

DOI: 10.12235/E20220725

文章编号: 1007-1989 (2024) 01-0040-07

论著

血清 miR-505 和 miR-15 与溃疡性 结肠炎内镜下活动度的关系

胡何英, 翟慧敏, 刘亚楠

(青岛市城阳区人民医院 消化内科, 山东 青岛 266109)

摘要: 目的 分析血清 miR-505 和 miR-15 与溃疡性结肠炎 (UC) 内镜活动度的关系。**方法** 选取 2020 年 5 月—2022 年 5 月该院收治的 98 例 UC 患者作为观察组, 并选取同期 80 例肠易激综合征 (IBS) 患者作为对照组。采用改良 Mayo 评分, 评估 UC 患者的内镜活动度, 分析血清 miR-505 和 miR-15 水平变化与 UC 患者内镜活动度的关系。**结果** 观察组血清 miR-505 水平低于对照组, miR-15 水平高于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。活动期 UC 患者血清 miR-505 水平低于愈合期患者, 血清 miR-15 水平高于愈合期患者, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。E3 型血清 miR-505 水平低于 E2 型和 E1 型, E3 型血清 miR-15 水平高于 E2 型和 E1 型, E3 型改良 Mayo 评分高于 E2 型和 E1 型, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。血清 miR-505 与改良 Mayo 评分呈负相关 ($r = -0.51$, $P < 0.05$), 血清 miR-15 与改良 Mayo 评分呈正相关 ($r = 0.54$, $P < 0.05$)。受试者操作特征曲线 (ROC curve) 结果显示, miR-505 截断值为 0.93, 评估 UC 患者内镜活动度的曲线下面积 (AUC) 为 0.67 (95%CI: 0.659~0.785), 敏感度和特异度分别为 73.24% 和 68.55%; miR-15 截断值为 0.85, 评估 UC 患者内镜活动度的 AUC 为 0.69 (95%CI: 0.672~0.814), 敏感度和特异度分别为 76.38% 和 69.72%; 两者联合评估 UC 患者内镜活动度的 AUC 为 0.82 (95%CI: 0.809~0.912), 敏感度和特异度分别为 84.56% 和 68.49%。**结论** UC 患者血清 miR-505 水平较 IBS 患者降低, 血清 miR-15 较 IBS 患者升高, 其水平与患者病变情况及内镜下活动度密切相关, 血清 miR-505 和 miR-15 联合检测对 UC 患者内镜下活动度具有较好的评估价值。

关键词: miR-505; miR-15; 溃疡性结肠炎 (UC); 内镜; 活动度; 相关性分析

中图分类号: R574.62

Relationship between serum miR-505, miR-15 and endoscopic activity of ulcerative colitis

Hu Heying, Zhai Huimin, Liu Yanan

(Department of Digestive Diseases, Chengyang District People's Hospital,
Qingdao, Shandong 266109, China)

Abstract: Objective To investigate the relationship between serum miR-505, miR-15 and endoscopic activity of ulcerative colitis (UC). **Methods** 98 patients with UC from May 2020 to May 2022 were selected as the observation group, and 80 patients with irritable bowel syndrome (IBS) were selected as the control group during the same period. The modified Mayo score was used to evaluate the endoscopic activity in patients with UC, and the relationship among the changes of serum miR-505 and miR-15 levels and the endoscopic activity in patients with UC was analyzed. **Results** The level of serum miR-505 in observation group was lower than that in control group, while the level of miR-15 in observation group was higher than that in control group ($P < 0.05$). The level of serum

收稿日期: 2022-12-06

miR-505 in patients with active UC was lower than that in patients with the healing stage, while the level of serum miR-15 in patients with active UC was higher than that in patients with healing stage ($P < 0.05$). The serum miR-505 level of E3 type was lower than that of E2 type and E1 type, and the serum miR-15 level of E3 type was higher than that of E2 type and E1 type ($P < 0.05$). The Mayo score of type E3 was higher than that of type E2 and E1 ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that serum miR-505 was negatively correlated with Mayo score ($r = -0.51, P < 0.05$), while serum miR-15 was positively correlated with Mayo score ($r = 0.54, P < 0.05$). Receiver operator characteristic curve (ROC curve) results showed that the cut-off value of miR-505 was 0.93, and the area under the curve (AUC) for evaluating the endoscopic activity of patients with UC was 0.67 (95%CI: 0.659 ~ 0.785), and the sensitivity and specificity were 73.24% and 68.55%, respectively. The cut-off value of miR-15 was 0.85, and the AUC for evaluating the endoscopic activity of patients with UC was 0.69 (95%CI: 0.672 ~ 0.814), and the sensitivity and specificity were 76.38% and 69.72%, respectively. The AUC for the joint evaluation of UC by both was 0.82 (95%CI: 0.809 ~ 0.912), and the sensitivity and specificity were 84.56% and 68.49%, respectively. **Conclusion** Serum miR-505 levels decrease and serum miR-15 levels increase in UC patients than IBS, and the level is closely related to patients' pathological conditions and endoscopic activity. Combined detection of serum miR-505 and miR-15 has a good value in evaluating endoscopic activity in UC patients.

Keywords: miR-505; miR-15; ulcerative colitis (UC); endoscope; range of motion; analysis of correlation

溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 是一种肠道黏膜损伤的慢性炎症性疾病, 病程较长, 且易反复发作, 随着病程的延长, 可增加癌变风险, 故早期评估病情对患者具有重要意义^[1]。内镜检查是临床评估 UC 患者病情的重要手段, 不同分级的内镜下活动度存在一定差异, 是临床诊断 UC 病情的重要参考指标^[2]。但是, 结肠镜检查会增加患者痛苦和经济负担, 且部分患者有结肠镜检查禁忌证等, 内镜检查应用受限^[3]。寻找一种简便、安全和有效的血清学指标, 来评估患者内镜活动度, 具有重要意义^[4]。有研究^[5]表明, miRNA 与炎症肠病密切相关, 血清 miR-505 在 UC 患者黏膜组织中异常表达, 但关于 miR-505 与 UC 患者内镜下活动度关系的研究较少。UC 作为一种炎症性疾病, 炎症反应在其发病和发展中起到重要作用, 而 miR-15 与炎症反应的发生和发展关系密切。因此,

推测 miR-15 与 UC 的发生和发展有关, 但关于 miR-15 与病情严重程度的关系, 研究报道较少^[6]。基于此, 本研究通过检测患者血清 miR-505 和 miR-15 水平变化情况, 分析其表达与 UC 患者内镜活动度的关系, 旨在为 UC 患者病情评估提供指导依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取本院 2020 年 8 月—2022 年 5 月收治的 98 例 UC 患者作为观察组, 选取同期 80 例肠易激综合征 (irritable bowel syndrome, IBS) 患者作为对照组, 回顾性分析患者的临床资料。两组患者性别、年龄和体重指数 (body mass index, BMI) 等一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general data between the two groups

组别	性别/例		年龄/岁	BMI/(kg/m ²)
	男	女		
观察组 (n = 98)	57	41	42.35±3.26	21.67±3.35
对照组 (n = 80)	48	42	42.57±3.18	22.13±3.27
t/χ^2 值	0.47		0.45 [†]	0.92 [†]
P值	0.490		0.650	0.360

注: †为 t 值。

纳入标准：1) 符合《中国炎症性肠病组织病理诊断共识意见》^[7]中 UC 诊断标准，IBS 参考 2016 年罗马 IV 标准^[8]；2) 年龄 > 18 岁；3) 临床资料和内镜资料完整；4) 患者知情且签署知情同意书。排除标准：1) 合并恶性肿瘤、感染性疾病和血液系统疾病等；2) 合并其他肠道疾病；3) 合并严重肝、肾功能异常者；4) 合并严重外伤或既往有手术史者；5) 近 3 个月内服用过影响研究的相关药物者。

1.2 方法

取患者空腹静脉血约 5 mL，以 4 000 r/min 离心 10 min，取上清液，使用美国 Thermo 公司的 TRIzol 试剂盒（批号：1405266），提取总 RNA，使用美国 Thermo 公司 TaqMan™ MicroRNA 逆转录试剂盒（批号：1405137）进行逆转录，获得 cDNA，PCR 扩增。反应条件为：95℃ 60 s 预变性，95℃ 15 s，15 s 退火，72℃ 45 s，共 40 个循环。miR-505 正向引物 5' -CTACGTGGGTCACCCCTA-3'，反向引物 5' -CCAAAGGCGACCTCGTAG-3'。miR-15 上游引物 5' -AAGGAGGGCAAGAACCCTC-3'，下游引物 5' -AGCACACAGGCAAAGAAGTTG-3'。GAPDH 上游引物 5' -GGAGCGAGATCCCTCCAAAAT-3'，下游引物 5' -GGCTGTTGTCATACTTCTCATGG-3'。以 GAPDH 为内参，采用 $2^{-\Delta\Delta CT}$ 计算 miR-505 和 miR-15 的相对表达量。

1.3 观察指标

1.3.1 内镜活动度 采用改良 Mayo 评分进行评估。评分标准为：正常或无病变，改良 Mayo 评分为 0 分；红斑、血管纹理较少和轻度易脆表示轻度病变，改良 Mayo 评分为 1 分；红斑、血管纹理模糊不清和糜烂为中度病变，改良 Mayo 评分为 2 分；出现自发性出血和溃疡为重度病变，改良 Mayo 评分为 3 分。临床分期定义标准：改良 Mayo 评分 0 和 1 分定义为愈合期，≥ 2 分定义为活动期。98 例 UC 患者，愈合期 53 例，活动期 45 例。

1.3.2 病变分型 参照蒙特利尔分型标准，分为 E1 型 34 例，E2 型 36 例，E3 型 28 例。分型标准为：病变仅位于直肠为 E1 型；病变累及左半结肠和脾曲为 E2 型；病变累及脾曲和全结肠为 E3 型。

1.3.3 血清 miR-505 和 miR-15 水平 比较 UC 患者和 IBS 患者、不同临床分期 UC 患者、不同分型 UC 患者血清 miR-505 和 miR-15 水平，并绘制受试者操

作特征曲线 (receiver operator characteristic curve, ROC curve)，探讨血清 miR-505 和 miR-15 对 UC 患者内镜活动度的评估价值。

1.4 统计学方法

应用 SPSS 25.0 软件进行数据分析，计量资料用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，组间比较采用独立样本 *t* 检验，多组比较采用方差分析；计数资料用例 (%) 表示，采用 χ^2 检验；两变量相关性分析采取 Pearson 直线分析法；根据血清 miR-505 和 miR-15 水平，绘制 ROC curve，以探讨其对 UC 患者内镜活动度的评估价值。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者血清 miR-505 和 miR-15 水平比较

观察组血清 miR-505 水平低于对照组，miR-15 水平高于对照组，差异均有统计学意义 (*P* < 0.05)。见表 2。

2.2 不同临床分期的 UC 患者血清 miR-505 和 miR-15 水平比较

活动期 UC 患者血清 miR-505 水平低于愈合期患者，血清 miR-15 水平高于愈合期患者 (*P* < 0.05)。见表 3。

表 2 两组患者血清 miR-505 和 miR-15 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 2 Comparison of serum miR-505 and miR-15 levels between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	miR-505	miR-15
观察组 (<i>n</i> = 98)	0.45 ± 0.11	1.03 ± 0.24
对照组 (<i>n</i> = 80)	0.72 ± 0.22	0.81 ± 0.16
<i>t</i> 值	10.63	7.02
<i>P</i> 值	0.000	0.000

表 3 不同临床分期 UC 患者血清 miR-505 和 miR-15 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of serum miR-505 and miR-15 levels in UC patients with different clinical stages ($\bar{x} \pm s$)

组别	miR-505	miR-15
活动期 (<i>n</i> = 45)	0.31 ± 0.12	1.16 ± 0.24
愈合期 (<i>n</i> = 53)	0.57 ± 0.17	0.92 ± 0.21
<i>t</i> 值	8.50	5.28
<i>P</i> 值	0.000	0.000

2.3 不同分型 UC 患者血清 miR-505、miR-15 水平和改良 Mayo 评分比较

E3 型 UC 患者血清 miR-505 水平低于 E2 型和 E1

型患者, 血清 miR-15 水平高于 E2 型和 E1 型患者, 改良 Mayo 评分高于 E2 型和 E1 型患者, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 不同分型 UC 患者血清 miR-505、miR-15 水平和改良 Mayo 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of serum miR-505, miR-15 levels and modified Mayo score in UC patients with different types ($\bar{x} \pm s$)

组别	miR-505	miR-15	改良 Mayo 评分/分
E1 型 ($n = 34$)	0.55±0.14	0.89±0.21	1.78±0.52
E2 型 ($n = 36$)	0.46±0.11 ¹⁾	1.05±0.24 ¹⁾	2.24±0.65 ¹⁾
E3 型 ($n = 28$)	0.32±0.10 ¹⁾²⁾	1.17±0.26 ¹⁾²⁾	3.56±1.24 ¹⁾²⁾
F 值	26.64	11.03	37.39
P 值	0.000	0.000	0.000

注: 1) 与 E1 型比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 2) 与 E2 型比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.4 UC 患者血清 miR-505 和 miR-15 水平与改良 Mayo 评分的关系

Pearson 分析结果显示, 血清 miR-505 与改良 Mayo 评分呈负相关 ($r = -0.51, P < 0.05$), 血清 miR-15 与改良 Mayo 评分呈正相关 ($r = 0.54, P < 0.05$)。

2.5 血清 miR-505 和 miR-15 水平评估 UC 患者内镜活动度的价值

ROC curve 结果显示, miR-505 截断值为 0.93, 评估 UC 患者内镜活动度的曲线下面积 (area under the curve, AUC) 为 0.67 (95%CI: 0.659 ~ 0.785), 敏感度和特异度分别为 73.24% 和 68.55%; miR-15 截断值为 0.85, 评估 UC 患者内镜活动度的 AUC 为 0.69 (95%CI: 0.672 ~ 0.814), 敏感度和特异度分别为 76.38% 和 69.72%; 两者联合评估 UC 患者内镜活动度的 AUC 为 0.82 (95%CI: 0.809 ~ 0.912), 敏感度和特异度分别为 84.56% 和 68.49%。见图 1。

2.6 典型病例

2.6.1 典型病例 1 0 分, 健康人。见图 2。

2.6.2 典型病例 2 患者男, 43 岁, 改良 Mayo 评分为 1 分, 轻度溃疡性结肠炎。见图 3。

2.6.3 典型病例 3 患者女, 45 岁, 改良 Mayo 评分为 1 分, 轻度溃疡性结肠炎。见图 4。

2.6.4 典型病例 4 患者男, 50 岁, 改良 Mayo 评分为 2 分, 中度溃疡性结肠炎。见图 5。

2.6.5 典型病例 5 患者男, 46 岁, 改良 Mayo 评分为 2 分, 中度溃疡性结肠炎。见图 6。

2.6.6 典型病例 6 患者女, 41 岁, 改良 Mayo 评

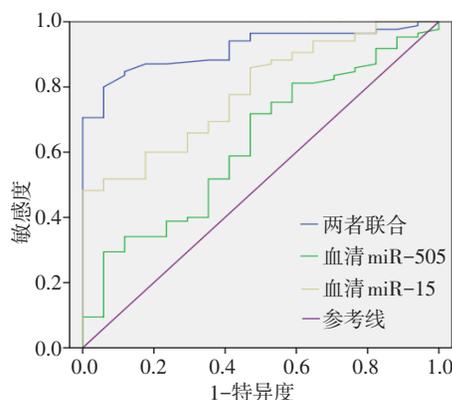
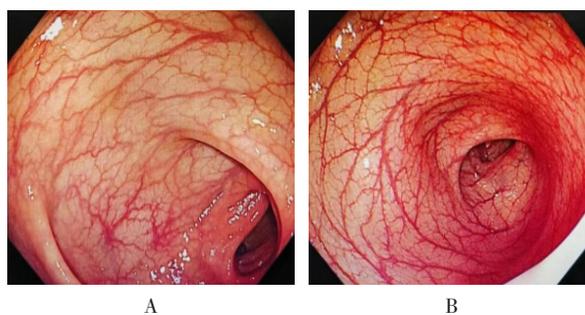


图 1 血清 miR-505 和 miR-15 水平评估 UC 患者内镜活动度的 ROC curve

Fig.1 ROC curve of serum miR-505 and miR-15 levels to assess endoscopic mobility in UC patients



A 和 B: 肠道黏膜正常, 未见黏膜出血。

图 2 典型病例 1

Fig.2 Typical case 1

分为 3 分, 重度溃疡性结肠炎。见图 7。

2.6.7 典型病例 7 患者女, 43 岁, 改良 Mayo 评分为 3 分, 重度溃疡性结肠炎。见图 8。



图3 典型病例2
Fig.3 Typical case 2



图4 典型病例3
Fig.4 Typical case 3



图5 典型病例4
Fig.5 Typical case 4



图6 典型病例5
Fig.6 Typical case 5



图7 典型病例6
Fig.7 Typical case 6



图8 典型病例7
Fig.8 Typical case 7

3 讨论

3.1 UC的临床诊断

UC一旦发生恶变,恶性程度较高,早期可发生远处转移。因此,早期了解UC的进展情况,对于病情评估及对症治疗尤为重要^[9]。内镜检查时,通过观察肠黏膜情况进行病情评估,UC的内镜下病理特征为弥漫性纵行表浅溃疡,且脆弱易出血,周围组织可存在出血性水肿。miRNA是一种非编码小RNA,在细胞增殖、分化和凋亡等多种疾病的发生和发展中,发挥重要作用^[10]。有研究^[11]表明,UC患者miRNA呈异常表达,其表达与患者病情密切相关。miR-15和miR-505在胃肠疾病中发挥重要作用^[12],为进一步探究其表达水平与UC患者内镜活动度的关系,本研究对此展开深入分析,发现血清miR-15和miR-505水平与UC患者内镜活动度密切相关,可作为病情评估的重要血清学指标。

3.2 血清miR-505和miR-15水平与UC发生和发展的关系

本研究结果显示,UC患者血清miR-505水平较IBS患者低,miR-15水平较IBS患者高,且不同临床分期和不同分型的UC患者,血清miR-505和miR-15水平有明显差异,提示:血清miR-505和miR-15水平与UC的发生和发展,密切相关。究其原因,可能为:miR-505是一种非编码小RNA,可通过调控NF- κ B信号通路,调节炎症反应,进而参与疾病发生发展过程^[13]。miR-15是一种功能性miRNA,在细胞分化方面发挥着重要的作用^[14]。以往研究^[15]证实,miR-15与多种炎性疾病关系密切,考虑与miR-15可通过调控炎症因子水平,参与UC的发生发展过程有关。因此,探讨血清miR-15和miR-505水平与UC患者内镜活动度的关系,对于病情的评估具有重要意义。

3.3 血清miR-505、miR-15和改良Mayo评分对UC患者内镜活动度的影响

血清miR-505与改良Mayo评分呈负相关,血清miR-15与改良Mayo评分呈正相关,提示:血清miR-505和miR-15水平与UC患者内镜活动度密切相关。miR-505是一种肿瘤抑制因子,高迁移率族box-1蛋白(high mobility group box-1 protein, HMGB1)是其靶基因^[16]。由于HMGB1是损伤相关分子,在自噬中具有重要作用^[17],而自噬是免疫防御系统的重要过程,故miR-505可通过调控HMGB1,调节机体免疫应答反应^[18]。炎症活动时, HMGB1表达上调,激活HMGB1介导的自噬,进而加剧炎症反应,参与疾病进展^[19]。miR-505过表达可下调HMGB1表达,抑制自噬相关蛋白,抑制自噬过程,调节免疫应答,减轻炎症反应,进而影响UC患者内镜活动度^[20]。miR-15参与凋亡、细胞分化与周期调控和应激等重要细胞功能活动的调节^[21]。miR-15表达水平升高,可促进调节性T细胞分化,促进白细胞介素-10分泌,减弱巨噬细胞的抗炎作用,加剧UC患者炎症活动度^[22]。故miR-15可通过调控调节性T细胞功能,影响炎症因子分泌,进而影响UC患者内镜活动度。

3.4 ROC curve验证血清miR-505和miR-15评估UC患者内镜活动度的参考价值

ROC curve结果显示,血清miR-505和miR-15评估UC患者内镜活动度,具有一定的参考价值,两者联合检测,评估UC患者内镜活动度的价值更高。这主要是因为:联合检测弥补了单一检测的不足,可更全面地了解UC患者炎症活动度情况,进而帮助病情评估^[23]。检测miR-505水平,可了解患者机体免疫防御系统情况,检测miR-15水平,可了解患者炎症反应程度,两者综合检测,可更好地评估患者炎症活动情况,进而为UC患者内镜活动度的评估提供重要参考^[24]。因此,血清miR-505和miR-15,对于UC患者内镜活动度具有重要评估作用,可作为病情评估的重要血清学指标。

3.5 本研究的局限性

本研究为样本较小的单中心研究,对患者数据纳入可能考虑不全,还需进一步扩大样本来证实血清miR-505和miR-15对UC患者内镜活动度的评估价值。

综上所述,UC患者血清miR-505较IBS患者降

低,miR-15较IBS患者升高,其水平与患者病情和内镜活动度密切相关,检测血清miR-505和miR-15水平,可为UC患者早期病情评估提供重要参考依据,值得临床推广使用。

参 考 文 献 :

- [1] 刘心怡,王峻瑶,陈宁,等.实验室检查指标对溃疡性结肠炎治疗后内镜下表现的预测价值[J].中华消化杂志,2022,42(5):314-320.
- [2] LIU X Y, WANG J Y, CHEN N, et al. The value of laboratory parameters in predicting endoscopic manifestations of ulcerative colitis after treatment[J]. Chinese Journal of Digestion, 2022, 42(5): 314-320. Chinese
- [3] YUAN X M, CHEN B Q, DUAN Z L, et al. Depression and anxiety in patients with active ulcerative colitis: crosstalk of gut microbiota, metabolomics and proteomics[J]. Gut Microbes, 2021, 13(1): 1987779.
- [4] 曹立军,贺学强,李祖鹏,等.超声内镜评估溃疡性结肠炎活动性的初步研究[J].现代消化及介入诊疗,2020,25(11):1535-1538.
- [5] CAO L J, HE X Q, LI Z P, et al. Preliminary study of endoscopic ultrasonography to evaluate the activity of ulcerative colitis[J]. Modern Digestion & Intervention, 2020, 25(11): 1535-1538. Chinese
- [6] YAO H, NAJARIAN K, GRYAK J, et al. Fully automated endoscopic disease activity assessment in ulcerative colitis[J]. Gastrointest Endosc, 2021, 93(3): 728-736.
- [7] SHARARA A I, MALAEB M, LENFANT M, et al. Assessment of endoscopic disease activity in ulcerative colitis: is simplicity the ultimate sophistication[J]. Inflamm Intest Dis, 2021, 7(1): 7-12.
- [8] AHMED E A, ABDELATTY K, MAHDY R E, et al. Computed tomography enterocolonography in assessment of degree of ulcerative colitis activity[J]. Int J Clin Pract, 2021, 75(10): e14626.
- [9] 中华医学会病理学分会消化病理学组筹备组,中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组.中国炎症性肠病组织病理诊断共识意见[J].中华病理学杂志,2014,43(4):268-274.
- [10] Preparatory Group of Digestive Pathology Group, Chinese Society of Pathology, Inflammatory Enterology Group, Chinese Society of Gastroenterology. Consensus opinion on histopathological diagnosis of inflammatory bowel disease in China[J]. Chinese Journal of Pathology, 2014, 43(4): 268-274. Chinese
- [11] 方秀才.罗马IV诊断标准在慢性便秘诊断中的应用[J].中华胃肠外科杂志,2016,19(12):1321-1323.
- [12] FANG X C. Application of Rome IV criteria in the diagnosis of chronic constipation[J]. Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery, 2016, 19(12): 1321-1323. Chinese
- [13] GALIPEAU H J, CAMINERO A, VERDU E F. Increased

- bacterial proteolytic activity detected before diagnosis of ulcerative colitis[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2021, 27(12): e144.
- [10] 刘丽, 柳云恩. 溃疡性结肠炎患者血清 miR-15 表达水平与炎症反应状态及预后的关系[J]. *国际消化病杂志*, 2020, 40(1): 41-46.
- [10] LIU L, LIU Y E. Relationship between the expression of serum miR-15 and inflammatory status and prognosis in patients with ulcerative colitis[J]. *International Journal of Digestive Diseases*, 2020, 40(1): 41-46. Chinese
- [11] KUCHARZIK T, MAASER C, NOVAK K. Are we ready to use activity scores for intestinal ultrasound in ulcerative colitis[J]. *United European Gastroenterol J*, 2021, 9(4): 423-424.
- [12] LOVAT F, GASPARINI P, NIGITA G, et al. Loss of expression of both miR-15/16 loci in CML transition to blast crisis[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2021, 118(11): e2101566118.
- [13] 董秀红, 殷禄昌, 于玉环, 等. 溃疡性结肠炎患者血清 CDX2 mRNA、miR-22 水平变化及其与病情活动程度的关系[J]. *山东医药*, 2021, 61(35): 56-58.
- [13] DONG X H, YIN L C, YU Y H, et al. Changes of serum CDX2 mRNA and miR-22 levels and their relationship with disease activity in patients with ulcerative colitis[J]. *Shandong Medical Journal*, 2021, 61(35): 56-58. Chinese
- [14] GONG X Y, HUANG A L. LEF-AS₁ participates in occurrence of colorectal cancer through adsorbing miR-505 and promoting KIF3B expression[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2019, 23(21): 9362-9370.
- [15] ZHANG H, ZHAO J, SHAO P. Long noncoding RNA MIAT2 alleviates lipopolysaccharide-induced inflammatory damage in WI-38 cells by sponging microRNA-15[J]. *J Cell Physiol*, 2020, 235(4): 3690-3697.
- [16] 陈霞飞, 孙琦, 张晓琦, 等. 溃疡性结肠炎内镜评分与临床活动度及组织学评分的相关性研究[J]. *中华消化内镜杂志*, 2021, 38(6): 447-453.
- [16] CHEN X F, SUN Q, ZHANG X Q, et al. Correlation between endoscopic score and clinical activity and histological scores of ulcerative colitis[J]. *Chinese Journal of Digestive Endoscopy*, 2021, 38(6): 447-453. Chinese
- [17] VERMEIRE S, SANDS B E, TILG H, et al. ABX464 (obefazimod) for moderate-to-severe, active ulcerative colitis: a phase 2b, double-blind, randomised, placebo-controlled induction trial and 48 week, open-label extension[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2022, 7(11): 1024-1035.
- [18] ZHANG H X, LI W. MicroRNA-15 activates NF- κ B pathway via down regulating expression of adenosine A2 receptor in ulcerative colitis[J]. *Cell Physiol Biochem*, 2018, 51(4): 1932-1944.
- [19] SHAO Y, GUO X D, ZHAO L, et al. A functional variant of the miR-15 family is associated with a decreased risk of esophageal squamous cell carcinoma[J]. *DNA Cell Biol*, 2020, 39(9): 1583-1594.
- [20] 罗莉芸, 陈梅, 骆恒芳, 等. 溃疡性结肠炎患者肠道菌群、外周血中 IL-32、miR-223、miR-505 水平与预后相关性[J]. *热带医学杂志*, 2020, 20(5): 692-695.
- [20] LUO L Y, CHEN M, LUO H F, et al. The correlations between intestinal flora, IL-32, miR-223, miR-505 in peripheral blood and prognosis in patients with ulcerative colitis[J]. *Journal of Tropical Medicine*, 2020, 20(5): 692-695. Chinese
- [21] CHEN Z Z, SUN Y D, DONG H, et al. CircRNA circRIMS downregulates miR-505 through methylation to suppress cell proliferation in endometrial cancer[J]. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr*, 2022, 32(4): 41-47.
- [22] ZHANG Y, LÜ F, QIAO L, et al. MiR-505 inhibits prostate cancer cell invasion, metastasis and epithelial-to-mesenchymal transition through targeting HMGB-1[J]. *J BUON*, 2020, 25(4): 2036-2044.
- [23] SURI K, BUBIER J A, WILES M V, et al. Role of microRNA in inflammatory bowel disease: clinical evidence and the development of preclinical animal models[J]. *Cells*, 2021, 10(9): 2204.
- [24] MORILLA I, UZZAN M, CAZALS-HATEM D, et al. Computational learning of microRNA-based prediction of pouchitis outcome after restorative proctocolectomy in patients with ulcerative colitis[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2021, 27(10): 1653-1660.

(彭薇 编辑)

本文引用格式:

胡何英, 翟慧敏, 刘亚楠. 血清 miR-505 和 miR-15 与溃疡性结肠炎内镜下活动度的关系[J]. *中国内镜杂志*, 2024, 30(1): 40-46.

HU H Y, ZHAI H M, LIU Y N. Relationship between serum miR-505, miR-15 and endoscopic activity of ulcerative colitis[J]. *China Journal of Endoscopy*, 2024, 30(1): 40-46. Chinese