

血清抗整合素 $\alpha v\beta 6$ 抗体在溃疡性结肠炎患者病情评估中的作用

朱亚雯, 陈卓, 陈熙*

安徽医科大学第一附属医院消化内科, 安徽 合肥

收稿日期: 2025年5月3日; 录用日期: 2025年5月27日; 发布日期: 2025年6月4日

摘要

本研究旨在通过分析健康对照组和疾病不同分期时患者血清抗整合素 $\alpha v\beta 6$ 抗体水平的差异, 探讨血清抗整合素 $\alpha v\beta 6$ 抗体在辅助诊断和评估溃疡性结肠炎患者病情中的作用。方法: 本研究招募了139例在本院消化内科住院治疗并诊断为UC的患者和同期40例健康体检人群作为研究对象。收集研究对象的一般资料, 比较抗整合素 $\alpha v\beta 6$ 抗体在UC组与对照组间、UC不同活动度各组间的差异, 并分析该指标的临床价值。结果: (1) 活动期UC患者血清抗整合素 $\alpha v\beta 6$ 抗体水平显著高于健康对照。随着疾病活动程度加重, 血清抗整合素抗体 $\alpha v\beta 6$ 抗体水平逐渐升高。(2) 抗整合素 $\alpha v\beta 6$ 抗体预测UC的AUC为0.964, 敏感度为89.2%, 特异度为99.1%。 P 值均 <0.01 。结论: 活动期UC患者血清抗整合素 $\alpha v\beta 6$ 抗体水平较健康对照组显著升高, 且与疾病活动度相关, 可以为辅助诊断和评估UC的疾病活动度提供参考。

关键词

抗整合素 $\alpha v\beta 6$ 抗体, 溃疡性结肠炎, 疾病活动度

The Role of Serum Anti-Integrin $\alpha v\beta 6$ Autoantibody in the Disease Assessment of Patients with Ulcerative Colitis

Yawen Zhu, Zhuo Chen, Xi Chen*

Department of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei Anhui

Received: May 3rd, 2025; accepted: May 27th, 2025; published: Jun. 4th, 2025

Abstract

Objective: This study aims to investigate the role of serum anti-integrin $\alpha v\beta 6$ autoantibodies in the

*通讯作者。

文章引用: 朱亚雯, 陈卓, 陈熙. 血清抗整合素 $\alpha v\beta 6$ 抗体在溃疡性结肠炎患者病情评估中的作用[J]. 临床医学进展, 2025, 15(6): 66-74. DOI: 10.12677/acm.2025.1561699

auxiliary diagnosis and evaluation of ulcerative colitis (UC) by analyzing differences in serum anti-integrin $\alpha\beta6$ autoantibody levels between healthy controls and patients at various stages of UC. **Methods:** A total of 139 UC patients hospitalized in the Department of Gastroenterology, along with 40 healthy individuals who underwent physical examinations during the same period, were recruited as research subjects. General information was collected from all participants, and comparisons were made regarding anti-integrin $\alpha\beta6$ autoantibody levels between the UC group and the control group, as well as among different disease activity subgroups within the UC cohort. The clinical utility of this biomarker was also assessed. **Results:** (1) Serum anti-integrin $\alpha\beta6$ autoantibody levels were significantly higher in active UC patients compared to healthy controls. Furthermore, as disease activity increased, serum anti-integrin $\alpha\beta6$ autoantibody levels progressively rose. (2) The area under the curve (AUC) for anti-integrin $\alpha\beta6$ autoantibodies in predicting UC was 0.964, with a sensitivity of 89.2% and specificity of 99.1%. All P values were < 0.01 . **Conclusion:** The serum anti-integrin $\alpha\beta6$ autoantibody level in patients with active UC was significantly higher than that in the healthy control group, and was related to the disease activity, which can provide a reference for the auxiliary diagnosis and evaluation of the disease activity of UC.

Keywords

Anti-Integrin $\alpha\beta6$ Autoantibodies, Ulcerative Colitis, Disease Activity

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

炎症性肠病(Inflammatory Bowel Disease, IBD)是一种以复发和缓解交替为发病特征的慢性消化道炎症性疾病,它主要包括克罗恩病(Crohn's Disease, CD)和溃疡性结肠炎(Ulcerative Colitis, UC)两种类型[1]。UC的病理特征为肠黏膜和黏膜下层的持续性炎症和溃疡[2]。UC的诊断基于不同因素的组合(包括临床表现,实验室指标,内窥镜检查结果和病理表现)[3]。评估UC严重程度和肠道炎症最准确的方法是内镜活检[4]。然而这种技术具有侵入性、耗时和花费大等缺点。同时,对于患者而言,这种检查是痛苦的,既需要熟练的操作人员,也需要患者充分的肠道准备,这些限制因素常导致通过内镜检查来观察疾病的病变表现及评估疾病活动性的目的难以达成[5]。随着多组学技术的发展和分子生物学的进步,生物标志物的研究与应用进入了新的阶段。UC生物标志物不仅有助于疾病的诊断和活动度监测,还能预测疾病的发作及评估治疗反应。其中粪便钙卫蛋白(Fecal Calprotectin, FC)和C反应蛋白(C-Reactive Protein, CRP)是目前被认为最广泛用于评估临床症状和监测疗效的生物标志物[6]。FC在UC活动期的浓度显著升高,与内镜下疾病活动性评分呈正相关,可作为UC疾病活动度的良好指标[7]。CRP是一种被广泛认可的生物标志物,对于全结肠黏膜炎症的UC患者具有良好的评估价值[8]。与FC类似,CRP通过反映持续的炎症具有良好的敏感性,但特异性较低,所以我们需要敏感度和特异性更强的血清学生物学标志物[9]。有研究发现绝大多数UC患者体内存在血清抗整合素 $\alpha\beta6$ 自身抗体,而在对照组中只有少数存在这种抗体,并且抗体滴度与UC疾病的严重程度一致,因此,我们推测抗整合素 $\alpha\beta6$ 抗体可能对诊断和监测UC疾病活动度有意义[10]。

本研究通过收集UC患者和健康对照的临床相关指标、血标本,分析血清抗整合素 $\alpha\beta6$ 抗体在UC患者与健康对照者中的差异,并与改良Mayo评分以及其他已知的反映UC严重程度的临床指标(如FC, ESR, CRP)做相关性分析,分析血清抗整合素 $\alpha\beta6$ 抗体对于诊断UC及鉴别重度活动期UC的AUC,

为临床诊断及选择相应的治疗方案提供依据。

2. 对象与方法

2.1. 研究对象

本研究纳入了 2023 年 9 月至 2024 年 6 月期间于医院消化内科住院治疗并诊断为 UC 的 139 例患者 and 40 例健康对照组。本研究流程符合《赫尔辛基宣言》的要求,经医院伦理委员会批准(批件号: PJ2024-04-63),所有患者均签署知情同意书。根据改良 Mayo 评分将活动期 UC 患者分为 3 组,分别为轻度活动期、中度活动期及重度活动期。纳入标准:① UC 诊断标准:结合临床表现、内镜检查、影像学检查、病理结果等综合分析诊断为 UC 的患者,符合中国溃疡性结肠炎诊治指南(2023 年,西安)中关于 UC 的诊断标准[11];② 具有此次入院后本研究所需全部临床指标结果;③ 患者年龄在 18 至 65 周岁之间;④ 自愿参加并签署知情同意书;⑤ 安徽省常住居民。排除标准:① UC 诊断不明或病理结果证实非 UC 患者;② 存在恶性肿瘤、重度肝肾功能衰竭、血液疾病、心血管疾病、传染病或其他自身免疫疾病的患者;③ 伴有其他感染性或非感染性结肠炎患者;④ 临床资料及实验室检查结果缺失或不完整的患者;⑤ 孕妇或哺乳期女性患者;⑥ 既往使用或正在使用维得利珠单抗的患者。

2.2. 指标检测

空腹采集静脉血样本,抽取 3 mL 于抗凝管后立即使用台式高速离心机进行离心,离心时间为 10 分钟,将分离出的血清转移并分装至已标记的 EP 管中,并存放于 -80°C 冰箱中保存至分析。采用 ELISA 法检测血清抗整合素 $\alpha\text{v}\beta 6$ 抗体水平。

2.3. 临床资料分析

通过电子病历系统,收集患者一般资料,如:性别、年龄、BMI、吸烟史、病程、用药史。临床检验指标:CRP、红细胞沉降率(Erythrocyte Sedimentation Rate, ESR)、FC、血小板计数(Platelet Counts, PLT)、白蛋白(Albumin, ALB)以及血红蛋白(Hemoglobin, HGB)。计算并记录 UC 患者的改良 Mayo 评分、UC 内镜病变累及范围。

2.4. 统计分析

采用 SPSS 26.0 软件、GraphPad Prism 9.5 软件分别进行数据统计分析、统计图形图表创建。首先,通过 Shapiro-Wilk 检验评估定量变量是否符合正态分布。对于符合正态分布的定量变量,采用均值 $\pm$ 标准差(mean $\pm$ standard deviation, SD)表示;对于不符合正态分布的定量变量,使用中位数和四分位数间距(IQR)表示。连续性变量的两组独立样本差异分析采用 Student's *t* 检验,对于不符合正态分布的数据采用 Mann-Whitney U 检验。定性资料的比较使用卡方检验。对于正态分布样本的相关性分析采用 Pearson 线性相关,而对于非正态分布样本,则使用 Spearman 秩相关。多元线性逐步回归分析用于探索与血清抗整合素 $\alpha\text{v}\beta 6$ 抗体之间存在相关性的临床指标(如 FC, ESR, CRP, ALB, HGB, PLT)。ROC 曲线用于评估指标的诊断价值,并通过约登指数计算最佳临界值。所有统计分析均以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义, P 值分别用 $*P < 0.05$, $**P < 0.01$, $***P < 0.001$, $****P < 0.0001$ 表示。

3. 结果

3.1. 一般资料比较

根据纳入和排除标准,共纳入 139 例 UC 患者和 40 例健康对照者。受试者的人口学特征和临床特征见表 1。UC 患者的中位年龄为 50 岁,男性患者占半数以上。病程中位数为 3 年,其中 29.5%的患者具有

吸烟史。根据蒙特利尔分类，23.02%的患者为 E1 型，41.01%的为 E2 型，35.97%的为 E3 型。入组时，90.65%的 UC 患者正在接受柳氮磺胺吡啶(SASP)或 5-氨基水杨酸(5-ASA)治疗，使用激素治疗的患者占比为 28.78%，使用生物制剂(英夫利昔单抗、阿达木单抗以及乌司奴单抗)的患者占比为 15.83%，使用免疫抑制剂和其他药物(中成药或抗生素等)治疗的患者占比均为 5.04%)。活动性 UC 患者与健康对照组在年龄、性别和 BMI 上不具备显著差异。此外，不同疾病活动度的 UC 患者血清抗整合素 $\alpha\text{v}\beta\text{6}$ 抗体水平以及临床指标比较见表 2。

Table 1. Demographics and clinical characteristics of participants
表 1. 受试者基线资料及临床特征

基线资料及临床特征	UC (n = 139)	HC (n = 40)	P
年龄(岁)	50.00 (35.5~56.5)	46.50 (36.50~50.75)	0.134
性别(男/女)	72/67	28/12	0.800
吸烟(%)	41 (29.50)	12 (30.00)	0.029
BMI (kg/m ²)	20.80 (18.73~23.63)	21.76 (20.24~23.22)	0.129
血清抗整合素 $\alpha\text{v}\beta\text{6}$ 抗体水平(ng/mL)	9.97 ± 1.88	6.07 ± 1.29	<0.0001
疾病范围(%)			
直肠炎(E1)	32 (23.02)	-	-
左半结肠炎(E2)	57 (41.01)	-	-
广泛结肠炎(E3)	50 (35.97)	-	-
疾病活动度(%)			
轻度	29 (20.86)	-	-
中度	57 (41.01)	-	-
重度	53 (38.13)	-	-
目前使用的治疗药物(%)			
SASP/5-ASA	126 (90.65)	-	-
免疫抑制剂	7 (5.04)	-	-
激素	40 (28.78)	-	-
生物制剂	22 (15.83)	-	-
其他	7 (5.04)	-	-
病程(年)	3.00 (0.58~5.30)	-	-

Table 2. Comparison of clinical indicators and serum anti-integrin $\alpha\text{v}\beta\text{6}$ autoantibody levels of UC patients with different disease activity
表 2. 比较不同程度的活动性 UC 患者的临床指标及血清抗整合素 $\alpha\text{v}\beta\text{6}$ 抗体水平

变量	轻度(n = 29)	中度(n = 57)	重度(n = 53)	P
血清抗整合素 $\alpha\text{v}\beta\text{6}$ 抗体(ng/mL)	8.12 ± 1.26	9.69 ± 1.32	11.37 ± 1.54	<0.0001
Mayo 评分	4.00 (3.00~5.00)	8.00 (7.00~9)	12.00 (11.00~12.00)	<0.0001
CRP (mg/L)	11.35 (2.91~23.46)	19.84 (9.09~52.83)	37.31 (14.35~71.13)	<0.05
ESR (mm/h)	16.50 (11.75~31.25)	33.50 (27.00~41.00)	41.35 (30.50~47.00)	<0.0001

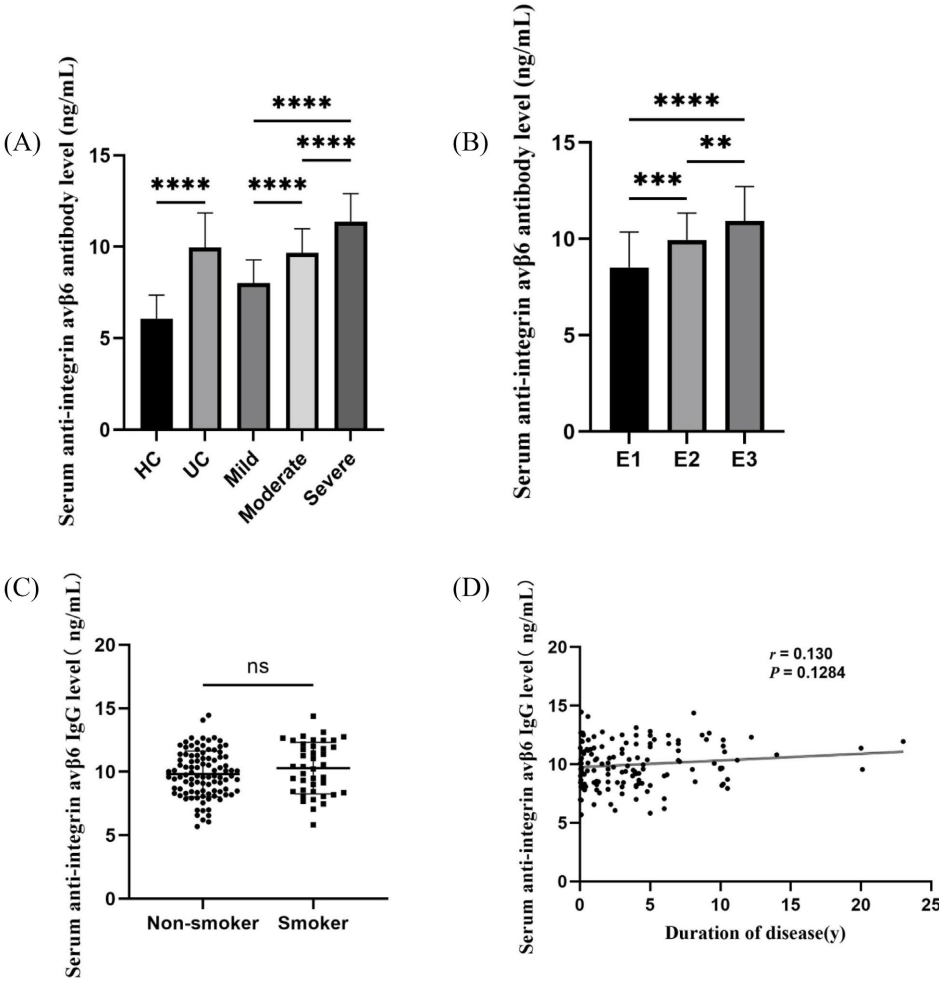
续表

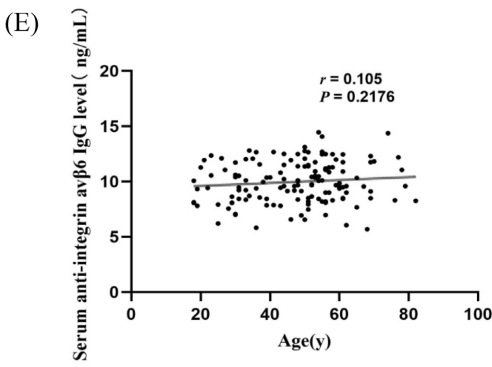
FC (mg/L)	575.22 ± 662.84	744.66 ± 504.04	1007.78 ± 659.19	<0.01
PLT (10 ⁹ /L)	253.00 (188.00~368.05)	238.50 (201.00~318.00)	232.00 (200.50~335.00)	0.738
ALB (g/L)	38.00 (34.35~40.70)	39.050 (30.30~41.55)	37.600 (31.45~41.55)	0.512
HGB (g/L)	121.00 (101.50~130.00)	110.00 (101.50~130.00)	101.00 (101.50~130.00)	<0.05

注: CRP: C 反应蛋白; ESR: 血沉; FC: 粪便钙卫蛋白; PLT: 血小板; ALB: 白蛋白; HGB: 血红蛋白。

3.2. UC 患者及正常对照血清抗整合素 $\alpha\text{v}\beta 6$ 抗体水平比较

UC 患者血清抗整合素 $\alpha\text{v}\beta 6$ 抗体水平(9.97 ± 1.88)显著高于健康对照组(6.07 ± 1.29 ; $P < 0.0001$) (图 1(A))。轻度 UC 患者(8.12 ± 1.26)的血清抗整合素 $\alpha\text{v}\beta 6$ 抗体水平显著低于中度 UC 患者(9.69 ± 1.32 ; $P < 0.0001$, 图 1(A)), 而且在中度和重度之间也存在这种关系(11.37 ± 1.54 ; $P < 0.0001$, 图 1(A))。为了探讨可能影响活动期 UC 患者抗整合素 $\alpha\text{v}\beta 6$ 抗体水平的因素, 我们分析了病变范围、是否吸烟、年龄、性别、体重指数进行统计分析。数据分析结果表明, 随着疾病范围的扩大, 血清抗整合素 $\alpha\text{v}\beta 6$ 抗体水平逐渐升高(图 1(B))。而吸烟与否、病程、年龄与血清抗整合素 $\alpha\text{v}\beta 6$ 抗体水平无明显相关性(图 1(C)~(E))。



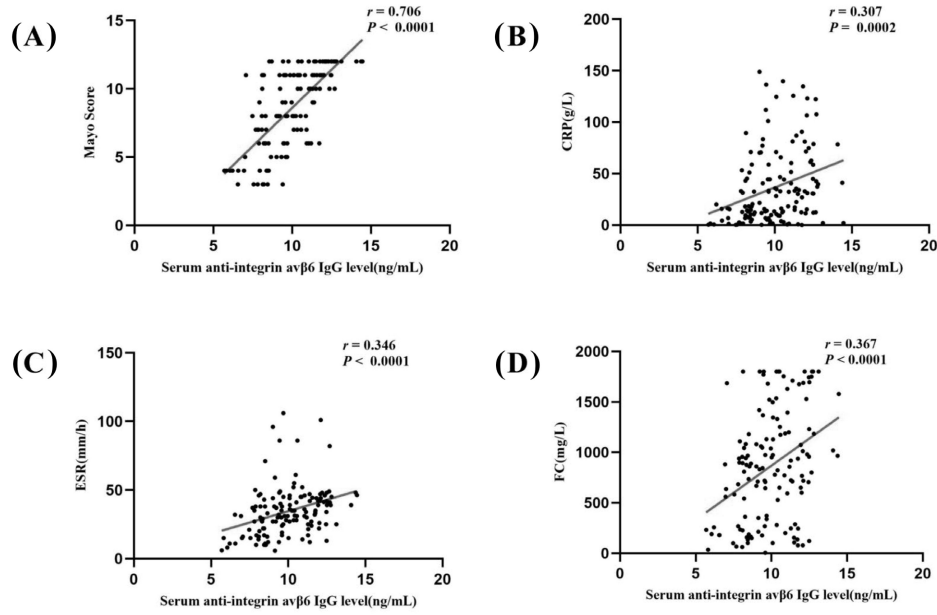


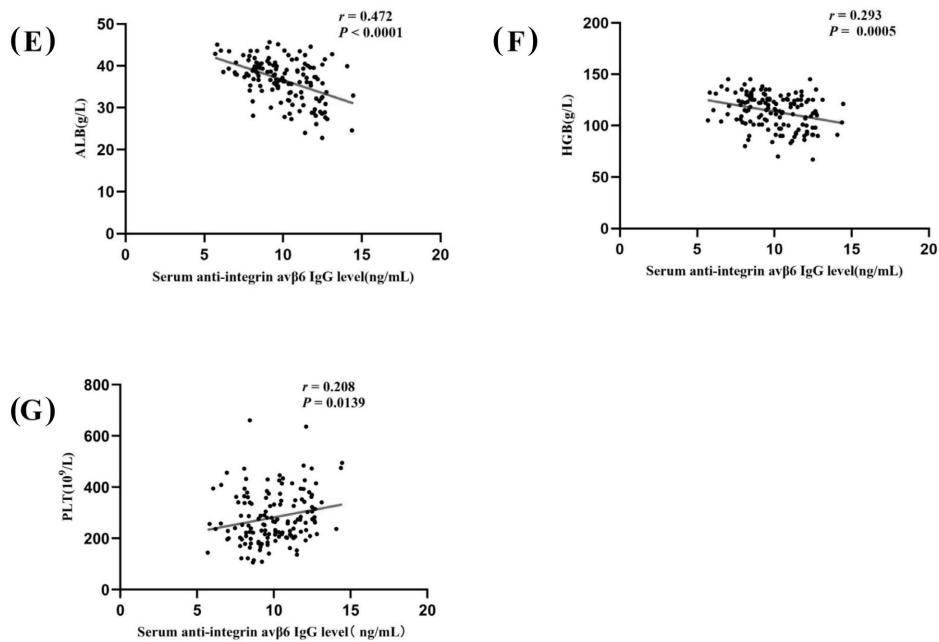
注：(A) UC 患者(n = 139；轻度活动 29 例；中度活动 57 例；重度活动 53 例)与健康对照者(n = 40)的血清抗整合素 avβ6 抗体水平比较。(B) 不同病变范围的 UC 患者血清抗整合素 avβ6 抗体水平比较。(C) 吸烟与不吸烟的 UC 患者血清抗整合素 avβ6 抗体水平比较。(D) UC 患者血清抗整合素 avβ6 抗体水平与病程之间的关系。(E) UC 患者血清抗整合素 avβ6 抗体水平与年龄之间的关系。数据使用均数 ± 标准差或中位数(四分位数)表示，组间比较使用 Student's-t 检验或 Mann-Whitney U 检验进行差异分析。相关性分析使用 Spearman 秩相关检验。* $P < 0.05$ ；** $P < 0.01$ ；*** $P < 0.001$ ；**** $P < 0.0001$ 。

Figure 1. Serum anti-avβ6 autoantibodies level in patients with active ulcerative colitis patients
图 1. 影响活动期 UC 患者的血清抗整合素 avβ6 抗体水平的因素分析

3.3. UC 患者血清抗整合素 avβ6 抗体水平与临床炎症及营养指标之间的相关性分析

我们分析了 UC 患者血清抗整合素 avβ6 抗体水平与临床指标之间的关系。血清抗整合素 avβ6 抗体水平与 Mayo 评分、CRP、ESR、FC 和 PLT 计数呈负相关，这些被认为是评估 UC 活动度的重要炎症因子，相反的是，血清抗整合素 avβ6 抗体水平与营养指标 ALB 和 HGB 呈正相关(图 2(A)~(G))。此外，我们采用多元线性逐步回归分析进一步评估血清抗整合素 avβ6 抗体水平与 UC 疾病活动相关因素之间的相关性。在 7 个测试因素中，Mayo 评分($B = 0.373$, $t = 9.406$, $P < 0.0001$)，白蛋白($B = -0.079$, $t = 2.492$, $P = 0.001$)和血沉($B = 0.015$, $t = -3.357$, $P = 0.001$)，与 UC 患者血清抗整合素 avβ6 抗体水平显示出较强的独立相关性(表 3)。





注：(A) 血清抗整合素 $\alpha v\beta 6$ 抗体水平与 Mayo 评分的相关性。(B) 血清抗整合素 $\alpha v\beta 6$ 抗体水平与 CRP 的相关性。(C) 血清抗整合素 $\alpha v\beta 6$ 抗体与 ESR 的相关性。(D) 血清抗整合素 $\alpha v\beta 6$ 抗体水平与 FC 的相关性。(E) 血清抗整合素 $\alpha v\beta 6$ 抗体水平与白蛋白水平的相关性。(F) 血清抗整合素 $\alpha v\beta 6$ 抗体水平与血红蛋白的相关性。(G) 血清抗整合素 $\alpha v\beta 6$ 抗体水平与血小板计数的相关性。相关分析采用 Spearman 秩相关检验。

Figure 2. Correlation between serum anti- $\alpha v\beta 6$ autoantibodies level and clinical indicators
图 2. UC 患者血清抗整合素 $\alpha v\beta 6$ 抗体水平与临床指标的相关性分析

Table 3. Multivariate linear stepwise regression analysis of factors associated with serum anti-integrin $\alpha v\beta 6$ autoantibody level in ulcerative colitis patients
表 3. UC 患者血清抗整合素 $\alpha v\beta 6$ 抗体水平相关因素的多元线性逐步回归分析

变量	B	SEM	β	t	P
常数	9.120	1.066	-	8.555	<0.0001
Mayo 评分	0.373	0.040	0.590	9.406	<0.0001
CRP (mg/L)	0.002	0.004	0.037	0.527	0.599
ESR (mm/h)	0.015	0.023	-0.208	-3.357	0.001
FC (mg/L)	0.0002	0.0002	0.045	0.671	0.503
ALB (g/L)	-0.079	0.006	0.148	2.492	0.014
HGB (g/L)	-0.002	0.007	-0.015	-0.244	0.808
PLT ($10^9/L$)	0.001	0.001	0.067	1.117	0.266

$R^2 = 0.557$; $F = 58.84$; $P < 0.0001$ 。注：同表 2

3.4. 分析血清抗整合素 $\alpha v\beta 6$ 抗体对 UC 的诊断效价

血清抗整合素 $\alpha v\beta 6$ 抗体水平在临界值为 7.855 ng/mL 时，预测 UC 的 AUC 值为 0.964，敏感度为 89.2%，特异度为 99.1% (图 3)。

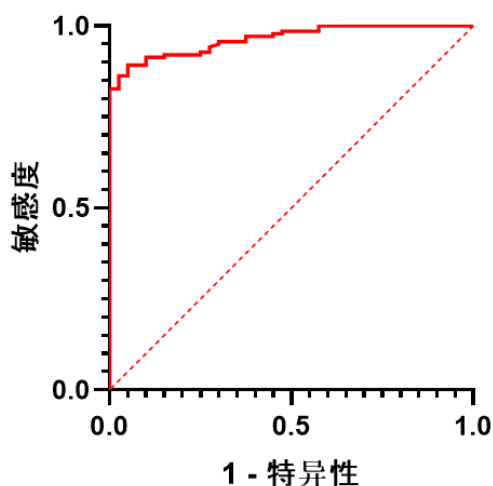


Figure 3. The ROC curve of serum anti-integrin $\alpha\text{v}\beta 6$ autoantibody in predicting ulcerative colitis

图 3. 血清抗整合素 $\alpha\text{v}\beta 6$ 抗体预测 UC 的 ROC 曲线

4. 讨论

在本研究中,我们探讨了血清抗整合素 $\alpha\text{v}\beta 6$ 抗体在 UC 的辅助诊断和疾病活动性评估中的潜在价值。血清抗整合素 $\alpha\text{v}\beta 6$ 抗体水平与炎症指标 Mayo 评分、CRP、ESR、FC 和 PLT 计数呈负相关,血清抗整合素 $\alpha\text{v}\beta 6$ 抗体水平在临界值为 7.855 ng/mL 时,预测 UC 的 AUC 值为 0.964,敏感度为 89.2%,特异度为 99.1%。我们的结果表明血清抗整合素 $\alpha\text{v}\beta 6$ 抗体对于辅助诊断 UC 及评估疾病活动度都具有重要意义。

与 Kuwada T 等人的研究一致[12],我们的研究结果也表明,UC 患者的血清抗整合素 $\alpha\text{v}\beta 6$ 抗体水平相较于健康对照组显著升高。并且,随着疾病范围的扩大,血清抗整合素 $\alpha\text{v}\beta 6$ 抗体水平逐渐升高。抗整合素 $\alpha\text{v}\beta 6$ 抗体是近年来才在 UC 患者血清中测得的一种自身免疫性抗体,在结肠上皮与整合素 $\alpha\text{v}\beta 6$ 结合[13]。整合素 $\alpha\text{v}\beta 6$ 是细胞表面的异二聚体受体,由 αv 和 $\beta 6$ 两个亚基组成,广泛参与细胞与细胞外基质(Extracellular Matrix, ECM)的相互作用,如与纤维连接蛋白、胶原等基质分子结合,调控免疫反应、细胞迁移、增殖及分化、信号转导等重要生物学过程。通过与 ECM 中特定配体结合从而在细胞功能调节和组织修复中起着关键作用,深刻影响多种生理与病理过程[13]。整合素 $\alpha\text{v}\beta 6$ 通过调控细胞与 ECM 的结合,参与调节细胞的运动性、功能及其在组织修复中的作用[14]。此外,整合素 $\alpha\text{v}\beta 6$ 在炎症反应中起着重要作用,通过激活 TGF- β 信号通路,促进局部免疫细胞的活化与趋化。这一过程在免疫应答和炎症反应中发挥关键作用,影响疾病的发生和发展[15]。这些机制使得整合素 $\alpha\text{v}\beta 6$ 在多种疾病的发生发展中,尤其是炎症性疾病中,发挥关键作用。而抗整合素 $\alpha\text{v}\beta 6$ 抗体是一类能够特异性靶向并抑制整合素 $\alpha\text{v}\beta 6$ 活性的单克隆抗体,通过阻断 $\alpha\text{v}\beta 6$ 与其配体的结合,可以有效干扰整合素 $\alpha\text{v}\beta 6$ 在体内的作用。因此,血清抗整合素 $\alpha\text{v}\beta 6$ 抗体的升高不仅是 UC 发生的标志,也可能与疾病的活动性和进展密切相关。本研究为单中心、样本量较小的初步探索性研究,样本量限制可能影响结果的外部可推广性。未来应纳入更多对照组,如克罗恩病、病毒性肠炎等相关疾病,并通过多中心、大规模的临床研究进一步验证本研究结果的可靠性与适用性。

5. 结论

综上所述,活动期 UC 患者血清抗整合素 $\alpha\text{v}\beta 6$ 抗体水平较健康对照组显著升高,且与疾病活动度相

关, 可以为辅助诊断和评估 UC 的疾病活动度提供参考。

参考文献

- [1] Arghmann, C., Hou, R., Ungaro, R.C., Irizar, H., Al-Taie, Z., Huang, R., *et al.* (2022) Biopsy and Blood-Based Molecular Biomarker of Inflammation in IBD. *Gut*, **72**, 1271-1287. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2021-326451>
- [2] Basha, O.M., Hafez, R.A., Salem, S.M., Anis, R.H. and Hanafy, A.S. (2022) Impact of Gut Microbiome Alteration in Ulcerative Colitis Patients on Disease Severity and Outcome. *Clinical and Experimental Medicine*, **23**, 1763-1772. <https://doi.org/10.1007/s10238-022-00917-x>
- [3] Mosli, M.H., Zou, G., Garg, S.K., Feagan, S.G., MacDonald, J.K., Chande, N., *et al.* (2015) C-Reactive Protein, Fecal Calprotectin, and Stool Lactoferrin for Detection of Endoscopic Activity in Symptomatic Inflammatory Bowel Disease Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *American Journal of Gastroenterology*, **110**, 802-819. <https://doi.org/10.1038/ajg.2015.120>
- [4] Fefferman, D.S. and Farrell, R.J. (2005) Endoscopy in Inflammatory Bowel Disease: Indications, Surveillance, and Use in Clinical Practice. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, **3**, 11-24. [https://doi.org/10.1016/s1542-3565\(04\)00441-0](https://doi.org/10.1016/s1542-3565(04)00441-0)
- [5] Nakov, R.V., Nakov, V.N., Gerova, V.A. and Tankova, L.T. (2019) Role of Fecal Calprotectin as a Noninvasive Indicator for Ulcerative Colitis Disease Activity. *Folia Medica*, **61**, 188-196. <https://doi.org/10.2478/foimed-2018-0071>
- [6] Wangchuk, P., Yeshi, K. and Loukas, A. (2024) Ulcerative Colitis: Clinical Biomarkers, Therapeutic Targets, and Emerging Treatments. *Trends in Pharmacological Sciences*, **45**, 892-903. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2024.08.003>
- [7] Ishida, N., Ito, T., Takahashi, K., Asai, Y., Miyazu, T., Higuchi, T., *et al.* (2023) Comparison of Fecal Calprotectin Levels and Endoscopic Scores for Predicting Relapse in Patients with Ulcerative Colitis in Remission. *World Journal of Gastroenterology*, **29**, 6111-6121. <https://doi.org/10.3748/wjg.v29.i47.6111>
- [8] Croft, A., Lord, A. and Radford-Smith, G. (2022) Markers of Systemic Inflammation in Acute Attacks of Ulcerative Colitis: What Level of C-Reactive Protein Constitutes Severe Colitis? *Journal of Crohn's and Colitis*, **16**, 1089-1096. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjac014>
- [9] Nowak, J.K., Kalla, R. and Satsangi, J. (2023) Current and Emerging Biomarkers for Ulcerative Colitis. *Expert Review of Molecular Diagnostics*, **23**, 1107-1119. <https://doi.org/10.1080/14737159.2023.2279611>
- [10] Rydell, N., Ekoff, H., Hellström, P.M. and Movérare, R. (2022) Measurement of Serum IgG Anti-Integrin $\alpha\text{v}\beta 6$ Autoantibodies Is a Promising Tool in the Diagnosis of Ulcerative Colitis. *Journal of Clinical Medicine*, **11**, Article 1881. <https://doi.org/10.3390/jcm11071881>
- [11] 中国炎症性肠病诊疗质量控制评估中心, 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组. 中国溃疡性结肠炎诊治指南(2023 年·西安) [J]. 胃肠病学, 2024, 29(3): 145-173.
- [12] Kuwada, T., Shiokawa, M., Kodama, Y., Ota, S., Kakiuchi, N., Nannya, Y., *et al.* (2021) Identification of an Anti-Integrin $\alpha\text{v}\beta 6$ Autoantibody in Patients with Ulcerative Colitis. *Gastroenterology*, **160**, 2383-2394.e21. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.02.019>
- [13] Koivisto, L., Bi, J., Häkkinen, L. and Larjava, H. (2018) Integrin $\alpha\text{v}\beta 6$: Structure, Function and Role in Health and Disease. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, **99**, 186-196. <https://doi.org/10.1016/j.biocel.2018.04.013>
- [14] Sun, Q., Sun, F., Wang, B., Liu, S., Niu, W., Liu, E., *et al.* (2014) Interleukin-8 Promotes Cell Migration through Integrin $\alpha\text{v}\beta 6$ Upregulation in Colorectal Cancer. *Cancer Letters*, **354**, 245-253. <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2014.08.021>
- [15] Munger, J.S., Huang, X., Kawakatsu, H., Griffiths, M.J.D., Dalton, S.L., Wu, J., *et al.* (1999) A Mechanism for Regulating Pulmonary Inflammation and Fibrosis: The Integrin $\alpha\text{v}\beta 6$ Binds and Activates Latent TGF $\beta 1$: A Mechanism for Regulating Pulmonary Inflammation and Fibrosis. *Cell*, **96**, 319-328. [https://doi.org/10.1016/s0092-8674\(00\)80545-0](https://doi.org/10.1016/s0092-8674(00)80545-0)