

• 短篇论著 •

溃疡性结肠炎患者血清 NGAL、I-FABP 和 *NLRP3* mRNA 水平变化及其意义

王淑芳 赵昌东 李 雪 张 卿 宋成稳

【摘要】 目的 探究溃疡性结肠炎(UC)患者血清中性粒细胞明胶酶相关载脂蛋白(NGAL)、肠型脂肪酸结合蛋白(I-FABP)和 Nod 样受体蛋白 3(*NLRP3*) mRNA 表达水平的变化及其临床意义。**方法** 选择 2021 年 6 月至 2023 年 6 月连云港市第二人民医院和连云港市中医院收治的 60 例 UC 患者作为研究对象,设为 UC 组;另选择同期在该院健康体检中心接受体检的 60 名健康志愿者纳入对照组。采用实时荧光定量 PCR 法检测血清 *NLRP3* mRNA 表达水平。采用 ELISA 法检测血清 NGAL、I-FABP 表达水平。根据改良 Mayo 评分标准将 UC 患者分为活动期组($n=34$)和缓解期组($n=26$);根据活动期 UC 患者的病情严重程度进一步将其分为轻中度组($n=16$)和重度组($n=18$)。比较各组血清 NGAL、I-FABP 和 *NLRP3* mRNA 表达水平的差异。采用 ROC 曲线分析血清 NGAL、I-FABP 和 *NLRP3* mRNA 表达水平对 UC 疾病活动度及病情严重程度的评估价值。**结果** 与对照组相比,UC 组血清 NGAL、I-FABP 和 *NLRP3* mRNA 表达水平均显著升高;与缓解期组相比,活动期组血清 NGAL、I-FABP 和 *NLRP3* mRNA 表达水平均显著升高;与轻中度组相比,重度组血清 NGAL、I-FABP 和 *NLRP3* mRNA 表达水平均显著升高,差异均有统计学意义(P 均 <0.05)。ROC 曲线分析结果显示,血清 NGAL、I-FABP 和 *NLRP3* mRNA 表达水平诊断 UC 的曲线下面积(AUC)分别为 0.937、0.916 和 0.907,诊断活动期 UC 的 AUC 分别为 0.720、0.865 和 0.847,诊断重度 UC 的 AUC 分别为 0.726、0.844 和 0.769。**结论** UC 患者血清 NGAL、I-FABP 和 *NLRP3* mRNA 均呈高表达,并且在活动期及重度 UC 患者中显著升高,这提示该指标在诊断 UC 及评估病情严重程度方面均具有一定的应用价值。

【关键词】 溃疡性结肠炎;中性粒细胞明胶酶相关载脂蛋白;肠型脂肪酸结合蛋白;Nod 样受体蛋白 3

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-534X. 2024. 03. 013

溃疡性结肠炎(UC)是一种由多因素引起的慢性非特异性炎症性肠病,病变累及直肠、结肠黏膜及黏膜下层,以腹泻、黏液脓血便和腹痛为主要临床表现^[1]。UC 患者的病情严重程度不一,多数具有反复发作的特点^[2]。肠型脂肪酸结合蛋白(I-FABP)被认为与肠黏膜出血有关。I-FABP 在小肠黏膜细胞中特异性表达,在正常生理条件下呈低表达,当肠黏膜受损时,大量 I-FABP 释放入血,

使外周血 I-FABP 表达水平显著升高^[3-4]。中性粒细胞明胶酶相关脂质蛋白(NGAL)属于急性时相糖蛋白,其可与基质金属蛋白酶-9(MMP-9)结合形成异质二聚体存在于组织和循环中^[5]。NGAL 以往主要被用于诊断急性肾脏疾病。近年来的研究表明,肠道发生炎症反应时,在粪便样本中可检测到 NGAL 水平升高,因此其可作为肠道炎症反应的生物标志物^[6]。Nod 样受体蛋白 3(*NLRP3*)是一种炎症标志物,其被激活后可参与代谢性疾病的发生和进展过程,如 2 型糖尿病和动脉粥样硬化等,其也与痛风、家族性地中海热等全身炎症反应综合征有关^[7-8]。目前关于联合分析 I-FABP、NGAL

作者单位:222002 南京医科大学康达学院附属连云港第二人民医院消化内科(王淑芳、赵昌东、李雪、宋成稳);222001 连云港市中医院消化内科(张卿)

通信作者:宋成稳,Email: doshining@126.com

和 NLRP3 与 UC 关系的报道较少。基于此, 本文探究了 UC 患者血清 NGAL、I-FABP 和 NLRP3 表达水平与疾病活动度及病情严重程度的关系, 以期为 UC 的诊疗提供参考依据。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

选择 2021 年 6 月至 2023 年 6 月连云港市第二人民医院和连云港市中医院收治的 60 例 UC 患者作为研究对象, 设为 UC 组; 另选择同期在该院健康体检中心接受体检的 60 名健康志愿者纳入对照组。UC 组中男性 34 例, 女性 26 例, 年龄 23~46 岁, 平均年龄为 (31.66 ± 5.46) 岁; 对照组中男性 35 人, 女性 25 人, 年龄 22~48 岁, 平均年龄为 (32.02 ± 6.11) 岁。纳入标准: (1) UC 组患者均符合《炎症性肠病诊断与治疗的共识意见 (2018 年, 北京)》^[9] 中 UC 的诊断标准, 且经结肠镜检查及影像学检查确诊; (2) 年龄 ≥ 18 岁; (3) 均对本研究内容知情, 并签署同意书。排除标准: (1) 合并肠道恶性肿瘤; (2) 患者入组前 3 个月内接受过抗生素治疗; (3) 合并严重自身免疫病, 如系统性红斑狼疮、类风湿性关节炎等; (4) 临床资料不完整。本研究经医院医学伦理委员会批准 (批件号 2016-023-01)。

1.2 血清学检测

本研究采用实时荧光定量 PCR 法检测血清 NLRP3 mRNA 的表达水平。于 UC 患者治疗前及健康志愿者体检时, 抽取清晨空腹静脉血 4 mL, 以 3 000 r/min (离心半径为 10 cm) 离心 5 min, 收集上清液。使用 RNA 提取试剂盒提取血清样本中的总 RNA, 之后使用分光光度计检测 RNA 的浓度和纯度。按照反转录试剂盒说明书操作, 将其反转录为 cDNA。以 GAPDH 为内参, 进行实时荧光定量 PCR 反应测定。反应条件: 95 °C 预变性 10 min; 之后 95 °C 变性 15 s, 60 °C 退火 1 min, 72 °C 延伸 1 min, 共 40 个循环。采用 $2^{-\Delta\Delta C_t}$ 法计算血清 NLRP3 mRNA 的相对表达量。PCR 引物由生工生物工程 (上海) 股份有限公司设计并合成, 引物序列详见表 1。上述 PCR 实验中所用试剂盒均购自宝生物工程 (大连) 有限公司。采用 ELISA 法检测血清 NGAL、I-FABP 的表达水平。按照上述方法收集入组受试者的血清样本, 使用 ELISA 试剂盒 (购自美国 R&D 公司) 进行检测。

1.3 观察指标

根据改良 Mayo 评分标准将 UC 患者分为活动

期组 (改良 Mayo 评分 > 2 分, $n=34$) 和缓解期组 (改良 Mayo 评分 ≤ 2 分, $n=26$); 根据活动期 UC 患者的病情严重程度进一步将其分为轻中度组 (改良 Mayo 评分为 3~10 分, $n=16$) 和重度组 (改良 Mayo 评分为 11~12 分, $n=18$), 比较各组血清 NGAL、I-FABP 和 NLRP3 mRNA 表达水平的差异, 并探究其对患者疾病活动度和病情严重程度的评估价值^[10]。

表 1 引物序列

引物名称	序列
NLRP3	正向: 5'-ATGAGTGCTTCGACATC-3'
	反向: 5'-TTGTCACTCAGGTCCAGCTC-3'
GAPDH	正向: 5'-TCAACGACCTTGCTCAAGCTCA-3'
	反向: 5'-GCTGGTGGTCCAGGGGCTTACT-3'

1.4 统计学方法

应用 SPSS 23.0 软件对数据进行统计学分析。计数资料以例 (%) 表示, 组间比较采用卡方检验。符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验。采用 Pearson 相关性分析探讨血清 NGAL、I-FABP 和 NLRP3 mRNA 表达水平之间的关系。采用 ROC 曲线分析血清 NGAL、I-FABP 和 NLRP3 mRNA 表达水平对 UC 疾病活动度和病情严重程度的评估价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 UC 组和对照组的一般资料比较

由表 2 可知, 2 组的性别、BMI、高血压史、糖尿病史、吸烟史和饮酒史差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05), 具有可比性。

2.2 UC 组和对照组血清 NGAL、I-FABP 和 NLRP3 mRNA 表达水平比较

与对照组相比, UC 组血清 NGAL、I-FABP 和 NLRP3 mRNA 表达水平均显著升高, 差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05)。见表 3。

2.3 UC 患者血清 NGAL、I-FABP 和 NLRP3 mRNA 表达水平的相关性分析

Pearson 相关性分析结果显示, UC 患者血清 NGAL 的表达水平与 I-FABP、NLRP3 mRNA 的表达水平均呈正相关, 且 I-FABP 表达水平与 NLRP3 mRNA 表达水平也呈正相关 (P 均 < 0.05)。见表 4。

表 2 UC 组和对照组的一般资料比较

项目	对照组 (n=60)	UC 组 (n=60)	统计值	P 值
性别 / 例 (%)			$\chi^2=0.034$	0.853
男	35 (58.33)	34 (56.67)		
女	25 (41.67)	26 (43.33)		
年龄 / 岁	32.02±6.11	31.66±5.46	$t=0.340$	0.734
BMI/kg•m ⁻²	22.36±1.08	22.07±1.01	$t=1.519$	0.131
高血压史 / 例 (%)			$\chi^2=0.186$	0.666
有	15 (25.00)	13 (21.67)		
无	45 (75.00)	47 (78.33)		
糖尿病史 / 例 (%)			$\chi^2=0.519$	0.471
有	9 (15.00)	12 (20.00)		
无	51 (85.00)	48 (80.00)		
吸烟史 / 例 (%)			$\chi^2=0.300$	0.584
有	31 (51.67)	28 (46.67)		
无	29 (48.33)	32 (53.33)		
饮酒史 / 例 (%)			$\chi^2=0.034$	0.854
有	34 (56.67)	33 (55.00)		
无	26 (43.33)	27 (45.00)		

表 3 UC 组和对照组血清 NGAL、I-FABP 和 NLRP3 mRNA 水平比较

组别	NGAL/mg•mL ⁻¹	I-FABP/pg•mL ⁻¹	NLRP3 mRNA
对照组 (n=60)	45.66±12.07	54.22±4.89	1.23±0.31
UC 组 (n=60)	107.98±41.64	136.59±59.11	5.42±0.78
t 值	-11.135	-10.757	-38.668
P 值	<0.001	<0.001	<0.001

表 4 UC 患者血清 NGAL、I-FABP 和 NLRP3 mRNA 表达水平的相关性分析

项目		NGAL	I-FABP	NLRP3 mRNA
NGAL	r 值	1.000	0.516	0.677
	P 值	—	0.000	0.000
I-FABP	r 值	0.516	1.000	0.673
	P 值	0.000	—	0.000
NLRP3 mRNA	r 值	0.677	0.673	1.000
	P 值	0.000	0.000	—

注：“—”表示无数据

2.4 血清 NGAL、I-FABP 和 NLRP3 mRNA 表达水平对 UC 的诊断价值

和 NLRP3 mRNA 表达水平诊断 UC 的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.937、0.916 和 0.907。见表 5、图 1。

ROC 曲线分析结果显示，血清 NGAL、I-FABP

表 5 血清 NGAL、I-FABP 和 NLRP3 mRNA 表达水平对 UC 的诊断价值

项目	AUC	最佳截断值	95%CI	敏感度 /%	特异度 /%	P 值
NGAL	0.937	66.31 mg/mL	0.884~0.990	0.883	0.993	<0.001
I-FABP	0.916	63.52 pg/mL	0.847~0.985	0.900	0.983	<0.001
NLRP3 mRNA	0.907	2.69	0.846~0.968	0.917	0.990	<0.001

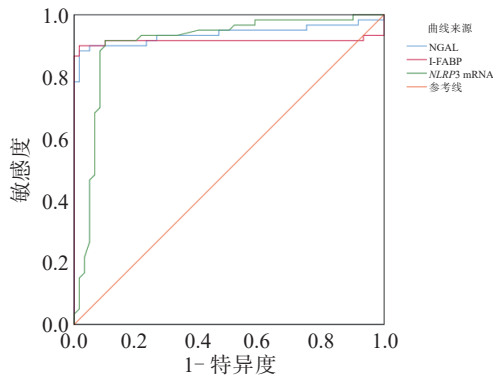


图 1 血清 NGAL、I-FABP 和 *NLRP3* mRNA 表达水平诊断 UC 的 ROC 曲线

2.5 活动期组和缓解期组血清 NGAL、I-FABP 和 *NLRP3* mRNA 表达水平比较

与缓解期组相比,活动期组血清 NGAL、I-FABP 和 *NLRP3* mRNA 表达水平均显著升高,差异均有统计学意义 (P 均 <0.05)。见表 6。

2.6 血清 NGAL、I-FABP 和 *NLRP3* mRNA 表达水平对活动期 UC 的诊断价值

ROC 曲线分析结果显示,血清 NGAL、I-FABP 和 *NLRP3* mRNA 表达水平诊断活动期 UC 的 AUC 分别为 0.720、0.865 和 0.847。见表 7、图 2。

表 6 活动期组和缓解期组血清 NGAL、I-FABP 和 *NLRP3* mRNA 表达水平比较

组别	NGAL/mg·mL ⁻¹	I-FABP/pg·mL ⁻¹	<i>NLRP3</i> mRNA
缓解期组 ($n=26$)	93.66±37.24	112.45±33.16	4.98±0.66
活动期组 ($n=34$)	136.12±55.12	159.26±29.55	6.34±1.12
t 值	-3.379	-5.767	-5.498
P 值	<0.001	<0.001	<0.001

表 7 血清 NGAL、I-FABP 和 *NLRP3* mRNA 表达水平对活动期 UC 的诊断价值

项目	AUC	最佳截断值	95%CI	敏感度 /%	特异度 /%	P 值
NGAL	0.720	129.50 mg/mL	0.591~0.849	0.679	0.923	0.004
I-FABP	0.865	143.08 pg/mL	0.765~0.966	0.853	0.885	<0.001
<i>NLRP3</i> mRNA	0.847	5.87	0.752~0.942	0.676	0.924	<0.001

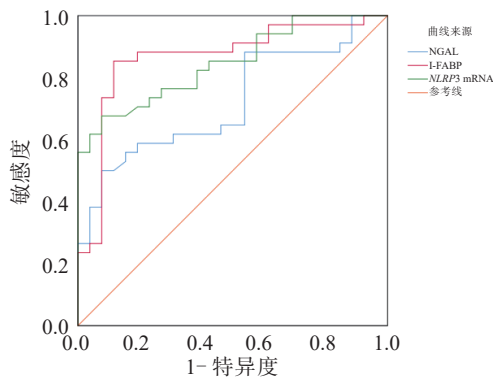


图 2 血清 NGAL、I-FABP 和 *NLRP3* mRNA 表达水平诊断活动期 UC 的 ROC 曲线

2.7 轻中度组和重度组血清 NGAL、I-FABP 和 *NLRP3* mRNA 表达水平比较

与轻中度组相比,重度组血清 NGAL、I-FABP 和 *NLRP3* mRNA 表达水平均显著升高,差异均有统计学意义 (P 均 <0.05)。见表 8。

2.8 血清 NGAL、I-FABP 和 *NLRP3* mRNA 表达水平对重度 UC 的诊断价值

ROC 曲线分析结果显示,血清 NGAL、I-FABP 和 *NLRP3* mRNA 表达水平诊断重度 UC 的 AUC 分别为 0.726、0.844 和 0.769。见表 9、图 3。

表 8 轻中度组和重度组血清 NGAL、I-FABP 和 *NLRP3* mRNA 表达水平比较

组别	NGAL/mg·mL ⁻¹	I-FABP/pg·mL ⁻¹	<i>NLRP3</i> mRNA
轻中度组 ($n=16$)	116.49±4.56	146.26±33.28	5.67±1.36
重度组 ($n=18$)	145.28±31.91	201.58±41.07	6.89±1.24
t 值	-2.525	-4.280	-2.736
P 值	0.017	<0.001	0.010

表 9 血清 NGAL、I-FABP 和 *NLRP3* mRNA 表达水平对重度 UC 的诊断价值

项目	AUC	最佳截断值	95%CI	敏感度 /%	特异度 /%	P 值
NGAL	0.726	158.73 mg/mL	0.551~0.900	0.556	0.937	0.025
I-FABP	0.844	178.60 pg/mL	0.701~0.986	0.778	0.944	0.001
<i>NLRP3</i> mRNA	0.769	5.63	0.604~0.935	0.889	0.625	0.007

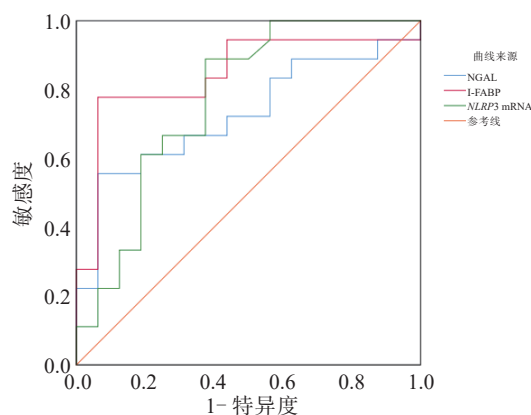


图3 血清 NGAL、I-FABP 和 *NLRP3* mRNA 表达水平诊断重度 UC 的 ROC 曲线

3 讨论

UC 的发病机制尚未完全明确，其发病受到多种因素影响，如焦虑、抑郁、免疫力低下、变态反应、生活不规律和遗传因素等。明确 UC 的疾病分型及病情严重程度有助于临床治疗及改善预后^[11]。目前临床尚缺乏特异度和敏感度均较高的生物标志物。

I-FABP 特异性分布于肠道，其在脂肪酸吸收、转运中发挥重要作用，参与了肠缺血性疾病、严重多发伤、炎症性疾病、代谢性疾病的发生和进展过程^[12]。研究表明，I-FABP 高表达与 UC 患者病情加重及预后不良有关^[13]。本研究结果显示，UC 组血清 I-FABP 表达水平高于对照组，活动期组、重度组血清 I-FABP 表达水平分别高于缓解期组和轻中度组，这提示 I-FABP 表达水平升高可能可以用于判断 UC 发生及其病变状态。研究表明，当 UC 处于活动期时，患者肠黏膜受累严重，细胞通透性增高，导致大量 I-FABP 释放入血，从而升高外周血 I-FABP 表达水平^[14]。本研究还指出，重度 UC 患者血清 I-FABP 表达水平显著高于轻中度者，提示重度 UC 患者的肠黏膜受损更严重，致使 I-FABP 表达水平进一步升高。因此，血清 I-FABP 表达水平与 UC 病情严重程度密切相关，监测该指标对于 UC 诊断、预后预测及治疗方案的制定均具有指导意义。

正常生理状况下，中性粒细胞、巨噬细胞、上皮细胞等均可分泌 NGAL，其与机体感染有关^[15]。研究表明，NGAL 与 MMP-9 结合可抑制 MMP-9 降解，进而参与机体的生理过程^[16]。本研究结果显示，UC 组血清 NGAL 表达水平高于对照组，活动期组、重度组血清 NGAL 表达水平分别高于缓解期组和

轻中度组，这提示 NGAL 表达水平能够反映 UC 疾病活动度和病情严重程度。NGAL 作为一种在炎症和损伤条件下表达上调的蛋白，其高表达可通过调控炎症反应，导致中性粒细胞等炎症细胞浸润和活化，进一步加重肠道损伤，从而加重疾病严重程度。

以往研究表明，UC 患者血清 NLRP3 呈高表达^[17]。肠道的固有免疫系统是抵御外来侵袭物的第一道防线。NLRP3 存在于胃肠黏膜上皮细胞中，被多种因素激活后形成炎症小体，释放炎症因子，参与肠道炎症反应，对 UC 的发病和进展起着重要作用^[18]。本研究结果显示，UC 组血清 *NLRP3* mRNA 表达水平高于对照组，活动期组、重度组血清 *NLRP3* mRNA 表达水平分别高于缓解期组和轻中度组，这提示 *NLRP3* mRNA 表达水平与 UC 疾病活动度和病情严重程度有关。分析原因如下：*NLRP3* mRNA 表达水平升高可促进相关炎症因子分泌和成熟，而炎症因子过度表达会破坏肠道上皮细胞间的紧密连接，改变肠道通透性，进一步加剧肠道炎症反应，形成恶性循环。研究表明，活化的 NLRP3 炎症小体会促进 IL-1 β 、IL-18 等炎症因子释放，从而加剧肠道炎症反应^[19]。因此，*NLRP3* mRNA 表达水平的变化不仅反映了 UC 的疾病活动度，还直接影响了病情严重程度，其可能可以成为评估 UC 进展和治疗效果的重要指标。

根据本研究结果，推测在 UC 发病过程中，机体各种炎症细胞被激活，导致细胞间黏附分子表达异常，加重肠道损伤，致使与肠黏膜功能相关的 NGAL、I-FABP 和 *NLRP3* mRNA 表达水平均升高。NGAL 的高浓度蓄积会促进中性粒细胞非正常凋亡，进而损伤肠黏膜；I-FABP 与 NGAL 类似，I-FABP 水平在 UC 急性感染期显著升高，且其在 NGAL 的作用下会引发肠黏膜细胞的应激反应。I-FABP 还可与肠上皮细胞中的游离脂肪酸（FFA）及氧化产物结合，使其进入线粒体进行氧化，损伤肠黏膜。*NLRP3* 炎症小体异常活化可介导大量炎症因子释放，从而引起肠黏膜屏障受损、肠道细菌移位，间接促进 I-FABP、NGAL 等产生，进而发挥生物学效应，参与机体炎症反应和天然免疫应答。本研究结果显示，UC 患者血清 NGAL、I-FABP 和 *NLRP3* mRNA 表达水平两两之间均呈正相关，提示其中一项指标异常表达会影响其他指标，从而形成恶性循环。

内镜下活体组织检查是诊断 UC 的标准方法,但该方法是有创性检查,且具有滞后性。UC 的发病机制与感染、机体免疫功能、炎症反应等多种因素有关。本研究的创新之处在于探讨了不同疾病活动度、不同病情严重程度 UC 患者血清 NGAL、I-FABP 和 *NLRP3* mRNA 的表达水平变化,并发现该指标与 UC 的疾病活动度和病情严重程度均密切相关,且具有无创、指标容易获取等优点。

综上所述,UC 患者血清 NGAL、I-FABP 和 *NLRP3* mRNA 均呈高表达,并且在活动期及重度 UC 患者中显著升高,这提示该指标在诊断 UC 及评估病情严重程度方面均具有一定的应用价值。

参考文献

- 1 Le Berre C, Honap S, Peyrin-Biroulet L. Ulcerative colitis[J]. Lancet, 2023, 402(10401): 571-584.
- 2 Szymanska E, Bierla J, Dadalski M, et al. New noninvasive biomarkers of intestinal inflammation and increased intestinal permeability in pediatric inflammatory bowel diseases and their correlation with fecal calprotectin: a pilot study[J]. Minerva Gastroenterol (Torino), 2023, 69(4): 504-510.
- 3 胡锋,薛挺.血清 I-FABP、PCT 联合 hs-CRP 对溃疡性结肠炎的临床价值[J].中南医学科学杂志,2018,46(3): 305-307, 311.
- 4 贾福江,张志玲,王昭睿.血清肠脂肪酸结合蛋白、降钙素原及超敏 C-反应蛋白对新生儿坏死性小肠结肠炎测定的价值[J].吉林医学,2018,39(3): 518-519.
- 5 Budzynska A, Gawron-Kiszka M, Nowakowska-Dulawa E, et al. Serum neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) correlates with clinical and endoscopic activity in ulcerative colitis but fails to predict activity in Crohn's disease[J]. J Physiol Pharmacol, 2017, 68(6): 859-865.
- 6 Thorsvik S, Damås JK, Granlund AV, et al. Fecal neutrophil gelatinase-associated lipocalin as a biomarker for inflammatory bowel disease[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2017, 32(1): 128-135.
- 7 苗晋鑫,彭孟凡,任伟宏,等. *NLRP3* 炎症小体在糖尿病及并发症的作用及中药经 *NLRP3* 对其影响研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2022,28(16): 254-260.
- 8 Baldrighi M, Mallat Z, Li X. *NLRP3* inflammasome pathways in atherosclerosis[J]. Atherosclerosis, 2017, 267: 127-138.
- 9 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组.炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2018年,北京)[J].中华消化杂志,2018,38(5): 292-311.
- 10 杨晓燕,周丽莎,董帆,等.活动期溃疡性结肠炎 MSCT 表现与 Mayo 评分的相关性[J].临床放射学杂志,2015,34(10): 1594-1597.
- 11 王承党,郭晓雄.溃疡性结肠炎缓解期的肠道黏膜低度炎症反应及其意义[J].国际消化病杂志,2014,34(1): 3-5.
- 12 王梅叶,冯彩团,符春梅.溃疡性结肠炎患者血清 I-FABP、miR-223、IRF5 的表达水平及意义[J].临床和实验医学杂志,2022,21(7): 719-722.
- 13 王沛,严小俊.不同程度活动期溃疡性结肠炎患者血清 IFABP、MUC1、CCL11 水平变化及对预后的影响[J].检验医学与临床,2023,20(11): 1577-1582.
- 14 Wiercinska-Drapalo A, Jaroszewicz J, Siwak E, et al. Intestinal fatty acid binding protein (I-FABP) as a possible biomarker of ileitis in patients with ulcerative colitis[J]. Regul Pept, 2008, 147(1-3): 25-28.
- 15 李宝全,安翠平,赵小洁,等.溃疡性结肠炎患者血清 NGAL 检测及意义[J].标记免疫分析与临床,2015,22(2): 113-115.
- 16 刘海燕,陈军贤,徐平珍.溃疡性结肠炎患者尿液 NGAL、MMP-9 检测的临床意义[J].中华全科医学,2019,17(5): 776-778.
- 17 Hanaei S, Sadr M, Rezaei A, et al. Association of *NLRP3* single nucleotide polymorphisms with ulcerative colitis: A case-control study[J]. Clin Res Hepatol Gastroenterol, 2018, 42(3): 269-275.
- 18 李潇,刘欣,宋亚华,等. *NLRP1* 及 *NLRP3* 在溃疡性结肠炎患者结肠组织中的表达及其临床意义[J].西安交通大学学报(医学版),2021,42(1): 75-80, 112.
- 19 李源,姚硕,段超,等.溃疡性结肠炎患者外周血 TLR4、*NLRP3* 炎症小体表达与疾病转归的关系分析[J].现代消化及介入诊疗,2022,27(8): 1022-1025.

(收稿日期:2023-09-14)

(本文编辑:周骏)