

# 溃疡性结肠炎患者血清 LncRNA TUG1 和 miR-142-5p 表达与疾病活动度及预后的关系

关李稳, 刘真义, 周真真, 王力雅, 阚娜 (海南省第三人民医院消化内科, 海南三亚 572000)

**摘要:** 目的 分析溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 患者血清长链非编码核糖核酸牛磺酸上调基因 1 (long non-coding RNA taurine upregulated gene 1, LncRNA TUG1)、微小核糖核酸 (microRNA, miR) -142-5p 表达水平与 UC 疾病活动度及预后的关系。方法 选取 2017 年 1 月~2020 年 5 月期间海南省第三人民医院收治的 UC 患者 108 例为 UC 组, 根据改良 Mayo 评分将 UC 患者分为缓解期组 (Mayo 评分在 2 分及以下而且无单个分项评分在 1 分,  $n=42$ )、轻度活动组 ( $3 \leq \text{Mayo 评分} \leq 5$  分,  $n=21$ )、中度活动组 ( $6 \leq \text{Mayo 评分} \leq 10$  分,  $n=24$ ) 和重度活动组 ( $11 \leq \text{Mayo 评分} \leq 12$  分,  $n=21$ )。对 UC 患者随访 2 年, 记录其复发情况。另选取同期体检健康者 108 例为健康组。实时荧光定量 PCR 法测定血清 LncRNA TUG1 和 miR-142-5p 表达水平; 比较 UC 组和健康组、不同疾病活动度 UC 患者、不同预后 UC 患者血清 LncRNA TUG1 和 miR-142-5p 表达水平; 分析 UC 患者血清 LncRNA TUG1 表达水平与 miR-142-5p 的相关性及影响 UC 患者预后的因素。结果 与健康组相比, UC 组患者血清 LncRNA TUG1 表达水平 ( $0.45 \pm 0.15$  vs  $1.04 \pm 0.35$ ) 降低, miR-142-5p 表达水平 ( $1.76 \pm 0.32$  vs  $1.01 \pm 0.18$ ) 升高, 差异均有统计学意义 ( $t=16.102$ ,  $21.229$ , 均  $P < 0.05$ )。UC 患者血清 LncRNA TUG1 表达水平与 miR-142-5p 呈负相关 ( $r=-0.558$ ,  $P < 0.05$ )。缓解期组、轻度活动组、中度活动组和重度活动组血清 LncRNA TUG1 表达水平依次降低 ( $0.68 \pm 0.23$ ,  $0.48 \pm 0.16$ ,  $0.29 \pm 0.09$ ,  $0.13 \pm 0.05$ ), miR-142-5p 表达水平依次升高 ( $1.48 \pm 0.27$ ,  $1.55 \pm 0.28$ ,  $1.97 \pm 0.36$ ,  $2.30 \pm 0.42$ ), 差异有统计学意义 ( $F=59.475$ ,  $35.716$ , 均  $P < 0.05$ )。108 例 UC 患者随访 2 年, 复发 51 例 (复发组), 未复发 57 例 (未复发组), 与未复发组相比, 复发组 UC 患者血清 LncRNA TUG1 表达水平 ( $0.38 \pm 0.13$  vs  $0.51 \pm 0.17$ ) 降低, miR-142-5p 表达水平 ( $1.93 \pm 0.35$  vs  $1.61 \pm 0.29$ ) 和有肠外表现患者占比 ( $21/30$  vs  $9/48$ ) 升高, 差异均有统计学意义 ( $t=4.424-8.647$ , 均  $P < 0.05$ )。肠外表现 (OR=2.366, 95%CI=1.558 ~ 3.592,  $P < 0.001$ ) 和 miR-142-5p (OR=2.563, 95%CI=1.649 ~ 3.984,  $P < 0.001$ ) 是影响 UC 患者预后的危险因素, 而 LncRNA TUG1 (OR=0.680, 95%CI=0.557 ~ 0.830,  $P < 0.001$ ) 是影响 UC 患者预后的保护因素。结论 UC 患者血清 LncRNA TUG1 呈低表达而 miR-142-5p 呈高表达, 均与 UC 疾病活动度、预后密切相关, 测定二者水平有助于临床评估 UC 患者病情及预后。

**关键词:** 溃疡性结肠炎; 长链非编码核糖核酸牛磺酸上调基因 1; 微小核糖核酸 -142-5p

中图分类号: R574.62; R392.11 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414 (2023) 05-070-06

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2023.05.013

## Relationship between Serum LncRNA TUG1 and miR-142-5p Expression and Disease Activity and Prognosis in Patients with Ulcerative Colitis

GUAN Liwen, LIU Zhenyi, ZHOU Zhenzhen, WANG Liya, KAN Na

(Department of Gastroenterology, the Third People's Hospital of Hainan, Hainan Sanya 572000, China)

**Abstract: Objective** To analyze the relationship between expression levels of serum long non-coding RNA taurine upregulated gene 1 (LncRNA TUG1), microRNA (miR) -142-5p and the disease activity and prognosis in patients with ulcerative colitis (UC). **Methods** 108 UC patients accepted by the Third People's Hospital of Hainan Province during January 2017 to May 2020 were gathered as the UC group. According to the modified Mayo score, patients with UC were divided into remission group (Mayo score was 2 or less and no single sub-score was more than 1,  $n=42$ ), mild activity group ( $3 \leq \text{Mayo score} \leq 5$ ,  $n=21$ ), moderate activity group ( $6 \leq \text{Mayo score} \leq 10$ ,  $n=24$ ) and mild activity group ( $11 \leq \text{Mayo score} \leq 12$ ,  $n=21$ ). The patients with UC were followed up for 2 years and the recurrence was recorded. In addition, 108 healthy people during physical examination were selected as the healthy group. Real-time fluorescent quantitative PCR method was used to determine the expression levels of serum LncRNA TUG1 and miR-142-5p. The expression levels of LncRNA TUG1 and miR-142-5p in serum were compared between UC group and healthy group, UC patients with different disease activity, and UC patients with different

**基金项目:** 海南省卫生健康行业科研项目 (编号 2102320242A2001): 血清 Nesfatin-1 在炎症性肠病中的水平检测及临床意义的研究。

**作者简介:** 关李稳 (1985-), 男, 本科, 主治医师, 研究方向: 炎症性肠病诊治, E-mail: glwen1930@163.com。

**通讯作者:** 阚娜 (1982-), 女, 硕士, 主任医师, 研究方向: 消化道疾病诊治, E-mail: 109758857@qq.com。

prognosis. Analyzed the correlation between the expression level of serum LncRNA TUG1 and miR-142-5p in UC patients and the prognostic factors of UC patients. **Results** Compared with the healthy group, the expression level of serum LncRNA TUG1 ( $0.45 \pm 0.15$  vs  $1.04 \pm 0.35$ ) in UC group was decreased, and the expression level of miR-142-5p ( $1.76 \pm 0.32$  vs  $1.01 \pm 0.18$ ) was increased, the differences were statistically significant ( $t=16.102, 21.229$ , all  $P<0.05$ ). The expression level of serum LncRNA TUG1 in UC patients was negatively correlated with miR-142-5p ( $r=-0.558, P<0.05$ ). The expression level of serum LncRNA TUG1 ( $0.68 \pm 0.23, 0.48 \pm 0.16, 0.29 \pm 0.09, 0.13 \pm 0.05$ ) in remission group, mild activity group, moderate activity group and severe activity group were successively decreased, the expression level of miR-142-5p ( $1.48 \pm 0.27, 1.55 \pm 0.28, 1.97 \pm 0.36, 2.30 \pm 0.42$ ) were successively increased, and the differences were statistically significant ( $F=59.475, 35.716$ , all  $P<0.05$ ). 108 UC patients were followed up for 2 years, 51 patients had recurrence (recurrence group) and 57 patients did not relapse (non-recurrence group). Compared with the non-recurrence group, the expression level of serum LncRNA TUG1 ( $0.38 \pm 0.13$  vs  $0.51 \pm 0.17$ ) in UC patients in the recurrence group was decreased, the expression level of miR-142-5p ( $1.93 \pm 0.35$  vs  $1.61 \pm 0.29$ ) and the proportion of patients with parenteral manifestations ( $21/30$  vs  $9/48$ ) were increased, and the differences were statistically significant ( $t=4.424 \sim 8.647$ , all  $P<0.05$ ). Parenteral manifestations (OR=2.366, 95%CI: 1.558 ~ 3.592,  $P<0.001$ ) and miR-142-5p (OR=2.563, 95%CI: 1.649 ~ 3.984,  $P<0.001$ ) were risk factors for the prognosis of UC patients, and LncRNA TUG1 (OR=0.680, 95%CI: 0.557 ~ 0.830,  $P<0.001$ ) was a protective factor for the prognosis of UC patients. **Conclusion** The low expression of LncRNA TUG1 and the high expression of miR-142-5p in the serum of UC patients, were closely related to the disease activity and prognosis of UC, the determination of the two levels is helpful for clinical evaluation of the disease and prognosis of UC patients.

**Keywords:** ulcerative colitis; long non-coding RNA taurine upregulated gene 1; microRNA-142-5p

溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 是一种炎症性肠病 (inflammatory bowel disease, IBD), 易反复发作, 病程较长, 可增加癌变风险<sup>[1-2]</sup>。因此, 寻找与 UC 疾病活动度及预后相关指标, 对及时干预、控制 UC 病情尤为关键。研究显示 UC 发病与炎症反应、长链非编码核糖核酸 (long non-coding RNA, LncRNA)、机体免疫、微小核糖核酸 (microRNA, miRNA) 等相关<sup>[3-4]</sup>。LncRNA 牛磺酸上调基因 1 (LncRNA taurine upregulated gene 1, LncRNA TUG1) 属于 LncRNA 中一员, 已证实其在 UC 中呈低表达, 可能抑制 UC 发展<sup>[5]</sup>。miRNA-142-5p 在 UC 中呈高表达, 其可能通过影响白介素 -6 等炎症因子分泌, 进而在 UC 发生发展中起促炎作用<sup>[6]</sup>。但 LncRNA TUG1, miR-142-5p 表达水平与 UC 疾病活动度、预后的关系尚不明确。本文通过测定 LncRNA TUG1, miR-142-5p 在 UC 患者血清中的表达水平, 分析二者与 UC 疾病活动度、预后的关系, 以为临床治疗、评估 UC 患者病情及预后提供新方向, 现作如下报道。

## 1 材料与方法

**1.1 研究对象** 选取 2017 年 1 月~2020 年 5 月海南省第三人民医院诊治的 108 例 UC 患者为 UC 组, 男性 55 例, 女性 53 例, 年龄 32~55 ( $44.15 \pm 7.18$ ) 岁; 另外, 收集 UC 患者吸烟史、体质量指数 (body mass index, BMI)、肠外表现、病变范围等临床资料。纳入标准: ①患者符合 UC 诊断标准<sup>[7]</sup>; ②患者无激素类药物治疗史; ③临床及随访资料齐全。排除

标准: ①并发结肠穿孔 / 梗阻 / 狭窄、严重肝肾功能障碍者; ②并发中毒性结肠扩张者; ③并发肿瘤、精神障碍性疾病、贫血、感染性疾病者; ④处于哺乳期、妊娠期女性; ⑤并发肠道结核、胃肠道病毒性 / 细菌性感染者。根据改良 Mayo 评分<sup>[7]</sup>将 UC 患者分为缓解期组 (Mayo 评分在 2 分及以下而且无单个分项评分在 1 分以上,  $n=42$ )、轻度活动组 ( $3 \leq \text{Mayo 评分} \leq 5$  分,  $n=21$ )、中度活动组 ( $6 \leq \text{Mayo 评分} \leq 10$  分,  $n=24$ )、重度活动组 ( $11 \leq \text{Mayo 评分} \leq 12$  分,  $n=21$ )。另纳入同期 108 例体检健康者为健康组, 男性 60 例, 女性 48 例, 年龄 32~55 ( $44.58 \pm 7.31$ ) 岁; 经查体肝肾功能正常, 无消化系统、免疫系统或其他疾病。UC 组、健康组性别、年龄比较, 差异无统计学意义 ( $\chi^2=0.465$ ,  $t=0.436$ , 均  $P>0.05$ )。所有受试者对本研究知情同意, 且本研究获得医院伦理委员会批准。

**1.2 仪器与试剂** 实时荧光定量 PCR (real-time fluorescence quantitative PCR, qRT-PCR) 仪 (美国 ABI 公司, 型号 StepOne™); TRIzol 试剂 (上海泽叶生物科技有限公司, 批号 ZYB1901); 逆转录试剂 (美国 Thermo 公司, 批号 4489328C); PCR 试剂 (SYBR Green Realtime PCR Master Mix) (上海沪震实业有限公司, 批号 QPK-201)。

## 1.3 方法

**1.3.1 标本收集:** 收集受试者清晨空腹外周血 4~5 ml, 自然凝固 28~30 min,  $4^\circ\text{C}$  5 000 r/min 离心 6 min, 分离上层血清,  $-70^\circ\text{C}$  冰箱中冻存。

**1.3.2 qRT-PCR 法检测血清 LncRNA TUG1, miR-**

142-5p 表达水平: 解冻血清, 利用 TRIzol 试剂从血清中获取总 RNA; 利用逆转录试剂得到 cDNA; 利用 SYBR Green Realtime PCR Master Mix 和 qRT-PCR 仪扩增 cDNA, 测得各指标循环阈值 ( $C_t$  值)。qRT-PCR 仪参数: 96.7℃ 3min; 94.2℃ 30s, 59.5℃

20s, 60.5℃ 15s, 40 个循环。LncRNA TUG1 以 GAPDH 为内参, miR-142-5p 以 U6 为内参, 引物序列见表 1。LncRNA TUG1, miR-142-5p 相对表达量以  $2^{-\Delta\Delta C_t}$  法计算。

表 1 LncRNA TUG1, GAPDH, miR-142-5p, U6 引物序列

基 因	正向引物	反向引物
LncRNA TUG1	5'-CTGGACCTGGAACCCCAAAG-3'	5'-GGTAGTGCTTGCTCAGTCGT-3'
GAPDH	5'-AGCCACATCGCTCAGACAC-3'	5'-GCCCAATACGACCAATTC-3'
miR-142-5p	5'-GCGCGAACATAAAGTAGAAAGC-3'	5'-AGTGCAGGGTCCGAGGTATT-3'
U6	5'-GCTTCGGCAGCATATACTAAAT-3'	5'-CGCTTCACGAATTTGCGTGTCTAT-3'

1.3.3 随访: 对 108 例 UC 患者随访 2 年, 以 UC 患者出院当天为随访起点, 以患者复发或 2 年随访时间到为随访终点, 以电话 / 门诊为随访方式, 每 3 个月随访 1 次, 记录 2 年内 UC 患者复发情况, 复发即为预后不良, 未复发即为预后良好。

1.4 统计学分析 采用 SPSS22.0 软件分析数据, 计量数据以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 两组间比较行  $t$  检验, 多组间比较行单因素方差分析, 进一步两两比较行 SNK- $q$  检验; UC 患者血清 LncRNA TUG1 表达水平与 miR-142-5p 的相关性以 Pearson

法分析; UC 患者预后的影响因素行 Logistic 回归分析;  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 UC 组、健康组血清 LncRNA TUG1, miR142-5p 表达水平比较 见图 1。与健康组相比, UC 组患者血清 LncRNA TUG1 表达水平降低 ( $0.45 \pm 0.15$  vs  $1.04 \pm 0.35$ ), miR-142-5p 表达水平升高 ( $1.76 \pm 0.32$  vs  $1.01 \pm 0.18$ ), 差异具有统计学意义 ( $t=16.102$ ,  $21.229$ , 均  $P < 0.001$ )。

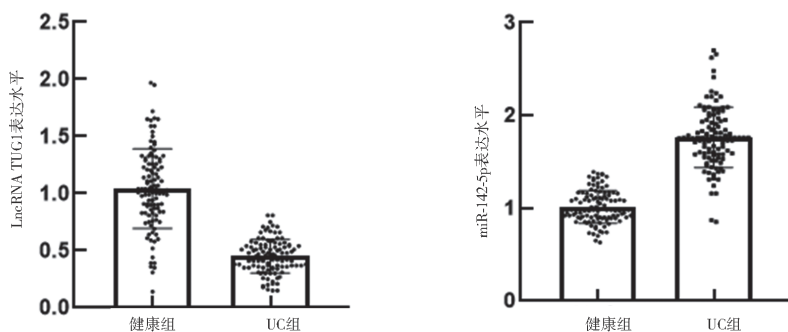


图 1 UC 组、健康组血清 LncRNA TUG1, miR-142-5p 表达水平

2.2 UC 患者血清 LncRNA TUG1 表达水平与 miR-142-5p 的相关性分析 Pearson 法分析显示, UC 患者血清 LncRNA TUG1 表达水平与 miR-142-5p 呈负相关 ( $r=-0.558$ ,  $P < 0.001$ )。

2.3 不同疾病活动度 UC 患者血清 LncRNA

表 2 不同疾病活动度 UC 患者血清 LncRNA TUG1, miR-142-5p 表达水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

指标	缓解期组 ( $n=42$ )	轻度活动组 ( $n=21$ )	中度活动组 ( $n=24$ )	重度活动组 ( $n=21$ )	$F$	$P$
LncRNA TUG1	$0.68 \pm 0.23$	$0.48 \pm 0.16^a$	$0.29 \pm 0.09^{ab}$	$0.13 \pm 0.05^{abc}$	59.475	$< 0.001$
miR-142-5p	$1.48 \pm 0.27$	$1.55 \pm 0.28^a$	$1.97 \pm 0.36^{ab}$	$2.30 \pm 0.42^{abc}$	35.716	$< 0.001$

注: <sup>a</sup> 与缓解期组相比,  $q=6.319, 12.870, 17.377, 1.136, 8.302, 13.302$ , 均  $P < 0.05$ ; <sup>b</sup> 与轻度组相比,  $q=5.199, 9.891, 5.900, 10.882$ , 均  $P < 0.05$ ; <sup>c</sup> 与中度组相比,  $q=5.369, 6.094$ , 均  $P < 0.05$ 。

2.4 不同预后 UC 患者临床资料及血清 LncRNA TUG1, miR-142-5p 表达水平比较 见表 3。108 例 UC 患者随访 2 年, 复发 51 例 (复发组), 未复发 57 例 (未复发组)。与未复发组相比, 复发组 UC

TUG1, miR-142-5p 表达水平比较 见表 2 及图 2。缓解期组、轻度活动组、中度活动组、重度活动组血清 LncRNA TUG1 表达水平依次降低, miR-142-5p 表达水平依次升高, 差异具有统计学意义 (均  $P < 0.05$ )。

患者血清 LncRNA TUG1 表达水平降低 ( $P < 0.05$ ), miR-142-5p 表达水平、有肠外表现患者占比升高, 差异有统计学意义 (均  $P < 0.05$ )。年龄、男 / 女比、吸烟史、BMI、病变范围差异无统计学意义 (均



$P>0.05$ )。

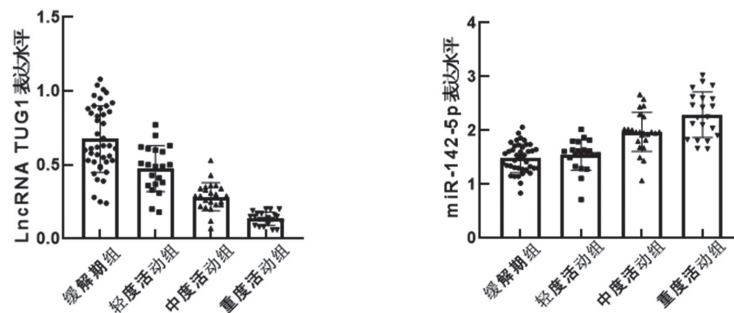


图2 不同疾病活动度 UC 患者血清 LncRNA TUG1, miR-142-5p 表达水平

表3 不同预后 UC 患者临床资料及血清 LncRNA TUG1, miR-142-5p 表达水平比较 ( $\bar{x} \pm s, n$ )

类别	未复发组 (n=57)	复发组 (n=51)	$t/\chi^2$	P
年龄(岁)	44.75 ± 7.23	43.28 ± 7.12	1.062	0.290
男/女	28/29	27/24	0.157	0.692
吸烟史(有/无)	26/31	29/22	1.363	0.243
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	21.17 ± 2.34	21.52 ± 2.47	0.756	0.451
肠外表现(有/无)	9/48	21/30	8.647	0.003
全结肠	12	10		
病变范围 左半结肠	19	20	0.407	0.816
直肠、乙状结肠	26	21		
LncRNA TUG1	0.51 ± 0.17	0.38 ± 0.13	4.424	< 0.001
miR-142-5p	1.61 ± 0.29	1.93 ± 0.35	5.193	< 0.001

2.5 影响 UC 患者预后的 Logistic 回归分析 见表 4。以 UC 患者预后是否复发为因变量(复发=1, 未复发=0), 以肠外表现、miR-142-5p, LncRNA TUG1 为自变量, 行 Logistic 回归分析, 结果显示, 肠外表现、miR-142-5p 是影响 UC 患者预后的危险因素 ( $P < 0.05$ ), LncRNA TUG1 是影响 UC 患者预后的保护因素 ( $P < 0.05$ )。

表4 Logistic 回归分析 UC 患者预后的影响因素

项目	B	SE	Wald	P	OR	95%CI
肠外表现	0.861	0.213	16.347	< 0.001	2.366	1.558~3.592
LncRNA TUG1	-0.386	0.102	14.296	< 0.001	0.680	0.557~0.830
miR-142-5p	0.941	0.225	17.498	< 0.001	2.563	1.649~3.984

### 3 讨论

溃疡性结肠炎(UC)是一种损伤肠道黏膜的疾病,其复发率较高,以腹痛、血便为临床表现,且肠道长期处于慢性炎症环境中,可使患者发生肿瘤风险增高,严重威胁患者健康<sup>[8-10]</sup>。因此,寻找与 UC 复发有关,且可评估 UC 患者病情严重程度的指标,对提高 UC 患者生活质量有积极意义。

LncRNA 是一类长链非编码 RNA 分子,其可调节信号转导,参与免疫反应,调控炎症反应, LncRNA 可作为诊疗肠道疾病的分子靶标<sup>[11-13]</sup>。既往报道显示, LncRNA 肺癌相关转录本 1 在克罗恩病(Crohn's Disease, CD)中表达上调,其可作为评估 CD 严重程度的潜在指标<sup>[11]</sup>;另外, LncRNA 肺癌转移相关转录因子 1 在 UC 中呈高表达,其具有诊断 UC 的潜在价值<sup>[13]</sup>。以上研究表明, LncRNA 与肠道疾病病理变化相关。研究发现, LncRNA TUG1 在结直肠癌中表达失调,其可能是治疗结直肠癌的潜在靶点<sup>[14]</sup>;另外, TIAN 等<sup>[5]</sup> 研究发现 LncRNA TUG1 通过调节细胞凋亡,进而抑制 UC 发病进程。本研究中 UC 患者血清 LncRNA TUG1 表达水平低于健康人,与 TIAN 等<sup>[5]</sup> 研究趋势一致,提示 LncRNA TUG1 可能与 UC 病理变化密切相关,参与了 UC 的发病过程。另外,本研究显示,缓解期组、轻度活动组、中度活动组、重度活动组血清 LncRNA TUG1 表达水平依次降低,提示 LncRNA TUG1 与 UC 活动性关系密切,参与了 UC 的疾病进展,其可作为评估活动期 UC 患者病情程度的辅助指标。进一步研究显示,复发的 UC 患者血清 LncRNA TUG1 表达水平低于未复发患者,提示 LncRNA TUG1 与 UC 患者预后相关,其可能是判断 UC 患者预后的潜在指标。

miRNA 是一类短链非编码 RNA 分子,参与氧化应激,影响信号转导,介导炎症反应,与结肠癌等肠道疾病关系密切<sup>[15-17]</sup>。有关报道显示, miR-130a-3p 在 CD 中呈过表达,其可能是 CD 的治疗靶标<sup>[16]</sup>; miR-15 在 UC 中呈高表达,与炎症反应状态密切相关, miR-15 可辅助评估 UC 患者预后<sup>[17]</sup>。以上报道表明, miRNA 可能参与肠道疾病发展过程。既往研究显示, miR-142-5p 作为 miRNA 的一员,其在实验性结肠炎中表达上调,抑制 miR-142-5p 表达可缓解实验性结肠炎发展进程<sup>[18]</sup>;另外, miR-142-5p 在 CD 中表达水平升高,其有望成为诊断 CD 的标志物<sup>[19]</sup>。本文中 UC 患者血清 miR-142-

5p 表达水平高于健康人,与 HAN 等<sup>[6]</sup>研究趋势相符,提示 miR-142-5p 表达水平升高可能与 UC 发生发展相关,推测 miR-142-5p 可能通过与靶基因结合,促进炎症因子释放,加强炎症反应,从而促进 UC 病理发展,但具体机制有待进一步研究。本研究发现,缓解期组、轻度活动组、中度活动组和重度活动组血清 miR-142-5p 表达水平依次升高,提示 miR-142-5p 与 UC 疾病活动性有关,且测定血清 miR-142-5p 表达水平有助于临床评估 UC 疾病活动度。进一步研究发现,复发的 UC 患者血清 miR-142-5p 表达水平高于未复发患者,提示 miR-142-5p 可作为预测 UC 患者预后的潜在指标,测定血清 miR-142-5p 表达水平有利于临床预测 UC 患者是否复发。

另外, HAN 等<sup>[20]</sup>研究发现 LncRNA TUG1 可通过调节 miR-142-5p 影响炎症反应,进而影响 UC 发病过程。本研究结果显示,血清 LncRNA TUG1 表达水平与 miR-142-5p 呈负相关,提示 LncRNA TUG1 可能与 miR-142-5p 共同影响 UC 发生发展,其机制有待深入研究。UC 以肠道病变为主,但也可伴有口腔溃疡等肠外表现。本研究中伴有肠外表现的 UC 患者复发率较高,可能原因是 UC 患者的肠道炎症程度与 UC 肠外表现相关,肠道炎症越严重,肠外表现发生率越高,升高 UC 复发风险,对患者预后产生不利影响<sup>[21]</sup>。此外,本研究表明血清 miR-142-5p 表达水平升高, LncRNA TUG1 表达水平降低均可能增加 UC 患者发生不良预后的风险,及时监测血清 LncRNA TUG1, miR-142-5p 表达水平有助于临床诊治 UC,评估 UC 患者病情、预测 UC 患者预后情况。

综上, UC 患者血清 LncRNA TUG1 呈低表达, miR-142-5p 呈高表达,二者均与 UC 疾病活动度、预后密切相关,测定血清 LncRNA TUG1, miR-142-5p 水平有利于临床评估 UC 患者病情、预测 UC 患者预后状况。但本研究对 LncRNA TUG1, miR-142-5p 在 UC 中的作用机制研究不够深入,且二者在浅表性胃炎、胃癌中的表达水平尚不明确,另外,样本较少,后期将扩大样本就此展开深入研究。

#### 参考文献:

- [1] ZHANG Zhaohua, LIU Rong, NANA D U, et al. Efficacy of Sishen Wan on dinitrobenzene sulfonic acid-induced ulcerative colitis and its effect on toll-like receptor 2/interleukin-1 receptor-associated kinase-4/nuclear factor- $\kappa$ B signal pathway[J]. J Tradit Chin Med, 2022, 42(4):565-575.
- [2] 杨思贤, 慕奕彤, 牛福玉. 粪便 S100A12、钙卫蛋白和乳铁蛋白对溃疡性结肠炎患者疾病活动度和黏膜愈合评估价值分析[J]. 现代检验医学杂志, 2022, 37(3):172-176.
- [3] DU L, HA C. Epidemiology and pathogenesis of ulcerative colitis[J]. Gastroenterol Clin North Am, 2020, 49(4):643-654.
- [4] LI Hui, XUAN Ji, ZHANG Wei, et al. Long non-coding RNA SNHG5 regulates ulcerative colitis via microRNA-375 / Janus kinase-2 axis[J]. Bioengineered, 2021, 12(1):4150-4158.
- [5] TIAN Yuxi, WANG Ying, LI Fujun, et al. LncRNA TUG1 regulates the balance of HuR and miR-29b-3p and inhibits intestinal epithelial cell apoptosis in a mouse model of ulcerative colitis[J]. Hum Cell, 2018, 11(12): 5735-5744.
- [6] HAN Jing, LI Yawei, ZHANG Hong, et al. MicroRNA-142-5p facilitates the pathogenesis of ulcerative colitis by regulating SOCS1[J]. Int J Clin Exp Pathol, 2018, 11(12): 5735-5744.
- [7] 吴开春, 梁洁, 冉志华, 等. 炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2018年·北京)[J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(9):796-813.
- [8] WU Kaichun, LIANG Jie, RAN Zhihua, et al. Chinese consensus on diagnosis and treatment of inflammatory bowel disease (Beijing, 2018)[J]. Chinese Journal of Practical Internal Medicine, 2018, 38(9):796-813.
- [9] ZHU Fengqin, QIN Yufen, WANG Yan, et al. Critical roles of RGS16 in the mucosal inflammation of ulcerative colitis[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2022, 34(10):993-999.
- [10] KAENKUMCHORN T, WAHBEH G. Ulcerative colitis: making the diagnosis[J]. Gastroenterol Clin North Am, 2020, 49(4):655-669.
- [11] 陈绪林, 赵艳, 韩骏飞. 溃疡性结肠炎患者血清 CC 趋化因子配体 11 的表达水平及意义[J]. 国际消化病杂志, 2020, 40(5):343-347.
- [12] CHEN Xulin, ZHAO Yan, HAN Junfei. Expression and significance of serum CC chemokine ligand 11 in patients with ulcerative colitis[J]. International Journal of Digestive Diseases, 2020, 40(5):343-347.
- [13] KUAI Xiaoyi, YU Shunying, CUI Xiufang, et al. LncRNA LUCAT1 as a Plasma Biomarker for assessing disease activity in adult patients with crohn's disease[J]. Gastroenterol Res Pract, 2021, 28(9):7357-7364.
- [14] CHEN Sian, SHEN Xian. Long noncoding RNAs: functions and mechanisms in colon cancer[J]. Mol Cancer, 2020, 19(1):167.
- [15] ZHU Mingyan, XIE Jian. LncRNA MALAT1 promotes ulcerative colitis by upregulating LncRNA ANRIL[J]. Dig Dis Sci, 2020, 65(11):3191-3196.
- [16] SHEN Xuning, HU Xiu, MAO Jiayan, et al. The long noncoding RNA TUG1 is required for TGF-beta/TWIST1/EMT-mediated metastasis in colorectal cancer cells[J]. Cell Death Dis, 2020, 11(1):65. (下转第 79 页)

- [7] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018 [J]. 中华神经科杂志, 2018, 51 (9): 666-682.  
Chinese Society of Neurology, Chinese Stroke Society. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of acute ischemic stroke 2018 [J]. Chinese Journal of Neurology, 2018, 51(9): 666-682.
- [8] ZHAO Fangfang, ZHAO Haiping, FAN Junfen, et al. MiR-29a knockout aggravates neurological damage by pre-polarizing M1 microglia in experimental rat models of acute stroke[J]. Frontiers in Genetics, 2021, 12(1): 1-10.
- [9] ZHOU Zhiwen, REN Xiang, ZHENG Lijun, et al. LncRNA NEAT1 ameliorate ischemic stroke via promoting Mfn2 expression through binding to Nova and activates Sirt3[J]. Metabolic Brain Disease, 2022, 37(3): 653-664.
- [10] 张辉芳, 李富强, 白银雪, 等. LncRNA SNHG1 通过吸附 miR-326 调控帕金森病发生、发展的作用机制 [J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(24):5682-5687.  
ZHANG Huifang, LI Fuqiang, BAI Yinxue, et al. Mechanism of LncRNA SNHG1 regulating the occurrence and development of Parkinson's disease through miR-326 adsorption[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2021, 41(24): 5682-5687.
- [11] HUANG Jiao, ZHU Lulu, ZHAO Xinyi, et al. LncRNA SERPINB9P1 expression and polymorphisms are associated with ischemic stroke in a Chinese Han population[J]. Neurological Sciences, 2022, 43(2): 1143-1154.
- [12] 李鹏飞, 王蕾, 李帆, 等. LncRNA H19 和 LncRNA GAS5 在急性缺血性脑卒中的表达及临床意义 [J]. 分子诊断与治疗杂志, 2021, 13(4): 531-534, 546.  
LI Pengfei, WANG Lei, LI Fan, et al. Expression and clinical significance of LncRNA H19 and LncRNA GAS5 in acute ischemic stroke[J]. Journal of Molecular Diagnosis and Therapy, 2021, 13(4): 531-534, 546.
- [13] 温莹, 汤月芳, 黄素丽, 等. 血浆长链非编码 RNA RNF5P1 作为缺血性脑卒中生物标记物的研究 [J]. 中华疾病控制杂志, 2020, 24(6): 701-705.  
WEN Ying, TANG Yuefang, HUANG Suli, et al. Study on plasma LncRNA RNF5P1 as a biomarker for ischemic stroke[J]. Chinese Journal of Disease Control & Prevention, 2020, 24(6): 701-705.
- [14] LIU Yanfeng, ZHOU Ping, WANG Fengxiao, et al. Inhibition of LncRNA SNHG8 plays a protective role in hypoxia-ischemia-reoxygenation-induced myocardial injury by regulating miR-335 and RASA1 expression[J]. Molecular Medicine Reports, 2021, 24(2): 597.
- [15] 钟咪, 张佳音, 饶美荣, 等. LncRNA SNHG1 对 IL-6 诱导的皮肤鳞状细胞癌细胞的增殖和迁移的影响 [J]. 中国比较医学杂志, 2022, 32(2): 74-79.  
ZHONG Mi, ZHANG Jiayin, RAO Meirong, et al. Effect of the LncRNA SNHG1 on the proliferation and metastasis of skin squamous cell carcinoma induced by interleukin-6[J]. Chinese Journal of Comparative Medicine, 2022, 32(2): 74-79.
- [16] ZHANG Duobin, PAN Ning, JIANG Chuan, et al. LncRNA SNHG8 sponges miR-449c-5p and regulates the SIRT1/FoxO1 pathway to affect microglia activation and blood-brain barrier permeability in ischemic stroke[J]. Journal of Leukocyte Biology, 2022, 111(5): 953-966.
- [17] LIU Jie, AN Ping, XUE Yixue, et al. Mechanism of SNHG8/miR-384/Hoxa13/FAM3A axis regulating neuronal apoptosis in ischemic mice model[J]. Cell Death & Disease, 2019, 10(6): 441.
- [18] 郑海建, 王翎, 刘广岚, 等. 长链非编码 RNA NEAT1 在急性缺血性脑卒中的诊断价值 [J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(7): 1560-1562.  
ZHENG Haijian, WANG Ling, LIU Guanglan, et al. Diagnostic value of long chain non coding RNA NEAT1 in acute ischemic stroke[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2022, 42(7): 1560-1562.

收稿日期: 2022-12-19

修回日期: 2023-04-17

(上接第 74 页)

- [15] LI Ping, CAI Jiaxun, HAN Fei, et al. Expression and significance of miR-654-5p and miR-376b-3p in patients with colon cancer[J]. World J Gastrointest Oncol, 2020, 12(4):492-502.
- [16] ZHAO Jie, WANG Honggang, ZHOU Jin, et al. MiR-130a-3p, a preclinical therapeutic target for crohn's disease[J]. J Crohns Colitis, 2021, 15(4):647-664.
- [17] 刘丽, 柳云恩. 溃疡性结肠炎患者血清 miR-15 表达水平与炎性反应状态及预后的关系 [J]. 国际消化病杂志, 2020, 40(1):41-46.  
LIU Li, LIU Yunen. 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.
- [18] DUIJVIS N W, MOERLAND P D, KUNNE C, et al. Inhibition of miR-142-5P ameliorates disease in mouse models of experimental colitis[J]. PLoS One, 2017, 12(10): e0185097.
- [19] WOHNHAAS C T, SCHMID R, ROLSER M, et al. Fecal microRNAs show promise as noninvasive crohn's disease biomarkers[J]. Crohns Colitis, 2020, 2(1):otaa003.
- [20] HAN Jing, LI Yawei, ZHANG Baoilian et al. LncRNA TUG1 regulates ulcerative colitis through miR-142-5p/SOCS1 axis[J]. Microb Pathog, 2020, 143(6):104139.
- [21] 张凤, 罗德兰, 钟玉全. 血清微小 RNA-155 表达与溃疡性结肠炎患者病情严重程度及复发的关系 [J]. 山东医药, 2021, 61(1):73-76.  
ZHANG Feng, LUO Delan, ZHONG Yuquan. Relationship between serum microRNA-155 expression and severity and recurrence of ulcerative colitis[J]. Shandong Medical Journal, 2021, 61(1):73-76.

收稿日期: 2022-09-07

修回日期: 2022-11-04