

# 血清 LncRNA ANRIL 水平对溃疡性结肠炎的 诊断价值分析



王艳秋<sup>1</sup>, 许丽丽<sup>2</sup>, 江涛<sup>1</sup>, 薛娟<sup>1</sup>

1. 河南科技大学第一附属医院检验科 (河南洛阳 471000)  
2. 南通市妇幼保健医院遗传与生殖医学研究所 (江苏南通 226000)

**【摘要】** 目的 探讨长链非编码 RNA ANRIL (LncRNA ANRIL) 在溃疡性结肠炎 (UC) 患者血清中的表达情况, 并分析血清 LncRNA ANRIL 水平对 UC 的诊断价值。方法 回顾性收集 2015 年 2 月至 2019 年 11 月期间河南科技大学第一附属医院收治的 143 例 UC 患者, 并选取同期河南科技大学第一附属医院的 145 例健康体检正常者为对照组。分析 UC 患者的血清 LncRNA ANRIL 水平与 PCT 和 IL-17 水平的关系, 并比较 2 组人群的血清 LncRNA ANRIL、PCT 和 IL-17 水平, 探索其对 UC 的诊断价值。结果 143 例 UC 患者的疾病程度: 轻度 41 例、中度 59 例、重度 43 例; 内镜分级: I 级 38 例、II 级 65 例、III 级 40 例。与对照组相比, UC 组患者的血清 LncRNA ANRIL、PCT 和 IL-17 水平均升高 ( $P < 0.05$ ); 随疾病严重程度、内镜分级升高, UC 组患者的血清 LncRNA ANRIL、PCT 和 IL-17 水平均逐渐升高, 不同疾病严重程度和内镜分级 UC 患者的血清 LncRNA ANRIL、PCT 和 IL-17 水平两两比较差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。UC 患者的血清 LncRNA ANRIL 水平与 PCT 和 IL-17 水平均呈正相关 ( $r = 0.596, P < 0.001$ ;  $r = 0.492, P < 0.001$ ); 血清 LncRNA ANRIL 水平诊断 UC 的曲线下面积 (AUC) 为 0.851, 截断值为 1.29, 此时灵敏度和特异度分别为 75.5% 及 83.4%; 血清 LncRNA ANRIL 与 PCT 联合诊断 UC 的 AUC 为 0.898, 相应的灵敏度和特异度分别为 81.8% 和 87.6%, 诊断价值高于血清 LncRNA ANRIL 单独诊断 ( $Z = 2.102, P = 0.036$ )。结论 UC 患者的血清 LncRNA ANRIL 水平升高, 具有一定的诊断价值, 且联合 PCT 可更好地预测 UC。

**【关键词】** 溃疡性结肠炎; 长链非编码 RNA ANRIL; 降钙素原; 诊断价值

## Value of serum LncRNA ANRIL level in the diagnosis of ulcerative colitis

WANG Yanqiu<sup>1</sup>, XU Lili<sup>2</sup>, JIANG Tao<sup>1</sup>, XUE Juan<sup>1</sup>

1. Department of Laboratory, The First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang, Henan 471000, P. R. China

2. Institute of Genetics and Reproductive Medicine, Nantong Maternal and Child Health Hospital, Nantong, Jiangsu 226000, P. R. China

Corresponding author: WANG Yanqiu, Email: wjm7410z@163.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the level of serum long non-coding RNA antisense non-coding RNA INK4 locus (LncRNA ANRIL) in patients with ulcerative colitis (UC), and to analyze the diagnostic value of serum LncRNA ANRIL level in UC. **Methods** A total of 143 UC patients admitted to the First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology from February 2015 to November 2019 were retrospectively analyzed, and 145 healthy people with normal physical examination in the First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology were selected as the control group. The relationship between serum LncRNA ANRIL level and PCT/IL-17 level was analyzed, the serum levels of LncRNA ANRIL, PCT, and IL-17 were compared between the two groups, and their diagnostic value for UC was explored. **Results** The disease degree of 143 UC patients: 41 cases were mild, 59 cases were moderate, and 43 cases were severe; endoscopic grade: 38 cases were grade I, 65 cases were grade II, and 40 cases were grade III. Compared with the control group, the serum levels of LncRNA ANRIL, PCT, and IL-17 were increased in the UC group ( $P < 0.05$ ); the levels of serum LncRNA ANRIL, PCT, and IL-17 in the UC group increased gradually with the increase of disease severity and endoscopic grade ( $P < 0.05$ ). The serum levels of LncRNA ANRIL were positively correlated with the

DOI: 10.7507/1007-9424.202103100

基金项目: 河南省自然科学基金项目 (项目编号: 182300410066)

通信作者: 王艳秋, Email: wjm7410z@163.com

levels of PCT and IL-17 in the UC patients ( $r=0.596, P<0.001; r=0.492, P<0.001$ ). The area under the curve (AUC) of serum LncRNA ANRIL level in the diagnosis of UC was 0.851, the cut-off value was 1.29, the sensitivity and specificity were 75.5% and 83.4%, respectively. The AUC of serum LncRNA ANRIL combined with PCT in the diagnosis of UC was 0.898, the corresponding sensitivity and specificity were 81.8% and 87.6%, respectively. The sensitivity and diagnostic value of combination of LncRNA ANRIL and PCT were higher than that of serum LncRNA ANRIL alone ( $Z=2.102, P=0.036$ ). **Conclusions** The serum level of LncRNA ANRIL in UC patients is increased, which has a certain diagnostic value, and it combines with PCT can better predict UC.

**【Keywords】** ulcerative colitis; long non-coding RNA ANRIL; procalcitonin; diagnostic value

溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 是一种具有非特异性病因、复发性的慢性结肠炎症疾病, 以腹痛、黏液血便、腹泻为主要临床表现, 严重威胁患者的健康安全<sup>[1-2]</sup>。UC 的发病机制尚未完全明确, 目前, 多数专家学者认为 UC 发病不仅与遗传、炎症反应有关, 还与长链非编码 RNA (long non-coding RNA, LncRNA) 有关<sup>[3-4]</sup>。有关文献报道显示, LncRNA 在炎症性肠病中表达失调, 与肠道疾病的发生发展相关, 有望成为诊断肠道疾病的生物标志物<sup>[5]</sup>。近期研究显示, LncRNA ANRIL (long non-coding RNA antisense non-coding RNA INK4 locus) 在 UC 患者的结肠黏膜组织中表达上调, 其可能通过调节有关信号途径, 进而参与 UC 的发病进程<sup>[6]</sup>。但 LncRNA ANRIL 对 UC 的诊断价值鲜有报道。因此, 本研究通过检测 UC 患者的血清 LncRNA ANRIL 水平, 分析其对 UC 的预测价值, 以期为临床早期诊断 UC 和评估其疾病程度提供参考依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

纳入标准: ① 所有患者均经病理学及内镜检查, 结合临床表现确诊为 UC, 且符合 UC 的诊断标准, 诊断标准参考《溃疡性结肠炎诊疗指南》中的 UC 诊断标准<sup>[7]</sup>; ② 所有受试者的临床检查资料齐全; ③ 所有受试者知情同意。排除标准: ① 合并类风湿关节炎、系统性红斑狼疮或其他自身免疫性疾病者; ② 既往患有结核、肝炎者; ③ 近期服用抗生素、免疫抑制剂或其他特殊药物者。

回顾性收集 2015 年 2 月至 2019 年 11 月期间河南科技大学第一附属医院收治的 143 例 UC 患者为 UC 组, 其中男 67 例, 女 76 例; 年龄 32 ~ 71 岁、(48.6±14.8) 岁; 根据 Truelove-Witts 评分标准<sup>[8]</sup>将 UC 患者分为轻度组 41 例、中度组 59 例、重度组 43 例; 病变累及部位: 左半结肠 49 例、乙状结肠 41 例、全结肠 29 例、直肠 24 例; 按 Truelove 标准<sup>[9]</sup>将 UC 患者进行内镜分级划分: I 级 38 例、II 级 65 例、III 级 40 例。并回顾性收集河南科技大学第

一附属医院同期的 145 例健康体检正常者为对照组, 均无胃肠道或其他严重疾病, 其中男 66 例, 女 79 例; 年龄 31 ~ 72 岁、(48.8±15.1) 岁。UC 组和对照组的性别 ( $\chi^2=0.052, P=0.820$ ) 和年龄 ( $t=0.080, P=0.937$ ) 比较差异均无统计学意义, 具有较好的可比性。所有受试者知情同意, 且本研究获得河南科技大学第一附属医院伦理委员会批准, 研究所用方法符合《赫尔辛基宣言》。

### 1.2 试剂与仪器

总 RNA 提取试剂 TRIzol (货号: R21086) 购自上海源叶生物科技有限公司, PrimeScript™ RT Master Mix Kit (货号: RR036A) 购自上海浩然生物技术有限公司, SYBR Green Realtime PCR Master Mix (货号: QPK-201) 购自北京索莱宝科技有限公司; 人降钙素原 (procalcitonin, PCT) 酶联免疫吸附剂测定 (enzyme linked immunosorbent assay, ELISA) 试剂盒 (货号: BP-E10643) 购自上海朗顿生物科技有限公司; 人白细胞介素-17 (interleukin-17, IL-17) ELISA 试剂盒 (货号: FK-R0179) 购自上海樊克生物科技有限公司。

超微量分光光度计 (型号: NP80-Touch) 购自广州浩翰仪器有限公司, 实时荧光定量 PCR (quantitative real-time PCR, qRT-PCR) 仪 (型号: ABI 9700) 购自南京贝登电子商务有限公司, 酶标仪 (型号: 21261000) 购自北京安麦格贸易有限公司。

### 1.3 方法

**1.3.1 标本采集** 收集所有受试者清晨空腹外周血 6 ~ 7 mL, 室温下凝集 35 min, 4 °C 6 000 g/min 离心 8 min, 取上层血清并分装于 1.5 mL 无 RNA 酶的冻存管中, -80 °C 冰箱中冻存, 用于检测血清 LncRNA ANRIL、PCT 和 IL-17 水平。

**1.3.2 qRT-PCR 法检测血清 LncRNA ANRIL 水平** 从 -80 °C 冰箱中取出冻存血清标本, 冰上解冻, 加 TRIzol 试剂抽提血清样本总 RNA, 操作环节严格按照 TRIzol 试剂盒说明书有关步骤进行。采用超微量分光光度计检测血清样本在 260 nm 及 280 nm 处的吸光度 (A) 值,  $A_{260}/A_{280}$  比值范围在 1.8 ~ 2.0 的

RNA 符合后续实验要求, 于  $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$  冰箱中冻存、备用。根据逆转录试剂盒 PrimeScript<sup>TM</sup> RT Master Mix Kit 说明书的注意事项及操作步骤配制逆转录反应体系, 将 RNA 逆转录为 cDNA。依据 SYBR Green Realtime PCR Master Mix 说明书配制反应体系, 利用 qRT-PCR 仪检测 LncRNA ANRIL 的 Ct 值。LncRNA ANRIL 以  $\beta$ -actin 为内参。LncRNA ANRIL 的上游引物序列为 5'-GCGCCGGACT-AGGACTATTT-3', 下游引物序列为 5'-GCCA-GGACGCAGATCAGATG-3', 扩增长度为 628 bp;  $\beta$ -actin 的上游引物序列为 5'-CAGCCATGT-ACGTTGCTATCCAGG-3', 下游引物序列为 5'-AGGTCCAGACGCAGGATGGCATG-3', 扩增长度为 416 bp。采用  $2^{-\Delta\Delta Ct}$  法计算 LncRNA ANRIL 的相对表达量, 每个样本设置 3 个复孔, 其平均值为受试者血清 LncRNA ANRIL 的表达水平。

**1.3.3 ELISA 法检测血清 PCT 和 IL-17 水平** 将冻存血清样本从  $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$  冰箱中取出, 室温解冻, 严格按照 PCT 和 IL-17 试剂盒说明书检测所有受试者的血清 PCT 和 IL-17 水平。

#### 1.4 统计学方法

所得试验数据均采用 SPSS 22.0 统计学软件进行分析。服从正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ( $\bar{x}\pm s$ ) 形式表示, 2 组间的试验数据比较采用成组  $t$  检验, 多组间比较采用方差分析, 有统计学意义者, 进一步行 LSD- $t$  检验; 以 Pearson 简单相关分析法分析 UC 患者的血清 LncRNA ANRIL 水平与 PCT 和 IL-17 水平的相关性; 以受试者工作特征曲线 (ROC 曲线) 分析血清 LncRNA ANRIL、PCT 和 IL-17 水平对 UC 的诊断价值。检验水准  $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 2 组患者的血清 LncRNA ANRIL、PCT 和 IL-17 水平比较

与对照组相比, UC 组患者的血清 LncRNA

ANRIL、PCT 和 IL-17 水平均升高 ( $P<0.001$ ), 见表 1。

### 2.2 不同程度 UC 患者的血清 LncRNA ANRIL、PCT 和 IL-17 水平比较

轻度组、中度组、重度组 UC 患者的性别和年龄比较差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ )。与轻度组相比, 中度组、重度组 UC 患者的血清 LncRNA ANRIL、PCT 和 IL-17 水平均升高 ( $P<0.05$ ); 与中度组相比, 重度组 UC 患者的血清 LncRNA ANRIL、PCT 和 IL-17 水平均升高 ( $P<0.05$ )。详见表 2。

### 2.3 不同内镜分级 UC 患者的血清 LncRNA ANRIL、PCT 和 IL-17 水平比较

I 级、II 级和 III 级 UC 患者的性别和年龄比较差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ )。与 I 级组患者相比, II、III 级组 UC 患者的血清 LncRNA ANRIL、PCT 和 IL-17 水平均升高 ( $P<0.05$ ); 与 II 级组相比, III 级组 UC 患者的血清 LncRNA ANRIL、PCT 和 IL-17 水平均升高 ( $P<0.05$ )。详见表 3。

### 2.4 UC 患者的血清 LncRNA ANRIL 水平与 PCT 和 IL-17 水平的相关性

Pearson 简单相关分析结果显示, UC 患者的血清 LncRNA ANRIL 水平与 PCT 和 IL-17 水平均呈正相关 ( $r=0.596, P<0.001; r=0.492, P<0.001$ )。详见图 1a 和图 1b。

### 2.5 血清 LncRNA ANRIL、PCT 和 IL-17 水平对 UC 的诊断价值

以临床研究较多的 UC 指标——PCT 和 IL-17

表 1 2 组患者的血清 LncRNA ANRIL、PCT 和 IL-17 水平比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	<i>n</i>	LncRNA ANRIL 水平	PCT 水平 (mg/L)	IL-17 水平 (pg/mL)
对照组	145	1.02 $\pm$ 0.30	44.87 $\pm$ 17.52	167.18 $\pm$ 52.31
UC 组	143	1.68 $\pm$ 0.45	99.75 $\pm$ 38.96	293.62 $\pm$ 81.47
<i>t</i> 值		14.663	15.452	15.694
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001

表 2 不同程度 UC 患者的血清 LncRNA ANRIL、PCT 和 IL-17 水平比较

组别	<i>n</i>	男/女 (例)	年龄 ( $\bar{x}\pm s$ , 岁)	LncRNA ANRIL 水平 ( $\bar{x}\pm s$ )	PCT 水平 ( $\bar{x}\pm s$ , mg/L)	IL-17 水平 ( $\bar{x}\pm s$ , pg/mL)
轻度组	41	19/22	48.5 $\pm$ 14.8	1.40 $\pm$ 0.36	69.92 $\pm$ 22.38	228.42 $\pm$ 46.53
中度组	59	27/32	48.7 $\pm$ 14.8	1.66 $\pm$ 0.44 <sup>a</sup>	98.45 $\pm$ 37.72 <sup>a</sup>	295.86 $\pm$ 81.68 <sup>a</sup>
重度组	43	21/22	48.7 $\pm$ 14.9	1.98 $\pm$ 0.62 <sup>ab</sup>	128.36 $\pm$ 47.58 <sup>ab</sup>	351.27 $\pm$ 92.77 <sup>ab</sup>
$\chi^2/F$ 值		0.100	0.002	15.282	25.411	26.614
<i>P</i> 值		0.951	0.998	<0.001	<0.001	<0.001

a: 与轻度组相比,  $P<0.05$ ; b: 与中度组相比,  $P<0.05$

为对照,进行 ROC 曲线分析,结果显示,血清 LncRNA ANRIL 水平和 PCT 水平诊断 UC 的曲线下面积 (area under curve, AUC) 分别为 0.851 和 0.804, 诊断价值较高, 高于 IL-17 ( $Z_{\text{LncRNA ANRIL 比 IL-17}}=3.481, P=0.001$ ;  $Z_{\text{PCT 比 IL-17}}=2.675, P=0.007$ ), 当血清 LncRNA ANRIL 水平 >1.29 时, 其诊断 UC 的灵敏度为 75.5%, 特异度为 83.4%。且 LncRNA ANRIL 水平的诊断价值高于 PCT 水平 ( $Z=2.283, P=0.022$ )。以 LncRNA ANRIL、PCT 水平为自变量, UC 发生情况为因变量, 拟合二分类 logistic 回归模型, 并绘制模型的 ROC 曲线, 结果显示, 血清 LncRNA ANRIL 水平与 PCT 水平联合预测 UC 的 AUC 为 0.898, 诊断价值高于 LncRNA ANRIL、PCT 水平单独检测 ( $Z_{\text{联合比 LncRNA ANRIL}}=2.102, P=0.036$ ;  $Z_{\text{联合比 PCT}}=4.204, P<0.001$ )。详见表 4 和图 1c。

### 3 讨论

UC 是临床常见的炎症性肠道疾病, 发病率呈逐年上升趋势, 已引起世界范围内的广泛关注<sup>[10-11]</sup>。UC 患者体内不仅存在炎症反应, 还多伴有高凝状态, 可形成微血栓, 进而引发血管堵塞, 影响组织再生, 甚至引起组织坏死, 影响抗炎药物的治疗效果, 使病情复发<sup>[12-13]</sup>; 此外, 由于 UC 的临床表现轻重不一, 无明显特异性, 难以早期检测出 UC, 因此, 寻找可有效诊断 UC 的方法, 对正确评估患者病情进而指导临床治疗具有重要意义, 以在最大程度上改善患者的生存质量。

LncRNA 是存在于血液、多种器官组织中的长度大于 200 个核苷酸的非编码 RNA, 在个体发育、细胞生长、免疫调节、炎症反应等生物学过程中起

表 3 不同内镜分级 UC 患者的血清 LncRNA ANRIL、PCT 和 IL-17 水平比较

组别	n	男/女(例)	年龄( $\bar{x}\pm s$ , 岁)	LncRNA ANRIL 表达水平( $\bar{x}\pm s$ )	PCT 水平( $\bar{x}\pm s$ , mg/L)	IL-17 水平( $\bar{x}\pm s$ , pg/mL)
I 级组	38	18/20	48.5±14.7	1.38±0.35	68.23±22.24	221.58±46.42
II 级组	65	31/34	48.6±14.8	1.70±0.48 <sup>a</sup>	100.01±39.16 <sup>a</sup>	290.72±81.59 <sup>a</sup>
III 级组	40	18/22	48.8±15.1	1.94±0.60 <sup>ab</sup>	129.27±47.67 <sup>ab</sup>	366.78±93.01 <sup>ab</sup>
$\chi^2/F$ 值		0.023	0.005	12.920	24.787	34.193
P 值		0.962	0.995	<0.001	<0.001	<0.001

a: 与 I 级组相比,  $P<0.05$ ; b: 与 II 级组相比,  $P<0.05$

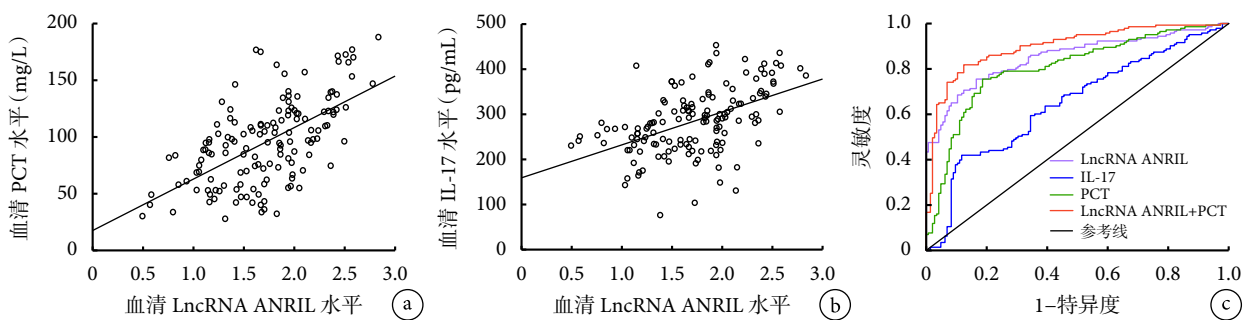


图 1 示 UC 患者的血清 LncRNA ANRIL 水平与 PCT 和 IL-17 水平的相关性散点图, 以及血清 LncRNA ANRIL、PCT 和 IL-17 水平诊断 UC 的 ROC 曲线

a: UC 患者的血清 LncRNA ANRIL 水平与 PCT 水平的相关性散点图; b: UC 患者的血清 LncRNA ANRIL 水平与 IL-17 水平的相关性散点图; c: 血清 LncRNA ANRIL、PCT 和 IL-17 水平诊断 UC 的 ROC 曲线

表 4 各项指标对 UC 的诊断价值

指标	AUC 值	AUC 95%CI	截断值	灵敏度 (%)	特异度 (%)
LncRNA ANRIL	0.851	(0.806, 0.896)	1.29	75.5	83.4
PCT	0.804	(0.753, 0.856)	58.13 mg/L	75.5	81.4
IL-17	0.648	(0.585, 0.712)	196.21 pg/mL	59.4	65.5
LncRNA ANRIL+PCT	0.898	(0.862, 0.935)	-	81.8	87.6

重要调节作用<sup>[14-15]</sup>。LncRNA 在 UC、克罗恩病、结肠癌等肠道疾病中表达异常,其可能通过调节肠上皮细胞凋亡和 T 细胞功能,增强炎症反应,进而参与 UC 的疾病发展过程,可作为 UC 诊疗的潜在分子靶标<sup>[16-18]</sup>。有关研究<sup>[19]</sup>显示,LncRNA H19 在 UC 患者组织中呈过表达,其可能通过影响肠上皮屏障功能,进而在 UC 的疾病进展中发挥重要作用,有望成为 UC 的潜在诊治靶点。另有研究发现,LncRNA MORT 在结直肠癌患者的肿瘤组织中表达下调,其可能通过影响结肠癌细胞的侵袭和迁移,从而影响结直肠癌的发展过程<sup>[20]</sup>。以上研究证实,异常表达的 LncRNA 与肠道炎症性疾病密切相关。此外,LncRNA ANRIL 在结直肠癌中的表达水平明显升高,其可通过影响癌细胞增殖、迁移和侵袭,进而参与癌症的发生发展<sup>[21]</sup>。本研究显示,UC 组患者的血清 LncRNA ANRIL 水平升高,与其在 UC 患者结肠黏膜组织中的表达趋势一致<sup>[6]</sup>,且 LncRNA ANRIL 在 UC 患者血清中的表达水平随 UC 病情加重、内镜分级的升高而升高,提示 LncRNA ANRIL 表达失调与 UC 的病理发展程度有关。推测可能原因是,LncRNA ANRIL 可能作为 LncRNA 中的一员,通过影响细胞增殖、免疫炎症反应进而在 UC 的发展进程中起作用。

PCT 是由甲状腺泡分泌的一种降钙素前体肽,在自身免疫性疾病、慢性炎症、败血症等疾病中具有重要作用,其可作为炎症反应指标,反映全身炎症反应的程度<sup>[22-23]</sup>。据相关文献显示,PCT 在急性重症 UC 中的表达水平明显升高,其可能参与 UC 的发病过程,可一定程度预测 UC 的预后<sup>[24]</sup>。既往研究显示,IL-17 主要是由 Th 细胞分泌的促炎细胞因子,可促进炎症反应,其在炎症类疾病中起一定作用<sup>[25]</sup>。此外,马乾章等<sup>[26]</sup>发现,IL-17 在 UC 患者血清中的表达水平明显升高,经白头翁汤加味与美沙拉嗪缓释片联合治疗后,其表达水平降低,IL-17 可能在 UC 的发生发展中发挥促炎作用。本研究显示,UC 患者的血清 PCT、IL-17 水平明显上调,且血清 PCT、IL-17 水平随 UC 疾病的加重而升高,提示 PCT、IL-17 可能在 UC 的病理发展中发挥一定的促炎作用,两者有利于 UC 患者的病情评估。

本研究中 UC 患者的血清 LncRNA ANRIL 水平与 PCT 和 IL-17 水平均呈正相关,提示 LncRNA ANRIL 可能与 PCT/IL-17 相互影响,从而协同作用于 UC 的发病进程。本研究探究了血清 LncRNA ANRIL、PCT 和 IL-17 对 UC 的诊断价值,结果显示,血清 LncRNA ANRIL 诊断 UC 的 AUC 值为

0.851,当血清 LncRNA ANRIL 相对表达量 $>1.29$ 时,患有 UC 的风险增加,提示 LncRNA ANRIL 对 UC 有一定的诊断效能,且其诊断价值高于 PCT 和 IL-17 水平,血清 LncRNA ANRIL 有望成为诊断 UC 的潜在分子标志物。为了更好地诊断 UC,本研究还将血清 LncRNA ANRIL 与 PCT 联合,以探究其对 UC 的诊断价值,结果显示,血清 LncRNA ANRIL 与 PCT 联合预测 UC 的 AUC 为 0.898,灵敏度和特异度分别为 81.8% 及 87.6%,提示血清 LncRNA ANRIL 联合 PCT 预测 UC 的价值高于 LncRNA ANRIL,PCT 可一定程度提高诊断 UC 的灵敏度,可更好地筛选 UC 患者。

综上所述,UC 患者的血清 LncRNA ANRIL 表达上调,LncRNA ANRIL 可能与 PCT 和 IL-17 相互作用,进而共同影响 UC 的发生与发展。但本研究仍存在一定不足之处:本研究所选取的样本量较少,可能会造成结果出现一定的偏倚;另外,LncRNA ANRIL 在 UC 中的具体机制尚未深入研究,后期将增加样本量、从多角度探究 LncRNA ANRIL 在 UC 中的作用机制,以期为临床诊治 UC 提供更有力的参考。

#### 重要声明

利益冲突声明:本文全体作者阅读并理解了《中国普外基础与临床杂志》的政策声明,我们无相互竞争的利益。

作者贡献声明:王艳秋参与资料收集、研究方案设计、实施过程及论文撰写;许丽丽参与数据分析及论文修改;江涛参与研究方案设计及论文审核;薛娟提出研究方向及思路,并对数据进行统计分析和论文审核。

伦理声明:本研究已通过河南科技大学第一附属医院伦理委员会批准(批文编号:2014-09-B013)。

#### 参考文献

- 1 Fischer S, Rath T, Neurath MF. Inflammatory bowel diseases: Crohn's disease and ulcerative colitis. *Internist (Berl)*, 2018, 59(7): 681-693.
- 2 蒋丽琳,肖南平,杨兴平,等. CTGF mRNA 在溃疡性结肠炎组织中的表达及与病情和预后的关系. *国际消化病杂志*, 2020, 40(2): 125-129.
- 3 Mohammed Vashist N, Samaan M, Mosli MH, et al. Endoscopic scoring indices for evaluation of disease activity in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018, 1(1): 11450-11456.
- 4 刘丽,柳云恩. 溃疡性结肠炎患者血清 miR-15 表达水平与炎症反应状态及预后的关系. *国际消化病杂志*, 2020, 40(1): 41-46.
- 5 Yarani R, Mirza AH, Kaur S, et al. The emerging role of lncRNAs in inflammatory bowel disease. *Exp Mol Med*, 2018, 50(12): 1-14.
- 6 Qiao C, Yang L, Wan J, et al. Long noncoding RNA ANRIL contributes to the development of ulcerative colitis by miR-323b-5p/TLR4/MyD88/NF- $\kappa$ B pathway. *Biochem Biophys Res Commun*, 2019, 508(1): 217-224.



- 7 中华中医药学会. 溃疡性结肠炎诊疗指南. *中国中医药现代远程教育*, 2011, 9(10): 126-128.
- 8 Jain S, Kedia S, Bopanna S, *et al*. Are Truelove and Witts criteria for diagnosing acute severe colitis relevant for the Indian population? A prospective study. *Intest Res*, 2018, 16(1): 69-74.
- 9 Landy J, Wahed M, Peake ST, *et al*. Oral tacrolimus as maintenance therapy for refractory ulcerative colitis—an analysis of outcomes in two London tertiary centres. *J Crohns Colitis*, 2013, 7(11): e516-e521.
- 10 Berends SE, Strik AS, Löwenberg M, *et al*. Clinical pharmacokinetic and pharmacodynamic considerations in the treatment of ulcerative colitis. *Clin Pharmacokinet*, 2019, 58(1): 15-37.
- 11 李晶莹, 孙斐, 刘智娟. 受体相互作用蛋白激酶 1 在溃疡性结肠炎患者组织中的表达及意义. *中国临床药理学杂志*, 2020, 36(23): 3888-3891.
- 12 Gonzalez DO, Nwomeh BC. Complications in children with ulcerative colitis undergoing ileal pouch-anal anastomosis. *Semin Pediatr Surg*, 2017, 26(6): 384-390.
- 13 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. *山东医药*, 2020, 60(35): 109-111.
- 14 Lu C, Yang M, Luo F, *et al*. Prediction of lncRNA-disease associations based on inductive matrix completion. *Bioinformatics*, 2018, 34(19): 3357-3364.
- 15 贺林, 程龙, 周程继, 等. 长链非编码 RNA 结肠癌相关转录因子 1 与胃癌的研究进展. *中国普外基础与临床杂志*, 2020, 27(9): 1180-1183.
- 16 Zacharopoulou E, Gazouli M, Tzouvala M, *et al*. The contribution of long non-coding RNAs in inflammatory bowel diseases. *Dig Liver Dis*, 2017, 49(10): 1067-1072.
- 17 孟云超, 牛桂军. 炎症性肠病中长链非编码 RNA 的研究进展. *重庆医学*, 2019, 48(10): 1741-1744.
- 18 彭志浩, 李玉明. 长链非编码 RNA 与结肠癌发生、发展关系的研究进展. *医学研究杂志*, 2020, 49(3): 9-11.
- 19 Chen SW, Wang PY, Liu YC, *et al*. Effect of long noncoding RNA H19 overexpression on intestinal barrier function and its potential role in the pathogenesis of ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis*, 2016, 22(11): 2582-2592.
- 20 Zhou T, Wu L, Zong Z, *et al*. Long non-coding RNA mortal obligate RNA transcript inhibits the migration and invasion of colon cancer cells by inactivating transforming growth factor  $\beta$ 1. *Oncol Lett*, 2020, 19(2): 1131-1136.
- 21 Sun Y, Zheng ZP, Li H, *et al*. ANRIL is associated with the survival rate of patients with colorectal cancer, and affects cell migration and invasion *in vitro*. *Mol Med Rep*, 2016, 14(2): 1714-1720.
- 22 Liu XW, Ma T, Liu W, *et al*. Sustained increase in angiotensin-2, heparin-binding protein, and procalcitonin is associated with severe sepsis. *J Crit Care*, 2018, 45(1): 14-19.
- 23 张涛, 朱孝明, 杨俊玲. D-二聚体、PCT 和 CRP 检测在重症胰腺炎中的临床价值. *解放军预防医学杂志*, 2020, 38(1): 17-18.
- 24 Wu HM, Wei J, Li J, *et al*. Serum procalcitonin as a potential early predictor of short-term outcomes in acute severe ulcerative colitis. *Dig Dis Sci*, 2019, 64(11): 3263-3273.
- 25 Lee MH, Tung-Chieh Chang J, Liao CT, *et al*. Interleukin 17 and peripheral IL-17-expressing T cells are negatively correlated with the overall survival of head and neck cancer patients. *Oncotarget*, 2018, 9(11): 9825-9837.
- 26 马乾章, 李云, 丁原全. 白头翁汤加味联合美沙拉嗪缓释片治疗热毒炽盛型溃疡性结肠炎的临床疗效观察. *海南医学院学报*, 2019, 25(12): 918-922.

收稿日期: 2021-03-23 修回日期: 2021-07-14

本文编辑: 罗云梅