

PTX3在评估溃疡性结肠炎患者疾病活动度中的作用

陈卓*, 朱亚雯, 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

目的: 本研究旨在探究PTX3作为评估UC疾病活动度生物标志物的临床价值。方法: 选取134例UC患者和40例健康对照, 收集其血标本, 及8例UC患者和4例健康对照的结肠黏膜, 测定血清PTX3水平, 检测结肠黏膜巨噬细胞CD86表达量, 分析血清PTX3水平与UC患者疾病活动度、炎症指标的关系及与结肠黏膜巨噬细胞CD86表达量的相关性。结果: UC患者血清PTX3水平明显高于健康对照组。随着病情加重, 患者血清PTX3水平逐渐升高。重度UC患者血清PTX3水平显著高于中度, 中度显著高于轻度。UC患者血清PTX3水平与ESR等炎症指标呈正相关, 与ALB和HGB呈负相关。ROC曲线分析显示, PTX3区分UC患者与健康对照的AUC是0.977。PTX3、FC、ESR区分UC轻度、中度活动以及中度、重度活动UC患者的AUC分别是0.825、0.927、0.842和0.700、0.720、0.671, 三者联合预测UC轻度、中度活动以及中度和重度活动的AUC分别是0.986、0.805。活动期UC患者结肠黏膜巨噬细胞CD86表达较健康对照明显上调, 与UC患者血清PTX3水平呈正相关。结论: UC患者血清PTX3水平在不同疾病活动期中有明显差异, 与患者ESR等炎症指标显著相关, 对评估UC患者病情活动度有一定的辅助价值。

关键词

PTX3, 溃疡性结肠炎, 疾病活动度, 巨噬细胞, CD86

The Role of PTX3 in Assessing Disease Activity in Ulcerative Colitis

Zhuo Chen*, Yawen Zhu, 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

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 陈卓, 朱亚雯, 陈熙. PTX3 在评估溃疡性结肠炎患者疾病活动度中的作用[J]. 临床医学进展, 2025, 15(6): 84-94. DOI: 10.12677/acm.2025.1561701

Abstract

Objective: This study aims to investigate the clinical value of PTX3 as a biomarker for evaluating disease activity in ulcerative colitis (UC). **Methods:** A total of 134 UC patients and 40 healthy controls were included. Blood samples were collected from all participants, and colon mucosal biopsies were taken from 8 UC patients and 4 healthy controls. Serum PTX3 levels were measured, and CD86 expression in colonic macrophages was assessed. Clinical data of UC patients were also collected. The differences in serum PTX3 levels across various disease activities of UC, along with the correlation between PTX3 levels, inflammatory markers, and macrophage CD86 expression, were analyzed. **Results:** Serum PTX3 levels were significantly higher in UC patients compared to healthy controls. As disease severity increased, serum PTX3 levels gradually elevated. Severe UC patients had significantly higher PTX3 levels than those with moderate UC, and moderate UC patients had higher levels than those with mild UC. Serum PTX3 levels were positively correlated with inflammatory markers such as ESR, and negatively correlated with ALB and HGB. ROC curve analysis showed an AUC of 0.977 for PTX3 in distinguishing UC patients from healthy controls. The AUCs for PTX3, FC, and ESR in differentiating mild, moderate, and severe UC activity were 0.825, 0.927, 0.842, and 0.700, 0.720, 0.671, respectively. The combined use of PTX3, FC, and ESR to predict mild, moderate, and severe UC activity had AUCs of 0.986 and 0.805, respectively. During the active phase of UC, CD86 expression in colonic macrophages was significantly higher in UC patients than in healthy controls, and it positively correlated with serum PTX3 levels. **Conclusion:** Serum PTX3 levels in UC patients vary significantly across different disease activity stages and are strongly correlated with inflammatory markers like ESR. PTX3 may be a valuable adjunctive biomarker for assessing UC disease activity.

Keywords

PTX3, Ulcerative Colitis, Disease Activity, Macrophages, CD86

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

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)是一种由多因素如遗传易感性、免疫调节异常及环境诱因共同驱动的慢性炎症性肠道病变,发病机制不明。其组织损伤主要局限于大肠的黏膜与黏膜下层,以腹痛、腹泻、便血和里急后重为主要表现。该病通常呈慢性过程,表现为发作期和缓解期交替[1]。在全球范围内,UC发病率呈上升趋势,不仅损害患者肠道健康,还加重患者及社会的经济、医疗负担[2]。目前结肠镜检查是用于UC诊断和疾病评估最广泛应用的方法之一。而血清学指标可辅助临床医生评估UC患者病情及疗效。PTX-3是一种长五聚蛋白,由上皮、间充质、内皮和髓样细胞在炎症部位产生,以响应炎症细胞因子,能够发挥调理作用、调节抗病毒活性、调节补体激活、形成与调节中性粒细胞胞外陷阱[3]。有研究表明血清PTX3水平在UC患者与健康对照之间存在差异,且UC患者在接受生物治疗一年后,其水平较前降低[4]。目前许多观点认为UC发生发展与肠道过度免疫反应有关。巨噬细胞在肠黏膜中大量存在,是慢性炎症过程中的关键细胞,常通过维持M1/M2型巨噬细胞极化的平衡促进炎症正常转归。巨噬细胞极化失衡可能导致肠黏膜反复损伤和炎症持续不愈,是诱发UC的关键因素[5]。活动性溃疡性结肠炎中巨噬细胞数量明显增多,提示巨噬细胞参与UC的发生和发展过程[6]。在UC活动期,肠壁固有层巨噬细胞大多为M1表型,M1巨噬细胞的特征是高度表达主要组织相容复合体(MHC) II类、CD80、

CD86、CD38 和 TLR4 [7]。目前尚无探究 PTX3 与 UC 患者肠粘膜巨噬细胞 M1 极化关系的研究。本研究分析血清 PTX3 水平在 UC 患者与健康对照及不同疾病活动度间差异,初步探讨血清 PTX3 水平与肠粘膜巨噬细胞 M1 极化标志物 CD86 表达的相关性,旨在为 UC 诊断和疾病活动监测提供可能依据。

2. 资料和方法

2.1. 研究对象

本研究纳入在 2023 年 9 月到 2024 年 9 月就诊我院并收住入院的确诊为 UC 的患者 134 例,所有患者均接受结肠镜检查。同时纳入 40 例同一时期进行结肠镜检查的健康人群作为对照组。纳入标准:(1) 符合《炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2018 年·北京)》中 UC 的诊断标准,并确诊为 UC 的患者;(2) 接受结肠镜检查的 UC 患者。(3) 年龄在 18~70 岁之间。排除标准:(1) 未明确诊断为 UC 或者排除 UC 的诊断;(2) 合并肠道或其他部位的肿瘤,患其他自身免疫相关疾病、代谢性疾病或合并各种急慢性感染性疾病等;(3) 临床信息或实验室检查结果不完整。

2.2. 方法

2.2.1. 数据收集

通过电子病历系统采集入组 UC 患者临床信息。记录患者性别、年龄、病程、用药史、吸烟史、疾病部位、体重指数(body mass index, BMI)等基本信息,记录其 Mayo 评分及实验室指标如粪便钙卫蛋白、红细胞沉降率、C 反应蛋白、血小板计数、白细胞计数(white blood cell counts, WBC)、血红蛋白和白蛋白的检验结果。根据临床症状、结肠镜下黏膜表现,及有 10 年以上内镜操作经验的消化内科医师临床评价,采用改良的梅奥评分系统(见表 1),将 UC 患者分为 3 组:轻度活动(28 例)、中度活动(55 例)和重度活动(51 例)。

Table 1. Modified Mayo scoring system for evaluating ulcerative colitis

表 1. 评估 UC 的改良 Mayo 评分系统

项目	0 分	1 分	2 分	3 分
排便次数 ^a	正常	比正常排便次数增加 1~2 次/d	比正常排便次数增加 3~4 次/d	比正常排便次数增加 5 次/d 或以上
便血 ^b	无	少部分时间出现便中混血	大部分时间出现便中混血	一直出现便血
黏膜表现	正常	轻度病变(红斑、充血水肿、轻度易脆)	中度病变(红斑、血管纹理缺乏、易脆、糜烂)	重度病变(自发性出血、溃疡)
医师总体评价 ^c	正常	轻	中	重

注: a: 每位受试者进行自身对照来评估排便次数的异常; b: 便血评分为 1 天中最严重的出血; c: 医师总体评价包括 3 项标准: 受试者对于腹部不适的回顾、总体幸福感和其他表现,如体格检查发现和受试者表现状态; 总分为各项之和, ≤2 分且无单项评分 >1 分为临床缓解, 3~5 分为轻度活动, 6~10 分为中度活动, 11~12 分为重度活动。

2.2.2. 实验方案

使用酶联免疫吸附实验测定血清 PTX3 水平,使用免疫组织化学方法测定结肠粘膜 CD86 表达量。

2.3. 统计学方法

采用 SPSS27.0 软件对数据进行统计分析,使用 GraphPad Prism 10 软件绘制统计图表,使用 Image-Pro Plus 6.0 软件对免疫组织化学染色进行半定量分析。采用 Shapiro-Wilk 检验评估连续数值变量的正态

性。正态分布连续变量结果以均数 ± 标准差(mean ± standard)表示, 非正态分布数据则用中位数(四分位数间距, IQR)表示。连续、正态分布两独立样本差异通过 Student's-t 检验进行分析, 非正态分布数据则通过 Mann-Whitney U 检验进行比较。定性资料的比较使用卡方检验。多组间的比较使用单因素方差分析。正态分布样本的相关性使用 Pearson 线性相关分析, 非正态分布样本则使用 Spearman 秩相关分析。采用单因素和多因素 Logistic 回归分析探讨 UC 患者患病及疾病活动度的影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 PTX3 及其他血清学指标对 UC 的诊断价值。P<0.05 时认为差异具有统计学意义, 分别用 *P<0.05, **P<0.01, ***P<0.001, ****P<0.0001 表示不同的显著性水平。

3. 结果

3.1. UC 患者人口学信息和临床特点

表 2 可见受试者基本信息和临床特点。UC 患者血清 PTX3 水平与健康对照组相比明显升高, 两组间比较差异具有统计学意义(P<0.05)。两组患者在年龄、性别、BMI 及是否吸烟方面差异无统计学意义(P>0.05)。此外, 表 3 可见血清 PTX3 水平、Mayo 评分、ESR、FC、ALB、HGB 在轻度活动、中度活动和重度活动期 UC 患者三组之间比较均有显著的差异(P<0.05)。

Table 2. Demographic and clinical characteristics at enrollment
表 2. 入组个体人口学和临床基线信息

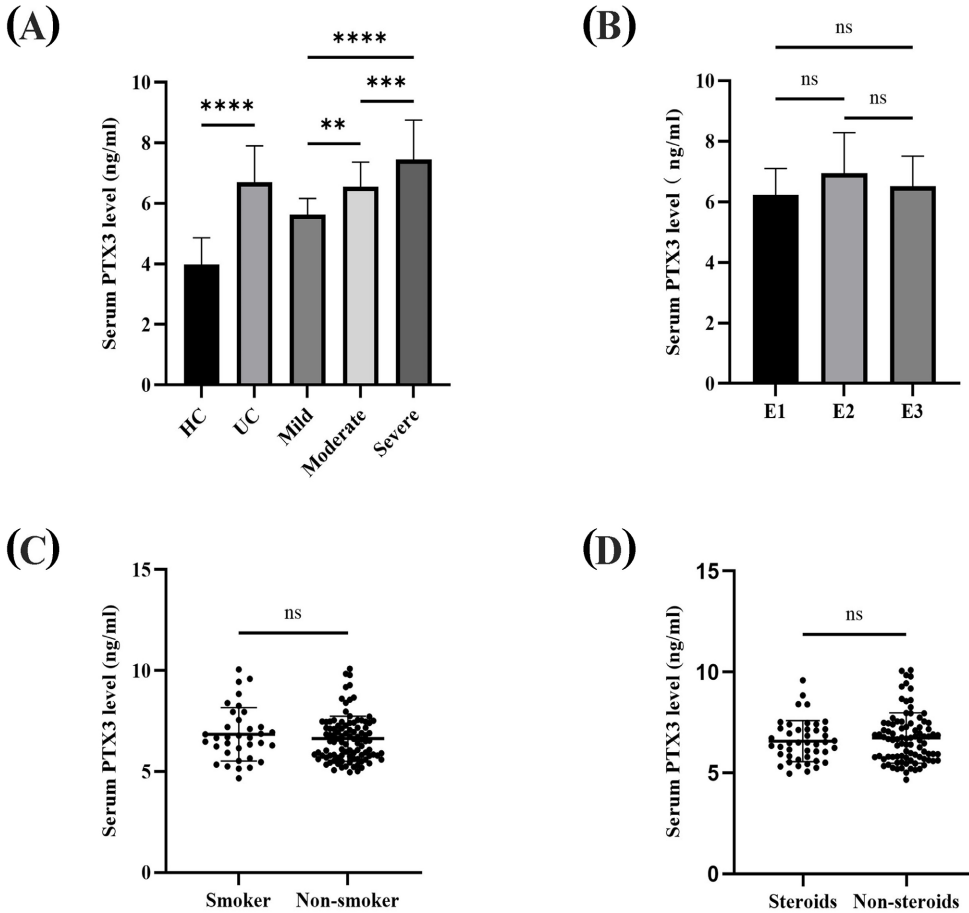
人口学资料及临床特征	UC (n = 134)	HC (n = 40)	P
年龄(岁)	50.00 (34.75-57.25)	46.00 (35.00~50.75)	0.069
性别(男/女)	72/62	21/19	0.891
吸烟(%)	35 (26.10)	11 (27.5)	0.862
BMI (kg/m ²)	21.43 ± 3.64	21.48 ± 1.52	0.889
血清 PTX3 水平(ng/mL)	6.57 (5.80~7.31)	4.09 (3.22~4.61)	<0.0001
疾病范围(%)			
直肠炎(E1)	10 (7.50)	-	-
左半结肠炎(E2)	59 (44.00)	-	-
广泛结肠炎(E3)	65 (48.50)	-	-
疾病活动度(%)			
轻度	28 (20.90)	-	-
中度	55 (41.00)	-	-
重度	51 (38.10)	-	-
目前使用的治疗药物(%)			
SASP/5-ASA	116 (86.57)	-	-
免疫抑制剂	7 (5.20)	-	-
激素	29 (21.60)	-	-
生物制剂	33 (24.60)	-	-
其他	4 (3.00)	-	-
病程(年)	3.00 (0.60~5.48)	-	-

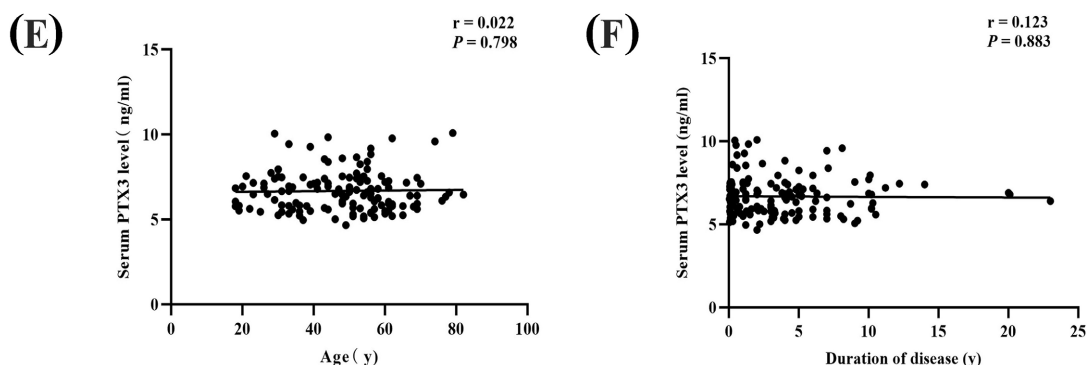
Table 3. Comparison of clinical parameters and serum PTX3 levels across disease activity strata in UC
表 3. UC 患者临床指标、血清 PTX3 水平在不同疾病活动度分层间的比较

指标	轻度(n = 28)	中度(n = 55)	重度(n = 51)	P
PTX3 (ng/mL)	5.49 (5.24~5.94)	6.50 (5.81~7.16)	7.20 (6.63~8.26)	<0.0001
Mayo score	4.50 (4.00~5.00)	7.00 (6.00~8.00)	11.00 (11.00~12.00)	<0.0001
CRP (mg/L)	1.77(1.05~4.41)	14.72 (5.71~32.37)	60.21 (28.15~103.11)	<0.0001
ESR (mm/h)	9.00 (7.00~14.75)	28.00 (17.00~41.00)	39.00 (25.00~71.00)	<0.0001
FC (mg/L)	81.84 (55.17~134.45)	669.70 (455.26~1000.77)	1113.59 (860.99~1382.40)	<0.0001
ALB (g/L)	41.24 ± 4.77	38.26 ± 4.77	32.69 ± 6.35	<0.0001
HGB (g/L)	123.00 ± 16.85	108.00 ± 10.48	94.55 ± 16.32	<0.0001

3.2. 血清 PTX3 水平在 UC 和健康对照间的比较及其影响因素的分析

图 1(A)显示, UC 患者血清 PTX3 水平相较于健康对照组明显升高, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。而不同疾病活动期 UC 患者之间血清 PTX3 水平相比, 轻度活动显著低于中度活动($P < 0.05$, 图 1(A)), 中度活动显著低于重度活动($P < 0.05$, 图 1(A))。此外, 年龄、病程、是否吸烟、是否使用激素治疗及疾病范围与 UC 患者血清 PTX3 水平无显著相关性($P > 0.05$, 图 1(B)~(F))。





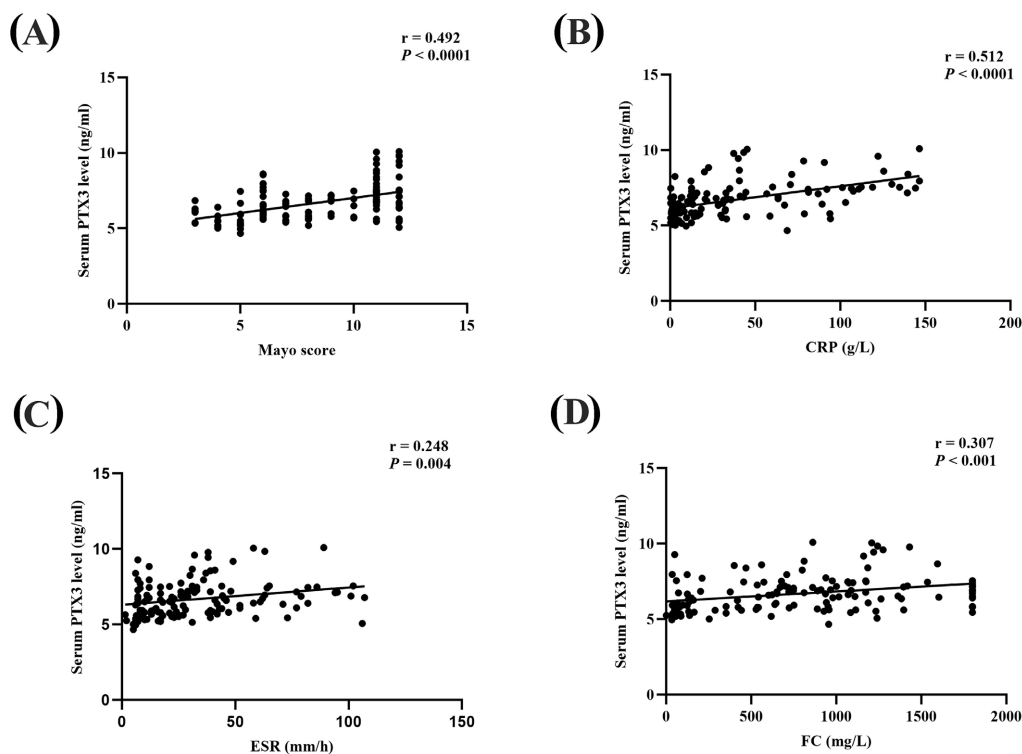
注: (A) UC 患者($n=134$)与健康对照者($n=40$)血清 PTX3 水平的差异及其在不同疾病活动度(轻度 28 例/中度 55 例/重度 51 例)间的差异。(B) UC 患者血清 PTX3 水平与肠道受累程度(E1/E2/E3 分型)的差异。(C) 吸烟与非吸烟 UC 患者血清 PTX3 水平差异。(D) 使用与不使用激素 UC 患者血清 PTX3 水平差异。(E) UC 患者血清 PTX3 水平与年龄的相关性。(F) UC 患者血清 PTX3 水平与病程的相关性。数据使用均数 $\pm$ 标准差或中位数(四分位数)表示, 组间比较和差异分析使用 Student's-t 检验或 Mann-Whitney U 检验。相关性分析使用 Spearman 秩相关检验。* $P < 0.05$; ** $P < 0.01$; *** $P < 0.001$; **** $P < 0.0001$ 。

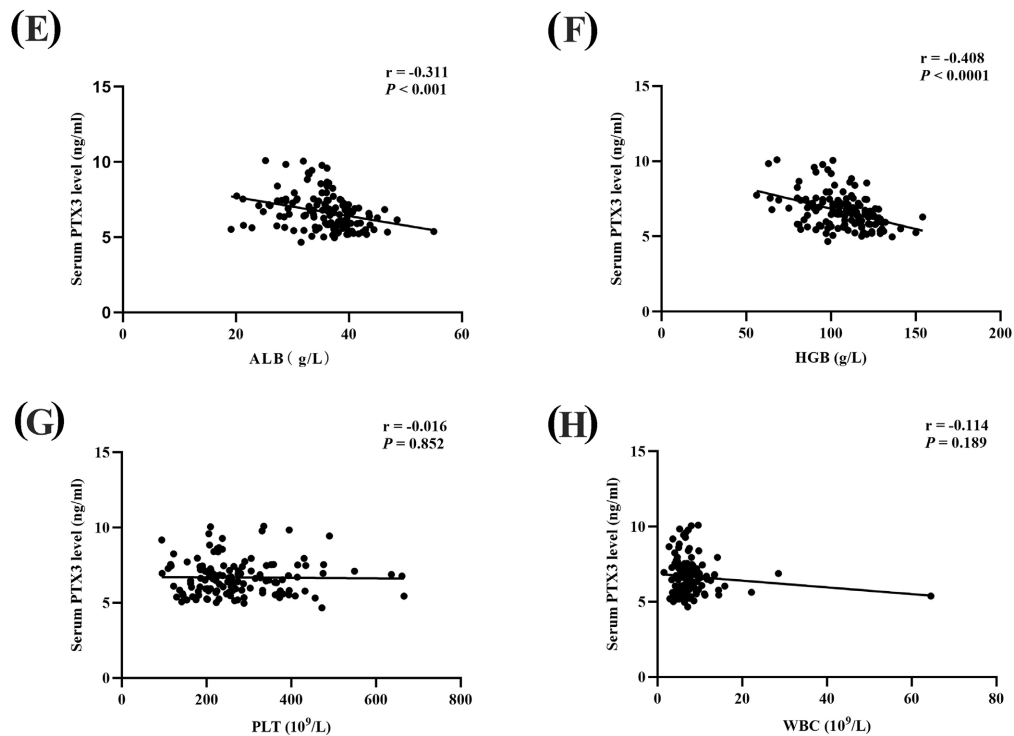
Figure 1. Serum PTX3 levels in UC patients vs. healthy controls and across disease activity levels, and associations with disease extent, smoking status, steroids use, age, and disease duration in UC

图 1. 血清 PTX3 水平在 UC 和健康对照之间、在不同疾病活动度之间以及与 UC 患者疾病范围、是否吸烟、是否使用激素、年龄、病程之间的关系

3.3. UC 患者血清 PTX3 表达与疾病相关临床参数的相关性研究

UC 患者血清 PTX3 表达与疾病相关临床参数间关系的分析如下(见图 2)。图 2 显示, 血清 PTX3 水平与临床上评估 UC 疾病活动度的常见指标如 Mayo 评分、CRP、ESR、FC 呈正相关, 而与营养指标 ALB 和 HGB 呈负相关(图 2(A)~(F))。血清 PTX3 水平与 PLT 和 WBC 无显著相关性(图 2(G)、图 2(H))。





注：(A) 血清 PTX3 水平与 Mayo 评分的相关性。(B) 血清 PTX3 水平与 CRP 的相关性。(C) 血清 PTX3 水平与 ESR 的相关性。(D) 血清 PTX3 水平与 FC 的相关性。(E) 血清 PTX3 水平与白蛋白的相关性。(F) 血清 PTX3 水平与血红蛋白的相关性。(G) 血清 PTX3 水平与血小板的相关性。(H) 血清 PTX3 水平与白细胞计数的关联性。相关分析采用 Spearman 秩相关检验。

Figure 2. Relationship of serum PTX3 levels with clinical parameters in UC patients
图 2. UC 患者血清 PTX3 表达与疾病相关临床参数的关系

3.4. 单因素和多因素回归分析探索 UC 的影响因素

Table 4. Single factor analysis of influencing factors of UC
表 4. UC 患病影响因素的单因素分析

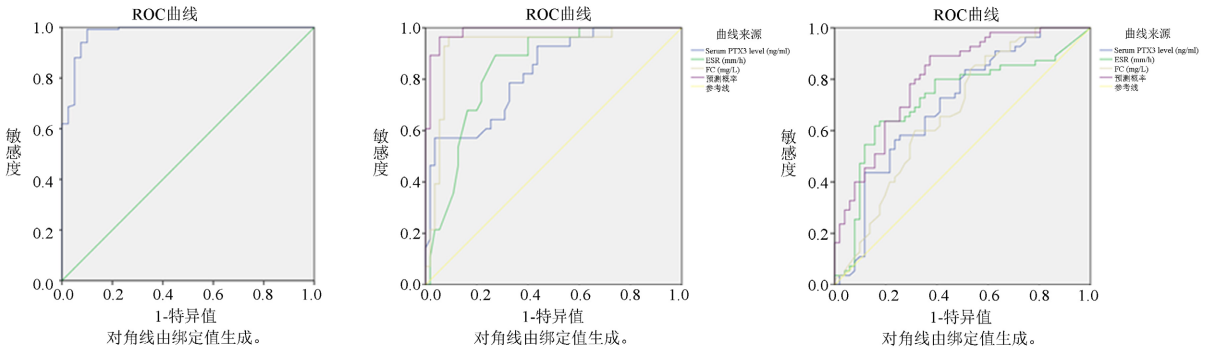
Variable	B	SEM	OR (95% CI)	P
Serum PTX3 (ng/mL)	4.058	0.849	57.853 (10.953~305.585)	<0.0001
性别	0.820	0.394	2.270 (1.048~4.916)	0.038
Age (y)	0.024	0.013	1.024 (0.999~1.051)	0.063
BMI	-0.181	0.051	0.834 (0.755~0.922)	<0.0001

Table 5. Multiple factor analysis of influencing factors of UC
表 5. UC 患病影响因素的多因素分析

Variable	B	SEM	OR (95% CI)	P
Constant	-17.177	6.508	0.000	0.008
Serum PTX3 (ng/mL)	4.145	0.980	63.121 (9.245~430.952)	< 0.0001
性别	1.546	0.924	4.694 (0.767~28.733)	0.094
BMI	-0.177	0.154	0.838 (0.619~1.133)	0.251

此外，我们采用单因素二元逻辑回归分析血清 PTX3 水平、性别、年龄、BMI 分别对 UC 患病的影响，结果表明除年龄外的其他因素对 UC 的患病均有一定的影响(表 4)，进一步进行多因素二元逻辑回归分析，我们发现 PTX3 是 UC 患病的独立危险因素(表 5)。

3.5. ROC 曲线评估血清 PTX3、FC、ESR 对 UC 的诊断价值



注：(A) 血清 PTX3 诊断 UC 患者病情的 ROC 曲线。(B) 血清 PTX3、FC、ESR 诊断 UC 患者轻、中度病情的 ROC 曲线。(C) 血清 PTX3、FC、ESR 诊断 UC 患者中、重度病情的 ROC 曲线。

Figure 3. Serum PTX3 and clinical indicators for diagnosing UC severity via ROC curves

图 3. 血清 PTX3 及临床指标诊断 UC 病情的 ROC 曲线

Table 6. ROC curve of serum PTX3 for UC diagnosis

表 6. 血清 PTX3 诊断 UC 患者病情的 ROC 曲线

指标	AUC	AUC 的 95% CI	灵敏度	指标	AUC	AUC 的 95% CI	灵敏度
PTX3	0.977	0.952~1.000	0.993	0.900	0.893	4.9	<0.0001

Table 7. ROC curves of serum PTX3, FC, and ESR for distinguishing mild to moderate severity in UC patients

表 7. 血清 PTX3、FC、ESR 诊断 UC 患者轻、中度病情的 ROC 曲线

指标	AUC	AUC 的 95% CI	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	最佳截断值	P
PTX3	0.825	0.733~0.916	0.571	0.964	0.535	5.520	<0.0001
FC	0.927	0.860~0.994	0.964	0.909	0.873	270.400	<0.0001
ESR	0.842	0.757~0.926	0.893	0.727	0.620	17.500	<0.0001
3 项联合	0.986	0.967~1.000	0.964	0.945	0.909	0.636	<0.0001

Table 8. ROC curves of serum PTX3, FC, and ESR for distinguishing moderate to severe severity in UC patients

表 8. 血清 PTX3、FC、ESR 诊断 UC 患者中、重度病情的 ROC 曲线

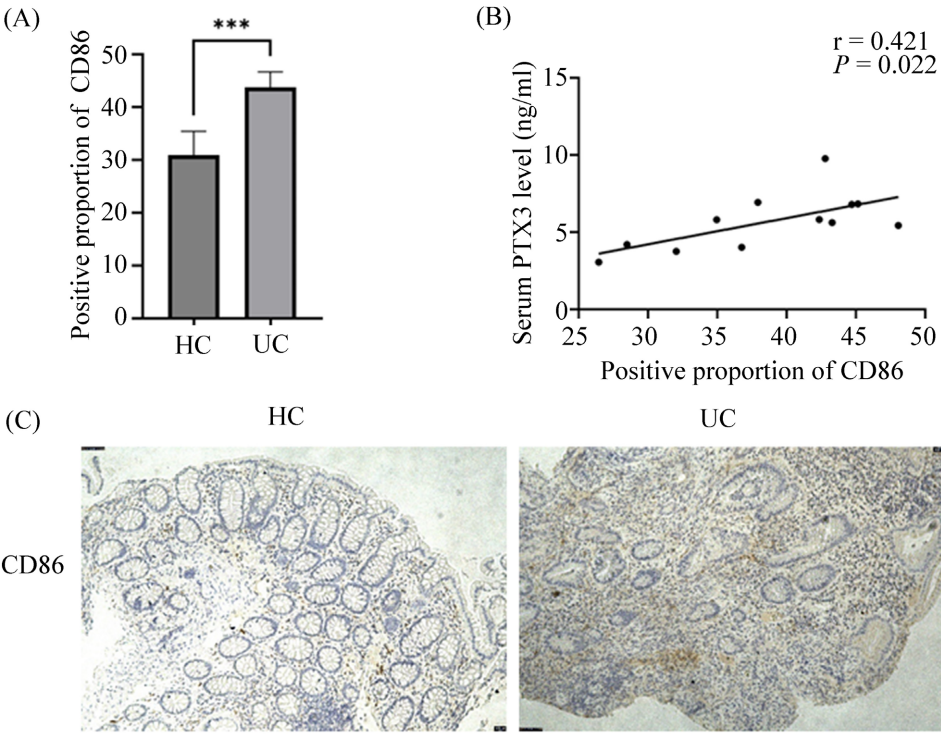
指标	AUC	AUC 的 95% CI	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	最佳截断值	P
PTX3	0.700	0.599~0.801	0.564	0.436	0.309	6.655	<0.0001
FC	0.720	0.618~0.822	0.618	0.843	0.461	747.640	<0.0001
ESR	0.671	0.568~0.775	0.836	0.471	0.307	43.500	0.002
3 项联合	0.805	0.722~0.887	0.891	0.627	0.518	0.576	<0.0001

ROC 曲线分析结果显示，PTX3 区分 UC 患者与健康对照者的 AUC 是 0.977(表 6)。根据文献参考及临床相关性，使用单因素的多元逻辑回归分别分析了血清 PTX 水平、FC、ESR、CRP、ALB、HGB、年

龄、性别、BMI 对 UC 疾病活动的影响,对其中有统计学差异的指标进行多元逻辑回归分析,提示 PTX3、FC 和 ESR 与 UC 疾病活动度显著相关。ROC 曲线分析结果显示,PTX3、FC、ESR 区分 UC 轻度、中度的 AUC 分别是 0.825、0.927、0.842,三者联合预测 UC 轻度、中度活动的 AUC 是 0.986 (表 7)。PTX3、FC、ESR 区分 UC 中度、重度的 AUC 分别是 0.700、0.720、0.671,三者联合预测 UC 中度、重度活动的 AUC 是 0.805 (表 8)。

3.6. 巨噬细胞 M1 极化标志物 CD86 在 UC 患者肠粘膜中表达上调,并与血清 PTX3 水平呈正相关

CD86 是巨噬细胞 M1 极化标志物之一。为检测 CD86 在 UC 中的表达,我们收集 8 例 UC 患者炎症部位肠粘膜组织以及 4 例健康对照正常结肠黏膜。UC 患者和健康对照肠粘膜组织 CD86 表达水平使用免疫组织化学法测定。结果表明,UC 患者结肠黏膜 CD86 表达水平与健康对照相比显著升高,差异具有统计学意义(图 4(A))。这提示 UC 患者肠粘膜中存在巨噬细胞 M1 极化。通过线性回归分析血清 PTX3 水平和结肠黏膜 CD86 表达量是否相关,结果表明,UC 患者及健康对照血清 PTX3 水平与结肠黏膜 CD86 表达水平呈正相关(图 4(B))。



注: (A) 结肠黏膜中 CD86 的阳性面积占比。(B) 血清 PTX3 水平与 CD86 的阳性面积占比的相关性。(C) 免疫组织化学方法测定结肠黏膜 CD86 阳性表达率的图示。数据使用均数 $\pm$ 标准差表示,两组间差异使用 Student's-t 检验进行比较。* $P < 0.05$; ** $P < 0.01$; *** $P < 0.001$; **** $P < 0.0001$ 。

Figure 4. Quantitative analysis of CD86 expression in colonic mucosa from UC patients ($n = 8$) and healthy controls ($n = 4$)

图 4. UC 患者($n = 8$)和健康对照($n = 4$)的结肠黏膜组织中 CD86 水平的检测

4. 讨论

UC 患者结肠炎症导致慢性腹泻和直肠出血而损害生活质量[8]。在 UC 确诊后 5 年内,约 20%患者

需住院治疗,约7%患者接受结肠切除术。当UC患者的病程达到20年时,发生结直肠癌的风险约4.5%[9]。探索新的生物标志物有助于监测UC疾病活动和进展。虽然血清生物标志物不太可能取代内窥镜检查,但它们可监测患者病情及筛选侵入性检查的需要[10]。PTX3是长五聚蛋白亚家族的原型蛋白,可以由多种免疫或非免疫细胞在感染和炎症部位受到炎性细胞因子、微生物组分等刺激后产生[11]。有研究表明,PTX3具有显著促炎作用,可与多种与炎症相关配体相互作用。此外,PTX3可能与多种自身免疫性疾病的发生和发展密切相关。据报道,PTX3可介导补体调节机制,导致RA炎症和组织损伤[12]。PTX3可提示RA患者的临床关节炎活动性[13]。在本研究中,UC患者血清PTX3水平较健康人群升高,且与结肠黏膜CD86表达水平呈正相关,提示PTX3可能与UC患者结肠巨噬细胞M1极化有关。

与先前研究结果一致,我们的研究同样发现UC患者血清PTX3水平相较于健康对照组显著升高,并且这种升高与疾病活动度密切相关。这表明PTX3可能在反映UC疾病进展和活动程度中起重要作用。通过单因素和多因素二元逻辑回归分析,结果显示血清PTX3水平是UC患病的独立危险因素。通过ROC曲线分析,我们发现血清PTX3水平在区分UC患者与健康对照者方面的AUC值高达0.977(95%CI:0.952~1.000),显示了PTX3作为潜在生物标志物的卓越诊断价值。使用单因素多元逻辑回归分别分析血清PTX水平、FC、ESR、CRP、ALB、HGB、年龄、性别、BMI对UC疾病活动的影响,对其中差异有统计学意义的指标做多因素多元逻辑回归分析,结果表明PTX3、FC和ESR与UC疾病活动度显著相关。ROC曲线分析结果显示,PTX3、FC、ESR这三项指标在区分UC轻度和中度活动的AUC值分别是0.825(95%CI:0.733~0.916)、0.927(95%CI:0.860~0.994)、0.842(95%CI:0.757~0.926),三者联合预测UC轻度、中度活动的AUC是0.986(95%CI:0.967~1.000)。PTX3、FC和ESR这三项指标在区分UC中度和重度活动中的AUC值分别为0.700(95%CI:0.599~0.801)、0.720(95%CI:0.618~0.822)和0.671(95%CI:0.568~0.775)。而三者联合用于预测UC中度和重度活动的AUC值则提高至0.805(95%CI:0.722~0.887)。这些结果提示,血清PTX3水平可能成为一个重要的生物标志物,有助于更加准确地评估和监测UC的疾病活动情况。在临床实践中,PTX3水平可以与FC、ESR一同作为评估UC活动度辅助指标,与现有指标Mayo评分等互补。

关于UC与巨噬细胞的研究已取得一定进展,已有综述文章探讨巨噬细胞在UC及与结肠炎相关结直肠癌中的作用[7]。针对中医药如何调控巨噬细胞极化从而发挥治疗UC作用的潜在机制,也有相关综述文献[14]。然而,PTX3在UC中具体作用机制尚不清楚。我们的研究发现血清PTX3水平与结肠黏膜CD86表达水平呈正相关,提示PTX3可能在UC患者结肠巨噬细胞M1型极化发生过程中发挥重要作用。

综上,可得出以下重要结论。首先,相比于健康对照,UC患者血清PTX3水平明显升高,并且这一升高与疾病活动度呈正相关。PTX3可能作为一种潜在的生物标志物,在监测UC疾病活动和病程进展方面具有重要临床价值。此外,本研究发现血清PTX3水平与结肠黏膜CD86表达水平呈正相关,而CD86是M1巨噬细胞特异性表面生物标志物,这提示PTX3可能通过调节肠道巨噬细胞M1极化进而促进UC患者肠道炎症的发展。但目前尚未发现关于PTX3是否以及如何影响UC患者结肠黏膜巨噬细胞M1极化的研究报道。总之,本研究探讨了血清PTX3水平在UC患者与健康对照之间的差异,以及在不同疾病活动度UC患者之间的差异。这些研究为血清PTX3水平在UC疾病活动的严密监测和治疗指导中的潜在应用提供了新的生物标志物支持。

尽管本研究为UC相关领域提供了有价值的见解和数据,但仍存在一些局限性,这可能会影响结果的广泛应用和进一步解释。首先,本研究是一项单中心、小样本研究,这意味着其结果的广泛适用性可能受到一定限制。因此,未来亟需开展更多基于多中心、大样本的临床研究,以便对这一问题进行更为全面、深入地评估和验证。其次,本研究只证明了PTX3与巨噬细胞M1极化标志物CD86表达水平呈正相关,并未探索及验证两者之间具体通路和确切调控机制,后续仍需进行一些基础实验如细胞实验、动

物实验等进一步探究 PTX3 在 UC 发生发展过程中的作用。

5. 结论

与健康对照相比, UC 患者血清 PTX3 水平显著升高, 并与患者疾病活动度之间存在密切相关性。二元逻辑回归分析提示血清 PTX3 水平是 UC 患病的独立危险因素。ROC 曲线分析结果显示, PTX3 水平可以有效区分 UC 患者与健康对照者, 以及不同疾病活动度的 UC 患者。UC 患者结肠黏膜中 CD86 表达量明显增加, 且与血清 PTX3 水平呈正相关。

声 明

该病例报道已获得病人的知情同意。

参考文献

- [1] Gajendran, M., Loganathan, P., Jimenez, G., Catinella, A.P., Ng, N., Umapathy, C., *et al.* (2019) A Comprehensive Review and Update on Ulcerative Colitis. *Disease-a-Month*, **65**, Article ID: 100851. <https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2019.02.004>
- [2] Kobayashi, T., Siegmund, B., Le Berre, C., Wei, S.C., Ferrante, M., Shen, B., *et al.* (2020) Ulcerative Colitis. *Nature Reviews Disease Primers*, **6**, Article No. 74. <https://doi.org/10.1038/s41572-020-0205-x>
- [3] Daigo, K., Takamatsu, Y. and Hamakubo, T. (2016) The Protective Effect against Extracellular Histones Afforded by Long-Pentraxin PTX3 as a Regulator of Nets. *Frontiers in Immunology*, **7**, Article 344. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2016.00344>
- [4] Kałużna, A., Jura-Półtorak, A., Derkacz, A., Jaruszowiec, J., Olczyk, K. and Komosińska-Vassev, K. (2023) Circulating Profiles of Serum Proguanylin, S100A12 Protein and Pentraxin 3 as Diagnostic Markers of Ulcerative Colitis. *Journal of Clinical Medicine*, **12**, Article 4339. <https://doi.org/10.3390/jcm12134339>
- [5] Wang, K., Mao, T., Lu, X., Wang, M., Yun, Y., Jia, Z., *et al.* (2023) A Potential Therapeutic Approach for Ulcerative Colitis: Targeted Regulation of Macrophage Polarization through Phytochemicals. *Frontiers in Immunology*, **14**, Article 1155077. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1155077>
- [6] Na, Y.R., Stakenborg, M., Seok, S.H. and Matteoli, G. (2019) Macrophages in Intestinal Inflammation and Resolution: A Potential Therapeutic Target in IBD. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, **16**, 531-543. <https://doi.org/10.1038/s41575-019-0172-4>
- [7] Zhang, M., Li, X., Zhang, Q., Yang, J. and Liu, G. (2023) Roles of Macrophages on Ulcerative Colitis and Colitis-Associated Colorectal Cancer. *Frontiers in Immunology*, **14**, Article 1103617. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1103617>
- [8] Kucharzik, T., Koletzko, S., Kannengießer, K. and Dignañ, A. (2020) Ulcerative Colitis—Diagnostic and Therapeutic Algorithms. *Deutsches Ärzteblatt international*, **117**, 564-574. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2020.0564>
- [9] Gros, B. and Kaplan, G.G. (2023) Ulcerative Colitis in Adults. *JAMA*, **330**, 951-965. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.15389>
- [10] Kessel, C., Lavric, M., Weinhage, T., Brueckner, M., de Roock, S., Däbritz, J., *et al.* (2021) Serum Biomarkers Confirming Stable Remission in Inflammatory Bowel Disease. *Scientific Reports*, **11**, Article No. 6690. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-86251-w>
- [11] Massimino, A.M., Colella, F.E., Bottazzi, B. and Inforzato, A. (2023) Structural Insights into the Biological Functions of the Long Pentraxin PTX3. *Frontiers in Immunology*, **14**, Article 1274634. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1274634>
- [12] Wu, X., Li, K., Yang, H., Yang, B., Lu, X., Zhao, L., *et al.* (2020) Complement C1q Synergizes with PTX3 in Promoting NLRP3 Inflammasome Over-Activation and Pyroptosis in Rheumatoid Arthritis. *Journal of Autoimmunity*, **106**, Article ID: 102336. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2019.102336>
- [13] Guan, S., Chen, Y., Shao, M., Yang, H., Xu, W., Shuai, Z., *et al.* (2022) Increased Circulating Pentraxin 3 Levels in Patients with Rheumatoid Arthritis: A Meta-Analysis. *Current Pharmaceutical Design*, **28**, 2260-2269. <https://doi.org/10.2174/1381612828666220614155037>
- [14] Zheng, S., Xue, T., Wang, B., Guo, H. and Liu, Q. (2022) Chinese Medicine in the Treatment of Ulcerative Colitis: The Mechanisms of Signaling Pathway Regulations. *The American Journal of Chinese Medicine*, **50**, 1781-1798. <https://doi.org/10.1142/s0192415x22500756>