、性别方面比较,差异有统计学意义;高疾病活动度组血清总钙水平明显低于低疾病活动度组及对照组,低疾病活动度组血清总钙水平明显低于对照组;按照年龄和性别进行分层分析,SLE 病例组的血清总钙水平明显低于对照组;SLE 病例组的血清总钙水平与 SLEDAI 评分呈负相关($P < 0.05$)。**结论** 血清总钙水平与 SLE 疾病活动度具有相关性,在临床工作中监测 SLE 患者血清总钙水平变化可帮助判断狼疮患者疾病活动度。

关键词 红斑狼疮 钙 疾病

中图分类号 R593.24

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2022.11.013

Study on the Relationship between Serum Total Calcium Level and Activity of Systemic Lupus Erythematosus. CUN Xingzhu, FU Ping. Rheumatology and Immunology Department, The Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Yunnan 650101, China

Abstract **Objective** To explore the relationship between serum total calcium level and activity of systemic lupus erythematosus (systemic lupus erythematosus, SLE). **Methods** From January 2016 to December 2021, 102 SLE patients who were first diagnosed with systemic lupus erythematosus in the Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University and were not treated with standard drugs were retrospectively collected. The SLE patients were divided into low disease activity group (SLEDAI < 10) and high disease activity group (SLEDAI ≥ 10) by SLE disease activity index (systemic lupus erythematosus disease activity index, SLEDAI) score, and 57 healthy subjects were randomly selected as the control group. The clinical data and serum total calcium levels of the three groups were compared and analyzed. The correlation between serum total calcium level and SLEDAI score in patients with SLE was analyzed. **Results** There were differences in age and sex among the three groups; the serum total calcium level in the high disease activity group was significantly lower than that in the low disease activity group and the control group, and the serum total calcium level in the low disease activity group was significantly lower than that in the control group. Stratified analysis according to age and sex, the serum calcium level in the SLE group was significantly lower than that in the control group, and there was a negative correlation between the serum total calcium level and the SLEDAI score in the SLE group ($P < 0.05$). **Conclusion** There is a correlation between serum total calcium level and SLE disease activity. Monitoring the changes of serum total calcium level in patients with SLE can help to judge the disease activity in lupus patients.

Key words Lupus erythematosus; Calcium; Disease

系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)是一种临床表现及血清学表现多样化的自身免疫性疾病,可导致机体多器官系统功能障碍。在过去 40 年间,SLE 发生率上升了 2~3 倍,我国 SLE 患病率约为 70/10 万,以育龄女性多发,发病的高峰年龄为 15~40 岁^[1]。笔者在长期的临床工作中发现,

SLE 患者常存在不同程度的血清总钙降低的情况,排除长期使用激素及免疫抑制剂的患者,许多 SLE 患者在确诊时已存在低钙血症的情况,国内有关研究表明,血清总钙水平与狼疮患者病情活动性有关^[2]。国外有关 SLE 患者血清中微量元素的分析研究也证实狼疮患者存在血钙水平的降低,这可能与狼疮患者钙稳态与平衡的打破有关^[3]。本研究探寻血清总钙水平与狼疮活动性的关系,为 SLE 活动性的评估增加数据资料,以便早期治疗和早期干预,同时为 SLE

基金项目:国家自然科学基金资助项目(81860287)

作者单位:650001 昆明医科大学第二附属医院风湿免疫科

通信作者:傅萍,教授,博士生导师,电子信箱:1756047267@qq.com

的长期随访管理积累更多的临床资料。

资料与方法

1. 研究对象:回顾性收集 2016 年 1 月 ~ 2021 年 12 月于昆明医科大学第二附属医院就诊的系统性红斑狼疮患者临床资料,根据纳入、排除标准,最后共入选 102 例,并随机选取同期健康体检者 57 例。纳入标准:所有患者均符合 2012 年系统性红斑狼疮国际合作组织修订的 SLE 分类标准。排除标准:①院前诊断 SLE 并已行相关治疗;②严重肝肾功能损害;③甲状腺相关疾病;④其他自身免疫病。本研究为回顾性研究,符合《赫尔辛基宣言》的基本原则,按照昆明医科大学第二附属医院医学伦理学委员会政策要求下对其临床资料进行分析。

2. 临床资料:收集一般资料,性别、起病年龄等。使用偶氮砷Ⅲ法测量血清总钙。使用 SLE 疾病活动度指数 (systemic lupus erythematosus disease activity index, SLEDAI) 进行评分, SLEDAI < 10 分定义为低疾

病活动组 (B 组), SLEDAI ≥ 10 分定义为高疾病活动组 (C 组), 健康组定义为 A 组。

3. 统计学方法:应用 SPSS 25.0 统计学软件对数据进行统计分析。符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,不符合正态分布数据以中位数 (四分位数间距) [M (Q1, Q3)] 表示,计数资料以百分比 (%) 表示。计量资料符合正态分布时两组间比较采用 *t* 检验,不符合正态分布时两组间比较采用 *Mann - Whitney U* 检验。3 组数据组间比较符合正态分布时采用单因素方差分析,不符合正态分布时采用 *Kruskal - Wallis H* 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验;相关分析采用 *Spearman* 相关性分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般资料比较:A 组与 C 组性别比较,差异有统计学意义 ($P < 0.001$), B 组与 C 组男性比例以及年龄明显低于 A 组 ($P < 0.05$), 详见表 1。

表 1 3 组研究对象一般资料比较 [n (%), M (Q1, Q3)]

项目	A 组 (n = 57)	B 组 (n = 42)	C 组 (n = 60)	F/H	P
性别				17.573	<0.001
男性	30 (52.63)	10 (23.81) *	11 (18.33) *		
女性	27 (47.37)	32 (76.19) *	49 (81.67) *		
年龄 (岁)	56.00 (46.50, 64.50)	30.00 (20.75, 46.25) *	31.00 (21.00, 47.00) *	48.052	<0.001

与 A 组比较, * $P < 0.05$

2. 血清总钙比较:C 组血清总钙水平明显低于 B 组及 A 组 ($P < 0.001$), B 组血清总钙水平明显低于 A 组 ($P < 0.05$), 详见表 2、图 1。对照组和病例组年龄和性别存在不平衡,所以按照年龄和性别进行分层分析,结果显示, SLE 病例组 (B 组 + C 组) 的血清总钙水平明显低于 A 组, 详见表 3。

表 2 3 组研究对象血清总钙的比较 [M (Q1, Q3)]

组别	血清总钙 (mmol/L)
A 组 (n = 57)	2.25 (2.16, 2.33)
B 组 (n = 42)	2.13 (2.08, 2.28)
C 组 (n = 60)	2.00 (1.84, 2.12)

3 组研究对象血清总钙水平组间比较, $H = 65.221, P < 0.001$

3. 血清总钙与 SLEDAI 评分的关系: SLE 病例组的血清总钙水平与 SLEDAI 评分呈负相关 ($r = -0.567, P < 0.001$), 详见表 4、图 2。病例分组后, B 组患者血清总钙水平与 SLEDAI 评分呈负相关 ($r = -0.256, P = 0.101$), 差异无统计学意义 ($P >$

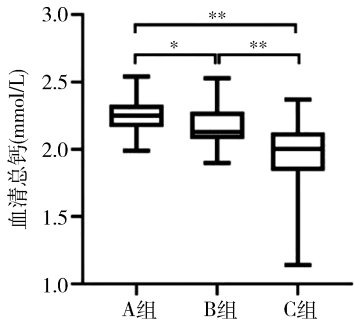


图 1 3 组研究对象血清总钙的比较

* $P < 0.05$, ** $P < 0.001$

表 3 对照组和 SLE 病例组血清总钙分层分析 ($\bar{x} \pm s$)

项目	A 组 (n = 57)	SLE 病例组 (n = 102)	t	P
男性				
< 60 岁	2.28 ± 0.13	2.10 ± 0.22	2.951	0.006
≥ 60 岁	2.25 ± 0.10	-	-	-
女性				
< 60 岁	2.25 ± 0.11	2.04 ± 0.21	4.337	<0.001
≥ 60 岁	2.22 ± 0.10	2.03 ± 0.18	2.594	0.022

按照年龄和性别进行分层分析,结果 SLE 病例组的血清总钙水平均明显低于对照组,男性 ≥ 60 岁组, SLE 组没有病例

0.05),C 组患者血清总钙水平与 SLEDAI 评分呈负相关($r = -0.369, P = 0.004$),差异有统计学意义

($P < 0.05$),详见表 4。

表 4 病例组血清总钙与 SLEDAI 评分相关性分析[M(Q1,Q3)]

组别	血清总钙 (mmol/L)	SLEDAI 评分 (分)	r	P
B 组 + C 组 (n = 102)	2.08 (1.95, 2.17)	11.00 (6.00, 16.25)	-0.567	<0.001
B 组 (n = 42)	2.13 (2.08, 2.28)	6.00 (4.00, 7.00)	-0.256	0.101
C 组 (n = 60)	2.00 (1.84, 2.12)	15.00 (12.00, 22.00)	-0.369	0.004

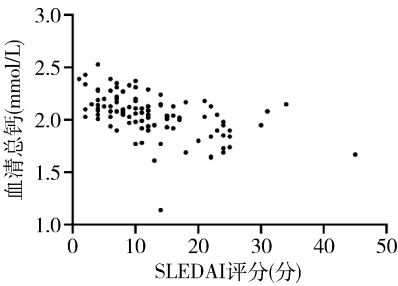


图 2 SLE 患者血清总钙与 SLEDAI 评分的相关性

讨 论

系统性红斑狼疮是一种复杂的自身免疫性疾病,具有慢性复发-缓解过程和多种多样的临床表现,可累及皮肤、血液系统、肾脏、神经系统、心血管和呼吸系统等,其病因不明,可能与遗传易感性、环境、免疫和激素的相互作用有关,由于多种多样的临床表现和复杂的发病机制,系统性红斑狼疮是一种难以定义的疾病^[4]。

SLE 好发于育龄期女性,目前为止全世界 SLE 的发生率约为(40~70)/10 万,我国 SLE 患者估计超过 100 万,其中女性高达 113/10 万人,且有逐年递增的趋势^[5,6]。本研究中 SLE 病例组与 A 组间性别及年龄差异有统计学意义提示,SLE 患者以年轻女性为主,SLE 患者为何表现出明显的性别差异尚不明确,可能与染色体以及激素分泌相关。6 个系统性红斑狼疮易感基因定位于 X 染色体,某些致病基因的表达,表观遗传学改变有助于 SLE 的表达,表观遗传学主要研究基因表达在序列不发生改变的情况下发生的可遗传和可逆的变化,包括组蛋白修饰、DNA 甲基化以及非编码 RNA 调控等,是从经典遗传学中衍生和补充而来,是 SLE 的研究热点;雌激素改变了 B 细胞凋亡和激活的阈值,雌激素受体通过促进 T 细胞活化参与了 T 细胞介导的自身免疫性炎症,也促进了狼疮的发生,在分子水平上,雌激素上调环磷酸腺苷反应调节蛋白的表达,控制白细胞介素(interleukin, IL)-2 和 IL-17 的表达^[7]。

钙是人体内含量第 5 多的元素,是含量最多的金属元素,正常成人钙含量约 1000~1500g。健康人群中的血钙水平相对稳定,主要有 3 种形式:离子钙(Ca²⁺, 51%),蛋白结合钙(40%)和阴离子结合钙(9%)。细胞内外的 Ca²⁺ 水平保持稳定称为钙稳态。已有研究表明 Ca²⁺ 稳态在许多疾病中被打破。He 等^[8]诱导的脓毒症大鼠模型中细胞内的 Ca²⁺ 浓度在主要器官中几乎同步升高,而在外周血中减少,用钙通道阻滞剂维拉帕米治疗可以缓解细胞内钙超载的情况。也有研究表明细胞外 Ca²⁺ 流入与细胞凋亡有关,这可能与自身免疫病中自身抗体的产生有关,在免疫系统中,钙信号在多种细胞功能中起着核心作用,如增殖、分化、凋亡和基因转录^[9]。

在免疫反应中,T 细胞和 B 细胞抗原受体的参与诱导细胞内 Ca²⁺ 存储的减少,然后激活钙池调控钙离子内流(store-operated Ca²⁺ entry, SOCE)来提高细胞内 Ca²⁺ 浓度,这是由内质网 Ca²⁺ 释放激活 Ca²⁺ (Ca²⁺ release-activated Ca²⁺, CRAC) 通道介导的,CRAC 通道是 Ca²⁺ 进入免疫细胞的主要途径,Ca²⁺ 的上下游信号通路与与淋巴细胞增殖、活化相关基因的表达、细胞因子或趋化因子的产生、T 细胞的分化有关,钙信号参与许多涉及免疫耐受和炎症的途径,例如,钙信号被证明参与 B 细胞的发育、增殖、迁移和凋亡,这是免疫耐受的关键方面^[10]。此外,另有研究表明,钙信号可以调节环状磷酸鸟苷-磷酸腺苷合成酶/干扰素基因刺激因子轴的激活,从而通过 I 型干扰素(type I interferon, IFN-I)参与先天免疫调节,由于钙信号对先天和获得性免疫的影响,钙信号异常与包括 SLE 在内的几种自身免疫性疾病有关^[3,11]。

越来越多的证据表明,SLE 病理与 Ca²⁺ 稳态相关,SLE 中钙信号受到了影响。IFN-I 是调节先天免疫必不可少的效应细胞因子。在 SLE 中观察到,持续产生 IFN-I (在无致病刺激的情况下)会导致髓

系树突状细胞的激活,通过呈递凋亡小体中含有自身抗原的核酸(如细胞 DNA)促进自身免疫,随着活化的髓样树突状细胞中共刺激分子的高表达导致自体反应性淋巴细胞(包括 T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞)的扩张^[12]。这种来自自身免疫淋巴细胞的“过度活跃”的 IFN 反应导致凋亡体进一步超负荷,最终导致组织损伤。SLE 患者常常经历 Ca^{2+} 失衡,导致低钙血症的发生^[13,14]。本研究中 SLE 病例组比健康组血清总钙水平低($P < 0.05$),符合既往研究中 SLE 常伴有低钙血症。本研究还发现高疾病活动度组血清总钙比低疾病活动度组以及健康组低($P < 0.05$),说明狼疮患者疾病活动度越高,血钙水平越低。SLE 患者低钙的原因可能与肾脏损伤有关系。

狼疮性肾炎(lupus nephritis, LN)是 SLE 最常见的内脏损害,与没有累及肾脏的患者比较, LN 患者预后更差^[15,16]。LN 发病机制复杂,与免疫复合物沉积、补体系统异常、免疫细胞异常及细胞因子变化、基因调控异常均有关系,肾脏活检是 LN 诊断和分类的金标准^[17,18]。LN 患者肾小球免疫复合物沉积、肾小管萎缩、间质纤维化等病变使低蛋白血症在 LN 患者中十分常见,肾小球基膜孔的扩大导致大量血清白蛋白滤过,而肾小管病变对白蛋白摄取及降解减少,从而导致大量蛋白尿及低蛋白血症,钙与蛋白结合随尿丢失,导致血清中结合钙的降低,最终导致血清总钙降低。

钙平衡和钙稳态的维持主要依赖 3 个器官:肠道、肾脏和骨,维生素 D 在肾近曲小管上皮细胞内通过 1-羟化酶系转化为活性形式,称为骨化三醇 $[1,25-(\text{OH})_2-\text{VitD}_3]$, $1,25-(\text{OH})_2-\text{VitD}_3$ 是主要的钙调控因子,可进入小肠上皮细胞和肾小管上皮细胞后和其受体 VDR(vitamin D receptor, VDR)结合并形成复合体,继而进入细胞核和靶基因启动子区域的相关结构,与之结合调控靶基因的表达,促进 Ca^{2+} 的吸收和重吸收^[19]。LN 患者发生肾脏损害时,肾脏羟化 $1,25-(\text{OH})_2-\text{VitD}_3$ 减少,一方面使肠道吸收钙减少,另一方面肾小管损害导致 Ca^{2+} 重吸收减少,最终导致血清总钙减少^[20]。

近年来肠道菌群失调对 SLE 致病机制的研究也备受关注,在 SLE 患者中发现了肠道屏障破坏,菌群易位进入机体其他组织而激活机体免疫应答的证据,同时国外有关研究表明 SLE 患者存在肠道生态失调^[21]。维生素 D 可调节肠上皮细胞间紧密连接的表达,保护肠道黏膜免受病原体的侵入,对胃肠道微生

物组成也有影响,更加支持维生素 D 在 SLE 中的多种作用^[22]。

SLEDAI 评分常用来表示狼疮患者的疾病活动度,本研究中高活动度组患者血清总钙水平与 SLEDAI 评分呈负相关($P < 0.05$),低疾病活动度组虽然 r 为负相关,但是 $P > 0.05$ 。血清总钙水平越低, SLEDAI 评分越高,狼疮患者病情越重。

综上所述,狼疮患者较健康患者血清总钙水平低,且血清总钙水平与疾病活动度呈负相关。血清总钙水平越低,疾病活动度越高。临床工作中,可根据血清总钙水平判断狼疮患者疾病活动度,以便早期进行干预以及治疗,降低狼疮患者其他器官的损害,提高患者生活质量的同时也给家庭及社会减轻负担。然而本研究受样本量较小、单中心回顾性研究的限制、且未收集患者肾脏病理以及骨代谢相关指标,今后需开展多中心、大样本量的研究,并对细胞内外 Ca^{2+} 稳态开展进一步的基础研究。

参考文献

- Qu C, Zhang J, Zhang X, *et al.* Value of combined detection of anti-nuclear antibody, anti-double-stranded DNA antibody and C3, C4 complements in the clinical diagnosis of systemic lupus erythematosus[J]. *Exp Ther Med*, 2019, 17(2): 1390-1394
- Sha Y, Rui Z, Dong Y, *et al.* Total serum calcium level is negatively correlated with systemic lupus erythematosus activity[J]. *Dose Response*, 2020, 18(2): 1559325820926764
- Tóth CN, Baranyai E, Csöp I, *et al.* Elemental analysis of whole and protein separated blood serum of patients with systemic lupus erythematosus and Sjögren's syndrome[J]. *Biol Trace Elem Res*, 2017, 179(1): 14-22
- 张庆, 罗帅寒天, 张慧琳, 等. 系统性红斑狼疮治疗靶点相关研究进展[J]. *中南大学学报: 医学版*, 2021, 46(11): 1267-1275
- 李春红, 田洁. 性别差异对系统性红斑狼疮及狼疮肾炎的影响[J]. *临床肾脏病杂志*, 2019, 19(8): 628-632
- 邵思佳, 刘志红. 狼疮性肾炎流行病学特点的变迁[J]. *肾脏病与透析肾移植杂志*, 2017, 26(6): 562-566
- 杨婷. 系统性红斑狼疮患者生活质量及影响因素研究[D]. 广州: 广东药科大学, 2021
- He W, Huang L, Luo H, *et al.* Hypocalcemia in sepsis: analysis of the subcellular distribution of Ca^{2+} in septic rats and LPS/TNF- α -treated HUVECs[J]. *J Infect Dev Ctries*, 2020, 14(8): 908-917
- Zhu J, Jin M, Wang J, *et al.* TNF α induces Ca^{2+} influx to accelerate extrinsic apoptosis in hepatocellular carcinoma cells[J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2018, 37(1): 43
- Hemon P, Renaudineau Y, Debant M, *et al.* Calcium signaling: from normal B cell development to tolerance breakdown and autoimmunity[J]. *Clin Rev Allergy Immunol*, 2017, 53(2): 141-165

- 11 Mathavarajah S, Salsman J, Dellaire G. An emerging role for calcium signalling in innate and autoimmunity via the cGAS – STING axis[J]. Cytokine Growth Factor Rev, 2019, 50(1): 43 – 51
- 12 Torre D, Lachmann A, Ma, *et al.* BioJupies: automated generation of interactive notebooks for RNA – seq data analysis in the cloud[J]. Cell Syst, 2018, 7(5): 556 – 561. e3
- 13 Kucej M, Fermainitt CS, Yang K, *et al.* Mitotic phosphorylation of TREX1 C terminus disrupts TREX1 regulation of the oligosaccharyl-transferase complex[J]. Cell Reports, 2017, 18(11): 2600 – 2607
- 14 Becker AM, Dao KH, Han BK, *et al.* SLE peripheral blood B cell, T cell and myeloid cell transcriptomes display unique profiles and each subset contributes to the interferon signature[J]. PLoS One, 2013, 8(6): e67003
- 15 Otomo K, Koga T, Mizui M, *et al.* Cutting edge: nanogel – based delivery of an inhibitor of CaMK4 to CD4⁺ T cells suppresses experimental autoimmune encephalomyelitis and lupus – like disease in mice[J]. J Immunol, 2015, 195(12): 5533 – 5537
- 16 董雅倩, 卢宪媛, 唐斓, 等. 狼疮性肾炎发病机制、生物标志物及治疗现状研究进展[J]. 实用医学杂志, 2018, 34(10):

1605 – 1609

- 17 Konya C, Paz Z, Tsokos GC. The role of T cells in systemic lupus erythematosus: an update[J]. Curr Opin Rheumatol, 2014, 26(5): 493 – 501
- 18 Kitamura N, Kaminuma O. Isoform – selective NFAT inhibitor: potential usefulness and development[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(5): 1 – 10
- 19 刁宗礼, 韩雪, 刘文虎. 钙代谢调控机制研究进展[J]. 兰州大学学报: 医学版, 2017, 43(5): 63 – 67
- 20 邹健梅, 武丽君, 罗采南, 等. 血清 25 – 羟维生素 D 与系统性红斑狼疮活动的关系[J]. 北京大学学报: 医学版, 2021, 53(5): 4
- 21 Azzouz D, Omarbekova A, Heguy A, *et al.* Lupus nephritis is linked to disease – activity associated expansions and immunity to a gut commensal[J]. Ann Rheum Dis, 2019, 78(7): 947 – 956
- 22 Waterhouse M, Hope B, Krause L, *et al.* Vitamin D and the gut microbiome: a systematic review of in vivo studies[J]. Eur J Nutr, 2019, 58(7): 2895 – 2910

(收稿日期: 2022 – 01 – 24)

(修回日期: 2022 – 02 – 16)

(上接第 56 页)

- 6 Hu DY, Shao XX, Xu CL, *et al.* Associations of FUT2 and FUT3 gene polymorphisms with Crohn’s disease in Chinese patients[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2014, 29(10): 1778 – 1785
- 7 Wu H, Sun L, Lin DP, *et al.* Association of fucosyltransferase 2 gene polymorphisms with inflammatory bowel disease in patients from south-east China[J]. Gastroenterol Res Pract, 2017, 2017: 4148651
- 8 Ye BD, Kim BM, Jung S, *et al.* Association of FUT2 and ABO with Crohn’s disease in Koreans[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2020, 35(1): 104 – 109
- 9 Tang X, Wang W, Hong G, *et al.* Gut microbiota – mediated lysophosphatidylcholine generation promotes colitis in intestinal epithelium – specific fut2 deficiency[J]. J Biomed Sci, 2021, 28(1): 20
- 10 Mentella MC, Scaldaferrri F, Pizzoferrato M, *et al.* Nutrition, IBD and gut microbiota: a review[J]. Nutrients, 2020, 12(4): 944
- 11 Cheng H, Guan X, Chen D, *et al.* The Th17/Treg cell balance: a gut microbiota – modulated story[J]. Microorganisms, 2019, 7(12): 583
- 12 Pickard JM, Maurice CF, Kinnebrew MA, *et al.* Rapid fucosylation of intestinal epithelium sustains host – commensal symbiosis in sickness[J]. Nature, 2014, 514(7524): 638 – 641
- 13 Pacheco AR, Curtis MM, Ritchie JM, *et al.* Fucose sensing regulates bacterial intestinal colonization[J]. Nature, 2012, 492(7427): 113 – 117
- 14 Wang Y, Huang D, Chen KY, *et al.* Fucosylation deficiency in mice leads to colitis and adenocarcinoma[J]. Gastroenterology, 2017, 152(1): 193 – 205. e10
- 15 Grabinger T, Glaus Garzon JF, Hausmann M, *et al.* Alleviation of intestinal inflammation by oral supplementation with 2 – fucosyllactose in

mice[J]. Front Microbiol, 2019, 10: 1385

- 16 He R, Li Y, Han C, *et al.* L – Fucose ameliorates DSS – induced acute colitis via inhibiting macrophage M1 polarization and inhibiting NLRP3 inflammasome and NF – κ B activation[J]. Int Immunopharmacol, 2019, 73: 379 – 388
- 17 Ke J, Li Y, Han C, *et al.* Fucose ameliorate intestinal inflammation through modulating the crosstalk between bile acids and gut microbiota in a chronic colitis murine model[J]. Inflamm Bowel Dis, 2020, 26(6): 863 – 873
- 18 Bajic D, Niemann A, Hillmer AK, *et al.* Gut microbiota – derived propionate regulates the expression of reg3 mucosal lectins and ameliorates experimental colitis in mice[J]. J Crohns Colitis, 2020, 14(10): 1462 – 1472
- 19 Ke J, Li Y, Han C, *et al.* Fucose ameliorate intestinal inflammation through modulating the crosstalk between bile acids and gut microbiota in a chronic colitis murine model[J]. Inflamm Bowel Dis, 2020, 26(6): 863 – 873
- 20 Domino SE, Zhang L, Lowe JB. Molecular cloning, genomic mapping, and expression of two secretor blood group alpha (1,2) fucosyltransferase genes differentially regulated in mouse uterine epithelium and gastrointestinal tract[J]. J Biol Chem, 2001, 276(26): 23748 – 23756
- 21 Lin B, Hayashi Y, Saito M, *et al.* GDP – fucose: beta – galactoside alpha1,2 – fucosyltransferase, MFUT – II, and not MFUT – I or – III, is induced in a restricted region of the digestive tract of germ – free mice by host – microbe interactions and cycloheximide[J]. Biochim Biophys Acta, 2000, 1487(2 – 3): 275 – 285

(收稿日期: 2022 – 02 – 22)

(修回日期: 2022 – 02 – 28)