

# TLR4、NF- $\kappa$ B 在溃疡性结肠炎儿童血清中的表达及与预后复发的关系

钟亚敏, 朱 焰, 沈锋强

(湖州市第一人民医院儿科, 浙江 湖州 313000)

**[摘要]**目的 探究 Toll 样受体 4(TLR4)、核转录因子- $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)在溃疡性结肠炎(UC)儿童血清中的表达及与预后复发的关系。方法 选取湖州市第一人民医院儿科 2021 年 11 月至 2023 年 11 月期间收治的 80 例 UC 患儿为 UC 组,并依据病情严重程度分为轻度组( $n=30$ )、中度组( $n=28$ )与重度组( $n=22$ ),另选取同期 30 例体检健康儿童为健康组。比较四组儿童外周血 TLR4 mRNA、NF- $\kappa$ B mRNA 表达水平,采用 Spearman 法分析外周血 TLR4、NF- $\kappa$ B 与 UC 病情严重程度的相关性。另根据患儿随访 6 个月的复发情况,将 UC 组分为复发组( $n=21$ )与未复发组( $n=59$ )。采用多因素 Logistic 分析 UC 预后复发的影响因素,受试者工作特征(ROC)曲线分析 TLR4、NF- $\kappa$ B 对 UC 预后复发的预测效能。结果 外周血 TLR4 mRNA、NF- $\kappa$ B mRNA 表达水平比较,重度组>中度组>轻度组>健康组(均  $P<0.05$ );Spearman 相关分析显示,UC 患儿病情严重程度与外周血 TLR4 mRNA、NF- $\kappa$ B mRNA 表达水平呈正相关( $r=0.533, 0.617, P<0.05$ );Logistic 回归分析显示,病情严重程度为重度、病变范围为全结肠型(E4)、出院后未接受维持治疗、外周血 TLR4 mRNA、NF- $\kappa$ B mRNA 表达水平升高为 UC 预后复发的独立危险因素(OR 介于 1.793 到 2.243 之间,均  $P<0.05$ );ROC 曲线显示,外周血 TLR4、NF- $\kappa$ B 以及二者联合预测 UC 预后复发的曲线下面积(AUC)分别为 0.783、0.789 以及 0.863,且二者联合的预测价值最佳。结论 外周血 TLR4 mRNA、NF- $\kappa$ B mRNA 表达上调是溃疡性结肠炎患儿预后复发的独立危险因素,且二者联合对溃疡性结肠炎患儿预后复发的预测效能较高。

**[关键词]**儿童;溃疡性结肠炎;Toll 样受体 4;核转录因子- $\kappa$ B;预后复发

Doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2026.01.008

[中图分类号]R179

[文献标识码]A

[文章编号]1673-5293(2026)01-0051-06

## Expression of TLR4 and NF- $\kappa$ B in serum of children with ulcerative colitis and their relationships with recurrence in prognosis

ZHONG Yamin, ZHU Yan, SHEN Fengqiang

(Department of Pediatrics, The First Huzhou Municipal People's Hospital, Zhejiang Huzhou 313000, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate expression of toll-like receptor 4 (TLR4) and nuclear transcription factor- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) in serum of children with ulcerative colitis (UC) and their relationships with recurrence in prognosis. **Methods** A total of 80 children with UC who were treated in Department of Pediatrics, The First Huzhou Municipal People's Hospital over a period from November 2021 to November 2023 were selected in UC group, and according to disease severity, these children were further divided into three subgroups: mild UC subgroup ( $n=30$ ), moderate UC subgroup ( $n=28$ ) and severe UC subgroup ( $n=22$ ). Other 30 healthy children who received physical examination in the same period were selected as healthy control group. The expression levels of TLR4 mRNA and NF- $\kappa$ B mRNA in peripheral blood of the children were compared among the four groups. Spearman correlation analysis was used to analyze correlations of TLR4 and NF- $\kappa$ B in peripheral blood with severity of UC. In addition, according to whether the UC recurred at follow-up after 6 months, the children in the UC group were divided into recurrence group ( $n=21$ ) and non-recurrence group ( $n=59$ ). Multivariate Logistic analysis was used to analyze influencing factors of UC recurrence in prognosis. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze predictive efficacy of TLR4 and NF- $\kappa$ B for UC recurrence in prognosis. **Results** The expression levels of TLR4 mRNA and NF- $\kappa$ B mRNA in peripheral blood in the severe UC subgroup > those in the moderate UC subgroup > those in the mild UC subgroup > those in the healthy control group (all  $P<0.05$ ). Spearman correlation analysis showed that the severity of UC disease was positively correlated with expression levels of TLR4

[收稿日期]2024-09-24

[基金项目]湖州市科学技术计划项目(2023GYB39)

[作者简介]钟亚敏(1988—),女,主治医师,主要从事儿童消化方面研究。

[通讯作者]朱 焰,主任医师。

mRNA and NF- $\kappa$ B mRNA in peripheral blood ( $r=0.533$  and  $0.617$  respectively, both  $P<0.05$ ). Multivariate regression analysis showed that severe disease severity, total colonic type of UC (E4) in lesion range, no maintenance treatment after discharge, and elevated levels of TLR4 mRNA and NF- $\kappa$ B mRNA in peripheral blood were all independent risk factors for UC recurrence in prognosis ( $OR=1.793-2.243$ , all  $P<0.05$ ). ROC curve analysis showed that the areas under the curve (AUCs) of TLR4 mRNA and NF- $\kappa$ B mRNA in peripheral blood and the combination of the two indexes for predicting UC recurrence in prognosis were  $0.783$ ,  $0.789$  and  $0.863$  respectively, suggesting that the combined detection of the two indexes had the best predictive efficacy ( $P<0.05$ ). **Conclusion** The up-regulated expressions of TLR4 mRNA and NF- $\kappa$ B mRNA in peripheral blood are two independent risk factor for UC recurrence in prognosis, and the combined detection of TLR4 mRNA and NF- $\kappa$ B mRNA is more effective in predicting UC recurrence in prognosis in children.

**[Key words]** children; ulcerative colitis; toll-like receptor 4; nuclear transcription factor- $\kappa$ B; recurrence in prognosis

溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 是炎症性肠病临床常见亚型之一, 以黏膜和黏膜下炎症为主要特征, 常伴有隐窝或隐窝脓肿<sup>[1]</sup>。UC 病变呈连续、弥漫性分布, 主要限于结直肠黏膜与黏膜下层, 并可向直肠或结肠逐渐进展, 部分可累及回肠末端<sup>[2]</sup>。儿童 UC 多于青春期及学龄期发病, 临床症状轻重不一, 常表现为间歇性发热、营养障碍、腹泻、便血等, 部分还可能出外周性关节炎、口腔黏膜反复性溃疡、小胆管周围炎等肠外表现。另外, 儿童 UC 较成年人而言, 疾病进展更快, 复发率更高; 病情长期迁延不愈极易增大患儿精神及心理压力, 严重影响其日常学习及生活质量<sup>[3]</sup>。此外, 恶性循环的炎症反应被认为是 UC 等慢性肠道炎性疾病的主要特征, 故分析儿童 UC 相关炎症生物标志物对该疾病的防控及患儿预后改善具有一定意义<sup>[4]</sup>。有研究报道显示, 肠道炎症发生与体内多个靶点和通路的激活与抑制密切相关, 其中, Toll 样受体 4 (toll-like receptor 4, TLR4)、核因子- $\kappa$ B (nuclear factor kappa-B, NF- $\kappa$ B) 不仅参与机体免疫调节及炎症表达, 还在 UC 等慢性肠道炎性疾病及肠黏膜损伤的发生、发展中起重要作用<sup>[5]</sup>。基于此, 本文特探究 TLR4、NF- $\kappa$ B 在溃疡性结肠炎儿童血清中的表达及与预后复发的关系, 旨在临床防治儿童 UC 及患儿预后评估提供更多有效依据。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

选取湖州市第一人民医院儿科 2021 年 11 月至 2023 年 11 月期间收治的 80 例 UC 患儿为 UC 组, 另选取同期 30 例健康儿童为健康组。纳入标准: ①

年龄 18 岁及以下, 符合 UC 相关诊断标准<sup>[6]</sup>; ②经内镜、组织病理检查明确为活动期 UC; ③临床资料完整, 诊疗数据详实; ④依从性良好, 能配合完成相关治疗与随访; ⑤自愿参与本研究。排除标准: ①心、肝、肾功能严重不全; ②合并肠梗阻、穿孔、局部狭窄, 中毒性巨结肠等严重并发症者; ③合并恶性肿瘤疾病者; ④合并血液疾病、慢性肝病或感染性疾病者。所有研究对象的监护人均知情并自愿参加本研究。

### 1.2 研究方法

#### 1.2.1 资料收集

通过病历系统收集入组人员相关临床资料。主要包括年龄、性别、病变范围[直肠型(E1)、左半结肠型(E2)、广泛结肠型(E3)、全结肠型(E4)]、出院后维持治疗以及外周血 TLR4 mRNA、NF- $\kappa$ B mRNA 表达水平。

#### 1.2.2 检测方法

患者均于入院 24h 内收集空腹外周静脉血 5mL, 3 000r/min 离心处理 10min (半径: 10cm), 分离并收集血清。以 Trizol 法提取总 RNA, 检测浓度后根据逆转录试剂盒 (Qiagen 公司) 合成 cDNA。按实时荧光定量 PCR 试剂盒步骤 (日本 TaKaRa 公司) 检测外周血 NF- $\kappa$ B mRNA 及 TLR4 mRNA 表达水平。以  $2^{-\Delta\Delta Ct}$  法计算相对表达量。NF- $\kappa$ B 引物序列 (5'-3'), F 端: AAGCACTGTGAGGACGGC; R 端: CGTGAAGTATTCCCAGGTT。TLR4 引物序列 (5'-3'), F 端: GGAGGCACATCTTCTGGA; R 端: GGTCATAGTTGTTGCTTCTT。

#### 1.2.3 分组标准

UC 病情严重程度分组: 参考相关文献<sup>[7]</sup> 及

Truelove-Witts 分型标准<sup>[8]</sup>对 UC 组患儿病情严重程度进行评估,并以此分为轻度组( $n=30$ )、中度组( $n=28$ )与重度组( $n=22$ )。预后分组:UC 组患儿治疗出院后以电话、短信及定期来院复查等形式进行随访,截止日期为 2024 年 5 月。复发判断标准:①原有里急后重、腹胀等症状减轻或缓解的基础上,突然加重或再次出现;②镜检出现黏膜血管纹理模糊或消失、浅表溃疡形成,或结肠黏膜充血及糜烂较前加重,或原有溃疡扩大或加深,或新发炎性息肉。出现临床症状的再现,并符合任意一项内镜下复发表现者判定为预后复发,并据此将 UC 组分为复发组( $n=21$ )与未复发组( $n=59$ )。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 22.0 进行数据分析。以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )描述符合正态分布的计量资料,多组间比较行方差分析,进一步两两比较行 SNK- $q$  检验;计数资料均以例数( $n$ )和百分比(%)描述,组间比较行 $\chi^2$  检验;采用 Spearman 法分析 TLR4、NF- $\kappa$ B 与 UC 病情严重程度的相关性;以多因素 Logistic 回归分析 UC 预后复发的影响因素,受试者工作特性(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析 TLR4、NF- $\kappa$ B 对 UC 预后复发的预测效能。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 UC 组与健康组儿童外周血 TLR4 mRNA、NF- $\kappa$ B mRNA 表达情况

儿童外周血 TLR4 mRNA、NF- $\kappa$ B mRNA 表达水平比较,重度组>中度组>轻度组>健康组(均 $P<0.05$ ),见表 1。

2.2 外周血 TLR4、NF- $\kappa$ B 与 UC 患儿病情严重程度的相关性

Spearman 相关分析显示,UC 患儿病情严重程度与外周血 TLR4 mRNA、NF- $\kappa$ B mRNA 表达水平呈正相关( $r=0.533、0.617,P<0.05$ ),见表 2。

2.3 复发组与未复发组患儿基线资料及外周血 TLR4 mRNA、NF- $\kappa$ B mRNA 表达情况比较

复发组与未复发组患儿在病变范围、病情严重程度、出院后维持治疗、外周血 TLR4 mRNA 及 NF- $\kappa$ B mRNA 表达水平上的比较,差异均具有统计学意义

( $\chi^2/t$  介于 4.001 到 13.313 之间, $P<0.05$ ),见表 3。

2.4 多因素 Logistic 回归分析 UC 患儿预后复发的影响因素

以 UC 患儿预后复发为因变量(复发=1,未复发=0),行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,病情严重程度为重度、病变范围为 E4、出院后未接受维持治疗、外周血 TLR4 mRNA、NF- $\kappa$ B mRNA 表达水平升高均为 UC 预后复发的独立危险因素( $OR$  介于 1.793 到 2.243 之间, $P<0.05$ ),见表 4。

2.5 外周血 TLR4、NF- $\kappa$ B 对 UC 患儿预后复发的预测效能

ROC 曲线显示,外周血 TLR4、NF- $\kappa$ B 以及二者联合预测 UC 患儿预后复发的 ROC 曲线下面积(area under the curve,AUC)分别为 0.783、0.789 以及 0.863,见表 5、图 1。

表 1 UC 组与健康组儿童外周血 TLR4 mRNA、NF- $\kappa$ B mRNA 表达情况( $\bar{x}\pm s$ )

Table 1 Comparison of expression levels of TLR4 mRNA and NF- $\kappa$ B mRNA in peripheral blood among the four groups ( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别  | n  | TLR4 mRNA                | NF- $\kappa$ B mRNA      |
|-----|----|--------------------------|--------------------------|
| 轻度组 | 30 | 1.98±0.15 <sup>a</sup>   | 1.84±0.17 <sup>a</sup>   |
| 中度组 | 28 | 2.72±0.20 <sup>ab</sup>  | 2.41±0.28 <sup>ab</sup>  |
| 重度组 | 22 | 3.13±0.28 <sup>abc</sup> | 2.98±0.36 <sup>abc</sup> |
| 健康组 | 30 | 0.98±0.05                | 1.02±0.03                |
| F   |    | 738.062                  | 343.280                  |
| P   |    | <0.001                   | <0.001                   |

注:与健康组比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与轻度组比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ ;与中度组比较,<sup>c</sup> $P<0.05$ 。

表 2 外周血 TLR4、NF- $\kappa$ B 与 UC 患儿病情严重程度的相关性

Table 2 Correlations of TLR4 mRNA and NF- $\kappa$ B mRNA in peripheral blood with severity of UC disease

| 指标                  | UC 病情严重程度 |        |
|---------------------|-----------|--------|
|                     | r         | P      |
| NF- $\kappa$ B mRNA | 0.617     | <0.001 |
| TLR4 mRNA           | 0.533     | <0.001 |

表 3 复发组与未复发组患儿基线资料及外周血 TLR4 mRNA、NF- $\kappa$ B mRNA 表达情况比较[n(%),  $\bar{x} \pm s$ ]Table 3 Comparison of baseline data and expression levels of TLR4 mRNA and NF- $\kappa$ B mRNA in peripheral blood between the recurrence group and the non-recurrence group [n(%),  $\bar{x} \pm s$ ]

| 因素                  | n  | 未复发组(n=59)      | 复发组(n=21)       | $\chi^2/t$ | P      |
|---------------------|----|-----------------|-----------------|------------|--------|
| 年龄(岁)               |    |                 |                 | 1.753      | 0.416  |
| 1~6                 | 14 | 9(15.25)        | 5(23.81)        |            |        |
| 7~12                | 34 | 24(40.68)       | 10(47.62)       |            |        |
| 13~18               | 32 | 26(44.07)       | 6(28.57)        |            |        |
| 性别                  |    |                 |                 | 0.022      | 0.883  |
| 男                   | 43 | 32(54.24)       | 11(52.38)       |            |        |
| 女                   | 37 | 27(45.76)       | 10(47.62)       |            |        |
| 病变范围                |    |                 |                 | 13.313     | 0.004  |
| E1                  | 25 | 20(33.90)       | 5(23.81)        |            |        |
| E2                  | 24 | 22(37.29)       | 2(9.52)         |            |        |
| E3                  | 18 | 12(20.34)       | 6(28.57)        |            |        |
| E4                  | 13 | 5(8.47)         | 8(38.10)        |            |        |
| 出院后维持治疗             |    |                 |                 | 5.693      | 0.017  |
| 是                   | 48 | 40(67.80)       | 8(38.10)        |            |        |
| 否                   | 32 | 19(32.20)       | 13(61.90)       |            |        |
| 病情严重程度              |    |                 |                 | 12.703     | 0.002  |
| 轻度                  | 30 | 26(44.07)       | 4(19.05)        |            |        |
| 中度                  | 28 | 23(38.98)       | 5(23.81)        |            |        |
| 重度                  | 22 | 10(16.95)       | 12(57.14)       |            |        |
| TLR4mRNA            |    | 2.48 $\pm$ 0.28 | 2.77 $\pm$ 0.30 | 4.001      | <0.001 |
| NF- $\kappa$ B mRNA |    | 2.27 $\pm$ 0.25 | 2.59 $\pm$ 0.31 | 4.722      | <0.001 |

表 4 多因素 Logistic 分析 UC 患儿预后复发的影响因素

Table 4 Influencing factors of UC recurrence in prognosis by multivariate Logistic analysis

| 因素                  | 赋值                     | $\beta$ | S.E.  | Wald $\chi^2$ | OR    | 95%CI       | P      |
|---------------------|------------------------|---------|-------|---------------|-------|-------------|--------|
| 病变范围                |                        |         |       |               |       |             |        |
| E2                  | E4=3, E3=2, E2=1, E1=0 | 0.369   | 0.231 | 2.552         | 1.446 | 0.920~2.274 | 0.110  |
| E3                  |                        | 0.579   | 0.316 | 3.357         | 1.784 | 0.960~3.314 | 0.067  |
| E4                  |                        | 0.584   | 0.167 | 12.229        | 1.793 | 1.293~2.488 | <0.001 |
| 病情严重程度              |                        |         |       |               |       |             |        |
| 中度                  | 重度=2, 中度=1, 轻度=0       | 0.453   | 0.287 | 2.491         | 1.573 | 0.896~2.761 | 0.114  |
| 重度                  |                        | 0.612   | 0.196 | 9.750         | 1.884 | 1.256~2.708 | 0.002  |
| 出院后未接受维持治疗          | 是=1, 否=0               | 0.808   | 0.217 | 13.864        | 2.243 | 1.466~3.433 | <0.001 |
| TLR4 mRNA           | 连续变量                   | 0.714   | 0.153 | 21.778        | 2.042 | 1.513~2.756 | <0.001 |
| NF- $\kappa$ B mRNA | 连续变量                   | 0.679   | 0.182 | 13.919        | 1.972 | 1.380~2.817 | <0.001 |

表 5 外周血 TLR4、NF- $\kappa$ B 对 UC 患儿预后复发的预测效能

Table 5 Predictive efficacy of TLR4 and NF- $\kappa$ B in peripheral blood for UC recurrence in prognosis

| 检测指标                | 最佳截断值 | AUC   | 95%CI       | 灵敏度   | 特异度   |
|---------------------|-------|-------|-------------|-------|-------|
| TLR4 mRNA           | 2.625 | 0.783 | 0.660~0.907 | 0.644 | 0.762 |
| NF- $\kappa$ B mRNA | 2.380 | 0.789 | 0.672~0.907 | 0.661 | 0.619 |
| 联合检测                | —     | 0.863 | 0.769~0.956 | 0.797 | 0.810 |

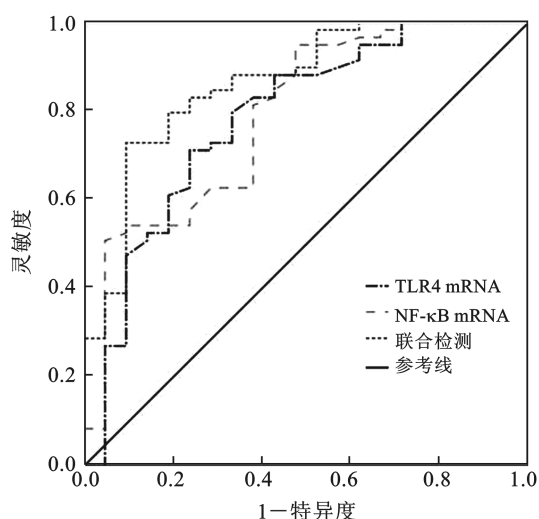


图 1 外周血 TLR4、NF- $\kappa$ B 预测 UC 预后复发的 ROC 曲线

Fig. 1 ROC curves of TLR4 and NF- $\kappa$ B in peripheral blood for predicting UC recurrence in prognosis

### 3 讨论

随着科学技术以及医疗手段的不断发展,关于 UC 临床诊治方面的研究也取得很大进展。药物、免疫以及手术治疗等均是临床治疗儿童 UC 的主要手段,多数活动期 UC 患儿经规范治疗后病情可显著缓解<sup>[9]</sup>。但也有数据表明,UC 患儿缓解后复发率较高,约接近 80%<sup>[10]</sup>。如何有效防控 UC 预后复发无疑成为目前临床医生面临的巨大难题。因此,早期筛查高危群体及准确评估 UC 患儿预后,对协助医师针对性调整临床治疗方案,改善患儿生活质量均具备显著意义。

#### 3.1 TLR4、NF- $\kappa$ B 在溃疡性结肠炎儿童血清中的表达情况

本研究结果显示,UC 组患儿外周血 TLR4 mRNA、NF- $\kappa$ B mRNA 表达均随病情严重程度的增加而增高,且均显著高于健康组;Spearman 分析则进一步证实,UC 患儿病情严重程度与外周血 TLR4 mRNA、NF- $\kappa$ B mRNA 表达水平均呈正相关,提示外周血 TLR4、NF- $\kappa$ B mRNA 表达上调可能与 UC

的发生及进展紧密相关。TLR4 是肠道先天免疫系统中的关键模式识别受体,也是感知肠道微生物群动态变化的重要感应器。在生理状态下,TLR4 少量表达于肠上皮细胞,而在 UC 黏膜中则持续过表达<sup>[11]</sup>。在肠道中,TLR4 可被病原体和损伤相关分子模式激活,激活后的 TLR4 通路可进一步促进炎症及免疫调节相关基因的转录,引发下游信号通路级联参与 UC 等炎症性肠病的发生及进展<sup>[12]</sup>。NF- $\kappa$ B 是 TLR4 信号通路下游的关键转录因子,可参与介导多种炎性细胞因子和趋化因子的表达和释放<sup>[13]</sup>。NF- $\kappa$ B 通常与其抑制蛋白 I $\kappa$ B 结合并以非活性形式存在于胞质中,而当促炎信号从 TLR4 转移到 MyD88 时,IRAK1、IRAK4 和 TRAF6 被不断募集至 TLR-MyD88 复合体,并进一步促进 IKK 复合物活化,引导蛋白酶体破坏 I $\kappa$ B,使得转录因子被激活,游离的 NF- $\kappa$ B 易位至细胞核中并诱导 IL-1 $\beta$ 、IL-6 和 TNF- $\alpha$  等炎性细胞因子的表达和释放,加速了炎症级联反应的扩大和进展,从而导致肠黏膜上皮严重损伤<sup>[14-15]</sup>。可见,TLR4/NF- $\kappa$ B 通路的激活情况与 UC 病情严重程度密切相关,且其表达水平可一定程度反应 UC 的发生及进展。

#### 3.2 溃疡性结肠炎儿童血清中 TLR4、NF- $\kappa$ B 表达与预后复发的关系

本研究多因素 Logistic 回归分析也显示,外周血 TLR4 mRNA、NF- $\kappa$ B mRNA 表达水平升高均为 UC 预后复发的独立危险因素,表明外周血 TLR4 mRNA、NF- $\kappa$ B mRNA 的表达紊乱也可能与 UC 患儿的预后情况存在一定联系。分析原因可能为:外周血 TLR4 mRNA、NF- $\kappa$ B mRNA 高表达 UC 患儿肠道内的炎症免疫紊乱更为严重,这加剧了肠道屏障损伤,并引发恶性炎症循环,使得病情更易进展恶化,影响患儿临床疗效的同时,增大了预后复发风险。进一步应用 ROC 曲线分析外周血 TLR4、NF- $\kappa$ B 对 UC 预后复发的预测效能,结果显示,联合检测特异

度、灵敏度均更优。此外,本研究还发现,出院后未接受维持治疗、病情严重程度为重度以及病变范围为 E4 也是 UC 预后复发的独立危险因素。其原因可能为:部分患儿及患儿家长对疾病认知不足,常将治疗后病情缓解认为是疾病痊愈,这导致其对出院后维持治疗不够重视,常自行减药、停药、换药,从而使得 UC 再复发风险上升;而病变范围为 E4、病情严重程度为重度则提示患儿病情恶化更为严重,病变累及范围更广,其治疗及预后复发风险也更高。因此,临床防治中可加强对此类患者的重点关注,除合理选择治疗方案外,还需加强对患儿及患儿家长 UC 相关知识的健康宣教,提高其对疾病的正确认知<sup>[16-17]</sup>。

综上所述,外周血 TLR4 mRNA、NF- $\kappa$ B mRNA 表达上调是 UC 患儿预后复发的独立危险因素,且二者联合检测预测 UC 患儿预后复发的效能较高。此外,本研究也存在一些不足,如病例选取受区域局限且样本数量较少,对患儿的随访观察时间不长等,后续需扩大试验规模,延长随访观察时间,进一步深化开展相关研究,以获取更精准结论。

#### [参考文献]

- [1]纪海静,刘海燕,潘颖,等.不同疾病活动度溃疡性结肠炎患者肠道菌群变化及其与体液免疫和炎症反应的相关性[J].中国微生态学杂志,2024,36(7):821-827.
- [2]Irving P M, Hur P, Gautam R, et al. Real-world effectiveness and safety of advanced therapies for the treatment of moderate-to-severe ulcerative colitis: Evidence from a systematic literature review[J]. J Manag Care Spec Pharm, 2024, 30(9):1026-1040.
- [3]官德秀,吴捷,张晶,等.儿童溃疡性结肠炎临床特征及早期复发危险因素分析[J].中华儿科杂志,2022,60(7):660-665.
- [4]Alghamdi K S, Kassab R H, Farrash W F, et al. Key Disease-Related Genes and Immune Cell Infiltration Landscape in Inflammatory Bowel Disease: A Bioinformatics Investigation[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(17):9751.
- [5]Xu X, Zhang J, Chen L, et al. Alhagi pseudalhagi Extract Exerts Protective Effects Against Intestinal Inflammation in Ulcerative Colitis by Affecting TLR-Dependent NF- $\kappa$ B Signaling Pathways[J]. Front Pharmacol, 2021, 12:764602.
- [6]中华医学会儿科学分会消化学组,中华医学会儿科学分会临床营养学组.儿童炎症性肠病诊断和治疗专家共识[J].中华儿科杂志,2019,57(7):501-507.
- [7]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.
- [8]Truelove S C, Witts L J. Cortisone in ulcerative colitis; final report on a therapeutic trial[J]. Br Med J, 1955, 2(4947):1041-1048.
- [9]兰平,张宗进,何真.炎症性肠病的外科治疗进展[J].中华消化外科杂志,2024,23(6):775-781.
- [10]Kwon Y, Kim E S, Choe Y H, et al. How has the disease course of pediatric ulcerative colitis changed throughout the biologics era? A comparison with the IBSEN study[J]. World J Gastroenterol, 2022, 28(28):3666-3681.
- [11]Li J, Wu H, Zhou J, et al. Ruscogenin Attenuates Ulcerative Colitis in Mice by Inhibiting Caspase-1-Dependent Pyroptosis via the TLR4/NF- $\kappa$ B Signaling Pathway[J]. Biomedicines, 2024, 12(5):989.
- [12]Yun J, Xu C T, Pan B R. Epidemiology and gene markers of ulcerative colitis in the Chinese[J]. World J Gastroenterol, 2009, 15(7):788-803.
- [13]何旭东,宋成竹,倪皓雨,等.苦参醇 F 调节肠道菌群及免疫应答对溃疡性结肠炎小鼠的改善作用机制研究[J].中国药房,2024,35(17):2088-2095.
- [14]景姗,顾玮,刘小丽,等.基于 TLR-4/MyD88/NF- $\kappa$ B 对健脾化滞丸治疗溃疡性结肠炎的机制进行拆方研究[J].中国免疫学杂志,2024,40(5):1075-1081.
- [15]Xing D, Zheng T, Chen X, et al. Yellow Teas Protect against DSS-Induced Ulcerative Colitis by Inhibiting TLR4/NF- $\kappa$ B/NLRP3 Inflammasome in Mice [J]. Foods, 2024, 13(17):2843.
- [16]厉英超,陈思玮,邵佳媛,等.溃疡性结肠炎达标治疗的研究进展[J].西安交通大学学报(医学版),2020,41(4):628-632.
- [17]丛龙玲,姚嘉茵,吴宇金,等.肠炎清合剂联合美沙拉嗪肠溶片维持治疗缓解期溃疡性结肠炎的临床疗效[J].中国实验方剂学杂志,2021,27(3):99-104.

[专业责任编辑:史瑞明]

[中文编辑:刘昕田;英文编辑:杨周岐]