

血清 zonulin 和 Omentin-1 与溃疡性结肠炎患者病情严重程度及预后的关系

陈伟丽 史利斌 王艳 祖喆 高文侠 刘尧 王建桥 于倩

【摘要】目的 探讨血清连蛋白 (zonulin) 和网膜素 -1 (Omentin-1) 与溃疡性结肠炎 (UC) 患者病情严重程度及预后的关系。**方法** 选择 2020 年 9 月至 2022 年 12 月在唐山市中医医院就诊的 93 例活动期 UC 患者设为 UC 组, 并根据病情严重程度将 UC 患者分为轻度 UC 组 ($n=38$)、中度 UC 组 ($n=33$) 和重度 UC 组 ($n=22$), 根据预后情况分为预后良好组 ($n=61$) 和预后不良组 ($n=32$)。另选择同期来该院的 90 名健康体检者设为对照组。采用 ELISA 法检测各组的血清 zonulin 和 Omentin-1 水平。采用 ROC 曲线分析血清 zonulin 和 Omentin-1 对 UC 患者预后不良的预测价值。采用多因素 logistic 回归分析探讨 UC 患者预后不良的影响因素。**结果** UC 组的血清 zonulin 水平显著高于对照组, 血清 Omentin-1 水平显著低于对照组 (P 均 <0.05)。重度 UC 组的血清 zonulin 水平分别显著高于中度 UC 组和轻度 UC 组, 血清 Omentin-1 分别显著低于中度 UC 组和轻度 UC 组 (P 均 <0.05); 中度 UC 组的血清 zonulin 水平显著高于轻度 UC 组, 血清 Omentin-1 水平显著低于轻度 UC 组 (P 均 <0.05)。预后不良组的血清 zonulin 和 C 反应蛋白 (CRP) 水平均显著高于预后良好组, 血清 Omentin-1 水平显著低于预后良好组 (P 均 <0.05)。血清 zonulin、Omentin-1 单独及联合预测 UC 患者预后不良的 AUC 分别为 0.779、0.775 和 0.877。血清 zonulin 是 UC 患者预后不良的危险因素, 而血清 Omentin-1 则是 UC 患者预后不良的保护因素 (P 均 <0.05)。**结论** 血清 zonulin 和 Omentin-1 与 UC 患者的病情严重程度及预后均密切相关, 两者均有潜力作为 UC 患者病情评估及预后预测的标志物。

【关键词】 溃疡性结肠炎; 连蛋白; 血清网膜素 -1; 病情严重程度; 预后

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-534X. 2024. 06. 006

Relationship between serum levels of zonulin and Omentin-1 and the severity and prognosis of ulcerative colitis in patients

CHEN Weili, ZU Zhe. Department of Anorectal, Tangshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Tangshan 063000, China; SHI Libin. Department of Ultrasound, Tangshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Tangshan 063000, China; WANG Yan, GAO Wenxia. Department of Pharmacy, Tangshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Tangshan 063000, China; YU Qian. Department of Oncology, Tangshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Tangshan 063000, China; LIU Yao. Department of Pharmacy, Kailuan General Hospital, Tangshan 063000, China; WANG Jianqiao. Department of Internal Medicine, Qianxi Hospital of Traditional Chinese Medicine, Tangshan 064300, China

【Abstract】Objective This paper intends to explore the relationship between serum levels of zonulin and Omentin-1 and the severity and prognosis of ulcerative colitis (UC) in patients. **Methods** A

基金项目: 河北省中医药类科学研究课题计划项目 (2023196)

作者单位: 063000 唐山市中医医院肛肠科 (陈伟丽、祖喆), 超声科 (史利斌), 药剂科 (王艳、高文侠), 肿瘤科 (于倩); 063000 河北唐山, 开滦总医院药剂科 (刘尧); 064300 河北唐山, 迁西县中医院内科 (王建桥)

通信作者: 于倩, Email: e34zhz@163.com

total of 93 active UC patients treated at Tangshan Hospital of Traditional Chinese Medicine from September 2020 to December 2022 were selected as the UC group. These patients were divided into the mild group ($n=38$), the moderate group ($n=33$), and the severe group ($n=22$) based on the severity of disease. They were further divided into a good prognosis group ($n=61$) and a poor prognosis group ($n=32$) based on prognosis. Additionally, 90 healthy individuals who visited the hospital during the same period were selected as the control group. ELISA method was used to detect the levels of serum zonulin and Omentin-1 in each group. ROC curve analysis was performed to assess the predictive value of serum zonulin and Omentin-1 for poor prognosis in UC patients. Multiple logistic regression analysis was conducted to explore factors influencing poor prognosis in UC patients. **Results** The serum zonulin level in the UC group is significantly higher than that in the control group, while the serum Omentin-1 level is significantly lower ($P<0.05$). The serum zonulin level in the severe group are significantly higher than those in the moderate and mild groups, while the serum Omentin-1 level is significantly lower ($P<0.05$). The serum levels of zonulin and C-reactive protein (CRP) in the poor prognosis group are significantly higher than those in the good prognosis group, while the serum level of Omentin-1 is significantly lower ($P<0.05$). The AUC for serum zonulin and Omentin-1, and their combination in predicting poor prognosis in UC patients are 0.779, 0.775, and 0.877, respectively. Serum zonulin is identified as a risk factor for poor prognosis in UC patients, while serum Omentin-1 is a protective factor ($P<0.05$). **Conclusion** Serum levels of zonulin and Omentin-1 are closely related to the severity and prognosis of UC patients. Both biomarkers have potential in evaluating the condition and predicting prognosis in UC patients.

【Keywords】 Ulcerative colitis; Zonulin; Serum Omentin-1; Severity of disease; Prognosis

溃疡性结肠炎 (UC) 是炎症性肠病 (IBD) 的一种类型, 表现为结肠黏膜的非特异性慢性炎症反应, 患者病情呈缓解和活动的交替变化^[1]。内镜检查是诊断和监测 UC 患者结肠黏膜状态的有效方法, 但由于其为侵入性检查且存在并发症发生风险, 费用也较高, 故限制了其在临床广泛应用。目前虽有一些无创且检测方法便捷的 UC 生物标志物, 但其诊断的敏感度和特异度均不高, 尚不能取代内镜检查, 因此探寻新的 UC 特异性生物标志物具有重要意义^[2]。连蛋白 (zonulin) 可通过可逆性调节细胞间紧密连接来增高小肠上皮的通透性, 其正常表达对于维持肠道生理功能及免疫至关重要^[3]; 研究表明肠道通透性增高是 IBD 发病前的早期事件, 血清 zonulin 已被建议作为诊断 IBD 的生物标志物^[4]。血清网膜素 -1 (Omentin-1) 是一种由组织分泌的脂肪因子, 其被认为与 IBD 发病机制有关。研究表明, IBD 患者的血清 Omentin-1 水平显著降低^[5]。目前血清 zonulin 和 Omentin-1 与 UC 患者病情严重程度及预后的关系尚不明确, 本研究就此进行了探讨, 以期 UC 的诊断及预后预测提供参考依据。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

选择 2020 年 9 月至 2022 年 12 月在唐山市中

医医院就诊的 93 例活动期 UC 患者设为 UC 组, 根据 Mayo 评分标准^[6], 将 UC 患者分为轻度 UC 组 ($n=38$, 3~6 分)、中度 UC 组 ($n=33$, 6~10 分) 和重度 UC 组 ($n=22$, 11~12 分)。另选择同期来该院的 90 名健康体检者设为对照组。纳入标准: (1) UC 患者的诊断符合《炎症性肠病诊断与治疗的共识意见 (2018 年, 北京)》中的 UC 诊断标准^[6]; (2) 年龄 > 18 岁; (3) 临床资料完整; (4) 未接受过 UC 相关治疗。排除标准: (1) 合并其他肠道疾病; (2) 合并恶性肿瘤; (3) 有肝、肾等重要脏器严重功能障碍; (4) 合并自身免疫病、全身感染性疾病; (5) 合并精神疾病; (6) 妊娠期及哺乳期女性。本研究经医院医学伦理委员会批准 (2020-07-113), 所有受试者及家属均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 基线资料收集

收集研究对象的基线资料, 包括年龄、性别、BMI、吸烟史、饮酒史、肠外表现、C 反应蛋白 (CRP) 及红细胞沉降率 (ESR)。

1.2.2 样品采集和保存

于 UC 组入院次日及对照组体检当日, 采集空腹静脉血 5 mL, 以 3 500 r/min 离心 10 min, 收集上层血清, 置于一 80 °C 冰箱保存备用。

1.2.3 血清 zonulin 和 Omentin-1 水平检测

使用 zonulin ELISA 试剂盒 [购自生工生物工程 (上海) 股份有限公司]、Omentin-1 ELISA 试剂盒 (购自捷克 BioVendor 公司) 分别检测血清 zonulin 和 Omentin-1 水平, 使用 Multiskan FC 酶标仪 [购自赛默飞世尔科技 (中国) 有限公司] 检测 450 nm 处样品吸光度。

1.2.4 随访

患者出院后, 采用电话或门诊复查方式对其进行为期 6 个月的随访, 每 2 个月随访 1 次, 随访截至 2023 年 6 月, 期间记录患者复发情况, 根据复发情况将 UC 患者分为预后良好组 ($n=61$, 肠镜检查结果显示黏膜情况改善, 患者临床症状改善或消失) 和预后不良组 ($n=32$, 肠镜检查结果显示黏膜情况无明显改善, 患者临床症状无明显改善或加重)。

1.3 统计学方法

应用 SPSS 25.0 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 χ^2 检验。计量资料符合正态分布, 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 ROC 曲线分析血清 zonulin 和 Omentin-1 对 UC 患者预后不良的预测价值。采用多因素 logistic 回归分析探讨 UC 患者预后不良的影响因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 UC 组与对照组的血清 zonulin 和 Omentin-1 水平比较

如表 1 所示, UC 组的血清 zonulin 水平显著高于对照组, 血清 Omentin-1 水平显著低于对照组 (P 均 < 0.05)。

表 1 UC 组与对照组的血清 zonulin 和 Omentin-1 水平比较 / $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$

组别	例数	zonulin	Omentin-1
UC 组	93	34.16 ± 8.76	14.29 ± 3.71
对照组	90	8.49 ± 1.53	30.11 ± 5.29
t 值		27.396	23.484
P 值		0.000	0.000

2.2 不同病情严重程度的患者的血清 zonulin 和 Omentin-1 水平比较

如表 2 所示, 3 组的血清 zonulin 和 Omentin-1 水平差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05); 重度 UC

组的血清 zonulin 水平分别显著高于中度 UC 组和轻度 UC 组, 血清 Omentin-1 水平分别显著低于中度 UC 组和轻度 UC 组, 差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05); 中度 UC 组的血清 zonulin 水平显著高于轻度 UC 组, 血清 Omentin-1 水平显著低于轻度 UC 组, 差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05)。

表 2 不同病情严重程度的患者的血清 zonulin 和 Omentin-1 水平比较 / $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$

组别	例数	zonulin	Omentin-1
轻度 UC 组	38	27.59 ± 6.12	17.54 ± 2.67
中度 UC 组	33	35.31 ± 6.18^a	13.29 ± 2.18^a
重度 UC 组	22	43.78 ± 5.92^{ab}	10.16 ± 1.35^{ab}
F 值		50.059	80.228
P 值		0.000	0.000

注: 与轻度 UC 组比较, $^a P < 0.05$; 与中度 UC 组比较, $^b P < 0.05$

2.3 预后不良组与预后良好组的血清 zonulin 和 Omentin-1 水平比较

如表 3 所示, 预后不良组的血清 zonulin 水平显著高于预后良好组, 而血清 Omentin-1 水平显著低于预后良好组, 差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05)。

表 3 预后不良组与预后良好组的血清 zonulin 和 Omentin-1 水平比较 / $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$

组别	例数	zonulin	Omentin-1
预后良好组	61	31.54 ± 5.37	15.51 ± 2.57
预后不良组	32	39.15 ± 6.30	11.96 ± 2.33
t 值		6.112	6.530
P 值		0.000	0.000

2.4 预后不良组与预后良好组的基本资料比较

如表 4 所示, 预后不良组与预后良好组的年龄、性别、BMI、吸烟史、饮酒史、病变范围、肠外表现及 ESR 差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05); 预后不良组的 CRP 水平显著高于预后良好组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.5 血清 zonulin 和 Omentin-1 对 UC 患者预后不良的预测价值

以血清 zonulin 和 Omentin-1 单独及联合预测概率值为检验变量, 以 UC 患者是否预后不良为状态变量绘制 ROC 曲线, 结果如表 5、图 1 所示, 血清 zonulin 和 Omentin-1 单独及联合预测 UC 患者预后

表 4 预后不良组与预后良好组的基本资料比较

项目	预后良好组 (n=61)	预后不良组 (n=32)	统计值	P 值
年龄 / 岁	46.03±6.36	48.33±7.41	t=1.564	0.121
性别			$\chi^2=0.051$	0.822
男性	32 (52.46)	16 (50.00)		
女性	29 (47.54)	16 (50.00)		
BMI/kg·m ⁻²	21.26±3.17	21.13±3.01	t=0.191	0.849
吸烟史			$\chi^2=1.208$	0.272
有	27 (44.26)	18 (56.25)		
无	34 (55.74)	14 (43.75)		
饮酒史			$\chi^2=1.303$	0.254
有	38 (62.30)	16 (50.00)		
无	23 (37.70)	16 (50.00)		
病变范围			$\chi^2=0.133$	0.936
直肠及乙状结肠	25 (40.98)	13 (40.62)		
左半结肠	19 (31.15)	11 (34.38)		
全结肠	17 (27.87)	8 (25.00)		
肠外表现			$\chi^2=1.177$	0.278
有	29 (47.54)	19 (59.38)		
无	32 (52.46)	13 (40.62)		
CRP/mg·L ⁻¹	10.29±2.51	16.28±4.21	t=8.596	0.000
ESR/mm·h ⁻¹	14.39±3.32	15.21±3.18	t=1.148	0.254

表 5 血清 zonulin 和 Omentin-1 对 UC 患者预后不良的预测价值

项目	AUC	95%CI	敏感度 /%	特异度 /%	截断值
zonulin	0.779	0.680~0.878	84.37	62.30	32.83 ng/mL
Omentin-1	0.775	0.677~0.855	81.82	68.33	13.20 ng/mL
联合预测	0.877	0.793~0.939	87.88	76.67	—

注：“—”为无数据

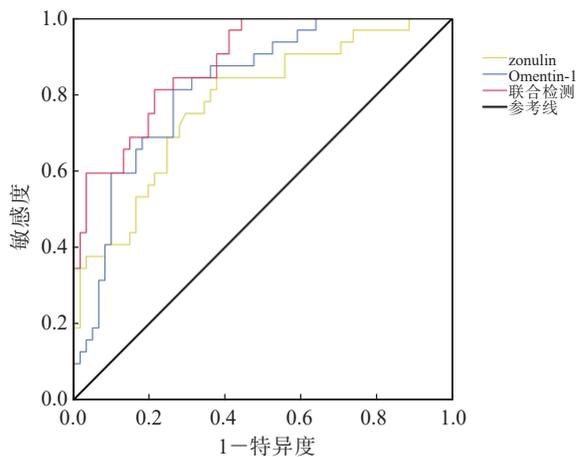


图 1 血清 zonulin 和 Omentin-1 预测 UC 患者预后不良的 ROC 曲线

不良的 AUC 分别为 0.779、0.775 和 0.877。

2.6 影响 UC 患者预后不良的多因素 logistic 回归分析

以 UC 患者是否发生预后不良 (是=1, 否=0) 为因变量, 以上述单因素分析中差异有统计学意义的各连续变量指标血清 zonulin、Omentin-1、CRP 为自变量进行多因素 logistic 回归分析, 结果显示血清 zonulin 是 UC 患者预后不良的危险因素, 而血清 Omentin-1 则是 UC 患者预后不良的保护因素 (P 均<0.05)。见表 6。

3 讨论

UC 是一种累及结肠和直肠的炎症性疾病, 全球的 UC 发病率呈升高趋势。UC 的病因较为复杂,

表 6 影响 UC 患者预后不良的多因素 logistic 回归分析

项目	β 值	标准误	Wald χ^2 值	OR 值	95%CI	P 值
zonulin	0.808	0.301	7.211	2.244	1.244~4.048	0.007
Omentin-1	-0.322	0.102	9.940	0.725	0.594~0.885	0.002
CRP	0.189	0.301	0.394	1.208	0.670~2.179	0.530

涉及环境、遗传、肠道屏障功能障碍和免疫反应失调等因素^[7]。临床医生通过临床评估、结肠镜检查 and 生物标志物检测来诊断和评估 UC 患者的状况,治疗目的是达到肠道黏膜愈合和病情缓解。结肠镜检查是主要的 UC 诊断方法,由于其为侵入性检查、费用昂贵,并可能引发穿孔等不良事件,因此限制了其在临床广泛应用^[8]。临床评估的主观性较强,可能无法准确评估 UC 患者的病情严重程度。血清学标志物是一种客观性较好、可重复性较好、无创性、成本低廉且有效的反映黏膜炎症情况的替代方法。然而,目前常用的血清学标志物(如 CRP 和 ESR)诊断 UC 的敏感度和特异度均不高,并且无法准确反映患者的黏膜炎症反应情况^[9]。

zonulin 是一种肠道紧密连接调节因子,其在自身免疫病模型小鼠和人群中呈高表达^[10]。除了消化、吸收营养物质及维持水、电解质稳态外,胃肠道的另一重要功能是通过黏膜屏障机制调节环境与宿主之间的大分子运输^[11]。在健康状态下,少量免疫活性抗原可穿过机体的肠黏膜屏障,通过 2 条及以上途径被黏膜吸收,绝大多数被黏膜吸收的蛋白质通过跨细胞途径穿过肠黏膜屏障,然后被溶酶体降解,蛋白质被转化为更小的非免疫原性肽^[12]。当 zonulin 过表达引起肠黏膜屏障功能障碍时,会导致异常和无节制的抗原交换,进而使黏膜发生固有免疫反应。该过程如持续发生会引发适应性免疫反应,并产生促炎细胞因子[如干扰素- γ (IFN- γ)和 TNF- α],进而打开肠道细胞间通路,使抗原通过,如此形成恶性循环,导致肠道炎症反应加重^[13]。本研究中,UC 组的血清 zonulin 水平显著高于对照组,且其与 UC 病情严重程度和预后均密切相关,提示 zonulin 与 UC 发生和进展密切相关。既往研究表明,zonulin 与多种肠道疾病相关,结肠炎小鼠模型研究表明肠道通透性增高提示结肠炎进展^[14]。UC 患者的血清 zonulin 水平升高会进一步增高肠道通透性,使肠道炎症反应加重,并导致预后不良。

Omentin-1 是一种脂肪因子,主要在内脏脂肪组织中表达,其在内皮、血浆、间皮细胞、气道杯状细胞、卵巢和肠道中也有表达^[15]。Omentin-1 是一种由 35 个氨基酸组成的亲水性多肽,研究表明 Omentin-1 可通过阻断 TNF- α 依赖性炎症反应而发挥抗炎作用^[16]。一项 IBD 发病机制研究发现,Omentin-1 可通过激活内源性抗氧化通路修复肠道

屏障,并可改善氧化应激及抑制 NF- κ B 信号转导^[17]。在本研究中,UC 患者的血清 Omentin-1 水平较对照组显著降低,且病情严重程度高及预后不良的 UC 患者的血清 Omentin-1 水平分别较病情严重程度轻及预后良好的 UC 患者更低,这与既往研究报道的 UC 患者的血清 Omentin-1 水平较健康人群显著降低的结论相符^[18]。另一项 UC 小鼠模型研究发现,Omentin-1 可通过抑制内质网(ER)应激相关蛋白的表达来减轻小鼠炎症反应,改善小鼠肠黏膜屏障功能障碍^[19],这提示 UC 患者的血清 Omentin-1 水平降低导致内源性抗氧化通路无法被激活以修复肠黏膜屏障,反而激活了 NF- κ B 信号转导,加重了肠黏膜屏障损伤,预后不良患者的血清 Omentin-1 水平降低提示肠黏膜屏障功能修复不佳。因此,血清 Omentin-1 有潜力作为 UC 病情评估及预后预测的标志物。

本研究的多因素 logistic 回归分析结果显示,血清 zonulin 是 UC 患者预后不良的危险因素,而血清 Omentin-1 则是 UC 患者预后不良的保护因素。本研究的 ROC 曲线分析结果显示,血清 zonulin 和 Omentin-1 对 UC 患者预后不良的预测价值均较高,提示两者可用于 UC 患者病情评估及预后预测。

综上所述,血清 zonulin 和 Omentin-1 与 UC 患者的病情严重程度均密切相关,两者对 UC 患者的预后也有一定的预测价值。本研究存在不足之处,未深入探讨血清 zonulin 和 Omentin-1 与 UC 发病机制的关系,并且样本量较小。今后将扩大样本量,深入探讨 zonulin 和 Omentin-1 在 UC 发生和进展过程中的具体作用机制。

参考文献

- 1 路敏敏,王俊,孙振林,等. 血清 miR-590 联合粪钙卫蛋白对溃疡性结肠炎的诊断价值及其与内镜下疾病活动度的相关性[J]. 国际消化病杂志, 2024, 44(3): 196-199.
- 2 Liu D, Saikam V, Skrada KA, et al. Inflammatory bowel disease biomarkers[J]. Med Res Rev, 2022, 42(5): 1856-1887.
- 3 王建刚,胡宜涛,杨兰艳. 肠易激综合征病人血清连蛋白、单核细胞趋化蛋白-1 水平与肠道菌群、炎症反应及胃肠症状严重程度的相关性[J]. 安徽医药, 2022, 26(5): 937-941.
- 4 Caviglia GP, Dughera F, Ribaldone DG, et al. Serum zonulin in patients with inflammatory bowel disease: a pilot study[J]. Minerva Med, 2019, 110(2): 95-100.
- 5 崔海随,胡德献,杨昌立,等. 急性脑出血患者血清 MPO、S100A12、Omentin-1 表达与神经功能损伤及预后的相关性[J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(18): 2223-2227.

(下转第 386 页)

- 9 Sun Y, Zhang Z, Zheng CQ, et al. Mucosal lesions of the upper gastrointestinal tract in patients with ulcerative colitis: A review[J]. *World J Gastroenterol*, 2021, 27(22): 2963-2978.
- 10 Le Berre C, Honap S, Peyrin-Biroulet L. Ulcerative colitis[J]. *Lancet*, 2023, 402(10401): 571-584.
- 11 路敏敏, 王俊, 孙振林, 等. 血清 miR-590 联合粪便钙卫蛋白对溃疡性结肠炎的诊断价值及其与内镜下疾病活动度的相关性 [J]. *国际消化病杂志*, 2024, 44(3): 196-199.
- 12 Zhou J, Liu J, Gao Y, et al. miRNA-based potential biomarkers and new molecular insights in ulcerative colitis[J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 707776.
- 13 Jung H, Kim JS, Lee KH, et al. Roles of microRNAs in inflammatory bowel disease[J]. *Int J Biol Sci*, 2021, 17(8): 2112-2123.
- 14 Tang S, Guo W, Kang L, et al. MiRNA-182-5p aggravates experimental ulcerative colitis via sponging Claudin-2[J]. *J Mol Histol*, 2021, 52(6): 1215-1224.
- 15 Guo J, Zhang R, Zhao Y, et al. MiRNA-29c-3p promotes intestinal inflammation via targeting leukemia inhibitory factor in ulcerative colitis[J]. *J Inflamm Res*, 2021, 14: 2031-2043.
- 16 Yang QY, Yang KP, Li ZZ. MiR-22 restrains proliferation of rheumatoid arthritis by targeting IL6R and may be concerned with the suppression of NF- κ B pathway[J]. *Kaohsiung J Med Sci*, 2020, 36(1): 20-26.
- 17 Sun R, Liu Z, Han L, et al. miR-22 and miR-214 targeting BCL9L inhibit proliferation, metastasis, and epithelial-mesenchymal transition by down-regulating Wnt signaling in colon cancer[J]. *FASEB J*, 2019, 33(4): 5411-5424.
- 18 Youn GS, Park JK, Lee CY, et al. MicroRNA-22 negatively regulates LPS-induced inflammatory responses by targeting HDAC6 in macrophages[J]. *BMB Rep*, 2020, 53(4): 223-228.
- 19 杨文宏, 孙惠芳, 杨洁. miR-125b 和 miR-335 在炎症性肠病患者外周血和肠黏膜中的表达研究 [J]. *重庆医学*, 2021, 50(5): 800-805.
- 20 张云青, 王健, 阳春华, 等. miR-335-5p 靶向程序化细胞死亡基因 5 对骨关节炎软骨细胞增殖、凋亡的影响 [J]. *中国组织工程研究*, 2021, 25(14): 2142-2147.
- 21 牛帅帅, 孙卓伟, 王承群. 绞股蓝皂苷 A 调控 lncRNA TTTY15/miR-335-5p 通路对骨关节炎软骨细胞损伤的影响及机制 [J]. *河北医药*, 2022, 44(7): 981-985.

(收稿日期: 2023-12-15)

(本文编辑: 林磊)

(上接第 380 页)

- 6 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组, 钱家鸣, 吴开春. 炎症性肠病诊断与治疗的共识意见 (2018 年, 北京) [J]. *中国消化杂志*, 2018, 38(5): 292-311.
- 7 魏国丽, 郑学宝, 周宇, 等. 参苓白术散联合美沙拉嗪治疗脾胃气虚型溃疡性结肠炎疗效及其对血清 IL-17、TNF- α 及 IL-23 水平的影响 [J]. *广东医学*, 2013, 34(1): 143-145.
- 8 叶玉兰, 胡彤, 徐丽娟, 等. 血浆白细胞介素 9 对生物制剂治疗后炎症性肠病患者黏膜愈合的诊断及评估价值 [J]. *中华医学杂志*, 2023, 103(19): 1483-1489.
- 9 王蓉, 周玉霞, 姚晓文, 等. 生物标志物在溃疡性结肠炎中的应用研究进展 [J]. *中国医刊*, 2023, 58(1): 23-27.
- 10 杨姗, 穆兰芳, 陈玉芬, 等. 血清 zonulin、GPC3 与妊娠期肝内胆汁淤积症患者不良妊娠结局的关系 [J]. *国际检验医学杂志*, 2023, 44(5): 536-540, 547.
- 11 Gasaly N, de Vos P, Hermoso MA. Impact of bacterial metabolites on gut barrier function and host immunity: A focus on bacterial metabolism and its relevance for intestinal inflammation[J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 658354.
- 12 Sturgeon C, Fasano A. Zonulin, a regulator of epithelial and endothelial barrier functions, and its involvement in chronic inflammatory diseases[J]. *Tissue Barriers*, 2016, 4(4): e1251384.
- 13 Kushlinskii NE, Gershtein ES, Zybina NN, et al. Blood serum zonulin in colorectal cancer, autoimmune bowel diseases, and irritable bowel syndrome[J]. *Bull Exp Biol Med*, 2022, 173(3): 376-379.
- 14 Riviere AJ, Smith KS, Schaberg MN, et al. Plasma and fecal zonulin are not altered by a high green leafy vegetable dietary intervention: secondary analysis of a randomized control crossover trial[J]. *BMC Gastroenterol*, 2022, 22(1): 184.
- 15 潘红艳, 李爱萍, 李强. 脂肪因子 Omentin-1 与肿瘤相关性的研究 [J]. *实用肿瘤学杂志*, 2021, 35(3): 282-286.
- 16 Genre F, Rueda-Gotor J, Remuzgo-Martínez S, et al. Omentin: a biomarker of cardiovascular risk in individuals with axial spondyloarthritis[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 9636.
- 17 Tao M, Yan W, Chen C, et al. Omentin-1 ameliorates experimental inflammatory bowel disease via Nrf2 activation and redox regulation[J]. *Life Sci*, 2023, 328: 121847.
- 18 Yin J, Hou P, Wu Z, et al. Decreased levels of serum omentin-1 in patients with inflammatory bowel disease[J]. *Med Sci Monit*, 2015, 21: 118-122.
- 19 Ma L, Zhang X, Zhang C, et al. Omentin-1 attenuates inflammation and barrier damage in DSS-induced ulcerative colitis in mice by inhibiting endoplasmic reticulum stress[J]. *Gen Physiol Biophys*, 2022, 41(3): 221-230.

(收稿日期: 2024-01-02)

(本文编辑: 林磊)