

# 血清 miR-31、miR-155 和 CCL26 在溃疡性结肠炎中预后不良的诊断价值\*

陈国雁 尚精娟 李敏虹 张慧君 刘建峰

(上海中医药大学附属第七人民医院消化内科, 上海 200137)

**【摘要】** 目的 观察血清 miR-31、miR-155 和趋化因子配体 26 (CCL26) 在溃疡性结肠炎中预后不良的诊断价值。方法 选择 2019 年 1 月—2020 年 6 月在我院收治的溃疡性结肠炎的患者 119 例, 根据 Mayo 评分将其分为活动期组 (65 例) 和缓解期组 (54 例); 同时根据 Mayo 评分将活动期组分为轻度亚组 (25 例), 中度亚组 (22 例) 和重度亚组 (18 例); 另选择同期在我院健康体检者 45 例为对照组。比较各组血清 miR-31、miR-155 和 CCL26 水平的变化; 分析血清 miR-31、miR-155 和 CCL26 水平与溃疡性结肠炎严重程度的关系及影响溃疡性结肠炎预后不良的单因素和多因素分析; 评估血清 miR-31、miR-155 和 CCL26 水平在 2 年内溃疡性结肠炎发生预后不良的诊断价值。结果 溃疡性结肠炎活动期组血清 miR-31、miR-155 和 CCL26 水平明显高于缓解期组和对照组 ( $P < 0.05$ ), 而缓解期组明显高于对照组 ( $P < 0.05$ )。血清 miR-31、miR-155 和 CCL26 水平随着溃疡性结肠炎严重程度的增加而升高 ( $P < 0.05$ )。单因素和多因素分析发现 UCEIS 评分  $> 6$  分, 血清 miR-31、miR-155 和 CCL26 水平升高是发生溃疡性结肠炎预后不良的独立危险因素 ( $P < 0.05$ )。血清 miR-31、miR-155 和 CCL26 水平在诊断溃疡性结肠炎发生预后不良具有较高的诊断效能, 联合检测的灵敏度为 80%, 特异度为 99.4%, AUC 为 0.963 明显高于单个指标 miR-31 ( $z = 2.727, P = 0.006$ )、miR-155 ( $z = 3.012, P = 0.003$ ) 和 CCL26 ( $z = 2.091, P = 0.036$ )。结论 miR-31、miR-155 和 CCL26 参与了溃疡性结肠炎的发生发展, 与溃疡性结肠炎的严重程度有关, 联合检测有助于提高对溃疡性结肠炎 2 年内发生预后不良的诊断价值。

**【关键词】** 微小 RNA; 趋化因子配体 26; 溃疡性结肠炎; 预后不良; 诊断价值

**【中图分类号】** R754.62 **【文献标志码】** A **DOI:** 10.3969/j.issn.1672-3511.2024.04.014

## Diagnostic value of serum miR-31, miR-155 and CCL26 in poor prognosis of ulcerative colitis

CHEN Guoyan, SHANG Jingjuan, LI Minhong, ZHANG Huijun, LIU Jianfeng

(Department of Gastroenterology, The Seventh People's Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200137, China)

**【Abstract】** **Objective** To observe the diagnostic value of serum miR-31, miR-155 and chemokine C-C motif ligand 26 (CCL26) in the poor prognosis of ulcerative colitis. **Methods** 119 patients with ulcerative colitis admitted in our hospital from January 2019 to June 2020 were divided into active phase group (65 cases) and remission phase group (54 cases) according to the disease activity. 45 people for physical examination in our hospital were selected as the control group. The serum miR-31, miR-155 and CCL26 levels were compared in each group, the relation between the levels of serum miR-31, miR-155 and CCL26 and the severity of ulcerative colitis were observed, the univariate and multivariate analysis of factors affecting the poor prognosis of ulcerative colitis were also observed, and the diagnostic value of serum miR-31, miR-155 and CCL26 levels were analyzed for the poor prognosis of ulcerative colitis within 2 years. **Results** The levels of serum miR-31, miR-155 and CCL26 in the active phase group in patients with ulcerative colitis were significantly higher than those in the remission phase group and the control group ( $P < 0.05$ ), while those in the remission phase group were significantly higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The serum levels of miR-31, miR-155 and CCL26

基金项目:上海市卫计委面上项目(201640309)

引用本文:陈国雁,尚精娟,李敏虹,等.血清 miR-31、miR-155 和 CCL26 在溃疡性结肠炎中预后不良的诊断价值[J].西部医学,2024,36(4):544-548. DOI:10.3969/j.issn.1672-3511.2024.04.014

increased with the severity of ulcerative colitis ( $P < 0.05$ ). The univariate and multivariate analysis showed that the UCEIS score  $> 6$  and the increase of serum miR-31, miR-155 and CCL26 levels were independent risk factors for poor prognosis of ulcerative colitis ( $P < 0.05$ ). The levels of serum miR-31, miR-155 and CCL26 had high diagnostic efficacy in the diagnosis of poor prognosis of ulcerative colitis. The sensitivity of combined detection was 80%, the specificity was 99.4%, and the AUC was 0.963, which was significantly higher than that of single indicator miR-31 ( $z = 2.727, P = 0.006$ ), miR-155 ( $z = 3.012, P = 0.003$ ) and CCL26 ( $z = 2.091, P = 0.036$ ). **Conclusion** The miR-31, miR-155 and CCL26 are involved in the occurrence and development of ulcerative colitis, and are related to the severity of ulcerative colitis. Combined detection is helpful to improve the diagnostic value of poor prognosis of ulcerative colitis within 2 years.

**【Key words】** microRNA; Chemokine C-C motif ligand 26; Ulcerative colitis; Poor prognosis; Diagnostic value

溃疡性结肠炎是一种慢性非特异性结直肠炎,其发病率呈逐年增高的趋势,发病确切机制仍不清,可能与免疫、遗传和外源性因素刺激等密切相关<sup>[1-2]</sup>。由于病程长,复发率高,严重患者甚至最终发展为结肠癌。因此,早期了解溃疡性结肠炎的病情和严重程度,有利于早期临床治疗和对疾病的控制<sup>[3]</sup>。微小 RNA (miRNA) 是一类非编码 RNA,参与了疾病发生发展过程,有研究显示 miR-31 和 miR-155 在溃疡性结肠炎中呈高表达,并与趋化因子配体 26 (CCL26) 的调节具有一定的联系<sup>[4]</sup>。现已知 CCL26 是趋化因子的成员之一,是炎症反应的重要调控因子<sup>[5]</sup>。然而溃疡性结肠炎患者血清 miR-31、miR-155 和 CCL26 异常表达是否对复发具有预测作用仍不清楚。本研究通过对溃疡性结肠炎患者血清 miR-31、miR-155 和 CCL26 表达,观察其在溃疡性结肠炎严重程度和复发的诊断价值。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2019 年 1 月—2020 年 6 月在我院收治的溃疡性结肠炎患者 119 例,根据 Mayo 评分将其分为活动期组(评分 3~12 分)65 例和缓解期组(评分  $\leq 2$  分)54 例。其中活动期组,男性 35 例,女性 30 例,年龄(23~68)岁,平均(42.27 $\pm$ 5.83)岁;病程(5~31)月,平均(23.28 $\pm$ 3.28)月,根据 Mayo 评分将活动期组患者分为轻度亚组(3~5 分)25 例、中度亚组(6~10 分)22 例和重度亚组(11~12 分)18 例。纳入标准:所有患者均符合溃疡性结肠炎的诊断标准<sup>[6]</sup>;均行肠镜和病理学检查,临床资料完整。排除标准:自身免疫性和肿瘤性疾病;溃疡性结肠炎出现出血、穿孔、狭窄和梗阻等并发症;心、肝和肾等脏器功能不全;孕妇和哺乳期妇女;精神性疾病和智力下降者。另选择同期在我院健康体检者 45 例为对照组,其中男性 23 例,女性 22 例,年龄(25~65)岁,平均(43.01 $\pm$ 4.28)岁。本研究各组患者均签署知情同意书,经医院伦理委员会审核通过。

## 1.2 方法

1.2.1 血液标本收集 患者入院时抽取肘静脉血约

5 mL 左右,在室温下静置约 20 min,然后采用 3000 r/min 的离心机离心 10 min,离心半径为 15 cm,去上清液约 3 mL,放置在一 80 °C 的冰箱中待测,采用酶联免疫吸附试验测定血清 CCL26 的表达。

1.2.2 实时荧光定量聚合酶链反应(qRT-PCR)检测血清中 miR-31、miR-155 mRNA 表达水平 采用 TaqMan miRNA 试剂盒提取细胞总的 RNA,采用实时定量荧光 PCR 检测血清中的 miR-31 和 miR-155 表达。并根据目标基因的 mRNA 序列,设计引物,用设计软件 Primer express 3.0 软件设计反转录产物为模板,miR-31 扩增引物正向:5'-GGCATAGCTGTT-GAACTGGG-3';扩增引物方向:5'-CGATCGTCAG-CATCACTAGC-3';miR-155 扩增引物正向:5'-CGT-TAATGCTAATCGTGATAG-3';扩增引物方向:5'-GCAGGGTCCGAGGT-3';U6 扩增引物正向:5'-GCGCTTGTGCTTGATCTAA-3';扩增引物方向:5'-GTGCAGGGTCCGAGGT-3'。反转录后以反转录产物为模板,采用实时定量 PCR 仪上间隙扩增,反应条件为在 85 °C 反应 3 min,在 85 °C 反应 20 s,在 42 °C 反应 40 s,总共循环 35 次,采用  $2^{-\Delta\Delta Ct}$  表示 miR-31 和 miR-155 的相对表达量。

1.2.3 溃疡性结肠炎患者内镜下严重程度指数(UCEIS) 根据血管纹理、出血和糜烂和溃疡进行评分。血管纹理:正常为 0 分;斑块状消失为 1 分;全部消失为 2 分;出血:无出血为 0 分;黏膜渗血 1 分;肠腔内轻度出血为 2 分;肠腔内重度出血为 3 分。糜烂和溃疡:正常为 0 分;糜烂为 1 分;浅表溃疡为 2 分;深部溃疡为 3 分。总分为 0~8 分,分数越高病情越严重。

1.2.4 随访 通过对病史、电话、微信和门诊等方式对患者进行随访,每个患者均随访满 2 年,主要了解患者是否有复发、结肠出血、中毒性巨结肠或者恶变为预后不良,否则为预后良好。

1.2.5 观察指标比较及分析 比较各组血清 miR-31、miR-155 和 CCL26 水平的变化;分析各组血清 miR-31、miR-155 和 CCL26 水平与溃疡性结肠炎严重程度度的关系及影响溃疡性结肠炎预后不良的单因素和

多因素分析;评估血清 miR-31、miR-155 和 CCL26 水平在 2 年内溃疡性结肠炎发生预后不良的诊断价值。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 20.0 统计学软件进行统计分析,符合正态分布的计量资料采用( $\bar{x} \pm s$ )表示,独立因素的两组比较采用 *t* 检验,治疗前后比较采用配对 *t* 检验,多组比较采用方差分析,两两比较采用 LSD-*t* 比较;计数资料采用(%)表示,两组比较采用  $\chi^2$  检验。根据溃疡性结肠炎是否发生预后不良进行二元 Logistics 多因素分析,采用受试者工作特征曲线判断 2 年内溃疡性结肠炎发生预后不良的诊断效能。 $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 3 组一般资料比较 活动期组 65 例,其中男性 35 例,女性 30 例,年龄(23~68)岁,平均(42.27±5.83)岁;病程(5~31)月,平均(23.28±3.28)月;病变部位:直肠 20 例,乙状结肠 21 例,左半结肠 13 例和全结肠 11 例;缓解期组 54 例,其中男性 26 例,女性 28 例,年龄(22~66)岁,平均(41.96±4.78);病程(4~33)月,平均(22.75±4.06)月;病变部位:直肠 16 例,乙状结肠 18 例,左半结肠 12 例、全结肠 8 例;对照组 45 例,其中男性 23 例,女性 22 例,年龄(25~65)岁,平均(43.01±4.28)岁。3 组在年龄和性别等基线资料比较差异无统计学意义,具有可比性( $P < 0.05$ )。

2.2 3 组血清 miR-31、miR-155 和 CCL26 水平的比较 溃疡性结肠炎活动期组血清 miR-31、miR-155 和 CCL26 水平明显高于缓解期组和对对照组( $P < 0.05$ ),而缓解期组明显高于对照组( $P < 0.05$ ),见表 1。

表 1 各组血清 miR-31、miR-155 和 CCL26 水平的比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 1 Comparison of serum levels of miR-31, miR-155 and CCL26 in each group

组别	<i>n</i>	miR-31	miR-155	CCL26(pg/mL)
活动期组	65	6.27±1.16 <sup>①②</sup>	2.62±0.85 <sup>①②</sup>	9.19±2.67 <sup>①②</sup>
缓解期组	54	4.15±0.66 <sup>①</sup>	2.01±0.71 <sup>①</sup>	6.17±1.55 <sup>①</sup>
对照组	45	1.99±0.37	1.33±0.31	3.02±0.75
<i>F</i>		342.944	46.127	135.828
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组比较,① $P < 0.05$ ;与缓解期组比较,② $P < 0.05$ 。

2.3 血清 miR-31、miR-155 和 CCL26 水平与溃疡性结肠炎严重程度的关系 血清 miR-31、miR-155 和 CCL26 水平随着溃疡性结肠炎严重程度的增加而升高( $P < 0.05$ ),见表 2。

2.4 溃疡性结肠炎出现预后不良的单因素分析 根据随访预后的不同分为预后良好组(40 例)和预后不良组(25 例),UCEIS 评分>6 分的比例预后不良组明显高于预后良好组( $P < 0.01$ ),而血清 miR-31、miR-155 和 CCL26 水平预后不良组明显高于预后良好组

表 2 血清 miR-31、miR-155 和 CCL26 水平与溃疡性结肠炎严重程度的关系( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Relationship between serum miR-31, miR-155 and CCL26 levels and the severity of ulcerative colitis

组别	<i>n</i>	miR-31	miR-155	CCL26(pg/mL)
轻度亚组	25	5.16±0.51	1.74±0.45	6.58±1.01
中度亚组	22	6.35±0.41 <sup>①</sup>	2.80±0.25 <sup>①</sup>	9.36±0.73 <sup>①</sup>
重度亚组	18	7.72±0.70 <sup>①②</sup>	3.62±0.34 <sup>①②</sup>	12.62±1.48 <sup>①②</sup>
<i>F</i>		116.842	145.677	162.255
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与轻度亚组比较,① $P < 0.05$ ;与中度亚组比较,② $P < 0.05$ 。

差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),见表 3。

表 3 溃疡性结肠炎出现预后不良的单因素分析[*n*,( $\bar{x} \pm s$ )]

Table 3 Univariate analysis of poor prognosis in ulcerative colitis

临床指标	预后不良组 ( <i>n</i> =25)	预后良好组 ( <i>n</i> =40)	$\chi^2/t$	<i>P</i>
性别			0.836	0.361
男	18	23		
女	7	17		
年龄(岁)	43.16±7.86	41.05±8.62	0.992	0.325
病程(月)	24.64±3.51	25.73±4.02	1.146	0.257
病变部位			1.335	0.513
E1	3	9		
E2	6	10		
E3	16	21		
UCEIS 评分(分)			12.289	<0.001
>6	11	2		
≤6	14	38		
miR-31	7.05±1.10	5.79±0.92	5.013	<0.001
miR-155	3.10±0.67	2.32±0.82	4.136	<0.001
CCL26(pg/mL)	11.40±2.35	7.82±1.79	6.953	<0.001

2.5 溃疡性结肠炎影响预后不良的多因素分析 将具有单因素分析具有统计学意义的指标 UCEIS 评分、miR-31、miR-155 和 CCL26 水平,根据是否出现预后不良进行二元 Logistics 回归,发现 UCEIS 评分>6 分,血清 miR-31、miR-155 和 CCL26 水平升高是发生溃疡性结肠炎预后不良的独立危险因素( $P < 0.05$ ),见表 4。

2.6 血清 miR-31、miR-155 和 CCL26 水平在溃疡性结肠炎出现预后不良的诊断效能 血清 miR-31、miR-155 和 CCL26 水平在诊断溃疡性结肠炎发生预后不良具有较高的诊断效能,根据是否发生预后不良将上述指标进行二元 Logistics 回归得  $y = 1.45 \times X_{miR-31} + 1.69 \times X_{miR-155} + 1.32 \times X_{CCL26} - 26.76$  为联合检测指标,联合检测的灵敏度为 80%,特异度为 99.4%,AUC 为 0.963 明显高于单个指标 miR-31 ( $z = 2.727, P = 0.006$ )、miR-155 ( $z = 3.012, P = 0.003$ )和 CCL26 ( $z = 2.091, P = 0.036$ ),而三个指标之间的 AUC 比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 5、图 1。

表 4 溃疡性结肠炎影响预后不良的多因素分析

Table 4 Multivariate analysis of poor prognosis in ulcerative colitis

指标	$\beta$	标准差	Wald	P	Exp( $\beta$ )	95.0% CI
UCEIS 评分(分)	4.592	2.154	4.545	0.033	98.703	1.448~6.727
miR-31	1.379	0.678	4.133	0.042	3.970	1.051~14.997
miR-155	2.116	0.938	5.087	0.024	8.301	1.319~52.222
CCL26(pg/mL)	1.662	0.574	8.395	0.004	5.271	1.712~16.226

表 5 血清 miR-31、miR-155 和 CCL26 水平在溃疡性结肠炎出现预后不良的诊断效能

Table 5 Diagnostic efficacy of serum miR-31, miR-155 and CCL26 levels in patients with ulcerative colitis with poor prognosis

指标	截断值	灵敏度 (%)	特异度 (%)	AUC	95% CI
miR-31	6.72	72.0	85.0	0.820	0.705~0.904
miR-155	2.66	80.0	70.0	0.778	0.658~0.872
CCL26(pg/mL)	9.66	80.0	85.0	0.886	0.783~0.952
miR-31+miR-155+CCL26	—	80.0	99.4	0.963	0.884~0.994

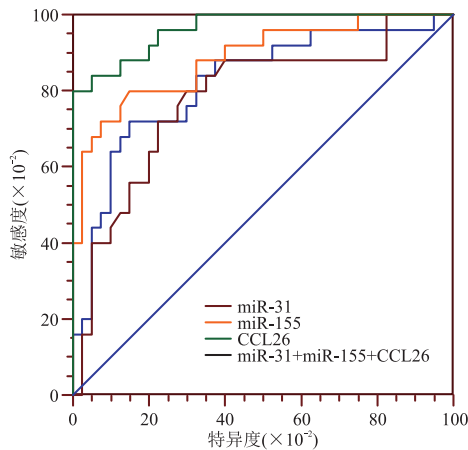


图 1 血清 miR-31、miR-155 和 CCL26 水平在溃疡性结肠炎出现预后不良的 AUC 比较

Figure 1 AUC comparison of serum miR-31, miR-155 and CCL26 levels in patients with poor prognosis in ulcerative colitis

3 讨论

溃疡性结肠炎是肠道内免疫耐受失衡,病变主要累及结肠黏膜层和黏膜下层,目前诊断主要依靠结肠镜和相关评分量表的评估<sup>[7]</sup>。最为常见的肠镜下 UCEIS 评分能够反映疾病严重程度的指标<sup>[8]</sup>,主要反映血管纹理、出血和糜烂和溃疡的严重程度,相对在内镜直视下对溃疡性结肠炎进行病情严重程度评估,具有相对准确和快速评估等特点<sup>[9]</sup>。本研究结果显示 UCEIS 评分在溃疡性结肠炎预后不良组明显高于预后良好组,并发现 UCEIS 评分是溃疡性结肠炎预后不良的独立影响因素。但由于溃疡性结肠炎具有反复发作,对病情严重程度和预后的评估采用 UCEIS 评分具有一定局限性和患者的依从性较差<sup>[10-11]</sup>。因此,临床上寻找简单易行,已经获得的指标在评价溃

疡性结肠炎的预后具有重要的临床价值。

miR-31 作为 miRNA 的成员之一,参与了机体免疫应答多个环节,与多种感染性疾病和自身免疫性疾病具有重要作用,在维持机体免疫平衡的稳态具有重要作用<sup>[12-13]</sup>,并发现 miR-31 在自身免疫性疾病和炎症性疾病的诊疗和预后具有密切关系,可能成为临床监测疾病的灵敏指标<sup>[14]</sup>。本研究结果显示溃疡性结肠炎患者活动期患者血清 miR-31 表达明显高于稳定期患者,并且随着疾病严重程度升高而升高,说明 miR-31 参与了溃疡性结肠炎疾病的发生发展。miR-31 炎症肠病的研究中发现通过促进 Th1 的细胞因子的转录,抑制 Th2 细胞因子的过度转录,从而达到维持 Th1/Th2 细胞因子的平衡。在溃疡性结肠炎的组织中发现 miR-31 表达出现明显升高,具有促进溃疡性结肠炎疾病的发生发展<sup>[15-16]</sup>。在克罗恩病的研究中发现 miR-31/IL-25 信号轴的调节,从而达到对 Th1/Th17 介导的炎症反应进行调控,并且阻断 miR-31 的表达有助于克罗恩病的治疗<sup>[17]</sup>。本研究结果显示预后不良组患者血清 miR-31 表达水平明显高于预后良好组,并且发现血清 miR-31 表达水平升高是 2 年内出现预后不良的独立危险因素。本研究发现血清 miR-31 表达水平 >6.72 时,在预测溃疡性结肠炎 2 年内发生预后不良具有较高的诊断价值,其灵敏度为 72%,特异度 85%,AUC 为 0.820 说明血清 miR-31 表达水平是溃疡性结肠炎预后的重要指标。

miR-155 位于人体染色体 22 号,为非编码 RNA,在转录区的第三个外显子内,在单核巨噬细胞、T 细胞和 B 细胞活化时均有较高表达,而将其敲除后 T 细胞和 B 细胞的功能出现明显受损,说明 miR-155 在淋巴细胞的发育和免疫功能的激活具有重要作用<sup>[18]</sup>。在溃疡性结肠炎的研究发现血清或者组织出现 miR-155 的高表达,并认为 miR-155 在溃疡性结肠炎的发病过程中具有重要临床意义<sup>[19-20]</sup>。本研究证实溃疡性结肠炎活动期患者血清 miR-155 表达明显高于稳定期患者和对照组,并且发现随着溃疡性结肠炎的严重升高而升高,说明 miR-155 表达水平是溃疡性结肠炎严重程度的指标。本研究发现预后不良组血清 miR-155 表达明显高于预后良好组,并认为血清 miR-155 水平升高是溃疡性结肠炎预后不良的独立风险因素。有研究显示溃疡性结肠炎结肠黏膜呈高表达,并促进 NF- $\kappa$ B 信号通路的激活,介导机体释放大量的炎症因子参与溃疡性结肠炎的发生发展过程,在动物实验中肠道灌入 miR-155 抑制剂后,结肠黏膜炎症明显降低<sup>[21-22]</sup>。本组研究发现血清 miR-155 水平 >2.66 时,其诊断溃疡性结肠炎预后不良的灵敏度 80%,特

异度为 70%，AUC 为 0.778 说明在溃疡性结肠炎诊断预后不良具有较高的效能。

CCL26 属于 CC 家族成员之一,是由 77 个氨基酸组成,其与 CC 趋化因子-3 结合后,激活机体的嗜酸性粒细胞释放组胺和炎症因子,参与机体的过敏和炎症反应,作为急慢性炎症的评价指标<sup>[23]</sup>。本研究结果显示血清 CCL26 水平在溃疡性结肠炎活动期组明显缓解期组,并且随着病情严重程度的升高而升高,并且发现预后不良患者血清 CCL26 水平明显高于预后良好患者,并且发现血清 CCL26 水平升高是预后不良的独立危险因素。本研究显示当血清 CCL26 > 9.66 pg/mL 时,在预测溃疡性结肠炎发生预后不良的灵敏度为 80%,特异度为 85%,AUC 为 0.886,说明 CCL26 在预测溃疡性结肠炎发生预后不良具有较高的诊断效能。本研究还显示联合检测 miR-31、miR-155 和 CCL26 水平在预测溃疡性结肠炎发生预后不良具有更高的诊断效能,其灵敏度为 80%,特异度为 99.4%,AUC 为 0.963 明显优于 miR-31、miR-155 和 CCL26 单个检测水平,说明三者存在某种互补性,可能与均参与了溃疡性结肠炎的病理生理过程有关。

#### 4 结论

miR-31、miR-155 和 CCL26 与溃疡性结肠炎的严重程度有关,联合检测有助于提高对溃疡性结肠炎 2 年内发生预后不良的诊断价值。

#### 【参考文献】

- [1] PORTER R J, KALLA R, HO G T. Ulcerative colitis: Recent advances in the understanding of disease pathogenesis[J]. *Fl000Res*, 2020, 9: F1000 Faculty Rev-294. doi: 10.12688/fl000research.20805.1.
- [2] 张莉,顾清,代小松,等. 美沙拉嗪联合布拉氏酵母菌散治疗溃疡性结肠炎的疗效及对炎症因子的影响[J]. *西部医学*, 2018, 30(7):1002-1004.
- [3] HIRTEN R P, SANDS B E. New Therapeutics for Ulcerative Colitis[J]. *Annu Rev Med*, 2021, 72:199-213.
- [4] LANG-SCHWARZ C, RUBIO C A, VIETH M. Diagnostic and Prognostic Impact of Crypt Branching in Patients With Ulcerative Colitis: A Validation Study[J]. *Anticancer Res*, 2022, 42(1):147-154.
- [5] GWIGNER M, MARTINEZ-NUNEZ R T, WHITEOAK S R, et al. MicroRNA-31 and MicroRNA-155 Are Overexpressed in Ulcerative Colitis and Regulate IL-13 Signaling by Targeting Interleukin 13 Receptor alpha-1[J]. *Genes (Basel)*, 2018, 9(2): 85. doi: 10.3390/genes9020085.
- [6] XIAO B, MA X, LV J, et al. Systematic evaluation of the diagnostic approach of inflammatory bowel disease guidelines[J]. *International journal of clinical practice*, 2021, 75(10): e14365. doi: 10.1111/ijcp.14365.
- [7] LAMPINEN M, WADDELL A, AHRENS R, et al. CD14+

- CD33+ myeloid cell-CCL11-eosinophil signature in ulcerative colitis[J]. *J Leukoc Biol*, 2013, 94(5):1061-1070.
- [8] 谢维凤,陈伟,孙娟,等. 溃疡性结肠炎患者血清脂质运载蛋白-2、25-羟维生素 D 与病情活动度的相关性分析[J]. *医学理论与实践*, 2022, 35(17):2991-2993.
- [9] OSTERMAN M T, SCOTT F I, FOGT F F, et al. Endoscopic and Histological Assessment, Correlation, and Relapse in Clinically Quiescent Ulcerative Colitis (MARQUEE)[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2021, 27(2):207-214.
- [10] RICCIUTO A, CARMAN N, BENCHIMOL E I, et al. Prospective Evaluation of Endoscopic and Histologic Indices in Pediatric Ulcerative Colitis Using Centralized Review[J]. *Am J Gastroenterol*, 2021, 116(10):2052-2059.
- [11] 宋泽军,张明君,任渝棠,等. 改良 Mayo 内镜评分对溃疡性结肠炎有较高的评估价值[J]. *南方医科大学学报*, 2022, 42(7):997-1005.
- [12] MALHAM M, JAMES J P, JAKOBSEN C, et al. Mucosal microRNAs relate to age and severity of disease in ulcerative colitis[J]. *Aging (Albany NY)*, 2021, 13(5):6359-6374.
- [13] 祝姗姗,王娇娇,邹玲,等. 基于多个 miRNAs 调节 NF-κB 信号通路探讨艾灸干预腹泻型肠易激综合征模型大鼠的抗炎机制研究[J]. *中国针灸*, 2022, 42(6):654-662.
- [14] QUINTANILLA I, JUNG G, JIMENO M, et al. Differentially Deregulated MicroRNAs as Novel Biomarkers for Neoplastic Progression in Ulcerative Colitis[J]. *Clin Transl Gastroenterol*, 2022, 13(7):e489.
- [15] WHITEOAK S R, CLARIDGE A, BALENDRAN C A, et al. MicroRNA-31 Targets Thymic Stromal Lymphopoietin in Mucosal Infiltrated CD4+ T Cells: A Role in Achieving Mucosal Healing in Ulcerative Colitis? [J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2018, 24(11):2377-2385.
- [16] 吴亚俐,刘鑫,刘凯丽,等. 氯化两面针碱对小鼠溃疡性结肠炎的干预作用及其机制[J]. *中国应用生理学杂志*, 2019, 35(6): 525-530.
- [17] SHI T, XIE Y, FU Y, et al. The signaling axis of microRNA-31/interleukin-25 regulates Th1/Th17-mediated inflammation response in colitis[J]. *Mucosal Immunol*, 2017, 10(4):983-995.
- [18] YANG Z B, QIU L Z, CHEN Q, et al. Artesunate alleviates the inflammatory response of ulcerative colitis by regulating the expression of miR-155[J]. *Pharm Biol*, 2021, 59(1):97-105.
- [19] HU W, FANG T, CHEN X. Identification of Differentially Expressed Genes and miRNAs for Ulcerative Colitis Using Bioinformatics Analysis[J]. *Front Genet*, 2022, 13:914384.
- [20] 黄晓丽,王平,葛建新,等. miR-155 对溃疡性结肠炎患者外周血 Th17 细胞分化及功能的影响[J]. *中国临床研究*, 2019, 32(12): 1707-1710.
- [21] YANG Z B, QIU L Z, CHEN Q, et al. Artesunate alleviates the inflammatory response of ulcerative colitis by regulating the expression of miR-155[J]. *Pharm Biol*, 2021, 59(1):97-105.
- [22] ZENG J, ZHANG D, WAN X, et al. Chlorogenic Acid Suppresses miR-155 and Ameliorates Ulcerative Colitis through the NF-kappaB/NLRP3 Inflammasome Pathway [J]. *Mol Nutr Food Res*, 2020; e2000452.
- [23] LAMPINEN M, WADDELL A, AHRENS R, et al. CD14+

(收稿日期:2022-12-08;修回日期:2024-01-26;编辑:黎仕娟)