

溃疡性结肠炎疾病活动度预测指标的研究进展

段艳春, 周 云*

赣南医科大学第一临床医学院, 江西 赣州

收稿日期: 2026年8月4日; 录用日期: 2026年8月27日; 发布日期: 2026年9月7日

摘 要

溃疡性结肠炎(Ulcerative Colitis, UC)是一种慢性、非特异性肠道炎症性疾病, 病情反复、病程迁延。准确评估疾病活动度对于制定个体化治疗方案、判断预后及改善患者生存质量至关重要。本文综述了当前评估UC活动度的各类指标及其临床应用进展, 包括临床评分系统与影像学检查、生物标志物以及新兴的基因标志物。这些工具各有优缺点, 单一指标难以全面反映疾病的复杂状态。未来, 整合多维度数据构建的综合评估模型有望实现更精准的疾病分层与个体化管理。

关键词

溃疡性结肠炎, 疾病活动度, 生物标志物, 影像学检查

Research Progress on Predictive Indicators for Ulcerative Colitis Disease Activity

Yanchun Duan, Yun Zhou*

The First Clinical Medical College, Gannan Medical University, Ganzhou Jiangxi

Received: August 4, 2026; accepted: August 27, 2026; published: September 7, 2026

Abstract

Ulcerative colitis (UC) is a chronic, non-specific inflammatory bowel disease characterized by recurrent episodes and prolonged course. Accurate assessment of disease activity is crucial for developing individualized treatment strategies, predicting prognosis, and improving patients' quality of life. This review summarizes current indicators used to evaluate UC disease activity and their clinical applications, including clinical scoring systems, imaging techniques, biomarkers, and emerging genetic markers. Each tool has its strengths and limitations, and no single indicator can fully capture

*通讯作者。

文章引用: 段艳春, 周云. 溃疡性结肠炎疾病活动度预测指标的研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(9): 646-658.
DOI: 10.12677/acm.2026.1693091

the complex nature of the disease. In the future, integrated assessment models incorporating multidimensional data are expected to enable more precise disease stratification and personalized management.

Keywords

Ulcerative Colitis, Disease Activity, Biomarkers, Imageological Examination

Copyright © 2026 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)是一种病因复杂的结直肠慢性、复发性炎症性疾病,其发病机制涉及遗传易感性、肠道菌群失调及免疫应答异常的复杂交互作用[1]。UC 的典型病理特征表现为炎症呈连续性、弥漫性分布,病变主要累及结肠黏膜层及黏膜下层,通常起始于直肠,可向近端结肠连续延伸,形成从直肠炎、左半结肠炎至全结肠炎的不同累及范围[2]。UC 具有高度的临床异质性,急性发作时表现为腹痛、腹泻、黏液脓血便和里急后重,反复发作可导致体重减轻、贫血及营养不良,部分患者尚可伴有肠外表现,如关节炎、结节性红斑、原发性硬化性胆管炎及虹膜炎等[2]。由于 UC 的临床异质性、疾病活动性及病情的复杂多变,仅凭单一临床症状和体征难以准确评估疾病严重程度。

准确评估 UC 疾病活动度是实现规范化诊疗、改善患者预后的核心环节。通过系统性的活动度评估,临床医生能够动态把握病情演变,及时调整治疗策略,减少并发症的发生,最终优化患者长期结局[3]。目前临床实践中用于评估 UC 活动度的工具多样,涵盖临床评分、内镜评估、影像学检查、血清及粪便生物标志物等多个维度。这些工具从不同层面反映了疾病的炎症负荷、解剖结构改变及全身状态。然而,单一指标均存在局限性,如何将这些工具优化组合,构建高效、精准的评估体系,是当前研究的重点与方向。

2. 预测 UC 疾病严重程度的临床评分

在诸多活动度评估工具中,临床评分系统因其简便、高效、可重复性强的特点,成为 UC 日常诊疗中不可或缺的基础评估工具。通过标准化的评分系统,临床医生能够将患者的症状体征转化为可量化的分级数据,实现疾病严重程度的快速分层,从而为初始治疗策略提供直观依据[4]。目前临床上主要依赖改良 Truelove 和 Witts 疾病严重程度分型与改良 Mayo 评分两大核心评分体系。

2.1. 改良 Truelove 和 Witts 疾病严重程度分型

改良 Truelove 和 Witts 疾病严重程度分型是评估 UC 严重程度的经典工具,特别适用于急性重度溃疡性结肠炎的识别和分层[2]。该分型基于六项参数:血便次数、脉搏、体温、血红蛋白、红细胞沉降率和 C-反应蛋白。根据这些指标的异常程度,将 UC 分为轻度、中度和重度(见表 1)。该分型的临床价值在于其为急诊处理和住院决策提供了直观依据。研究显示,符合重度标准的患者若未能及时干预,其短期并发症风险和手术率显著增高[2][5]。然而,该分型的局限性在于部分参数(如血便评估)具有一定主观性,且未能纳入内镜表现,因此对于中度活动的患者可能需要结合其他评估工具。

Table 1. Modified Truelove and Witts disease severity classification
表 1. 改良 Truelove 和 Witts 疾病严重程度分型

严重程度分型	血便(次/d)	脉搏(次/min)	体温(°C)	血红蛋白(g/L)	红细胞沉降率(mm/1h)	C 反应蛋白(mg/L)
轻度	<4	<90	<37.5	>115	<20	正常
中度	4~6	≤90	≤37.8	≥105	≤30	≤30
重度	≥6	>90	>37.8	<105	>30	>30

2.2. 改良 Mayo 评分

Mayo 评分综合了排便次数、便血、内镜发现和医师总体评价四个维度, 总分范围为 0~12 分, 评分越高代表疾病活动度越高。根据总分可将 UC 分为临床缓解(总评分 ≤ 2 分且无单个分项评分 > 1 分)、轻度活动(3~5 分)、中度活动(6~10 分)和重度活动(11~12 分)(见表 2)。改良 Mayo 评分广泛应用于 UC 临床试验和临床实践。该评分相较于 Mayo 评分剔除了医师总体评价这一主观性较强的指标; 且该评分整合了临床症状与内镜表现, 评价较为全面, 标准化程度高、结果可重复, 适合用于临床试验的疗效终点评估[6]。但在日常临床实践中, 由于内镜检查并非每次随访均可实施, 改良 Mayo 评分的完整计算受到一定限制。

Table 2. Modified Mayo score system
表 2. 改良 Mayo 评分系统

项目	0 分	1 分	2 分	3 分
排便次数	正常	比正常增加 1~2 次/d	比正常增加 3~4 次/d	比正常增加 5 次/d 或以上
便血	未见出血	不到一半时间内出现便中带血	大部分时间内便中混血	一直存在出血
内镜发现	正常或无活动性病变	轻度病变(表现为红斑、血管纹理减少、轻度易脆)	中度病变(表现为明显红斑、血管纹理缺乏、易脆、糜烂)	重度病变(自发出血、溃疡形成)
医师总体评价	正常	轻度病情	中度病情	重度病情

注: 1) Mayo 评分: 临床缓解: ≤2 分且无单个分项评分 > 1 分; 临床活动期, 轻度活动: 3~5 分, 中度活动 6~10 分, 重度活动: 11~12 分。

3. 预测 UC 活动度的检查

内镜和影像学检查在评估 UC 疾病活动度方面具有重要价值, 尤其在评估肠壁病变的连续性与严重程度、病变范围(E1/E2/E3 分型)以及排除癌变或狭窄等并发症时表现出独特优势, 其各自的表现、特点及局限性如下[1] [7]。

3.1. Mayo 内镜评分

Mayo 内镜评分(Mayo Endoscopic Score, MES)是一项用于评估 UC 患者内镜下活动度的评分系统。评分标准主要通过观察结肠黏膜在内镜下的形态学改变进行分级: 0 分代表正常或非活动性病变(血管纹理清晰); 1 分代表轻度活动(红斑、血管纹理减少、轻度易脆); 2 分代表中度活动(明显红斑、血管纹理消失、易脆、糜烂); 3 分代表重度活动(自发性出血、溃疡)(见表 3)。MES 的范围为 0~3 分, 分数越高提示内镜下活动度越高。此评分系统操作简便、分级直观, 与改良 Mayo 评分中的临床亚项具有良好的相关性, 是目前临床试验中评估“内镜黏膜愈合”最常用的指标[8]。其局限性在于, 作为一个四级分法, 其

评分跨度较大，可能无法充分反映内镜黏膜外观的差异，也可能无法正确描述糜烂、溃疡或黏膜改变；且观察者之间存在一定的主观差异[9]。另外，内镜检查属于有创操作且费用相对较高，使患者接受程度降低，临床不易开展，限制了其在短期内的重复动态检测。

Table 3. Mayo endoscopic score
表 3. Mayo 内镜评分

评分	内镜下表现
0 分	正常或缓解期
1 分	轻度活动期：红斑，血管纹理模糊，黏膜轻度易脆性
2 分	中度活动期：明显红斑，血管纹理消失，黏膜易脆、糜烂
3 分	重度活动期：溃疡形成，自发性出血

3.2. UC 内镜下严重程度指数

UC 内镜下严重程度指数(Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity, UCEI-S)是基于内镜检查的精细化评分系统，主要用于评估 UC 患者的内镜下黏膜炎症程度。评分标准包括三项核心描述项：血管纹理、出血以及糜烂/溃疡，每项根据严重程度进行分级打分，最终得出总分(0~8 分)，分数越高代表内镜下活动度越高(见表 4) [9] [10]。UCEI-S 常用于临床试验的终点评估，其优势在于描述维度较细、观察者间一致性相对较好，相较于 Mayo 内镜评分能更准确地显示最严重的结肠炎区域[11]。然而，内镜检查本身属于有创操作且需肠道准备，在一定程度上限制了临床评价的灵活应用。另外，该评分没有记录病变的范围，缺少对黏膜愈合的定义[9]；它主要反映结肠黏膜的浅表炎症，难以评估肠壁深层或透壁性改变，当临床上怀疑存在中毒性巨结肠倾向时，需结合影像学检查以更加全面地评估肠道整体状况[12] [13]。

Table 4. Ulcerative Colitis Endoscopic Severity Index (UCEI-S) scoring system
表 4. 溃疡性结肠炎内镜下严重程度指数(UCEI-S)评分系统

评分项目	内镜下表现	评分(分)
血管纹理	血管纹理清晰、正常	0
	血管纹理模糊或斑块状缺失	1
	血管纹理完全消失	2
出血	无血迹	0
	黏膜表面少量血凝块，易于清除	1
	肠腔内少量游离血性液体	2
	肠腔内血性液体，直接或冲洗后可见黏膜出血	3
糜烂、溃疡	无糜烂、溃疡	0
	黏膜缺损 ≤5 mm，白色或黄色糜烂，边缘平坦	1
	黏膜缺损 >5 mm，表浅溃疡，纤维蛋白覆盖	2
	深溃疡，边缘隆起	3

注：3 项指标相加总分 0~8 分，正常 0 分；轻度活动 1~3 分；中度活动 4~6 分；重度活动 7~8 分。

3.3. 超声检查

超声(Ultrasound, US)在 UC 活动度评估中的应用日益广泛。UC 轻度活动期时, 超声下病变肠壁可出现连续性、对称性的弥漫性增厚, 以黏膜层及黏膜下层增厚为主, 肠壁层次结构尚可分辨, 而 UC 重度活动期时肠壁层次结构消失[12]。同时, 彩色多普勒超声可显示肠壁内血流信号显著增加(Limberg 分级升高)[14]。此外, 超声还可评估结肠袋囊的消失、肠壁顺应性下降等结构改变。超声作为一种无创、无辐射、价格低廉的检查手段, 特别适合需要长期动态随访的 UC 患者以及对辐射敏感的群体(如儿童、孕妇、育龄人群)[13][15]。但超声对操作者依赖性较强, 检查结果的可重复性受操作经验影响; 且对直肠末端病变的显示效果欠佳(受骨盆遮挡及肠腔内容物干扰)[12]。此外, 超声难以全面评估全结肠的宏观炎症分布, 因此在实际临床应用中, 往往需要结合内镜或 CT/MRI 检查, 以互相补充、提高诊断的全面性。

3.4. CT 扫描

CT 扫描(Computed Tomography, CT), 尤其是 CT 结肠成像或 CT 肠道造影, 可作为评估溃疡性结肠炎活动度的影像学备选方法。CT 可清晰显示 UC 患者结肠壁的连续性对称性增厚、分层强化(“靶征”或“双环征”)、肠周脂肪浸润、肠系膜血管改变等[16]。CT 肠道造影被广泛用于评估疾病范围、肠壁及肠周受累情况, 并用于评估急性并发症[17]。此外, 当内镜检查因肠腔狭窄或严重炎症无法完成时, CT 可辅助评估全结肠的形态学改变。但是, CT 检查同样伴有较高的电离辐射, UC 患者病程长、需反复随访, 长期多次检查可能增加辐射累积风险, 因此其应用受到一定限制。相较于 MRI, CT 虽也能区分活动性炎症与纤维化改变, 但在肠壁炎症评估和对软组织的分辨率方面略显不足。因此, 在临床实践中, 应优先选择无辐射的影像学方法(如超声、MRI)进行常规随访, 仅在急性并发症、内镜检查禁忌时, 权衡利弊后合理选择 CT 检查。

3.5. 磁共振成像

磁共振成像(Magnetic Resonance Imaging, MRI), 凭借其对软组织的高分辨率以及无电离辐射的突出优势, 已成为评估 UC 活动度的重要影像学工具之一[18]。随着临床对辐射暴露风险认知的提高, MRI 在 UC 患者长期随访中的适用性显著增强, 尤其适用于育龄期患者、儿童及需反复评估的人群。MRI 对结肠壁层次显示清晰, 活动期 UC 患者肠壁在 T2 加权像上可出现高信号的水肿表现, 增强扫描后黏膜层及黏膜下层呈显著分层强化[17]; 此外, MRI 可评估结肠袋囊消失、肠壁顺应性下降以及系膜脂肪沉积等慢性改变, 对中毒性巨结肠的早期识别也有辅助价值[17]。但 MRI 的检查时间较长、费用较高、对患者配合度要求较高, 不适合急诊快速评估, 且对体内有金属植入物、幽闭恐惧症患者存在应用限制[17][18]。

4. 预测 UC 活动度的生物标志物

生物标志物在 UC 疾病活动度评估、治疗反应预测以及随访管理中发挥着重要作用[19]。传统的生物标志物, 如 C-反应蛋白、粪便钙卫蛋白, 已在临床实践中广泛应用。近年来, 凝血功能相关指标与营养状态相关指标在疾病活动度评估和预后预测中的价值日益受到关注。这些指标兼具无创、可重复、费用低廉的优势, 在临床上逐渐受到重视, 有望成为 UC 活动度评估和预后判断的重要辅助工具。

4.1. C-反应蛋白

C-反应蛋白(C-Reactive Protein, CRP)是一种由肝脏合成的急性时相反应蛋白, 在炎症或组织损伤时迅速升高, 在炎症消退后又快速下降[20]。CRP 在 UC 急性重度活动期或并发中毒性巨结肠等严重并发症时通常显著升高, 是评估 UC 疾病活动度的经典标志物之一[21]。然而 CRP 同时也是系统性炎症的非特

异性标志物,不能精准区分肠道炎症与其他系统性炎症。例如,在其他感染、创伤、自身免疫性疾病或术后状态中,CRP 同样可升高,因此单独依靠 CRP 难以明确 UC 的活动状态[20][22]。另外,部分 UC 患者即使在内镜下存在明确的活动性病变,CRP 仍可能维持在正常范围内,这限制了其在轻中度活动患者中的敏感度。

4.2. 粪便钙卫蛋白

粪便钙卫蛋白(Fecal Calprotectin, FC)是一种由中性粒细胞产生的钙结合蛋白,在肠道黏膜炎症时大量释放进入粪便中[23]。由于 UC 的炎症主要局限于结直肠黏膜层,FC 能够直接、敏感地反映结肠黏膜的中性粒细胞浸润程度,是目前公认的最可靠的肠道局部炎症标志物之一,在 UC 的活动度评估、黏膜愈合判断中均具有重要价值[24]。在 UC 患者中,FC 水平与结肠炎症的累及范围和严重程度呈正相关,全结肠炎患者 FC 水平通常较左半结肠炎或直肠炎患者高[25]。不同患者的 FC 水平存在个体差异,且受炎症范围、炎症程度及肠道准备等因素影响。FC 具有肠道特异性,但无法区分其他肠道相关疾病,如感染性肠炎、结直肠肿瘤、缺血性肠病及药物性肠损伤等也可能导致 FC 升高,因此在解读 FC 结果时需结合临床表现及其他检查进行综合判断[26]。

4.3. 纤维蛋白原

纤维蛋白原(Fibrinogen, FIB)是一种由肝脏合成的急性时相反应蛋白,同时也是凝血级联反应中的关键凝血因子,在炎症状态和组织损伤时合成增加[27]。UC 活动期患者存在高凝状态,FIB 水平常升高,其升高程度与疾病活动度、内镜严重程度呈正相关[28]。由于 UC 本身即为静脉血栓栓塞症的独立危险因素,FIB 水平升高进一步放大了患者的血栓易感倾向,赋予该指标在炎症评估之外的血栓风险预警价值[29]。然而,FIB 作为广谱炎症指标,易受多种因素干扰,缺乏肠道特异性;同时,部分活动期 UC 患者 FIB 水平可在正常范围内,单独使用易致疾病活动度的低估。

4.4. 血小板

血小板(Platelet, PLT)是骨髓巨核细胞产生的无核细胞片段,传统上被认为主要参与止血和血栓形成过程。近年来研究发现,血小板在炎症反应中也发挥着重要的调节作用,其表面表达多种炎症介质受体,可释放促炎细胞因子及趋化因子,参与免疫细胞的招募和活化[30]。研究显示,活动期 UC 患者血小板计数显著高于缓解期患者,且与改良 Mayo 评分、改良 Truelove 和 Witts 疾病严重程度分型、蒙特利尔病变范围分型及 UCEI-S 内镜下评分具有良好的相关性[31]。UC 活动期患者常伴有反应性血小板增多,具体机制可能涉及 IL-6/血小板生成素轴驱动的巨核细胞增殖。此外,血小板平均体积降低也是 UC 活动期的特征之一,活化的血小板通过 PF4/CXCR3 信号轴刺激巨噬细胞,进而加剧 UC 的炎症反应[32][33]。血小板计数升高在 UC 患者中具有双重警示意义:一方面反映机体炎症负荷的高低,另一方面提示静脉血栓栓塞事件的潜在风险(UC 本身已被确认为血栓形成的独立危险因素,血小板增多将进一步叠加这一风险)[34]。然而,该指标的水平波动可受缺铁性贫血、糖皮质激素使用、感染状态及脾功能等多种混杂因素干扰,且部分的轻中度活动期 UC 患者血小板计数可维持在正常范围,单一指标的正常不足以排除存在有意义的内镜下炎症。因此,临床实践中应将血小板计数置于多维度评估框架中联合解读,在血栓风险分层时还需整合凝血功能及 D 二聚体等指标。

4.5. 白蛋白

白蛋白(Albumin, ALB)是肝脏合成的最主要的血浆蛋白,在维持血浆胶体渗透压、转运内源性及外源性物质以及抗氧化应激中发挥关键作用[35]。UC 活动期患者常出现低蛋白血症,其发生机制涉及多因素

交互作用：肠道黏膜炎症导致蛋白质丢失增加，这是 UC 患者低蛋白血症的核心机制；食欲下降、消化吸收功能障碍导致摄入不足；全身炎症反应通过 IL-1、IL-6 及 TNF- α 等促炎细胞因子抑制肝脏白蛋白合成；以及分解代谢增强进一步加重负氮平衡[36]。低蛋白血症是预测生物制剂治疗应答不佳、术后并发症发生率等的重要指标之一；是疾病严重程度和不良预后的独立预测因素，常提示病情较重[37][38]。然而，白蛋白作为营养-炎症复合指标，其水平受肝脏合成功能、肾脏丢失、容量状态及全身性疾病等多重因素影响，特异度较低。部分轻中度 UC 患者白蛋白水平可正常，该指标评估疾病活动敏感度不足。

4.6. 预后营养指数

预后营养指数(Prognostic Nutritional Index, PNI)是一种基于血清白蛋白水平和外周血淋巴细胞计数的营养与免疫状态综合评分，计算公式为 $PNI = ALB (g/L) + 5 * LYMPH (*10^9/L)$ ，最初用于胃肠道肿瘤患者术前营养状态评估及术后并发症风险预测[39]。近年来，PNI 在炎症性肠病领域受到广泛关注，其优势在于将营养储备与免疫潜能两个维度整合为单一量化指标，能够综合反映机体的代谢储备与免疫防御能力[40]。在 UC 患者中，PNI 水平与疾病活动度呈显著负相关，活动期患者 PNI 值明显低于缓解期患者。UC 活动期低 PNI 的病理生理基础涉及多个环节：结肠黏膜炎症导致蛋白质渗入肠腔，引发白蛋白丢失；全身炎症反应通过促炎细胞因子抑制肝脏白蛋白合成；同时，炎症状态下淋巴细胞从外周血向肠道炎症部位募集迁移，导致外周血淋巴细胞计数下降[36]。低 PNI 是 UC 患者不良预后的预测因素，基线 PNI 较低者住院时间更长、术后并发症风险更高[41]。然而，该指标并非 UC 特异性标志物，其水平波动可受多种混杂因素干扰：糖皮质激素可诱导外周血淋巴细胞重新分布导致淋巴细胞计数下降，可能使 PNI 出现假性降低；硫唑嘌呤等免疫抑制剂可抑制骨髓造血功能导致淋巴细胞减少，使 PNI 呈假性降低；合并感染或肝病时白蛋白水平同样受到影响[42][43]。此外，PNI 反映的是患者的长期营养免疫储备状态，对于 UC 的短期活动度变化可能存在一定滞后性。

4.7. CALLY 指数

CALLY 指数(C-reactive Protein to Albumin-Lymphocyte Index)是一种新兴的复合免疫营养炎症指标，综合反映了全身炎症状态、营养储备及细胞免疫功能三个维度的交互影响[44]。UC 活动期患者常同时存在炎症激活、营养消耗及免疫细胞重新分布的病理生理特征[44]。与 PNI 相比，CALLY 指数纳入了 CRP 这一炎症指标，使其对活动性炎症的敏感度更高，尤其适用于预测短期治疗应答和评估疾病活动度。因此，CALLY 指数在 UC 患者危险分层、治疗应答预测及预后评估中展现出较单一指标及传统复合指标更为优越的应用前景[44]。然而 CALLY 指数与 PNI 在临床应用中并非相互替代，而是互为补充。PNI 更适合评估患者的基线营养免疫储备，用于指导围手术期管理及长期预后判断；CALLY 指数则更适用于评估疾病活动状态、基线预测治疗应答[40][41][44]。

4.8. 微生物组分析

肠道微生物群是一个由数以万亿计的微生物构成的复杂生态系统，其与宿主之间存在着密切的共生与互作关系，在维持肠道屏障功能、调节免疫稳态及抵御病原体入侵中发挥着重要作用[45][46]。UC 患者普遍存在肠道微生物组的生态失衡，其特征表现为微生物多样性降低、特定有益菌群丰度减少，以及潜在致病菌丰度增加，这种失衡状态被称为肠道菌群失调[47]。菌群失调会导致肠道屏障功能的破坏，增加肠壁通透性，促使肠道内的抗原和病原体侵入黏膜固有层，引发免疫系统的过度反应。持续的免疫反应导致了结肠黏膜的慢性炎症，加剧了 UC 的病情发展。研究表明，肠道微生物群在 UC 的发病机制中发挥重要作用，微生物组的失衡可能与 UC 的活动度密切相关[48]。

UC 患者肠道微生物组的改变主要表现为黏膜相关菌群的结构性重塑, 而非透壁性菌群异位[49]。研究显示, UC 患者肠道中产短链脂肪酸的菌群显著减少, 尤其是丁酸产生菌的丰度下降, 与疾病活动度呈负相关[50]。丁酸作为结肠上皮细胞能量的主要来源, 不仅维持肠道屏障完整性, 还通过抑制组蛋白去乙酰化酶发挥抗炎效应[50]。此外, UC 患者肠道中硫酸盐还原菌的丰度增加, 其代谢产物硫化氢可损伤结肠上皮细胞, 进一步加重炎症反应[51]。因此, 肠道微生物组的变化在一定程度上能够反映肠黏膜的炎症状态, 并有可能成为评估 UC 活动度的生物标志物。

微生物组分析的另一重要应用领域是预测治疗应答。多项研究证实, 肠道菌群组成可影响 UC 患者对生物制剂及小分子药物的治疗反应。例如, 接受抗细胞因子治疗的 UC 患者中, 治疗前肠道中丁酸产生菌属、双歧杆菌属丰度较高者更易获得临床缓解、内镜缓解[52]。此外, 粪菌移植作为调节肠道菌群的治疗手段, 在特定 UC 患者群体中显示出诱导缓解的潜力, 但其疗效受供体菌群特征、给药途径及患者菌群状态等多种因素影响[53]。

尽管微生物组分析在 UC 管理中的应用前景广阔, 但其临床转化仍面临多重挑战。首先, 微生物组检测的标准化程度不足, 从粪便样本采集、储存、DNA 提取到测序平台及生物信息学分析流程均存在异质性, 导致不同研究间的结果可比性受限。其次, 微生物组数据的解读复杂, 单一菌群丰度的变化难以独立作为临床决策依据, 需结合菌群代谢功能、宿主基因型及环境因素进行综合解析。再次, 微生物组检测成本仍相对较高, 限制了其在日常临床实践中的普及应用。此外, 肠道菌群受饮食、药物(尤其是抗生素、质子泵抑制剂)、生活方式等多种因素影响, 需在标准化条件下采集样本并进行动态监测, 增加了临床实施的复杂性[54]。未来研究需致力于建立标准化的微生物组检测流程及参考数据库, 开发基于菌群功能的临床报告体系, 并通过大规模前瞻性队列研究验证微生物组特征在 UC 诊断分层、治疗选择及预后预测中的价值。

4.9. 新型生物标志物

近年来研究发现, 新型生物标志物在 UC 活动度评估及预后预测中展现出重要的临床应用价值。随着对 UC 发病机制认识的不断深入, 传统的炎症标志物虽已在临床广泛应用, 但其在敏感度、特异度及反映疾病多维状态方面仍存在一定局限。因此, 近年来涌现出一批涉及细胞焦亡、免疫调控、氧化应激及组织修复等不同病理生理环节的新型生物标志物, 为 UC 的精准评估提供了新的视角。

细胞焦亡是一种程序性细胞死亡方式, 在 UC 活动期肠道黏膜中大量发生, Gasdermin D (GSDMD) 是细胞焦亡的关键效应蛋白[55]。研究显示, GSDMD 是预测较高 Mayo 内镜评分的独立影响因素, 其区分中重度内镜活动的曲线下面积(AUC)可达 0.976, 以 6.0 ng/mL 为截断值时, 敏感度为 95.0%、特异度为 86.3% [56]。这一发现不仅揭示了细胞焦亡在 UC 发病机制中的重要作用, 也为 UC 的无创评估提供了新的候选标志物。

叉头框蛋白 O1 (Forkhead Box O1, FoxO1) 是参与细胞增殖、分化及炎症调控的转录因子[57]。FOXO1 参与调控肠道上皮细胞的氧化应激反应[58]。研究发现, UC 患者血清 FOXO1 水平与疾病活动度呈显著相关性, 与改良 Mayo 评分、C-反应蛋白水平密切相关[59]。

此外, 涉及肠道屏障功能的相关标志物(如肠脂肪酸结合蛋白、抗菌肽)、氧化应激标志物(如丙二醛)以及非编码 RNA (如 miRNA) 等也在 UC 研究中显示出潜在价值[60]-[62]。这些标志物从不同角度反映了 UC 的病理生理过程, 有望与传统标志物形成互补。

尽管新型生物标志物在 UC 活动度评估中的潜力巨大, 但其临床应用仍面临诸多挑战。首先, 多数新型标志物仍处于研究阶段, 缺乏大规模、多中心临床研究的验证, 其诊断效能和预后预测价值尚需进一步确认。其次, 不同研究间检测方法、样本类型(血清、粪便、组织)及截断值设定存在差异, 难以实现

结果的标准化和可比性。此外, 部分新型标志物的检测成本较高, 尚未纳入常规临床检验项目, 限制了其在日常实践中的推广应用。未来的研究需要进一步开展前瞻性队列研究, 验证新型标志物的临床价值, 建立标准化的检测流程和参考值范围, 并探索多种标志物联合应用的预测模型, 以期为 UC 的精准分型和个体化治疗提供更加可靠的评估工具。

5. 预测 UC 活动度的基因

近年来, 随着基因组学研究技术的进步, 基因标志物在 UC 风险预测、疾病分层及个体化治疗决策中的应用价值日益受到关注。与临床评分、内镜评估及生物标志物等传统工具不同, 基因标志物可在疾病发生前评估遗传风险, 并在确诊后预测疾病进程[63]。

全基因组关联研究已识别出数百个与 IBD 易感性相关的基因位点, 其中部分基因变异与临床表型存在关联。人类白细胞抗原区域的遗传变异是 UC 最强的遗传风险因素, 一项纳入了 4491 例欧洲人群的大规模研究发现, HLA-DRB1*01:03 等位基因与 UC 疾病严重程度显著相关, 携带该等位基因的患者发生重度 UC 的风险是非携带者的 3.32 倍, 且结肠切除术风险增加 6 倍、住院风险增加 5 倍, 提示该基因型检测可能有助于早期识别高危患者并指导治疗策略[64]。HLA 区域以外, CARD9、NOD2、ATG16L 等基因位点也被证实与 IBD 易感性相关, 且遗传风险呈现累加效应, 携带风险等位基因的个体发病风险显著升高[65]。

在药物反应预测方面, TPMT 和 NUDT15 基因多态性是指导硫嘌呤类药物个体化用药的关键遗传标志物[66]。TPMT 基因的变异等位基因可导致酶活性降低或缺失, 使 6-硫鸟嘌呤核苷酸在体内蓄积而增加骨髓抑制风险, 在欧洲人群中占据主导地位; NUDT15 基因变异在亚洲人群中更为常见, 同样与硫嘌呤诱导的严重骨髓抑制密切相关[67]。

尽管基因标志物在 UC 风险预测和个体化治疗中展现出广阔前景, 但其临床推广仍面临多重挑战。多数基因标志物主要反映疾病易感性而非活动度的动态变化, 且不同人群间等位基因频率存在显著差异, 欧洲人群的研究结果不能直接外推至亚洲及非洲人群。多基因风险评分虽可提高预测效能, 但其计算复杂、标准化程度不足, 检测成本较高、结果解读需专业知识, 也在一定程度上限制了其普及应用。未来研究需进一步探索基因-环境交互作用对 UC 活动度的影响, 并在不同人群中进行大规模验证。

6. 前景和展望

展望未来, 随着对 UC 异质性认识的加深, 传统依赖症状与内镜的二维评估模式已显不足。本综述所涵盖的临床评分、内镜及影像技术、生物标志物与遗传学标记, 共同构成了 UC 疾病活动度监测的“工具箱”, 而如何将这些工具从“静态并联”走向“动态分层”, 构建一个精准、动态、微创乃至无创的预测体系, 是未来研究的核心方向。

为此, 我们提出一个“时序性动态风险分层”整合模型, 其核心逻辑并非简单的多指标叠加, 而是依据疾病自然病程分阶段调用不同维度的数据, 以实现“监测降频”(减少不必要的侵入性检查)和“预警提前”(通过无创数据流捕捉早期信号)的统一。该流程具体包括: 在基线层, 于患者确诊或达到内镜缓解后, 整合临床高危特征及基线预后相关血清学标志物, 锚定患者的“疾病侵袭性”基线, 将其划入“高复发风险”或“标准风险”轨道; 在动态监测层, 患者通过居家设备每月提交粪便样本(如粪便钙卫蛋白 FC)及电子患者报告结局(ePRO), 未来或可探索整合可穿戴设备数据(如心率变异性 HRV), 通过多变量控制图算法生成个体化“复合波动指数”; 当波动指数连续两周超过个体化阈值且粪便钙卫蛋白绝对值超过 150 $\mu\text{g/g}$ (或单次 > 250 $\mu\text{g/g}$)时[68] [69], 触发层启动, 系统调用血清标志物组合检测并简化肠道超声检查; 最后, 当触发层中 ≥ 2 个维度(临床、血清、超声)均提示活动时, 建议进行结肠镜检查, 同时将内

镜下的 AI 辅助评分回馈至基层以校准该患者的个体化预警阈值。该策略主要适用于已达成内镜缓解的维持期患者, 其安全性需以高灵敏度超声及血清标志物为前提。

然而, 基于上述整合模型的构想, 目前仍存在若干核心科学问题待突破, 例如: 如何建立一个动态的、联合血清标志物与粪便标志物的复合预警模型, 以明确界定“安全阈值”和“强制内镜阈值”, 从而在临床中降低内镜复查频次; 如何将外周血游离核酸(cfNAs)及其甲基化模式等新型分子信号纳入模型, 以弥补传统标志物对亚临床炎症不敏感的缺陷, 即在临床症状出现前数周通过外周血 cfNAs 预测即将发生的活动度改变[70]; 如何利用时序深度学习算法(如长短期记忆网络)为不同维度数据在时间上的“相位差”赋予合理的时间权重, 构建具有时序依赖性的早期预警模型。

综上所述, 未来的 UC 活动度预测将走向“数据融合”与“动态学习”的新模式。我们亟需开展前瞻性、多中心的观察性队列研究, 对上述整合流程进行迭代验证, 最终将复杂的多维数据转化为临床医师手边的一个动态风险仪表盘, 真正实现从“治疗发作”到“预防发作”的根本转变——这既是技术挑战, 更是临床思维模式的深刻变革。

参考文献

- [1] Lavalle, S., Vitello, A., Masiello, E., Dell'Anna, G., Romeo, P., Montana, A., *et al.* (2025) The Role of Imaging in Inflammatory Bowel Diseases: From Diagnosis to Individualized Therapy. *Diagnostics*, **15**, Article 2457. <https://doi.org/10.3390/diagnostics15192457>
- [2] 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]. 中华炎症肠病杂志(中英文), 2024, 8(1): 33-58.
- [3] Swaminathan, A., Day, A.S., Sparrow, M.P., Peyrin-Biroulet, L., Siegel, C.A. and Gearry, R.B. (2024) Review Article: Measuring Disease Severity in Inflammatory Bowel Disease—Beyond Treat to Target. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, **60**, 1176-1199. <https://doi.org/10.1111/apt.18231>
- [4] Wine, E., Aloï, M., Van Biervliet, S., Bronsky, J., di Carpi, J.M., Gasparetto, M., *et al.* (2025) Management of Paediatric Ulcerative Colitis, Part 1: Ambulatory Care—An Updated Evidence-Based Consensus Guideline from the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition and the European Crohn's and Colitis Organisation. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, **81**, 765-815. <https://doi.org/10.1002/jpn3.70097>
- [5] Naganuma, M., Nakamura, N., Kunisaki, R., Matsuo, K., Yamamoto, S., Kawamoto, A., *et al.* (2024) Medical Treatment Selection and Outcomes for Hospitalized Patients with Severe Ulcerative Colitis as Defined by the Japanese Criteria. *Journal of Gastroenterology*, **59**, 302-314. <https://doi.org/10.1007/s00535-024-02079-x>
- [6] Solitano, V., Panaccione, R., Sands, B.E., Wang, Z., Hogan, M., Zou, G., *et al.* (2025) Responsiveness of Different Disease Activity Indices in Moderate-to-Severe Ulcerative Colitis. *Med*, **6**, Article 100512. <https://doi.org/10.1016/j.medj.2024.09.001>
- [7] Kochhar, G.S. and Pal, P. (2025) Endoscopy in Inflammatory Bowel Disease: What Every Endoscopist Should Know. *Gastrointestinal Endoscopy*, **102**, 499-513. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2025.04.044>
- [8] Uchiyama, K., Takagi, T., Murakami, E. and Naito, Y. (2025) Mucosal Healing of Ulcerative Colitis Based on Endoscopic Diagnosis, Histopathology, and Mucosal Inflammatory Mediators. *Inflammatory Intestinal Diseases*, **10**, 233-245. <https://doi.org/10.1159/000547580>
- [9] 宋孝美, 于劲, 史立伟, 等. 炎症性肠病内镜评分的临床应用及评价[J]. 中华炎症肠病杂志(中英文), 2023, 7(1): 2-6.
- [10] Kim, K.O. (2022) Endoscopic Activity in Inflammatory Bowel Disease: Clinical Significance and Application in Practice. *Clinical Endoscopy*, **55**, 480-488. <https://doi.org/10.5946/ce.2022.108>
- [11] Di Ruscio, M. (2022) How to Assess Endoscopic Disease Activity in Ulcerative Colitis in 2022. *Annals of Gastroenterology*, **35**, 1-9. <https://doi.org/10.20524/aog.2022.0732>
- [12] 王茸茸, 田玲琳, 霍丽娟. 肠道超声在炎症性肠病中的应用[J]. 中华消化杂志, 2024, 44(4): 283-286.
- [13] Villanacci, V., Maconi, G., Laschi, L. and Bassotti, G. (2025) Diagnosing Ulcerative Colitis: Should We Go Beyond the Surface? *Journal of Clinical Medicine*, **14**, Article 3690. <https://doi.org/10.3390/jcm14113690>
- [14] 周青杨, 马莉, 唐颖, 等. 免疫检查点抑制剂相关结肠炎的经腹肠道超声特征及其与内镜相关性分析[J]. 中华炎症肠病杂志(中英文), 2025, 9(1): 67-73.

- [15] 张福桃, 张雅乐, 孙圆圆, 等. 肠道超声在溃疡性结肠炎诊治中的研究进展[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2025, 34(3): 448-452.
- [16] 黄捷欣, 胡炜, 刘卉, 等. 弥散加权成像在活动期溃疡性结肠炎定量评估中的应用[J]. 分子影像学杂志, 2023, 46(2): 302-306.
- [17] Mirică, R.E., Matură, T.F., Craciun, E. and Pavel, D. (2025) The Importance of Magnetic Resonance Enterography in Monitoring Inflammatory Bowel Disease: A Review of Clinical Significance and Current Challenges. *Diagnostics*, **15**, Article 1540. <https://doi.org/10.3390/diagnostics15121540>
- [18] Alyami, A.S. (2024) Imaging of Ulcerative Colitis: The Role of Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging. *Journal of Clinical Medicine*, **13**, Article 5204. <https://doi.org/10.3390/jcm13175204>
- [19] Lutz, M., Horst, S. and Caldera, F. (2025) Applying Biomarkers in Treat-to-Target Approach for IBD. *Current Gastroenterology Reports*, **27**, Article No. 41. <https://doi.org/10.1007/s11894-025-00991-7>
- [20] Ahmed, M., Yuan, P., Lei, J., Tang, Z., Yang, Z., Potempa, L.A., et al. (2025) From Homeostasis to Inflammation to Autoimmunity: The Potential Impact of CRP. *Inflammation*, **48**, 3747-3762. <https://doi.org/10.1007/s10753-025-02303-7>
- [21] Vuyyuru, S.K., Alphonsus, L., De Silva, T.A., Solitano, V., Guizzetti, L., Ponich, T., et al. (2025) Day 3 Oxford Criteria Predict Steroid Non-Response for Acute Severe Ulcerative Colitis in the Post Biologic Era. *Journal of Crohn's and Colitis*, **19**, jjaf131. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjaf131>
- [22] Ohta, R., Ryu, Y., Tanaka, K., Sano, C. and Hayashi, H. (2025) C-Reactive Protein in Immune Checkpoint Inhibitor-Associated Colitis: A Scoping Review of Evidence and Knowledge Gaps. *Cancer Management and Research*, **17**, 2631-2641. <https://doi.org/10.2147/cmar.s555819>
- [23] Li, P., Xu, Y., Zhou, Y., Sun, R., Gu, Z. and Meng, J. (2025) Fecal Calprotectin Combined with Blood Inflammatory Biomarkers Enhances Diagnostic Evaluation and Supports Mucosal Healing Assessment in Pediatric Crohn's Disease. *Journal of Inflammation Research*, **18**, 11073-11081. <https://doi.org/10.2147/jir.s535552>
- [24] Ishida, N., Takebe, T., Takahashi, K., Asai, Y., Matsuura, T., Yamade, M., et al. (2025) Optimal Positioning of Biomarkers According to Ulcerative Colitis Activity. *Scientific Reports*, **15**, Article No. 19916. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-04908-2>
- [25] 宋玉君, 袁泽宇, 郭静, 等. 病程和病变范围对粪便钙卫蛋白评估溃疡性结肠炎患者内镜下疾病活动度的效能的影响[J]. 国际消化病杂志, 2024, 44(3): 191-195.
- [26] Gallo, A., Covino, M., Baroni, S., Camilli, S., Ibba, F., Andaloro, S., et al. (2024) Diagnostic Accuracy of Fecal Calprotectin in Discriminating Organic-Inflammatory Gastrointestinal Diseases and Functional Gastrointestinal Disorders in Older Patients. *Journal of Personalized Medicine*, **14**, Article 227. <https://doi.org/10.3390/jpm14030227>
- [27] Ahmad, R., Habib, S., Siddiqui, S., Zofair, S.F.F., Mustafa, M., Ashraf, H., et al. (2026) Peroxynitrite-Induced Structural Alterations Render Human Fibrinogen More Immunogenic: A Possible Mechanism of Auto-Immune Response That Acts as a Proatherogenic Marker. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, **348**, Article 127154. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2025.127154>
- [28] 李新艳, 霍江波, 薛建波, 等. NLR、PLR、FIB、D-二聚体在溃疡性结肠炎中的临床价值[J]. 现代消化及介入诊疗, 2022, 27(3): 302-305.
- [29] Yu, Z., Zhao, D., Zhang, Y., Shen, K., Shao, S., Chen, X., et al. (2023) Uncovering Novel Therapeutic Clues for Hypercoagulable Active Ulcerative Colitis: Novel Findings from Old Data. *Gastroenterology Report*, **12**, goae105. <https://doi.org/10.1093/gastro/goae105>
- [30] Olatunji, A.O., Sarsour, M., Wuescher, L. and Worth, R. (2025) Platelets and Neutrophil Apoptosis: A New Frontier in Inflammation Resolution. *Cureus*, **17**, e89916. <https://doi.org/10.7759/cureus.89916>
- [31] 肖静雯, 奥迪, 丛古一, 等. CAR、CBR、PLT 与溃疡性结肠炎活动性的相关性研究[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2026, 47(5): 429-434.
- [32] 高成超, 程永波. 血小板异常与溃疡性结肠炎关系的研究进展[J]. 山东医药, 2020, 60(35): 109-111.
- [33] Niu, Y., Li, A., Xu, W., Zhang, R., Mei, R., Zhang, L., et al. (2025) Platelet Activation Stimulates Macrophages to Enhance Ulcerative Colitis through PF4/CXCR3 Signaling. *International Journal of Molecular Medicine*, **55**, 1-20. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2025.5519>
- [34] Zhang, Z., Zhou, X., Zhou, X., Cheng, Z. and Hu, Y. (2025) Role of Platelets and Their Interaction with Immune Cells in Venous Thromboembolism. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*, **51**, 870-878. <https://doi.org/10.1055/s-0044-1789022>
- [35] 王菁菁, 刘丽改, 谢雯. 白蛋白生理功能再认识[J]. 临床肝胆病杂志, 2025, 41(3): 404-408.
- [36] Cameron, K., Nguyen, A.L., Gibson, D.J., Ward, M.G., Sparrow, M.P. and Gibson, P.R. (2025) Review Article: Albumin

- and Its Role in Inflammatory Bowel Disease: The Old, the New, and the Future. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, **40**, 808-820. <https://doi.org/10.1111/jgh.16895>
- [37] Li Wai Suen, C.F.D., Choy, M.C., Con, D., Cheng, K., Nigro, J., Breheney, K., *et al.* (2026) Early Infliximab Levels and Clearance Predict Outcomes after Infliximab Rescue in Acute Severe Ulcerative Colitis: Results from Predict-UC. *Gastroenterology*, **170**, 118-131. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2025.07.020>
- [38] Li, J., Lyu, H., Yang, H., Li, Y., Tan, B., Wei, M., *et al.* (2016) Preoperative Corticosteroid Usage and Hypoalbuminemia Increase Occurrence of Short-Term Postoperative Complications in Chinese Patients with Ulcerative Colitis. *Chinese Medical Journal*, **129**, 435-441. <https://doi.org/10.4103/0366-6999.176072>
- [39] Zhang, L., Ma, W., Qiu, Z., Kuang, T., Wang, K., Hu, B., *et al.* (2023) Prognostic Nutritional Index as a Prognostic Biomarker for Gastrointestinal Cancer Patients Treated with Immune Checkpoint Inhibitors. *Frontiers in Immunology*, **14**, Article ID: 1219929. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1219929>
- [40] Chen, Z., Zeng, L., Cai, W., Song, X., Xu, Q., Xu, J., *et al.* (2024) Predictive Value of Three Nutritional Indexes for Disease Activity in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Annals of Medicine*, **57**, Article 2443256. <https://doi.org/10.1080/07853890.2024.2443256>
- [41] Kato, H., Seishima, R., Nakamura, K., Matsui, S., Shigeta, K., Okabayashi, K., *et al.* (2023) The Prognostic Nutritional Index Is a Predictive Marker for Postoperative Complications in Patients with Late-Onset Ulcerative Colitis. *World Journal of Surgery*, **47**, 2867-2875. <https://doi.org/10.1007/s00268-023-07118-x>
- [42] Liddicoat, D.R., Kyriassoudis, K., Berzins, S.P., Cole, T.J. and Godfrey, D.I. (2014) The Glucocorticoid Receptor 1A3 Promoter Correlates with High Sensitivity to Glucocorticoid-Induced Apoptosis in Human Lymphocytes. *Immunology & Cell Biology*, **92**, 825-836. <https://doi.org/10.1038/icb.2014.57>
- [43] Singh, A.K., Sachdeva, S., Srivastava, S., Sonika, U., Kumar, A., Sharma, B.C., *et al.* (2023) Comparing Myelosuppression Frequency in Indian Inflammatory Bowel Disease Patients: A Randomized Trial of Full Dose versus Gradual Escalation of Thiopurines. *Cureus*, **15**, e50969. <https://doi.org/10.7759/cureus.50969>
- [44] Su, K., Xiao, S., Wang, M., Wang, K., Fan, Q., Sha, S., *et al.* (2025) Predictive Value of Albumin to Fibrinogen Ratio and Cally Index for Diagnosis of Ulcerative Colitis and Mucosal Healing after Vedolizumab Treatment. *Journal of Inflammation Research*, **18**, 589-600. <https://doi.org/10.2147/jir.s500600>
- [45] Gao, A., Newhart, V., Flory, M., *et al.* (2025) Pro-Restitutive *Bacteroides thetaiotaomicron* Reprograms the Transcriptome of Intestinal Epithelial Cells by Modulating the Expression of Genes Essential for Proliferation and Migration. bioRxiv.
- [46] Zhang, J., Huang, Y., Trapecar, M., Wright, C., Schneider, K., Kemmitt, J., *et al.* (2024) An Immune-Competent Human Gut Microphysiological System Enables Inflammation-Modulation by Faecalibacterium Prausnitzii. *npj Biofilms and Microbiomes*, **10**, Article No. 31. <https://doi.org/10.1038/s41522-024-00501-z>
- [47] Shah, D., Phan, F., Yu, Z., Choi, J.D.W. and Toh, J.W.T. (2025) Is the Microbiome the Answer to Inflammatory Bowel Disease: Systematic Review. *Langenbeck's Archives of Surgery*, **411**, Article No. 2. <https://doi.org/10.1007/s00423-025-03897-0>
- [48] 冯云, 朱军, 潘蓓, 等. 溃疡性结肠炎患者肠道双歧杆菌、肠球菌及真杆菌失调及血清TLR4、MPO表达与疾病活动度的关系[J]. 临床医学, 2023, 43(11): 9-12.
- [49] Earley, H., Lennon, G., Coffey, J.C., Winter, D.C. and O'Connell, P.R. (2021) Colonisation of the Colonic Mucus Gel Layer with Butyrogenic and Hydrogenotrophic Bacteria in Health and Ulcerative Colitis. *Scientific Reports*, **11**, Article No. 7262. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-86166-6>
- [50] Poppe, J., Boesmans, L., Vieira-Silva, S., Deroover, L., Tito, R., Vandeputte, D., *et al.* (2024) Differential Contributions of the Gut Microbiota and Metabolome to Pathomechanisms in Ulcerative Colitis: An *in Vitro* Analysis. *Gut Microbes*, **16**, Article 2424913. <https://doi.org/10.1080/19490976.2024.2424913>
- [51] Kushkevych, I., Martínková, K., Mráková, L., Giudici, F., Baldi, S., Novak, D., *et al.* (2024) Comparison of Microbial Communities and the Profile of Sulfate-Reducing Bacteria in Patients with Ulcerative Colitis and Their Association with Bowel Diseases: A Pilot Study. *Microbial Cell*, **11**, 79-89. <https://doi.org/10.15698/mic2024.03.817>
- [52] Lee, J.W.J., Plichta, D., Hogstrom, L., Borren, N.Z., Lau, H., Gregory, S.M., *et al.* (2021) Multi-Omics Reveal Microbial Determinants Impacting Responses to Biologic Therapies in Inflammatory Bowel Disease. *Cell Host & Microbe*, **29**, 1294-1304.e4. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2021.06.019>
- [53] Liu, X., Li, Y., Wu, K., Shi, Y. and Chen, M. (2021) Fecal Microbiota Transplantation as Therapy for Treatment of Active Ulcerative Colitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology Research and Practice*, **2021**, 1-13. <https://doi.org/10.1155/2021/6612970>
- [54] 刘续, 严春日. 肠道菌群与代谢性疾病研究进展[J]. 延边大学医学学报, 2026, 49(5): 13-17.
- [55] Zhao, C. and Lin, S. (2025) Panoptosis in Intestinal Epithelium: Its Significance in Inflammatory Bowel Disease and a

- Potential Novel Therapeutic Target for Natural Products. *Frontiers in Immunology*, **15**, Article ID: 1507065. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1507065>
- [56] Buldukoglu, O.C., Ocal, S., Akca, S., Atar, G.E., Kaya, B., Isik, M.D., *et al.* (2025) A Novel Inflammatory Biomarker in Assessing Disease Activity in Ulcerative Colitis: Gasdermin D. *BMC Gastroenterology*, **25**, Article No. 418. <https://doi.org/10.1186/s12876-025-04009-4>
- [57] Rong, S.J., Yang, C.L., Wang, F.X., Sun, F., Luo, J.H., Yue, T.T., *et al.* (2022) The Essential Role of Foxo1 in the Regulation of Macrophage Function. *BioMed Research International*, **2022**, Article ID: 1068962. <https://doi.org/10.1155/2022/1068962>
- [58] Cao, W., Cheng, Y., Wang, X., Wang, L., Li, R., Pei, S., *et al.* (2026) Alkaline Sphingomyelinase (ENPP7) Attenuates DSS-Induced Colitis by Modulating FOXO1-Mediated Antioxidative Stress Responses. *BMC Gastroenterology*, **26**, Article No. 315. <https://doi.org/10.1186/s12876-026-04832-3>
- [59] 侯宇格, 段花玲, 魏小娟, 等. 溃疡性结肠炎患者血清叉头框蛋白 O1 和高迁移率族蛋白 A1 与疾病活动度及短期预后的关系[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2025, 39(1): 50-55.
- [60] Jiang, N., Liu, Z., Wang, H., Zhang, L., Li, M., Li, G., *et al.* (2024) Alterations in Metabolome and Microbiome: New Clues on Cathelicidin-Related Antimicrobial Peptide Alleviates Acute Ulcerative Colitis. *Frontiers in Microbiology*, **15**, Article ID: 1306068. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2024.1306068>
- [61] Tratenšek, A., Locatelli, I., Grabnar, I., Drobne, D. and Vovk, T. (2024) Oxidative Stress-Related Biomarkers as Promising Indicators of Inflammatory Bowel Disease Activity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Redox Biology*, **77**, Article 103380. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2024.103380>
- [62] Wang, X., Jiang, N., Yin, W. and Cui, X. (2025) MicroRNAs as Multifaceted Regulators and Therapeutic Targets in Ulcerative Colitis. *Frontiers in Immunology*, **16**, Article ID: 1697059. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1697059>
- [63] Vestergaard, M.V., Allin, K.H., Nøhr, A.K., Torresano Lominchar, J.V., Christensen, H.S., Krarup, H., *et al.* (2026) Genetic Risk of Inflammatory Bowel Disease Is Associated with Disease Course Severity. *Gastroenterology*, **170**, 721-734. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2025.09.018>
- [64] Vestergaard, M.V., Nøhr, A.K., Allin, K.H., Krarup, H., Larsen, L., Sazonovs, A., *et al.* (2024) HLA-DRB1*01:03 and Severe Ulcerative Colitis. *JAMA*, **332**, 1941-1943. <https://doi.org/10.1001/jama.2024.20429>
- [65] Minea, H., Singeap, A., Minea, M., Juncu, S., Muzica, C., Sfarti, C.V., *et al.* (2024) The Contribution of Genetic and Epigenetic Factors: An Emerging Concept in the Assessment and Prognosis of Inflammatory Bowel Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, **25**, Article 8420. <https://doi.org/10.3390/ijms25158420>
- [66] Urbančič, D., Pasha, F., Šmid, A. and Mlinarič-Raščan, I. (2024) Personalization of Thiopurine Therapy: Current Recommendations and Future Perspectives. *Acta Pharmaceutica*, **74**, 355-381. <https://doi.org/10.2478/acph-2024-0030>
- [67] Kennedy, A.M., Griffiths, A.M., Muise, A.M., Walters, T.D., Ricciuto, A., Huynh, H.Q., *et al.* (2024) Landscape of *TPMT* and *NUDT15* Pharmacogenetic Variation in a Cohort of Canadian Pediatric Inflammatory Bowel Disease Patients. *Inflammatory Bowel Diseases*, **30**, 2418-2427. <https://doi.org/10.1093/ibd/izae109>
- [68] Kapel, N., Ouni, H., Benahmed, N.A. and Barbot-Trystram, L. (2023) Fecal Calprotectin for the Diagnosis and Management of Inflammatory Bowel Diseases. *Clinical and Translational Gastroenterology*, **14**, e00617. <https://doi.org/10.14309/ctg.0000000000000617>
- [69] D'Haens, G., Ferrante, M., Vermeire, S., Baert, F., Noman, M., Moortgat, L., *et al.* (2012) Fecal Calprotectin Is a Surrogate Marker for Endoscopic Lesions in Inflammatory Bowel Disease. *Inflammatory Bowel Diseases*, **18**, 2218-2224. <https://doi.org/10.1002/ibd.22917>
- [70] Ai, J., Duan, X., Wang, R. and Chen, P. (2025) Use of Cellular Free Nucleic Acids for Diagnosis and Treatment of Inflammatory Bowel Disease. *Chinese Medical Journal*, **139**, 1405-1407. <https://doi.org/10.1097/cm9.00000000000003547>