

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2025.02.010

论著·临床

不同疾病活动程度溃疡性结肠炎患者血清 SGK1、XBP1 水平变化及与预后的相关性

张熙, 薛麟, 罗长琴, 孙佳森, 王桢哲

基金项目: 陕西省科技计划项目(2021SF-106)

作者单位: 725000 陕西省安康市中心医院消化内科

通信作者: 王桢哲, E-mail: 263294298@qq.com



【摘要】目的 探讨不同疾病活动程度溃疡性结肠炎(UC)患者血清/糖皮质激素调节激酶 1(SGK1)、X 盒结合蛋白 1(XBP1)水平变化及其与预后的相关性。方法 选取 2021 年 1 月—2024 年 1 月安康市中心医院消化内科收治的活动期 UC 患者 92 例为活动期组和缓解期 UC 患者 92 例为缓解期组,活动期组 UC 患者根据疾病活动程度分为轻度活动期亚组 24 例、中度活动期亚组 29 例、重度活动期亚组 39 例,根据 6 个月预后情况分为不良预后亚组 34 例和良好预后亚组 58 例。采用酶联免疫吸附法检测血清 SGK1、XBP1 水平;多因素 Logistic 回归分析活动期 UC 患者预后不良的影响因素;受试者工作特征(ROC)曲线评价血清 SGK1、XBP1 水平对活动期 UC 患者预后不良的预测效能。结果 活动期组血清 SGK1 水平高于缓解期组,血清 XBP1 水平低于缓解期组($t/P=11.051/ <0.001$, $14.639/ <0.001$);伴随疾病活动程度加重,活动期 UC 患者血清 SGK1 水平逐渐升高,血清 XBP1 水平逐渐降低($F/P=215.932/ <0.001$, $269.335/ <0.001$);92 例活动期 UC 患者预后不良率为 36.96% (34/92),不良预后亚组疾病活动重度比例、血清 SGK1 水平高于良好预后亚组,血清 XBP1 水平低于良好预后亚组($\chi^2/t/P=4.852/ <0.001$, $5.689/ <0.001$, $5.077/ <0.001$);多因素 Logistic 回归分析显示,疾病活动重度、血清 SGK1 水平高为活动期 UC 患者不良预后的独立危险因素[$OR(95\% CI)=4.929(1.756 \sim 13.833)$, $1.147(1.053 \sim 1.250)$],血清 XBP1 高为独立保护因素[$OR(95\% CI)=0.783(0.677 \sim 0.905)$];血清 SGK1、XBP1 水平及二者联合预测活动期 UC 患者不良预后的曲线下面积(AUC)为 0.795、0.792、0.881,二者联合预测活动期 UC 患者不良预后的 AUC 大于血清 SGK1、XBP1 水平单独预测($Z/P=2.122/0.034$, $2.382/0.017$)。结论 UC 患者血清 SGK1 水平升高、XBP1 水平降低,其与疾病活动程度加重和预后不良相关,二者联合预测活动期 UC 患者预后的效能较高。

【关键词】 溃疡性结肠炎;血清/糖皮质激素调节激酶 1;X 盒结合蛋白 1;疾病活动程度;预后

【中图分类号】 R574.62

【文献标识码】 A

A study on the changes in serum SGK1 and XBP1 levels and their correlation with prognosis in ulcerative colitis patients with different disease activity levels Zhang Xi, Xue Lin, Luo Changqin, Sun Jiasen, Wang Zhenzhe. Department of Gastroenterology, Ankang Central Hospital, Shaanxi, Ankang 725000, China

Funding program: Shaanxi Science and Technology Plan Project (2021SF-106)

Corresponding author: Wang Zhenzhe, E-mail: 263294298@qq.com

【Abstract】 Objective To investigate the changes in serum levels of serum/glucocorticoid-regulated kinase 1 (SGK1) and X-box binding protein 1 (XBP1) in ulcerative colitis (UC) patients with varying degrees of disease activity, and to explore their correlation with prognosis. Methods A total of 92 active-phase UC patients and 92 remission-phase UC patients were selected from the Department of Gastroenterology, Ankang Central Hospital, from January 2021 to January 2024. The active-phase UC patients were further divided into mild, moderate, and severe subgroups based on disease activity (24, 29, and 39 patients, respectively). According to the 6-month prognosis, patients were categorized into poor prognosis (34 patients) and good prognosis (58 patients) subgroups. Serum SGK1 and XBP1 levels were measured by enzyme-linked immunosorbent assay. The correlation between serum SGK1 and XBP1 levels and prognosis in active-phase UC patients was analyzed using multivariate unconditional logistic regression and ROC curve analysis. Results The serum SGK1 level in the active-phase group was higher than that in the remission-phase group, while the serum XBP1 level was lower in the active-phase group ($t/P=11.051/ <0.001$, $14.639/ <0.001$). Among active phase subgroups, SGK1 levels were highest in the

severe activity subgroup, followed by the moderate and mild activity subgroups, while XBP1 levels were lowest in the severe activity subgroup, followed by the moderate and mild activity subgroups ($F/P=215.932/ <0.001$, $269.335/ <0.001$). The unfavorable prognosis rate among active phase UC patients was 36.96% (34/92). Compared with the favorable prognosis subgroup, the unfavorable prognosis subgroup exhibited higher disease severity and SGK1 levels, and lower XBP1 levels ($\chi^2/t/P=4.852/ <0.001$, $5.689/ <0.001$, $5.077/ <0.001$). Severe disease activity and elevated SGK1 were independent risk factors for unfavorable prognosis in active phase UC, while elevated XBP1 was an independent protective factor [OR (95% CI) = 4.929 (1.756 to 13.833), 1.147 (1.053 to 1.250), 0.783 (0.677 to 0.905)]. The area under the curve (AUC) for predicting unfavorable prognosis in active phase UC was 0.795 for SGK1, 0.792 for XBP1, and 0.881 for the combined model of SGK1 and XBP1. The combined model showed significantly better predictive efficacy than SGK1 or XBP1 alone ($Z/P=2.122/0.034$, $2.382/0.017$). **Conclusion** Elevated serum SGK1 levels and decreased XBP1 levels in UC patients are associated with increased disease activity and poor prognosis. The combined prediction of prognosis using both SGK1 and XBP1 levels has high predictive efficacy in patients with active UC.

【Key words】 Ulcerative colitis; Serum/glucocorticoid regulated kinase 1; X-box binding protein 1; Degree of disease activity; Prognosis

溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 是一种非特异性炎症反应性肠道疾病, 不仅给肠道功能造成了严重损害, 还会增加多种消化道肿瘤风险, 危及患者生命安全^[1-4]。因此准确对 UC 患者疾病活动程度和预后判定尤为重要。炎症反应和内质网应激在 UC 发病过程中发挥重要作用^[5], 血清/糖皮质激素调节激酶 1 (serum/glucocorticoid regulated kinase 1, SGK1) 是一种蛋白激酶, 能通过调控多条信号通路促进炎症反应的发生发展^[6], 研究表明, SGK1 为 UC 的差异表达基因, 并与免疫浸润细胞有关^[7]。X 盒结合蛋白 1 (X-box binding protein 1, XBP1) 是一种转录因子, 能通过调控多个靶基因恢复内质网功能^[8], 既往研究发现, XBP1 为 UC 患者内质网应激相关的差异表达基因之一^[9]。然而, 关于血清 SGK1、XBP1 水平对 UC 患者的临床意义尚不清楚, 本研究以期改善 UC 患者预后提供更多依据, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2021 年 1 月—2024 年 1 月安康市中心医院消化内科收治的活动期 UC 患者 92 例为活动期组和缓解期 UC 患者 92 例为缓解期组。2 组性别、年龄、病变范围、家族史、吸烟史、饮酒史、基础疾病比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。缓解期组病程短于活动期组 ($P<0.01$), 见表 1。本研究经医院伦理委员会批准 (2020No. 020), 患者或家属知情同意并自愿签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准: ①年龄 ≥ 18 岁; ②信息完整; ③UC 符合诊断标准, 缓解期为改良 Mayo 评分 ≤ 2 分且无单项评分 >1 分, 活动期为改良 Mayo 评分 ≥ 3 分^[10]。(2) 排除标准: ①既往肠造口术、肠切除术; ②合并银屑病、类风湿性关节炎、系统性红斑狼

表 1 缓解期组与活动期组 UC 患者临床资料比较

Tab. 1 Comparison of clinical data between UC patients in remission and active phases

项 目	缓解期组 ($n=92$)	活动期组 ($n=92$)	χ^2/t 值	P 值
性别 [例 (%)]				
男	57 (61.96)	54 (58.70)	0.204	0.651
女	35 (38.04)	38 (41.30)		
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	44.57 $\pm$ 7.66	44.96 $\pm$ 8.30	0.100	0.920
病程 ($\bar{x} \pm s$, 年)	2.77 $\pm$ 0.100	4.26 $\pm$ 1.35	8.517	<0.001
病变范围				
直肠	15 (16.30)	14 (15.22)	0.221	0.895
[例 (%)] 左半结肠	19 (20.65)	17 (18.48)		
广泛结肠	58 (63.04)	61 (66.30)		
家族史 [例 (%)]	23 (25.00)	29 (31.52)	0.965	0.326
吸烟史 [例 (%)]	21 (22.83)	24 (26.09)	0.265	0.607
饮酒史 [例 (%)]	30 (32.61)	34 (36.96)	0.383	0.536
基础疾病				
糖尿病	16 (20.65)	18 (19.57)	0.144	0.704
[例 (%)] 高血压	20 (21.74)	25 (27.17)	0.735	0.391
冠心病	8 (8.70)	12 (13.04)	0.898	0.343

疮等其他自身免疫性疾病或炎症反应性疾病; ③恶性肿瘤; ④肠易激综合征、急性肠感染、克罗恩病等其他肠道疾病; ⑤血液系统疾病; ⑥心、肝、肾等其他重要脏器功能不全。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 血清 SGK1、XBP1 水平检测: 于 UC 患者入院次日采集其肘静脉血 3 ml, 离心后留取上层血清, 采用酶联免疫吸附法检测 SGK1 (试剂盒购自深圳市康初源有限公司, 货号: ADS-0215H1)、XBP1 (试剂盒购自上海泽叶生物科技有限公司, 货号: H-EL-XBP1) 水平。

1.3.2 UC 疾病活动程度判定及分组: 活动期 UC 患者根据疾病严重程度分型^[10], 分为轻度活动期亚组 24 例 (C 反应蛋白 <8 mg/L、红细胞沉降率 <20 mm/h、血红蛋白 >115 g/L、体温 $<37.5^\circ\text{C}$ 、脉搏 <90 次/min、血便 <4 次/d)、中度活动期亚组 29 例 (C 反应蛋白 $8 \sim$

30 mg/L、红细胞沉降率 20 ~ 30 mm/h、血红蛋白 105 ~ 115 g/L、体温 37.5 ~ 37.8℃、脉搏≤90 次/min、血便 4 ~ 6 次/d)、重度活动期亚组 39 例 (C 反应蛋白 > 30 mg/L、红细胞沉降率 > 30 mm/h、血红蛋白 < 105 g/L、体温 > 37.8℃、脉搏 > 90 次/min、血便 > 6 次/d)。

1.3.3 预后判定及分组:患者均按照《炎性反应性肠病诊断与治疗的共识意见(2018 年,北京)》^[10]进行治疗,并根据 6 个月后预后分为不良预后亚组 34 例和良好预后亚组 58 例。不良预后定义为临床症状、结肠镜下肠黏膜病变未减轻甚至加重;良好预后定义为腹痛减轻或消失,黏液血便、腹泻次数减少,结肠镜下肠黏膜病变显著改善或恢复正常^[11]。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 28.0 软件统计分析数据。计数资料以频数或构成比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 *t* 检验,多组间比较采用 *F* 检验;多因素 Logistic 回归分析活动期 UC 患者预后不良的影响因素;受试者工作特征(ROC)曲线评价血清 SGK1、XBP1 水平对活动期 UC 患者预后不良的预测效能。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组血清 SGK1、XBP1 水平比较 活动期组血清 SGK1 水平高于缓解期组,血清 XBP1 水平低于缓解期组(*P* < 0.01),见表 2。

2.2 不同疾病活动程度活动期 UC 患者血清 SGK1、

XBP1 水平比较 伴随疾病活动程度加重,活动期 UC 患者血清 SGK1 水平逐渐升高,血清 XBP1 水平逐渐降低(*P* < 0.01),见表 3。

表 2 缓解期组与活动期组 UC 患者血清 SGK1、XBP1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Comparison of serum SGK1 and XBP1 levels between remission and active stage UC patients

组 别	例数	SGK1 (μg/L)	XBP1 (g/L)
缓解期组	92	35.32 ± 9.27	28.29 ± 5.41
活动期组	92	50.23 ± 9.03	16.92 ± 5.12
<i>t</i> 值		11.051	14.639
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001

表 3 不同疾病活动程度活动期 UC 患者血清 SGK1、XBP1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 3 Comparison of serum SGK1 and XBP1 levels in active stage UC patients with different disease activity levels

组 别	例数	SGK1 (μg/L)	XBP1 (g/L)
轻度活动期亚组	24	39.44 ± 5.47	23.26 ± 2.43
中度活动期亚组	29	48.56 ± 4.02	17.84 ± 2.30
重度活动期亚组	39	58.10 ± 5.11	12.35 ± 2.84
<i>F</i> 值		215.932	269.335
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001

2.3 不同预后活动期 UC 患者临床病理特征比较 92 例活动期 UC 患者预后不良率为 36.96% (34/92)。不良预后亚组疾病活动重度比例、血清 SGK1 水平高于良好预后亚组,血清 XBP1 水平低于良好预后亚组(*P* < 0.01),见表 4。

表 4 不同预后活动期 UC 患者临床病理特征比较

Tab. 4 Comparison of clinical and pathological characteristics of UC patients with different prognostic activity stages

项 目		良好预后亚组 (<i>n</i> = 58)	不良预后亚组 (<i>n</i> = 34)	χ^2/t 值	<i>P</i> 值
性别[例(%)]	男	35(60.34)	19(55.88)	0.176	0.675
	女	23(39.66)	15(44.12)		
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)		43.78 ± 7.23	46.97 ± 9.65	1.804	0.075
病程($\bar{x} \pm s$, 年)		4.10 ± 1.35	4.53 ± 1.33	1.471	0.145
家族史[例(%)]		16(27.59)	13(38.24)	1.126	0.289
吸烟史[例(%)]		15(25.86)	9(26.47)	0.004	0.949
饮酒史[例(%)]		18(31.03)	16(47.06)	2.362	0.124
基础疾病[例(%)]	糖尿病	13(22.41)	5(14.71)	0.809	0.368
	高血压	19(32.76)	6(17.65)	2.473	0.116
	冠心病	9(15.52)	3(8.82)	0.359	0.357
疾病活动[例(%)]	轻度	24(41.38)	0	4.852	<0.001
	中度	19(32.76)	10(29.41)		
	重度	15(25.86)	24(70.59)		
病变范围[例(%)]	直肠	9(15.52)	5(14.70)	0.160	0.923
	左半结肠	10(17.24)	7(20.59)		
	广泛结肠	39(67.24)	22(64.71)		
SGK1($\bar{x} \pm s$, μg/L)		46.93 ± 8.85	55.86 ± 6.16	5.689	<0.001
XBP1($\bar{x} \pm s$, g/L)		18.77 ± 4.15	13.78 ± 5.15	5.077	<0.001

2.4 多因素 Logistic 回归分析活动期 UC 患者预后不良的影响因素 以活动期 UC 患者是否发生预后不良为因变量(赋值:是为“1”;否为“0”),将表 4 中有差异项目作为自变量进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示:疾病活动重度、血清 SGK1 水平高为活动期 UC 患者不良预后的独立危险因素,血清 XBP1 水平高为独立保护因素($P < 0.01$),见表 5。

表 5 影响活动期 UC 患者预后不良的多因素 Logistic 回归分析

Tab.5 Multivariate Logistic regression analysis of factors affecting poor prognosis in active UC patients

自变量	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
疾病活动重度	1.595	0.527	9.177	0.002	4.929	1.756 ~ 13.833
SGK1 高	0.137	0.044	9.791	0.002	1.147	1.053 ~ 1.250
XBP1 高	-0.245	0.074	10.968	0.001	0.783	0.677 ~ 0.905

2.5 血清 SGK1、XBP1 水平对活动期 UC 患者不良预后的预测效能 绘制血清 SGK1、XBP1 水平对活动期 UC 患者不良预后预测效能的 ROC 曲线,并计算曲线下面积(AUC),结果显示:血清 SGK1、XBP1 水平及二者联合预测活动期 UC 患者不良预后的 AUC 为 0.795、0.792、0.881,二者联合预测活动期 UC 患者不良预后的 AUC 大于血清 SGK1、XBP1 水平单独预测($Z/P = 2.122/0.034, 2.382/0.017$),见表 6、图 1。

表 6 血清 SGK1、XBP1 水平对活动期 UC 患者不良预后的预测效能

Tab.6 Predictive efficacy of serum SGK1 and XBP1 levels for poor prognosis in active UC patients

指 标	Cut-off 值	AUC	95% CI	敏感度	特异度	Youden 指数
SGK1	53.52 $\mu\text{g/L}$	0.795	0.698 ~ 0.872	0.941	0.621	0.562
XBP1	13.10 g/L	0.792	0.695 ~ 0.870	0.677	0.828	0.504
二者联合		0.881	0.797 ~ 0.939	0.912	0.759	0.670

3 讨 论

UC 是一种慢性炎性反应性疾病,持续的肠道黏膜炎性反应可造成多种肠内和肠外危害,包括营养不良、贫血、关节炎、皮肤黏膜溃疡、眼部病变、结肠狭窄、结肠穿孔、结肠癌变等^[12]。目前针对 UC 尚无治愈方法,激素、生物制剂、5-氨基水杨酸类药物等虽然能控制 UC 的活动性,但仍有较多患者在病情稳定缓解后短期内再次复发,甚至因内科治疗无效接受手术治疗,严重影响患者的生活质量^[13-14]。本研究,36.96% 的活动期 UC 患者 6 个月后发现不良预后,与孔令甲

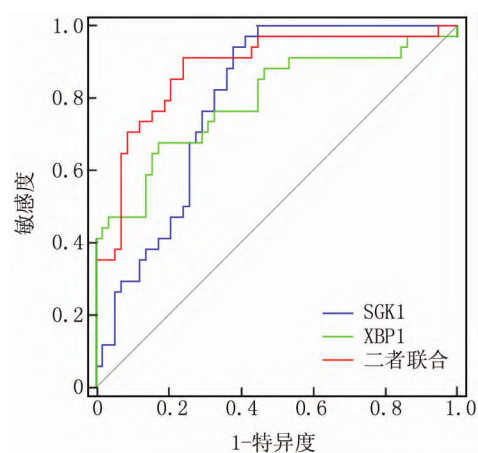


图 1 血清 SGK1、XBP1 水平预测活动期 UC 患者不良预后的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of serum SGK1 and XBP1 levels predicting poor prognosis in active UC patients

等^[15]报道的 40.00% 相近。

炎症反应在 UC 病理过程中发挥重要作用,炎症反应能破坏肠道黏膜和肠道屏障,引起肠道黏膜损伤时增加肠道通透性,使肠道菌群和外源性病菌侵入肠道黏膜,持续损伤肠道黏膜导致肠道溃疡而促进 UC 发生发展^[16]。SGK1 是由肾脏、肝脏、心脏、肺、肠道等组织表达的一种丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶,在调节离子通道、糖代谢、炎症反应、细胞存活和增殖等方面发挥重要作用,能通过调节辅助性 T 细胞 17 (T helper cells 17, Th17)、巨噬细胞分化和炎症细胞因子转录,促进炎症反应的发生发展^[6]。SGK1 在 UC 患者外周血单核细胞中高表达,特别是富含 Th17 细胞的 CD4⁺ T 细胞群中,同时白介素(interleukin, IL)-13、IL-17 水平与 SGK1 水平呈正相关,CD4⁺ T 细胞中 SGK1 过表达能诱导 IL-13、IL-17 分泌,从而参与 UC 过程^[17]。Guo 等^[18]实验报道,高盐和葡聚糖硫酸钠诱导的小鼠结肠炎模型中,SGK1 过表达能活化干扰素- γ 促进巨噬细胞向炎症反应表型转化。Zhu 等^[19]实验报道,SGK1 在三硝基苯磺酸诱导的 UC 大鼠模型和肿瘤细胞坏死因子- α /脂多糖诱导的 HT-29 细胞模型中显著上调,沉默 SGK1 能下调肿瘤细胞坏死因子- α 、IL-1 α 、IL-6、IL-8、IL-1 β 等炎症反应因子和 B 淋巴细胞瘤-2、半胱天冬酶-3、半胱天冬酶-9 等凋亡蛋白浓度,改善 UC 大鼠和 UC 细胞模型的炎症反应和损伤。这些研究表明 SGK1 在 UC 中发挥重要作用。He 等^[7]报道,SGK1 是 UC 中免疫浸润细胞的差异表达基因之一。但尚不清楚血清 SGK1 水平对 UC 患者的临床意义。本研究中,UC 患者血清 SGK1 水平随着疾病活动性增强而升高,

且与不良预后风险增加密切相关。分析原因,SGK1 能促进 Th17 细胞分化和巨噬细胞向 M1 型极化,增加促炎细胞因子分泌,加剧肠道炎性反应和肠道黏膜损伤,导致 UC 疾病活动性增强和预后不良^[17-20]。同时,SGK1 可激活丝裂原活化蛋白激酶等信号通路,促进炎性反应细胞因子和凋亡相关基因表达,增强肠道炎性反应和肠道细胞凋亡,从而促进 UC 疾病活动性增强和降低预后^[19-21]。

内质网应激可诱导肠道上皮细胞炎性反应、凋亡和自噬,加剧肠道上皮和黏膜的损伤,从而促进 UC 发生发展^[22-23]。XBP1 是内质网应激条件下未折叠或错误折叠蛋白质积累,激活内质网应激传感器后将非剪接型 XBP1 剪切掉一个内含子而转化的产物,活性形式的 XBP1 能上调多个内质网腔内分子伴侣和蛋白质折叠酶表达,增加内质网相关降解通路关键成分表达,促进错误折叠蛋白质的降解,从而抑制内质网应激^[8]。Th17 细胞诱导肠道细菌在肠上皮细胞中产生了未折叠蛋白反应,即使在抗生素处理或无菌条件下,敲除 XBP1 基因均能增强肠上皮细胞的内质网应激,并增加 Th17 细胞分化^[24-26]。抑制 XBP1 表达能促进硫酸葡聚糖钠诱导的结肠炎性反应和细胞凋亡,从而促进炎性反应性肠病进展^[27]。Grey 等^[28]实验报道,上调 XBP1 表达能增强内质网功能,防止微生物诱导的肠道杯状细胞内质网应激,并降低实验小鼠对炎性反应性肠病的易感性。这些研究表明 XBP1 在 UC 中发挥重要作用。同时有研究指出,XBP1 为 UC 过程中内质网应激和免疫浸润相关的差异表达基因^[9,29]。因此推测血清 XBP1 水平可能影响 UC 患者病情和预后。本研究中,UC 患者血清 XBP1 水平降低,并随着疾病活动性增强而降低,XBP1 高与不良预后改善密切相关。分析原因,XBP1 是内质网应激反应的关键调节因子,能通过上调葡萄糖调节蛋白 8、内质网 DNAJ 同系物 4、蛋白二硫异构酶等内质网腔内分子伴侣和蛋白质折叠酶,帮助细胞更有效地处理未折叠或错误折叠的蛋白质,减轻肠道内质网应激,抑制肠道炎性反应和细胞凋亡,从而改善 UC 病情和预后^[30]。

基于血清 SGK1、XBP1 水平与活动期 UC 患者预后的关系,进一步绘制 ROC 曲线显示,血清 SGK1、XBP1 水平联合预测活动期 UC 患者不良预后的曲线下面积为 0.881,大于血清 SGK1、XBP1 水平单独预测的 0.795、0.792。说明血清 SGK1、XBP1 水平有助于预测活动期 UC 患者预后,而同时检测血清 SGK1、XBP1 水平可以进一步提升预测效能。

4 结 论

综上所述,UC 患者血清 SGK1 水平升高,XBP1 水平降低,与疾病活动程度和预后密切相关,二者联合预测活动期 UC 患者预后的效能较高。但本研究未能纳入所有影响活动期 UC 患者预后的因素,且样本量较小,可能影响结果的可靠性,还需多中心大样本研究验证。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

张熙、王桢哲:设计研究方案,实施研究过程,课题设计,论文撰写,论文修改;薛麟:提出研究思路,分析试验数据;罗长琴、孙佳森:实施研究过程,资料搜集整理

参考文献

- [1] 中华医学会消化病学分会炎性反应性肠病学组,中国炎性反应性肠病诊疗质量控制评估中心. 中国溃疡性结肠炎诊治指南(2023 年·西安)[J]. 中华消化杂志,2024,44(2):73-99. DOI: 10.3760/cma.j.cn311367-20240125-00036.
- [2] Xu L, He B, Sun Y, et al. Incidence of inflammatory bowel disease in urban China: A nationwide population-based study[J]. Clin Gastroenterol Hepatol,2023,21(13):3379-3386. e29. DOI:10.1016/j.cgh.2023.08.013.
- [3] 黄钊鹏,晁康,林敏芝,等. 肠内营养在炎性反应性肠病治疗中的应用现状[J]. 中华消化杂志,2022,42(4):281-284. DOI:10.3760/cma.j.cn311367-20210616-00338.
- [4] 万健,张玉洁,王卓,等. 炎性反应性肠病消化道肿瘤的发生风险与监测[J]. 中华炎性肠病杂志,2022,6(4):287-292. DOI:10.3760/cma.j.cn101480-20220926-00158.
- [5] 文伟,陈凤鸣,黄兴国,等. 肠上皮细胞中内质网应激与动物肠道炎性反应机制的研究进展[J]. 动物营养学报,2020,32(2):530-539. DOI:10.3969/j.issn.1006-267x.2020.02.007.
- [6] 孟琴琴,郭美亮,袁定芬,等. SGK1 功能的研究进展及临床意义[J]. 医学综述,2020,26(3):427-432. DOI:10.3969/j.issn.1006-2084.2020.03.003.
- [7] He T, Wang K, Zhao P, et al. Integrative computational approach identifies immune-relevant biomarkers in ulcerative colitis[J]. FEBS Open Bio, 2022, 12(2):500-515. DOI:10.1002/2211-5463.13357.
- [8] Xu W, Wang C, Hua J. X-box binding protein 1 (XBP1) function in diseases[J]. Cell Biol Int,2021,45(4):731-739. DOI:10.1002/cbin.11533.
- [9] Deng B, Liao F, Liu Y, et al. Comprehensive analysis of endoplasmic reticulum stress-associated genes signature of ulcerative colitis[J]. Front Immunol,2023,5(14):1158648. DOI:10.3389/fimmu.2023.1158648.
- [10] 中华医学会消化病学分会炎性反应性肠病学组. 炎性反应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. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2018.05.002.
- [11] 羊丹,徐菁,陈保银,等. 溃疡性结肠炎患者血清 MUC1、sTREM-1 水平与病情严重程度及临床结局的关系[J]. 山东医药,2021,61

- (28):38-41. DOI:10.3969/j.issn.1002-266X.2021.28.009.
- [12] 中国中西医结合学会. 溃疡性结肠炎中西医结合诊疗专家共识[J]. 中国中西医结合杂志, 2023, 43(1):5-11. DOI:10.7661/j.cjim.20221027.215.
- [13] 中国炎症反应性肠病诊疗质控评估中心, 中华医学会消化病学分会炎症反应性肠病学组. 生物制剂治疗炎症反应性肠病专家建议意见[J]. 中华炎性肠病杂志, 2021, 5(3):193-206. DOI:10.3760/cma.j.cn101480-20210702-00052.
- [14] 中华医学会外科学分会结直肠外科学组, 中国医师协会肛肠医师分会炎症反应性肠病专业委员会. 中国溃疡性结肠炎外科治疗指南[J]. 中华炎性肠病杂志, 2022, 6(1):7-16. DOI:10.3760/cma.j.cn101480-20211207-00100.
- [15] 孔令甲, 赵维波, 周宪伟. 溃疡性结肠炎患者血清趋化因子配体 19、干扰素调节因子 4 水平及临床意义[J]. 检验医学与临床, 2024, 21(10):1360-1364. DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.10.004.
- [16] Long D. Crohn's disease and ulcerative colitis: from pathophysiology to novel therapeutic approaches[J]. Biomedicines, 2024, 12(3):689. DOI:10.3390/biomedicines12030689.
- [17] Spagnuolo R, Dattilo V, D'Antona L, et al. Deregulation of SGK1 in ulcerative colitis: A paradoxical relationship between immune cells and colonic epithelial cells[J]. Inflamm Bowel Dis, 2018, 24(9):1967-1977. DOI:10.1093/ibd/izy158.
- [18] Guo HX, Ye N, Yan P, et al. Sodium chloride exacerbates dextran sulfate sodium-induced colitis by tuning proinflammatory and anti-inflammatory lamina propria mononuclear cells through p38/MAPK pathway in mice[J]. World J Gastroenterol, 2018, 24(16):1779-1794. DOI:10.3748/wjg.v24.i16.1779.
- [19] Zhu L, Dai LM, Shen H, et al. Qing Chang Hua Shi granule ameliorate inflammation in experimental rats and cell model of ulcerative colitis through MEK/ERK signaling pathway[J]. Biomed Pharmacother, 2023, 163:114854. DOI:10.1016/j.biopha.2023.114854.
- [20] Bian X, Xue H, Jing D, et al. Role of serum/glucocorticoid-regulated kinase 1 (SGK1) in immune and inflammatory diseases[J]. Inflammation, 2023, 46(5):1612-1625. DOI:10.1007/s10753-023-01857-8.
- [21] Shi Y, Zhou M, Yan J, et al. N-acetyl-seryl-aspartyl-lysyl-proline mitigates experimental colitis through inhibition of intestinal mucosal inflammatory responses via MEK-ERK signaling[J]. Front Pharmacol, 2020, 5(11):593. DOI:10.3389/fphar.2020.00593.
- [22] 曹攀, 龚作炯. 内质网应激参与炎症反应性肠病发病的研究进展[J]. 武汉大学学报:医学版, 2021, 42(5):851-856. DOI:10.14188/j.1671-8852.2019.0944.
- [23] 李雪可, 康欣, 赵源, 等. 自拟泄浊解毒方联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎患者临床疗效观察[J]. 疑难病杂志, 2022, 21(10):1040-1046. DOI:10.3969/j.issn.1671-6450.2022.10.008.
- [24] Duan J, Matute JD, Unger LW, et al. Endoplasmic reticulum stress in the intestinal epithelium initiates purine metabolite synthesis and promotes Th17 cell differentiation in the gut[J]. Immunity, 2023, 56(5):1115-1131. e9. DOI:10.1016/j.immuni.2023.02.018.
- [25] 吴娜, 李多, 崔利军, 等. 美沙拉嗪联合双歧杆菌活菌对溃疡性结肠炎患者疗效、炎症因子、肠道菌群及粪便相关因子的影响[J]. 临床误诊误治, 2021, 34(10):20-24. DOI:10.3969/j.issn.1002-3429.2021.10.006.
- [26] 庞国进, 周美佳, 皮丽娟, 等. 溃疡性结肠炎患者血清 miR-21、miR-155 表达与艰难梭菌感染的相关性分析[J]. 疑难病杂志, 2023, 22(3):294-299. DOI:10.3969/j.issn.1671-6450.2023.03.013.
- [27] Li M, Zhang S, Qiu Y, et al. Upregulation of miR-665 promotes apoptosis and colitis in inflammatory bowel disease by repressing the endoplasmic reticulum stress components XBP1 and ORMDL3[J]. Cell Death Dis, 2017, 8(3):e2699. DOI:10.1038/cddis.2017.76.
- [28] Grey MJ, De Luca H, Ward DV, et al. The epithelial-specific ER stress sensor ERN2/IRE1 β enables host-microbiota crosstalk to affect colon goblet cell development[J]. J Clin Invest, 2022, 132(17):e153519. DOI:10.1172/JCI153519.
- [29] Yuan Y, Li N, Fu M, et al. Identification of critical modules and biomarkers of ulcerative colitis by using WGCNA[J]. J Inflamm Res, 2023, 4(16):1611-1628. DOI:10.2147/JIR.S402715.
- [30] Chen Q, Fang X, Yao N, et al. Suppression of miR-330-3p alleviates DSS-induced ulcerative colitis and apoptosis by upregulating the endoplasmic reticulum stress components XBP1[J]. Hereditas, 2020, 157(1):18. DOI:10.1186/s41065-020-00135-z.

(收稿日期:2024-10-23)

作者 · 编者 · 读者

关于对冒用我刊名义进行非法征稿活动的郑重声明

近期发现网上有冒用我刊名义进行非法征稿活动的情况, 我刊为此郑重声明如下: (1) 疑难病杂志社地址设在石家庄, 我社从未委托任何代理机构和个人开展组稿、征稿活动, 任何打着我刊名义进行收稿活动的个人或机构均属非法。(2) 根据原国家新闻出版广电总局的有关规定, 一种期刊只能在其出版地设立一个编辑部, 其他任何冒用本刊名义, 在网上进行征稿及组稿的活动, 均属非法行为。(3) 作者来稿, 请直接通过本刊网站或邮箱发至本刊编辑部, 禁止发给个人, 收稿后本刊将尽快给予处理, 谨防上当受骗。

电话: 0311-85901735

E-mail: ynbzz@163.com

网址: <http://www.ynbzz.com> 或 <https://ynbz.cbpt.cnki.net>