

溃疡性结肠炎患者血清 zonulin、PRDX1 水平
及其对病情的评估价值*

李 斌,李文佳,张华清

联勤保障部队第九六六医院胃肠科,辽宁丹东 118000

摘要:**目的** 探讨溃疡性结肠炎患者血清连蛋白(zonulin)、过氧化物还原蛋白 1(PRDX1)水平及其对病情的评估价值。**方法** 从 2023 年 1 月至 2024 年 11 月该院收治的溃疡性结肠炎患者中选取 109 例作为观察组,包括活动期患者 67 例(活动期组)和缓解期患者 42 例(缓解期组),活动期患者中轻度 20 例(活动期轻度组)、中度 25 例(活动期中度组)、重度 22 例(活动期重度组)。另选取同期在该院体检的 109 例体检健康者作为对照组。采用酶联免疫吸附试验检测所有受试者血清 zonulin、PRDX1 水平。采用多因素 Logistic 回归分析溃疡性结肠炎患者病情的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 zonulin、PRDX1 对溃疡性结肠炎患者病情的评估价值。**结果** 观察组血清 zonulin、PRDX1、C 反应蛋白(CRP)水平均高于对照组($P<0.05$)。活动期组血清 zonulin、PRDX1、CRP 及粪便钙卫蛋白水平均高于缓解期组($P<0.05$)。活动期中度组、活动期重度组血清 zonulin、PRDX1 水平高于活动期轻度组,且活动期重度组血清 zonulin、PRDX1 水平高于活动期中度组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,粪便钙卫蛋白水平升高及血清 CRP、zonulin、PRDX1 水平升高均是溃疡性结肠炎患者处于活动期的危险因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 zonulin、PRDX1 单独及二者联合评估活动期溃疡性结肠炎的曲线下面积(AUC)分别为 0.855、0.857、0.945,二者联合评估的 AUC 明显大于血清 zonulin、PRDX1 单独评估的 AUC($Z=4.282$ 、 3.713 ,均 $P<0.05$)。**结论** 溃疡性结肠炎患者血清 zonulin、PRDX1 水平升高,这 2 项指标可作为评估患者病情的潜在生物指标,且二者联合对活动期溃疡性结肠炎的评估效能更高。

关键词: 溃疡性结肠炎; 连蛋白; 过氧化物还原蛋白 1; 粪便钙卫蛋白; 活动期; 病情
中图法分类号:R574.62;R446.1 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2026)14-1873-08

Levels of serum zonulin and PRDX1 levels in patients with ulcerative colitis
and their evaluation value for the disease condition*

Li Bin, Li Wenjia, Zhang Huaqing

Department of Gastroenterology, the 966th Hospital of the Joint Logistics
Support Force, Dandong, Liaoning 118000, China

Abstract: Objective To investigate the levels of serum zonulin and peroxiredoxin 1 (PRDX1) in patients with ulcerative colitis and their evaluation value for the disease condition. **Methods** From January 2023 to November 2024, 109 patients with ulcerative colitis admitted to the hospital were selected as the observation group, consisting of 67 patients in the active stage (active-stage group) and 42 patients in the remission stage (remission-stage group); among the patients in the active stage, 20 cases were mild (mild active-stage group), 25 were moderate (moderate active-stage group) and 22 were severe (severe active-stage group). Additionally, 109 healthy individuals who experienced physical examinations at the hospital were selected as the control group. Enzyme linked immunosorbent assay was used to measure serum zonulin and PRDX1 levels in all subjects. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors for disease condition of patients with ulcerative colitis. Receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted to analyze the evaluation value of serum zonulin and PRDX1 for disease condition of patients with ulcerative colitis. **Results** Patients in the observation group had significantly higher serum levels of zonulin, PRDX1 and C-reactive protein (CRP) than those in the control group ($P<0.05$). Patients in the active-stage group had higher serum zonulin, PRDX1, CRP and fecal calprotectin levels than those in the remission-stage group ($P<0.05$). The levels of

* 基金项目: 辽宁省科学技术计划省博士科研启动基金计划项目(2023-BS-044)。
作者简介: 李斌,男,副主任医师,主要从事胃肠疾病方向及消化内镜治疗方向的研究。
引用格式: 李斌,李文佳,张华清. 溃疡性结肠炎患者血清 zonulin、PRDX1 水平及其对病情的评估价值[J]. 检验医学与临床, 2026, 23 (14): 1873-1879.

serum zonulin and PRDX1 in the moderate active-stage group and the severe active-stage group were higher than those in the mild active-stage group, meanwhile the levels of serum zonulin and PRDX1 in the severe active-stage group were higher than those in the moderate active-stage group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis results revealed that elevated levels of fecal calprotectin and serum CRP, zonulin and PRDX1 were all risk factors for active stage of ulcerative colitis ($P < 0.05$). ROC curve analysis results showed that the areas under the curves (AUCs) of serum zonulin, PRDX1 alone and their combination for evaluating active stage of ulcerative colitis were 0.855, 0.857 and 0.945, respectively. The AUC of their combined evaluation was higher than AUC of serum zonulin and PRDX1 alone ($Z = 4.282, 3.713$, both $P < 0.05$). **Conclusion** Serum zonulin and PRDX1 levels are elevated in patients with ulcerative colitis, and both of them can serve as potential biological indicators for evaluating disease condition, moreover, the combined detection of the two indicators exhibits a higher efficacy in assessing the active-stage of patients with ulcerative colitis.

Key words: ulcerative colitis; zonulin; peroxiredoxin 1; fecal calprotectin; active phase; disease condition

溃疡性结肠炎是一种主要影响结肠和直肠的慢性特发性炎症性肠病,近年来,其发病率在发展中国家逐年升高,并且病程长,病情迁延不愈、反复发作,已发展成一种全球性疾病,若不及时治疗会增加结直肠癌发生风险,严重威胁全球卫生安全^[1-2]。溃疡性结肠炎患者常见症状包括便血和腹泻,同时还可能伴随多种全身性症状,部分患者甚至易出现抑郁、焦虑等精神症状,但该病的具体病因尚不明确,多与遗传、环境因素和肠道菌群失调有关,严重影响患者身心健康^[3-4]。目前,临床上多借助结肠镜检来评估溃疡性结肠炎患者的病情,然后,该方法属于有创侵入性操作,且检查结果易受临床医师主观经验和肠道病理特征等多种因素的干扰^[5]。因此,寻找能够准确评估溃疡性结肠炎患者病情的可靠生物标志物已成为临床研究热点。连蛋白(zonulin)是一种上皮和内皮屏障功能调节剂,可增加肠道通透性,激活补体途径并促进炎症反应,相关研究发现,在类风湿关节炎、溃疡性结肠炎、肠易激综合征等患者血清中,zonulin 水平升高^[6],zonulin 水平升高会引发肠道屏障功能障碍和肠道炎症,进而导致免疫失调,影响多种疾病的发生、发展^[7]。过氧化物还原蛋白 1 (PRDX1) 属过氧化物还原蛋白家族,它可通过降低过氧化物水平在维持细胞氧化还原稳态中发挥重要作用^[8]。相关研究表明,PRDX1 可与 Toll 样受体相结合介导炎症反应,参与多种疾病的病理进程,敲除 PRDX1 基因后,可抑制促炎性细胞因子生成、减弱巨噬细胞浸润,并降低机体 M1 型极化巨噬细胞水平^[9]。鉴于 zonulin、PRDX1 均可介导炎症反应,参与疾病发生、发展,且 zonulin 还与肠道屏障功能相关,而溃疡性结肠炎本质上是一种炎症性疾病,推测二者可作为评估溃疡性结肠炎患者病情的生物标志物。虽然 zonulin、PRDX1 单独用于溃疡性结肠炎中的研究已有报道,但二者联合用于溃疡性结肠炎的研究较为少见。基于此,本研究旨在分析 zonulin、PRDX1 在溃疡性结肠炎患者血清中的

水平,并探讨其与患者病情之间的关系。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 从 2023 年 1 月至 2024 年 11 月本院收治的溃疡性结肠炎患者中选取 109 例作为观察组,包括活动期患者 67 例(活动期组)和缓解期患者 42 例(缓解期组),活动期患者中轻度 20 例(活动期轻度组)、中度 25 例(活动期中度组)、重度 22 例(活动期重度组)。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)》^[10]中的相关诊断标准,且经肠镜或病理检查确诊;(2)年龄 ≥ 18 岁;(3)临床资料完整。排除标准:(1)合并肠穿孔、肠扩张等并发症;(2)合并心、肝、肾等器官严重功能不全;(3)合并其他感染性疾病或恶性肿瘤;(4)妊娠期或哺乳期女性;(5)合并自身免疫功能缺陷;(6)合并认知缺陷或其他精神障碍疾病。另选取同期在本院体检健康的 109 例志愿者作为对照组。所有受试者或其家属均签署知情同意书。本研究经本院医学伦理委员会审核批准[审批号:伦(审)KY20220916]。

1.2 方法

1.2.1 基线资料收集 收集所有受试者性别、年龄、体重指数(BMI)、吸烟史、饮酒史;收集观察组患者基础疾病(合并高血压、糖尿病、高脂血症)、病变位置;收集观察组入院时及对照组体检当天空腹血糖(FPG)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白-胆固醇(HDL-C)、血小板计数(PLT)、清蛋白(Alb)、血红蛋白(Hb)、C 反应蛋白(CRP)资料等水平。

1.2.2 血清 zonulin、PRDX1 水平及粪便钙卫蛋白水平检测 采集观察组入组次日、对照组体检当天空腹静脉血 2 mL,以 3 000 r/min(离心半径:10 cm)离心 10 min 后,取上清液,置于 -80°C 条件下保存待测。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 zonulin、PRDX1 水平。zonulin 试剂盒购自武汉天德生物科技

有限公司(货号:TD711327),PRDX1 试剂盒购自伊艾博(武汉)科技股份有限公司(货号:E2222h)。留取溃疡性结肠炎患者内镜检查前粪便 10~20 g,采用 ELISA 检测粪便钙卫蛋白水平,试剂盒购自上海酶研生物科技有限公司(货号:AB5738)。所有试验步骤均严格按照试剂盒说明书进行操作。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 25.0 统计软件进行数据处理与分析。经 Shapiro-Wilk 检验,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,事后两两比较采用 SNK- q 检验。计数资料以例数或百分率表

示,组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素 Logistic 回归分析发生溃疡性结肠炎及溃疡性结肠炎患者病情的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 zonulin、PRDX1 对溃疡性结肠炎患者病情的评估价值,曲线下面积(AUC)比较采用 DeLong 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 观察组和对照组临床资料比较 观察组血清 CRP、zonulin、PRDX1 水平均高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);而 2 组其他基线资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 观察组和对照组临床资料比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x} \pm s$]

项目	观察组($n=109$)	对照组($n=109$)	χ^2/t	P
性别			0.074	0.786
男	58(53.21)	56(51.38)		
女	51(46.79)	53(48.62)		
年龄(岁)	41.25 $\pm$ 8.23	43.12 $\pm$ 7.96	-1.705	0.090
BMI(kg/m ²)	22.41 $\pm$ 2.62	22.69 $\pm$ 2.73	-0.773	0.441
吸烟史			1.488	0.222
有	57(52.29)	48(44.04)		
无	52(47.71)	61(55.96)		
饮酒史			0.662	0.416
有	55(50.46)	49(44.95)		
无	54(49.54)	60(55.05)		
FPG(mmol/L)	6.19 $\pm$ 0.75	6.02 $\pm$ 0.63	1.812	0.071
TG(mmol/L)	1.55 $\pm$ 0.26	1.49 $\pm$ 0.21	0.874	0.062
TC(mmol/L)	4.20 $\pm$ 0.58	4.12 $\pm$ 0.47	1.119	0.264
LDL-C(mmol/L)	2.61 $\pm$ 0.47	2.53 $\pm$ 0.38	1.382	0.168
HDL-C(mmol/L)	1.65 $\pm$ 0.24	1.59 $\pm$ 0.22	1.924	0.056
PLT($\times 10^9/L$)	273.86 $\pm$ 38.65	264.43 $\pm$ 35.29	1.881	0.061
Alb(g/L)	35.47 $\pm$ 5.66	37.01 $\pm$ 6.14	-1.925	0.055
Hb(g/L)	106.65 $\pm$ 20.83	112.43 $\pm$ 24.12	-1.894	0.060
CRP(mg/L)	3.68 $\pm$ 0.59	2.17 $\pm$ 0.38	22.464	<0.001
zonulin(ng/mL)	7.46 $\pm$ 1.58	2.76 $\pm$ 0.62	28.910	<0.001
PRDX1(ng/mL)	23.12 $\pm$ 4.69	12.46 $\pm$ 2.17	21.536	<0.001

2.2 多因素 Logistic 回归分析发生溃疡性结肠炎的影响因素 以是否发生溃疡性结肠炎(是=1,否=0)为因变量,以表 1 中差异有统计学意义的指标(血清 CRP、zonulin、PRDX1 水平)为自变量(均为连续变量,以原值输入),进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,血清 zonulin、PRDX1 水平升高均是发生溃疡性结肠炎的危险因素($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 活动期组与缓解期组血清 zonulin、PRDX1 水平比较 活动期组血清 zonulin、PRDX1 水平均明显高

于缓解期组($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 多因素 Logistic 回归分析发生溃疡性结肠炎的影响因素

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	OR 的 95%CI
CRP	0.318	0.175	3.296	0.069	1.374	0.975~1.936
zonulin	0.640	0.243	6.931	0.008	1.896	1.178~3.053
PRDX1	0.878	0.315	7.761	0.005	2.405	1.297~4.459

2.4 不同临床活动度的活动期患者血清 zonulin、

PRDX1 水平比较 活动期轻度组、活动期中度组、活动期重度组血清 zonulin、PRDX1 水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。其中活动期中度组、活动期重度组血清 zonulin、PRDX1 水平高于活动期轻度组,且活动期重度组血清 zonulin、PRDX1 水平高于活动期中度组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 3 活动期组与缓解期组血清 zonulin、PRDX1 水平比较($\bar{x}\pm s$,ng/mL)			
组别	<i>n</i>	zonulin	PRDX1
缓解期组	42	6.03±1.17	19.47±2.95
活动期组	67	8.36±1.39	25.41±3.23
<i>t</i>		−9.037	−9.656
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.5 缓解期组和活动期组基线资料比较 缓解期组血清 CRP、粪便钙卫蛋白水平明显低于活动期组,差异均有统计学意义($P<0.05$);而 2 组其他基线资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 5。

表 4 不同临床活动度的活动期患者血清 zonulin、PRDX1 水平比较($\bar{x}\pm s$,ng/mL)			
项目	<i>n</i>	zonulin	PRDX1
活动期轻度组	20	6.95±0.98	21.08±2.43
活动期中度组	25	8.24±1.02 ^a	25.41±2.98 ^a
活动期重度组	22	9.78±1.27 ^{ab}	29.36±3.24 ^{ab}
<i>F</i>		35.070	42.112
<i>P</i>		<0.001	<0.001
注:与活动期轻度组比较, ^a $P<0.05$;与活动期中度组比较, ^b $P<0.05$ 。			

表 5 缓解期组和活动期组基线资料比较[<i>n</i> (%)或 $\bar{x}\pm s$]				
项目	缓解期组(<i>n</i> =42)	活动期组(<i>n</i> =67)	χ^2/t	<i>P</i>
性别			3.366	0.067
男	27(64.29)	31(46.27)		
女	15(35.71)	36(53.73)		
年龄(岁)	40.01±5.02	42.03±5.49	−1.931	0.056
BMI(kg/m ²)	22.02±2.26	22.66±2.24	−1.447	0.151
吸烟史			1.363	0.243
有	19(45.24)	38(56.72)		
无	23(54.76)	29(43.28)		
饮酒史			2.724	0.099
有	17(40.48)	38(56.72)		
无	25(59.52)	29(43.28)		
合并高血压			1.166	0.280
是	20(47.62)	39(58.21)		
否	22(52.38)	28(41.79)		
合并糖尿病			3.496	0.062
是	18(42.86)	41(61.19)		
否	24(57.14)	26(38.81)		
合并高脂血症			2.074	0.150
是	16(38.10)	35(52.24)		
否	26(61.90)	32(47.76)		
病变部位			0.710	0.701
直肠及乙状结肠	16(38.10)	31(46.27)		
左半结直肠	14(33.33)	19(28.36)		
全直肠	12(28.57)	17(25.37)		
FPG(mmol/L)	6.15±0.81	6.22±0.88	−0.417	0.678
TG(mmol/L)	1.52±0.26	1.57±0.31	−0.870	0.386
TC(mmol/L)	4.15±0.49	4.23±0.56	−0.761	0.448
LDL-C(mmol/L)	2.65±0.52	2.59±0.48	0.615	0.540
HDL-C(mmol/L)	1.62±0.22	1.67±0.26	−1.035	0.303
PLT(×10 ⁹ /L)	265.47±40.12	279.12±41.23	−1.700	0.092

续表 5 缓解期组和活动期组基线资料比较[n (%)或 $\bar{x} \pm s$]

项目	缓解期组(n=42)	活动期组(n=67)	χ^2/t	P
Alb(g/L)	35.92±4.15	35.19±4.08	0.903	0.368
Hb(g/L)	108.52±18.26	105.47±16.95	0.887	0.377
CRP(mg/L)	3.15±0.65	4.02±0.83	−5.771	<0.001
粪便钙卫蛋白(μg/g)	195.23±28.14	317.45±39.71	−17.384	<0.001

2.6 多因素 Logistic 回归分析影响溃疡性结肠炎患者病情的因素 以溃疡性结肠炎患者病情(活动期=1,缓解期=0)为因变量,以表 3 和表 5 中 $P<0.05$ 的指标(CRP、粪便钙卫蛋白及血清 zonulin、PRDX1)为自变量(均为连续变量,以原值输入),进行多因素 Logistic 回归分析。多重共线性检验结果显示,CRP、粪便钙卫蛋白、血清 zonulin、PRDX1 水平不存在多重共线性($VIF<5$)。结果显示,粪便钙卫蛋白水平升高及血清 CRP、zonulin、PRDX1 水平升高均是溃疡性结肠炎患者病情处于活动期的危险因素($P<0.05$);为进一步评估血清 zonulin、PRDX1 单独成模的效能(用于后续 ROC 曲线分析),另行拟合仅含血清 zonulin、PRDX1 的简化模型,结果显示,血清 zonulin、PRDX1 水平仍与溃疡性结肠炎患者病情处于活动期有关($P<0.05$)。见表 6。

2.7 血清 zonulin、PRDX1 单独及联合评估活动期溃疡性结肠炎的效能 根据 2.6 多因素 Logistic 回归分析结果,构建血清 zonulin、PRDX1 联合评估活动期溃疡性结肠炎的模型: $\text{Logit}(P) = -7.840 + 0.613X_{\text{zonulin}} + 0.931X_{\text{PRDX1}}$ 。以溃疡性结肠炎患者病

情(活动期=1,缓解期=0)为状态变量,血清 zonulin、PRDX1、粪便钙卫蛋白单独及血清 zonulin、PRDX1 联合检测为检验变量,绘制 ROC 曲线。结果显示,血清 zonulin、PRDX1 联合评估活动期溃疡性结肠炎的 AUC 明显大于血清 zonulin、PRDX1、粪便钙卫蛋白单独评估的 AUC($Z=4.282, 3.713, 2.772$, 均 $P<0.05$)。见图 1、表 7。

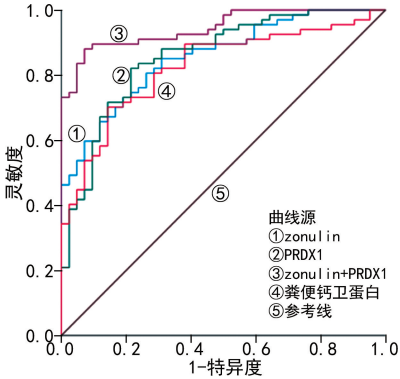


图 1 血清 zonulin、PRDX1、粪便钙卫蛋白单独及血清 zonulin、PRDX1 联合评估活动期溃疡性结肠炎的 ROC 曲线

表 6 多因素 Logistic 回归分析影响溃疡性结肠炎患者病情的因素

因素	β	SE	Wald χ^2	OR	OR 的 95%CI	P
模型 1						
CRP	0.362	0.141	6.586	1.436	1.089~1.893	0.010
粪便钙卫蛋白	0.589	0.217	7.365	1.802	1.178~2.757	0.007
zonulin	0.861	0.298	8.344	2.365	1.319~4.241	0.004
PRDX1	1.117	0.419	7.104	3.055	1.344~6.945	0.008
常数项	−15.450	3.019	26.194	—	—	<0.001
模型 2						
zonulin	0.613	0.217	7.981	1.846	1.206~2.825	0.005
PRDX1	0.931	0.275	11.461	2.537	1.480~4.349	0.001
常数项	−7.840	1.607	23.812	—	—	<0.001

注:模型 1 是全模型;模型 2 是拟合仅含血清 zonulin、PRDX1 的简化模型,用于后续的 ROC 曲线分析;—表示无数据。

表 7 血清 zonulin、PRDX1、粪便钙卫蛋白单独及血清 zonulin、PRDX1 联合评估活动期溃疡性结肠炎的价值

指标	AUC	AUC 的 95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	最佳截断值	约登指数
zonulin	0.855	0.787~0.923	80.60	73.81	6.92 ng/mL	0.544
PRDX1	0.857	0.786~0.929	82.09	78.57	21.88 ng/mL	0.607
粪便钙卫蛋白	0.824	0.746~0.902	70.15	85.71	219.01 μg/g	0.559
zonulin+PRDX1	0.945	0.907~0.984	88.06	92.86	—	0.809

注:zonulin+PRDX1 取 Logistic 回归模型的拟合概率值;—表示无数据。

3 讨 论

溃疡性结肠炎是一种影响结肠黏膜的慢性炎症性疾病,其病情易反复发作,受遗传、肠道微生物菌群失调和环境因素影响,该病发病率逐年升高,给全球卫生安全带来了沉重负担^[11-12]。溃疡性结肠炎患者常伴有腹泻、腹痛和血便等症状,这不仅增加了结肠癌和直肠癌的发生风险,而且由于该病一般无法完全治愈,患者需长期服用药物,严重影响患者生活质量^[13]。在临床评估方面,常用 Mayo 评分联合结肠镜检判断溃疡性结肠炎严重程度,但结肠镜检属侵入性操作,患者接受度较低^[14]。此外,CRP 虽然是评估溃疡性结肠炎活动度的常用实验室指标,但因其多数急性疾病中水平也会升高,特异度较低,故其在溃疡性结肠炎临床诊断中价值有限^[15]。因此,寻找可准确辅助评估溃疡性结肠炎病情的生物指标,对提高溃疡性结肠炎患者治疗效果至关重要。

3.1 zonulin 可能参与溃疡性结肠炎的发生、发展 zonulin 是一种与霍乱弧菌分泌的新型毒素 Zot 结构和生物学功能相似的肠道分泌蛋白,它可通过影响小肠黏膜屏障功能,参与肠道疾病、肝脏疾病和中枢神经系统疾病的发生、发展,可作为微生物群-肠-脑轴疾病的潜在治疗靶点^[16-17]。相关研究发现,zonulin 在病毒性心肌炎患者血清中水平升高,与患者病情严重程度及不良预后相关^[18]。zonulin 在克罗恩病患者血清中水平升高,且轻度组、中度组、重度组血清 zonulin 水平依次升高,提示其可作为评估克罗恩病患者病情的潜在生物指标^[19]。溃疡性结肠炎患者血清 zonulin 水平较健康受试者升高,且常规抗感染治疗可降低溃疡性结肠炎患者血清 zonulin 水平,提示 zonulin 可作为诊断溃疡性结肠炎的潜在生物指标^[20]。本研究发现,观察组血清 zonulin 水平高于对照组,与陈伟丽等^[21]研究结果相似,提示 zonulin 可能在溃疡性结肠炎的发生、发展过程中发挥作用,其机制可能是因为 zonulin 是细胞间紧密连接的生理调节剂,可通过调节肠道通透性,影响肠道屏障功能,在溃疡性结肠炎中发挥作用^[22]。此外,有研究发现,溃疡性结肠炎大鼠经复方蜥蜴散凝胶治疗后,其组织中 zonulin 蛋白表达水平显著降低^[23],进一步证实了 zonulin 与溃疡性结肠炎发生相关。

3.2 PRDX1 可能参与溃疡性结肠炎的发生、发展 PRDX1 是过氧化物酶家族成员之一,主要存在于胞质溶胶中,可直接与核因子- κ B、p53 等转录因子结合,进而影响细胞生长、分化、增殖和凋亡过程,在食管癌、胃癌和结直肠癌等癌症中,PRDX1 呈高表达,且与患者预后密切相关^[24]。相关研究发现,PRDX1 在溃疡性结肠炎患者和大鼠血清中呈高表达,沉默 PRDX1 可抑制溃疡性结肠炎大鼠肠上皮细胞的炎症反应和凋亡,进而改善大鼠的结肠损伤程度,为溃疡

性结肠炎提供潜在治疗靶点^[25]。克罗恩病缓解期、轻度活动期、中重度活动期患者血清 PRDX1 水平和肠球菌、大肠埃希菌数量依次升高,且血清 PRDX1 水平与肠球菌、大肠埃希菌数量呈正相关,表明血清 PRDX1 可反映克罗恩病患者疾病进展及肠道紊乱程度^[26]。此外,炎症性肠病患者血清 PRDX1 水平和肠球菌、大肠埃希菌数量均高于体检健康者,双歧杆菌、类杆菌数量低于体检健康者,提示血清 PRDX1 水平是反映炎症性肠病患者肠道菌群和肠道黏膜功能的生物指标^[27]。鉴于 PRDX1 在多种炎症性肠病中呈高表达,其可能影响溃疡性结肠炎的发生、发展。本研究中,观察组血清 PRDX1 水平高于对照组,与上述研究结果相符,提示血清 PRDX1 参与了溃疡性结肠炎的发生过程,这可能是因为 PRDX1 是一种新型损伤相关分子,其过表达可促进白细胞介素(IL)-6、IL-8 和肿瘤坏死因子- α 等促炎性细胞因子的表达,从而推动溃疡性结肠炎的发生、发展^[28]。张婷等^[29]研究发现,功能性消化不良患者血清 PRDX1 水平高于健康对照者,进一步证实本研究结论,PRDX1 与溃疡性结肠炎发生相关。

3.3 zonulin、PRDX1 水平升高会增加活动期溃疡性结肠炎患者发生风险 本研究发现,活动期组血清 zonulin、PRDX1、CRP、粪便钙卫蛋白水平高于缓解期组,提示血清 zonulin、PRDX1、CRP 及粪便钙卫蛋白水平与溃疡性结肠炎患者病情活动度密切相关。进一步分析发现,活动期轻度组、活动期中度组、活动期重度组血清 zonulin、PRDX1 水平依次升高,提示血清 zonulin、PRDX1 水平可反映活动期溃疡性结肠炎患者病情严重程度。本研究多因素 Logistic 回归分析结果显示,CRP、粪便钙卫蛋白及血清 zonulin、PRDX1 是溃疡性结肠炎患者病情处于活动期的影响因素,提示临床医师应密切关注患者血清 zonulin、PRDX1 水平变化,同时结合患者 CRP、粪便钙卫蛋白等炎症标志物水平,及时评估活动期溃疡性结肠炎的发生。

3.4 zonulin、PRDX1 联合检测可用于评估活动期溃疡性结肠炎 本研究 ROC 曲线分析结果显示,血清 zonulin、PRDX1 单独及二者联合评估活动期溃疡性结肠炎的 AUC 分别为 0.855、0.857、0.945,二者联合评估的 AUC 明显大于血清 zonulin、PRDX1 单独评估,提示血清 zonulin、PRDX1 是评估活动期溃疡性结肠炎的可靠生物指标,并且二者联合评估效能更高。路敏敏等^[21]研究发现,粪便钙卫蛋白联合血清 miR-590 评估溃疡性结肠炎疾病活动度的 AUC 为 0.946,特异度为 78.42%,与本研究结果相近,但本研究特异度更高,进一步提示血清 zonulin、PRDX1 联合可为临床辅助评估溃疡性结肠炎的活动度提供参考。

综上所述,溃疡性结肠炎患者血清 zonulin、

PRDX1 水平升高,这 2 项指标可作为评估患者病情的潜在生物指标,且二者联合对活动期溃疡性结肠炎患者的评估效能更高,故二者联合可作为临床辅助评估活动期溃疡性结肠炎的有效方案。但本研究也存在一定的局限性。由于溃疡性结肠炎是一种发病机制较为复杂、多因素共同影响的肠道疾病,而 zonulin、PRDX1 在溃疡性结肠炎中的具体调控机制和作用尚不明确,后续仍需结合体外细胞实验或动物实验进一步深入研究验证。此外,并且本研究样本来源单一,样本量较小,在一定程度上影响本研究结果准确性和外推性,后续还需开展多中心研究,扩大样本量,提高结果准确性,以便更好地应用于临床。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献 李斌:研究设计、数据分析和文章撰写;李文佳:文章检索、文章审阅和修改;张华清:资料收集、数据挖掘。

参考文献

[1] Zhao H,Ding T H,Chen Y L,et al. Arecoline aggravates acute ulcerative colitis in mice by affecting intestinal microbiota and serum metabolites[J]. Front Immunol, 2023,14:1197922.

[2] Zhang M R,Li X P,Zhang Q,et al. Roles of macrophages on ulcerative colitis and colitis-associated colorectal cancer[J]. Front Immunol,2023,14:1103617.

[3] D'Amico F, Magro F, Dignass A, et al. Practical management of mild-to-moderate ulcerative colitis: an international expert consensus[J]. Expert Rev Gastroenterol Hepatol,2024,18(8):421-430.

[4] Peng S, Shen L, Yu X Y, et al. The role of Nrf2 in the pathogenesis and treatment of ulcerative colitis[J]. Front Immunol,2023,14:1200111.

[5] 沈丹丹,王鸿. 溃疡性结肠炎活动期患者血清 TRIM22 和 KLF2 水平与病情及临床结局的关系[J]. 现代检验医学杂志,2024,39(4):143-149.

[6] Veres-Székely A, Szász C, Pap D, et al. Zonulin as a potential therapeutic target in microbiota-gut-brain axis disorders: encouraging results and emerging questions[J]. Int J Mol Sci,2023,24(8):7548.

[7] Li Q Q, Yuan X H, Shi S F, et al. Zonulin, as a marker of intestinal permeability, is elevated in IgA nephropathy and IgA vasculitis with nephritis[J]. Clin Kidney J, 2023, 16 (1):184-191.

[8] He J, Hou X Y, Wu J Y, et al. Hspb1 protects against severe acute pancreatitis by attenuating apoptosis and ferroptosis via interacting with Anxa2 to restore the antioxidative activity of Prdx1[J]. Int J Biol Sci,2024,20(5):1707-1728.

[9] Li S L, Zhang Y, Lu R, et al. Peroxiredoxin 1 aggravates acute kidney injury by promoting inflammation through Mincle/Syk/NF-κB signaling[J]. Kidney Int, 2023, 104 (2):305-323.

[10] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组. 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.

[11] Chen K W, Shang S P, Yu S N, et al. Identification and exploration of pharmacological pyroptosis-related biomarkers of ulcerative colitis[J]. Front Immunol, 2022, 13: 998470.

[12] Gao S, Sun C, Kong J. Vitamin D attenuates ulcerative colitis by inhibiting ACSL4-mediated ferroptosis[J]. Nutrients,2023,15(22):4845.

[13] Long D, Mao C H, Huang Y T, et al. Ferroptosis in ulcerative colitis: potential mechanisms and promising therapeutic targets[J]. Biomed Pharmacother, 2024, 175: 116722.

[14] 卢丽娜,郭慧丽,庞敏. 血清 SIRT1、GLP-2 水平与溃疡性结肠炎患者病情严重程度及临床转归的关系[J]. 川北医学院学报,2023,38(6):780-783.

[15] Pakoz Z B, Ustaoglu M, Vatansever S, et al. Serum immune-inflammation index assessment in the patients with ulcerative colitis[J]. Gastroenterol Res Pract,2022,2022: 9987214.

[16] Palomino-Kobayashi L A, Ymaña B, Ruiz J, et al. Zonulin, a marker of gut permeability, is associated with mortality in a cohort of hospitalised Peruvian COVID-19 patients[J]. Front Cell Infect Microbiol,2022,12:1000291.

[17] Hagemeyer H, Hellwinkel O J C, Plata-Bello J. Zonulin as gatekeeper in gut-brain axis: dysregulation in glioblastomas[J]. Biomedicines,2024,12(8):1649.

[18] 王小云,褚杰,赵伟伟. 血清 zonulin、BMP4、P I CP 联合检测在病毒性心肌炎患者病情及预后评估中的价值[J]. 临床心血管病杂志,2025,41(8):647-652.

[19] 罗芙蓉,林奕,王叶青,等. 血清 zonulin、MCP-1、HIF-1α 与克罗恩病患者疾病活动度和肠道菌群的相关性分析及其鉴别价值分析[J]. 现代生物医学进展,2024,24(4): 680-684.

[20] Górecka A, Jura-Półtorak A, Koźma E M, et al. Biochemical modulators of tight junctions (TJs): occludin, claudin-2 and zonulin as biomarkers of intestinal barrier leakage in the diagnosis and assessment of inflammatory bowel disease progression[J]. Molecules,2024,29(19):4577.

[21] 陈伟丽,史利斌,王艳,等. 血清 zonulin 和 Omentin-1 与溃疡性结肠炎患者病情严重程度及预后的关系[J]. 国际消化病杂志,2024,44(6):376-380.

[22] Wood Heckman L K, DeBoer M D, Fasano A. Zonulin as a potential putative biomarker of risk for shared type 1 diabetes and celiac disease autoimmunity[J]. Diabetes Metab Res Rev,2020,36(5):e3309.

[23] 马秀兰,王佳林,朱西杰. 复方蜥蜴散凝胶对溃疡性结肠炎模型大鼠 Claudin-1 和 Zonulin 蛋白表达的影响[J]. 辽宁中医杂志,2022,49(12):198-201.

[24] Zhang Z, Zhou P, Liu M, et al. Expression and prognostic role of PRDX1 in gastrointestinal cancers[J]. J Cancer, 2023,14(15):2895-2907.

不同慢性萎缩性胃炎严重程度患者血清 CGRP、sIL-2R、MMP-2 水平及与 Hp 感染的关系*

那振星¹, 王鸿东¹, 付岩¹, 顾雪²

黑龙江省第二医院:1. 消化内科;2. 检验科, 黑龙江哈尔滨 150028

摘要:目的 探讨不同慢性萎缩性胃炎(CAG)严重程度患者血清降钙素基因相关肽(CGRP)、可溶性白细胞 2 受体(sIL-2R)、基质金属蛋白酶-2(MMP-2)水平及与幽门螺杆菌(Hp)感染的关系。方法 选取 2023 年 5 月到 2025 年 5 月该院收治的 207 例 CAG 患者作为研究组,并根据病情严重程度将其分为轻度组、中度组和重度组,根据 Hp 感染情况将其分为 Hp 感染组和非 Hp 感染组。另选取同期在该院体检健康的 207 例志愿者作为对照组。采用酶联免疫吸附试验检测所有研究对象血清 CGRP、sIL-2R、MMP-2 水平,采用全自动化学发光免疫分析仪检测 CAG 患者血清胃蛋白酶原 I、胃蛋白酶原 II、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。采用多因素 Logistic 回归分析 CAG 患者发生 Hp 感染的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 CGRP、sIL-2R、MMP-2 对 CAG 患者发生 Hp 感染的诊断价值。结果 研究组血清 CGRP 水平低于对照组,血清 sIL-2R、MMP-2 水平高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。轻度组有 45 例,中度组有 113 例,重度组有 49 例。轻度组血清 CGRP 水平高于中度组和重度组,血清 sIL-2R、MMP-2 水平低于中度组和重度组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);中度组血清 CGRP 水平高于重度组,血清 sIL-2R、MMP-2 水平低于重度组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。Hp 感染组 52 例,非 Hp 感染组 155 例。感染组与非感染组炎症反应程度、炎症活动性、肠上皮化程度、萎缩类型、萎缩程度比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);Hp 感染组血清 CGRP、胃蛋白酶原 I 水平低于非 Hp 感染组,血清 sIL-2R、MMP-2、胃蛋白酶原 II、IL-6 和 TNF- α 水平高于非 Hp 感染组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果表明,血清胃蛋白酶原 I、CGRP 水平升高是 CAG 患者发生 Hp 感染的保护因素($P < 0.05$),而血清 TNF- α 、sIL-2R、MMP-2 水平升高是 CAG 患者发生 Hp 感染的危险因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 CGRP、sIL-2R、MMP-2 联合诊断 CAG 患者发生 Hp 感染的曲线下面积(AUC)为 0.957,明显大于各指标单独诊断的 AUC($P < 0.05$)。结论 CAG 患者血清 CGRP 水平下降,血清 sIL-2R 和 MMP-2 水平升高,三者均与 CAG 病情程度和 Hp 感染相关,且三者联合对 CAG 患者发生 Hp 感染的诊断价值较高。

关键词:慢性萎缩性胃炎; 幽门螺旋杆菌; 降钙素基因相关肽; 可溶性白细胞 2 受体; 基质金属蛋白酶 2

中图法分类号:R573.32;R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2026)14-1880-07

Levels of serum CGRP, sIL-2R, MMP-2 in patients with different severities of chronic atrophic gastritis and their relationship with Hp infection *

Na Zhenxing¹, Wang Hongdong¹, Fu Yan¹, Gu Xue²

1. Department of Gastroenterology; 2. Department of Laboratory Medicine, the Second Hospital of Heilongjiang, Harbin, Heilongjiang 150028, China

Abstract: Objective To investigate the serum levels of calcitonin gene-related peptide (CGRP), soluble interleukin-2 receptor (sIL-2R) and matrix metalloproteinase-2 (MMP-2) in patients with different severities of chronic atrophic gastritis (CAG) and their relationship with *Helicobacter pylori* (Hp) infection. **Methods** A total of 207 CAG patients enrolled in the hospital from May 2023 to May 2025 were selected as the study group, and they were divided into mild group, moderate group and severe group according to the severity of the condition, Hp-infected group and non-Hp-infected group according to the Hp infection status. Additionally, 207 healthy volunteers who underwent physical examinations in the hospital during the same period were selected as the control group. The enzyme-linked immunosorbent assay was used to detect the serum levels of CGRP, sIL-2R and MMP-2 in all subjects. The automatic chemiluminescence immunoassay analyzer was used to de-

* 基金项目:黑龙江省卫生健康委员会科研课题(20240303030475)。

作者简介:那振星,男,主治医师,主要从事消化内科方向的研究。

引用格式:那振星,王鸿东,付岩,等.不同慢性萎缩性胃炎严重程度患者血清 CGRP、sIL-2R、MMP-2 水平及与 Hp 感染的关系[J]. 检验医学与临床,2026,23(14):1880-1886.