

溃疡性结肠炎血清学指标、中医分型及疾病严重程度的相关性分析

孙凯¹, 李晟玮², 赵正军², 张星², 何水利¹, 胡芳¹, 李文骥¹

(1. 扬州大学医学院 江苏省中西医结合老年病防治重点实验室, 江苏 扬州, 225000;

2. 江苏省扬州市中医院, 江苏 扬州, 225000)

摘要: **目的** 分析溃疡性结肠炎(UC)患者血清学指标[血红素加氧酶-1(HO-1)、外周血红细胞沉降率(ESR)和C反应蛋白(CRP)]、疾病严重程度及中医证型间的相关性。**方法** 将被诊断为UC的患者纳入实验组,将同期体检中心的26例健康体检人员纳入对照组,采集2组的血清样本。根据改良 Mayo 评分分级及肠镜检查结果评分分级标准,将UC患者分为轻、中、重度;根据中医辨证并结合临床实际,将其分为大肠湿热证、脾肾两虚证2种证型。空腹抽取肘静脉血,采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测HO-1水平。记录UC患者就诊时外周ESR和CRP水平。比较2组血清中HO-1的表达情况;观察UC患者血清中HO-1、CRP、ESR指标,病情严重程度分级及中医证型的相关性。**结果** 实验组血清中HO-1表达水平高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。改良 Mayo 评分分级及肠镜结果评分分级为中、重度的患者HO-1、CRP和ESR水平高于轻度患者,重度患者高于中度患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。大肠湿热证患者HO-1、CRP和ESR水平均高于脾肾两虚证,差异有统计学意义($P < 0.05$)。大肠湿热证患者的肠镜及改良 Mayo 分级严重程度高于脾肾两虚证患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** HO-1、CRP和ESR水平与UC病情的严重程度相关。血液指标、肠镜检查结果评分以及改良 Mayo 评分不仅可作为衡量患者病情严重程度的参考标准,也可作为本病虚实和指导中医证型分型的依据。但HO-1在轻度UC中不敏感,因此在对UC初筛中的指导意义不大。

关键词: 血红素加氧酶-1; 外周红细胞沉降率; C反应蛋白; 溃疡性结肠炎; 肠镜; 中医证型

中图分类号: R 574.62; R 656.9 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2021)09-057-05 DOI: 10.7619/jcmp.20210520

Analysis in correlations among serological indexes, differentiated syndrome of traditional Chinese medicine and severity of illness in ulcerative colitis

SUN Kai¹, LI Shengwei², ZHAO Zhengjun², ZHANG Xing²,
HE Shuili¹, HU Fang¹, LI Wenji¹

(1. Jiangsu Key Laboratory of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine for Prevention and Treatment of Senile Diseases, Medical College of Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu, 225000; 2. Yangzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Yangzhou, Jiangsu, 225000)

Abstract: Objective To analyze the correlations among serological indexes [heme oxygenase-1 (HO-1), erythrocyte sedimentation rate (ESR), and C reactive protein (CRP)], differentiated syndrome of traditional Chinese medicine and severity of illness in ulcerative colitis (UC). **Methods** A total of 26 patients diagnosed as UC were divided into experimental group, and 26 healthy subjects from the Physical Examination Center during the same period were included in control group. The plasma samples of the two groups were collected. Based on grading criteria of the modified Mayo Scale score and colonoscopy results score, the UC patients were classified into mild, moderate, and severe cases. According syndrome differentiation and clinical practice, they were differentiated as syndrome of dampness-heat in large intestine and deficiency of spleen and kidney syndrome. Elbow venous blood was extracted in a fasted state, and HO-1 level was tested with enzyme-linked immunosorbent

收稿日期: 2021-03-12

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(81973518); 江苏省研究生科研与实践创新计划项目(XSJCX19_112)

通信作者: 李文骥, E-mail: Wenji_li@yzu.edu.cn; 李晟玮, E-mail: shengwei97@sina.com

assay (ELISA). CRP and ESR were recorded on admission. The expression of HO-1 in the serum of UC subjects and healthy subjects were compared. The relationships among the severity classification, the syndrome of TCM and blood indexes such as HO-1, CRP, and ESR were explored. **Results** The expression levels of HO-1 in the serum of UC subjects were higher than that of the healthy subjects ($P < 0.01$). Compared with the mild patients by grading of colonoscopic and modified Mayo scale scores, the levels of HO-1, CRP, and ESR in the plasma of the moderate and severe patients were significantly higher, and severe cases had higher indexes than the moderate ones ($P < 0.05$). HO-1, CRP and ESR levels in the plasma of syndrome of dampness-heat in large intestine were significantly higher than those of patients with deficiency of spleen and kidney syndrome ($P < 0.05$). **Conclusion** The levels of HO-1, CRP and ESR in plasma are correlated with the severity of UC. The plasma indexes, modified Mayo Scale score and colonoscopic scores can not only be utilized as reference standard to measure the severity of UC, but also as foundation of judge the deficiency and excess of the disease and TCM syndrome differentiation of UC. However, HO-1 plasma level is not sensitive in mild UC subjects, so it may not be helpful in screening the UC patients in the initial stage.

Key words: heme oxygenase-1; erythrocyte sedimentation rate; C-reactive protein; ulcerative colitis; colonoscopy; syndrome of traditional Chinese medicine

溃疡性结肠炎(UC)是一种炎症性肠病(IBD),为结直肠癌(CRC)的癌前病变^[1],常表现为慢性炎性反应,可累及结直肠等部位,因此结直肠癌是UC的最常见死因^[2]。UC病史患者30年随访结果显示,超过15%的患者最终会发展为结直肠癌,且罹患结直肠癌的风险随UC的严重程度和持续时间而增高^[3]。在此过程中,慢性炎症引起的肠上皮异型增生最终容易发展为浸润性癌^[4]。本研究筛选26例UC患者及26例健康体检人员为研究对象,观察血红素加氧酶-1(HO-1)蛋白在UC患者和健康人中的表达水平,比较不同中医证型以及不同临床分期的UC患者血清中C反应蛋白(CRP)和血红细胞沉降率(ESR)的差异,同时结合肠镜以及改良Mayo评分评估血液指标与肠镜及血清学改变的相关性,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究共纳入52例研究对象,其中男25例,女27例。将2020年5—12月江苏省扬州市中医院脾胃科及肛肠科收治并被诊断为UC的26例患者纳入实验组,将同期江苏省扬州市中医院体检中心的26例健康体检人员纳入对照组,采集2组的血清样本。所有人员均签署书面知情同意书,本研究获得扬州市中医院伦理委员会的批准。西医诊断标准参照2017年中华中医药学会脾胃

病分会起草的《溃疡性结肠炎中医诊疗专家共识意见(2017)》^[5],通过临床表现、内镜检查以及病理检查进行诊断。①临床表现:黏液脓血便、里急后重,可伴有腹胀、腹痛等症状;②内镜:镜下可见连续或融合性炎性反应,肠壁黏膜血管纹理模糊、紊乱或消失;质脆、出血、形成溃疡。③病理:结构改变、上皮异常和炎性反应等表现。中医诊断及辨证分型标准:参照《溃疡性结肠炎中医诊疗专家共识意见(2017)》,同时结合临床实际,将患者分为大肠湿热证、脾肾两虚证2种证型,具体诊断标准如下。(1)大肠湿热证。①主症:腹部胀痛,时有腹泻,里急后重,或有黏液脓血便;②次症:口干口苦,小便短赤,肛门灼热;③舌脉:舌红苔黄腻,脉弦滑。(2)脾肾两虚证。①主症:腹部胀痛,喜温喜按,便溏,久泻不止,或夹有白冻;②次症:形寒肢冷,腰膝酸软;③舌脉:舌淡胖,边有齿痕,苔薄白润;脉沉细。实验组纳入标准:①符合中西医诊断标准者:有完整的病史、肠镜等检查资料,并被确诊为UC者;②年龄为18~70岁患者;③自愿参加临床调查并签署知情同意书,配合度高者。

对照组纳入标准:①同时期同一家医院的健康人员;②年龄18~70岁者;③自愿参加临床调查,并签署知情同意书,配合度高者。排除标准:①18岁以下或70岁以上者;②近期感染其他炎症者;③近2周内使用微生物制剂或抗生素者;④有胃肠道手术史者;⑤孕妇、哺乳期或计划

怀孕者；⑥有严重高血压病、糖尿病、冠心病或其他内科疾病者；⑦有其他自身免疫性疾病者。

1.2 方法

1.2.1 疾病分期分级：按疾病活动性将 UC 分为活动期和缓解期。参照《溃疡性结肠炎中医诊疗专家共识意见(2017)》以及改良 Mayo 评分对患者临床严重程度进行分级，主要分为症状缓解(≤ 2 分)、轻度(3~5分)、中度(6~10分)、重度(11~12分)4个等级。

1.2.2 肠镜评分分级：参照 UC 内镜下严重性评分标准(UCEIS)，并结合临床实际对肠镜结果进行评估。①血管纹理：正常为0分，模糊为1分，消失为2分；②出血情况：无出血为0分，渗血为1分，活动性出血为2分；③糜烂和溃疡：黏膜正常为0分，黏膜轻度糜烂为1分，见活动性溃疡为2分。总分0~6分，根据肠镜评分结果对 UC 进行分级，其中轻度为 < 3 分，中度为3~5分，重度为 > 5 分。

1.2.3 HO-1 表达水平检测：采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测 HO-1 水平。①将实验组以及对照组血样以 3 000 转/min 离心 20 min，取上清液行 ELISA 检测；②标记每孔加入的标准品蛋白及血清，置于 37 °C 培养箱中孵育 1.5 h；③移除液体后加生物素化抗体工作液孵育 1 h；④洗板后加酶结合物工作液孵育 0.5 h；⑤洗板后加入底物溶液孵育 15 min；⑥最后加终止液终止反应。⑦立刻于波长为 450 nm 处测量吸光度。

1.3 观察指标

记录 UC 患者就诊时外周 ESR 和 CRP 水平等血液指标。比较 2 组血清中 HO-1 的表达情况。观察 UC 患者血清中 HO-1、CRP、ESR 指标与病情严重程度分级及中医证型的相关性和 UC 患者中医证型与肠镜结果评分分级及改良 Mayo 评分分级的相关性。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 24.0 统计学软件进行数据处理，计数资料比较采用卡方检验，以 $[n(\%)]$ 表示，计量资料采用 t 检验，以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组血清中 HO-1 的表达情况比较

ELISA 检测结果表明，实验组血清中 HO-1 表达水平为 (5.44 ± 3.09) ng/mL，对照组为

(1.69 ± 0.69) ng/mL，实验组血清中 HO-1 表达水平高于对照组，差异有统计学意义($P < 0.01$)。

2.2 血清中 HO-1 的表达与病情严重程度分级的相关性

血清 HO-1 水平以及改良 Mayo 评分分级结果显示，重度活动期患者($n = 7$)血清 HO-1 水平为 (9.54 ± 1.79) ng/mL，中度活动期患者($n = 14$)为 (4.49 ± 1.77) ng/mL，轻度活动期患者($n = 5$)为 (2.33 ± 0.42) ng/mL，对照组为 (1.69 ± 0.69) ng/mL。重度活动期患者血清 HO-1 水平最高，对照组最低。与轻度活动期患者比较，重度和中度活动期患者血清 HO-1 水平较高，差异有统计学意义($P < 0.05$)；重度活动期患者血清 HO-1 水平高于中度活动期患者，差异有统计学意义($P < 0.05$)；轻度活动期患者与对照组比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)。

肠镜评分分级及血清 HO-1 水平检测结果表明，重度患者($n = 6$)血清 HO-1 水平为 (9.78 ± 1.83) ng/mL，中度患者($n = 11$)为 (5.44 ± 1.79) ng/mL，轻度患者($n = 9$)为 (2.54 ± 0.41) ng/mL。重度患者血清 HO-1 水平最高，轻度患者最低。重度患者和中度患者血清 HO-1 水平高于轻度患者，差异有统计学意义($P < 0.05$)；重度患者血清 HO-1 水平高于中度患者，差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.3 UC 患者血清中 HO-1 的表达水平与中医证型的相关性

大肠湿热证($n = 12$)和脾肾两虚证($n = 14$)患者血清 HO-1 水平分别为 (7.26 ± 3.22) 、 (3.87 ± 1.98) ng/mL，均高于对照组的 (1.69 ± 0.69) ng/mL，差异有统计学意义($P < 0.01$)；大肠湿热证患者的血清 HO-1 水平高于脾肾两虚证患者，差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.4 UC 患者 CRP、ESR 指标与患者严重程度相关性

根据改良 Mayo 评分不同划分的轻、中、重度患者中，重度活动期患者 CRP 和 ESR 水平均最高，轻度活动期患者最低。与轻度患者比较，重度和中度患者 CRP、ESR 水平较高，差异有统计学意义($P < 0.05$)；重度患者 CRP、ESR 水平高于中度患者，差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

根据肠镜评分划分的轻、中、重度患者中，重度患者 CRP 和 ESR 水平均最高，轻度患者均最低。重度和中度患者的 CRP、ESR 水平高于轻度

患者,重度患者高于中度患者,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 不同改良 Mayo 评分分级的 UC 患者 CRP、ESR 水平比较($\bar{x} \pm s$)

指标	重度($n=7$)	中度($n=14$)	轻度($n=5$)
CRP/(mg/L)	12.83 ± 1.54**	8.64 ± 2.38*	4.72 ± 1.51
ESR/(mm/h)	27.00 ± 5.13**	16.57 ± 4.50*	10.80 ± 4.55

CRP: C 反应蛋白; ESR: 红细胞沉降率。

与轻度患者比较, * $P < 0.05$; 与中度患者比较, # $P < 0.05$ 。

表 2 不同肠镜评分分级的 UC 患者 CRP、ESR 水平比较($\bar{x} \pm s$)

指标	重度($n=6$)	中度($n=11$)	轻度($n=9$)
CRP/(mg/L)	12.92 ± 1.66**	9.49 ± 2.62*	5.83 ± 1.77
ESR/(mm/h)	27.00 ± 5.62**	19.09 ± 4.48*	11.44 ± 3.78

CRP: C 反应蛋白; ESR: 红细胞沉降率。

与轻度患者比较, * $P < 0.05$; 与中度患者比较, # $P < 0.05$ 。

2.5 UC 患者 CRP、ESR 水平与中医证型的相关性

大肠湿热证患者 CRP 和 ESR 水平均高于脾肾两虚证患者,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 不同中医证型患者 CRP、ESR 水平比较($\bar{x} \pm s$)

指标	大肠湿热证($n=12$)	脾肾两虚证($n=14$)
CRP/(mg/L)	11.17 ± 2.97*	7.17 ± 2.67
ESR/(mm/h)	23.25 ± 6.62*	14.00 ± 4.98

CRP: C 反应蛋白; ESR: 红细胞沉降率。

与脾肾两虚证比较, * $P < 0.05$ 。

2.6 UC 患者中医证型与肠镜结果评分分级及改良 Mayo 评分分级的相关性

UC 患者 2 种中医证型在改良 Mayo 评分分级以及肠镜评分分级患者的分布差异较大,其中重度患者大肠湿热证比率最高,轻度患者脾肾两虚证比率最高 ($P = 0.0126, P = 0.0175$)。见表 4、5。

表 4 不同中医证型在不同改良 Mayo 评分分级患者中的分布情况 [$n(\%)$]

证型	n	重度($n=7$)	中度($n=15$)	轻度($n=5$)
大肠湿热证	12	6(50.00)*	6(50.00)	0
脾肾两虚证	14	1(7.14)	8(57.14)	5(35.71)

与脾肾两虚证比较, * $P < 0.05$ 。

表 5 不同中医证型在不同肠镜评分分级患者中的分布情况 [$n(\%)$]

证型	n	重度($n=6$)	中度($n=11$)	轻度($n=9$)
大肠湿热证	12	5(41.67)*	6(50.00)	1(8.33)
脾肾两虚证	14	1(7.14)	5(35.71)	8(57.14)

与脾肾两虚证比较, * $P < 0.05$ 。

3 讨论

UC 属中医“久痢”范畴,病在大肠,病机为湿热蕴肠,气滞血瘀。久痢为本虚标实之证,缓解期为虚证,活动期为实证,虚证多见于脾虚泄泻,正虚邪恋,脾运化失健;实证可见于脓血便,多由湿热蕴肠、气血不调所致^[5]。长期罹患 UC 的患者更容易恶化为结直肠癌,且转变为结直肠癌的风险随着 UC 的严重程度和时间的延长而增高。研究^[6]表明,15%有 30 年 UC 病史的患者最终会发展为结直肠癌。UC 患者炎癌转变过程为“炎症-异型增生-癌变”。慢性炎症易引起肠上皮内持续发生异型增生,最终转变为浸润性癌症^[7]。因此,罹患结直肠癌的风险与 UC 的炎症范围以及严重程度呈正相关,且广泛性结肠炎患者和重度结肠炎患者的死亡风险更高^[8-9]。此外,流行病学研究^[10-11]结果显示,肠镜监测以及抗炎药的使用可以有效降低 UC 患者结直肠癌的发病风险。

研究^[12]表明,UC 患者发生炎症反应过程中通常会产生活性氧、活性氮等大量自由基^[13],炎性细胞产生的活性氧可以通过改变编码致癌相关因子以及信号通路完成炎癌转化。自由基可以改变编码致癌相关因子、转录因子以及信号蛋白,若产生过多则破坏结肠上皮,进而引发氧化应激反应,此过程可通过检测氧化应激标志物还原型谷胱甘肽的表达进行验证^[14]。氧化应激反应会进一步加重结肠炎症,引起肠黏膜损害,最终引发癌变。因此,炎症是炎癌转化过程中的关键危险因素,及早发现并进行干预可以有效延缓炎癌转化进程^[15-16]。CRP 和 ESR 是炎症反应的急性时相蛋白炎症标记物,发生细菌感染时,2 项指标均会升高。因此,CRP 和 ESR 水平可作为考量患者病情严重程度的标准^[17],本实验结果也证实了这一点。

HO-1 是血红素分解代谢过程中充当限速酶的血红素加氧酶的其中一种分型,是一种可诱导型酶。炎症引发的氧化应激反应可产生活性氧(ROS),从而上调 HO-1 的表达^[18],能够抑制或终止炎症反应,具有保护细胞的作用^[19]。因此,临床上可以通过检测 HO-1 的水平预测肠镜结果,以减轻因肠镜检查引起的不必要的肠黏膜损伤,防止对患者造成二次创伤从而加重病情。

久痢为本虚标实之证,活动期以实证为主,此阶段湿热蕴肠,血络受伤,血溢于脉外,故见脓血便;大肠传导失司则泄泻;气血不调,肠络阻滞,不通则痛,故有腹痛,触之愈甚^[20]。缓解期以虚

证为主,脾虚湿盛,久病伤肾,致脾肾二脏俱虚,肾阳无以温煦脾胃,则脾胃更虚,不能腐熟水谷而发为泄泻;肝脾失调,肠络失和,故见腹痛绵绵,按之稍缓。实验结果表明,大肠湿热证患者的HO-1、CRP和ESR水平均较脾肾两虚证患者高。此外,改良 Mayo 评分以及肠镜评分分级结果表明,大肠湿热证患者病情严重程度高于脾肾两虚患者。大肠湿热证作为实证,热灼肠络,病势较快,故HO-1水平较脾肾两虚证患者高。因此,以上指标均可作为久痢虚实的鉴别指标,均可指导中医证型的分型。但HO-1指标对轻度UC患者并不敏感,因此对轻度患者初步筛查指导意义较差。

在化学诱导结肠炎以及相关癌变的硫酸葡聚糖钠(DSS)模型研究^[21]中,予氧化剂会通过增加氧化损伤而加快癌的发展,而抗氧化剂可抑制癌的发展^[22]。因此,临床上使用抗炎药可以有效降低结直肠癌的发生风险。传统药物如5-氨基水杨酸(5-ASA)可用于UC的预防以及轻度患者的治疗。相关报道^[23]显示,5-氨基水杨酸类药物可使UC患者结直肠癌发生率明显下降。然而对于中重度患者而言,传统药物效果不佳。2015年的指南推荐将英夫利昔单抗、阿达木单抗、戈利木单抗3种生物制剂用于治疗中、重度活动期UC,这3种制剂可有效抑制多向性促炎性细胞因子肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的产生,以减轻炎症对UC患者产生的负面影响。人体以及体外试验^[13]证明,激活Nrf2/HO-1途径能够促使下游抗氧化应激蛋白高表达,有效减轻实验性结肠炎中炎症和氧化应激反应。因此,使用HO-1蛋白激动剂对UC患者进行干预,能够促进HO-1蛋白的高表达,有效延缓炎症转化进程。

参考文献

[1] HE C, YU T, SHI Y, *et al.* MicroRNA 301A Promotes Intestinal Inflammation and Colitis-Associated Cancer Development by Inhibiting BTG1 [J]. *Gastroenterology*, 2017, 152(6): 1434-1448.

[2] SU H, KANG Q, WANG H, *et al.* Changes in expression of p53 and inflammatory factors in patients with ulcerative colitis [J]. *Exp Ther Med*, 2019, 17(4): 2451-2456.

[3] OSONE K, YOKOBORI T, KATAYAMA C, *et al.* STMN1 accumulation is associated with dysplastic and neoplastic lesions in patients with ulcerative colitis [J]. *Oncol Lett*, 2019, 18(5): 4712-4718.

[4] SINGH N, BABY D, RAJGURU J P, *et al.* Inflammation and cancer [J]. *Ann Afr Med*, 2019, 18(3): 121-126.

[5] 张声生, 沈洪, 郑凯, 等. 溃疡性结肠炎中医诊疗专家共识意见(2017) [J]. *中华中医药杂志*, 2017, 32(8): 3585-3589.

[6] RIZZO A, PALLONE F, MONTELEONE G, *et al.* Intestinal inflammation and colorectal cancer: a double-edged sword [J].

World J Gastroenterol, 2011, 17(26): 3092-3100.

[7] YANG D H. Recent Advances in Understanding Colorectal Cancer and Dysplasia Related to Ulcerative Colitis [J]. *Korean J Gastroenterol*, 2015, 66(6): 312-319.

[8] KAPLAN G G. Colon cancer in Asian patients with ulcerative colitis [J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2017, 2(4): 238-239.

[9] KRUGER A J, HINTON A, AFZALI A. Index Severity Score and Early Readmission Predicts Increased Mortality in Ulcerative Colitis Patients [J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2019, 25(5): 894-901.

[10] MONINUOLA O O, MILLIGAN W, LOCHHEAD P, *et al.* Systematic review with meta-analysis: association between acetaminophen and nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and risk of Crohn's disease and ulcerative colitis exacerbation [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2018, 47(11): 1428-1439.

[11] ZAUBER A G, WINAWER S J, OBRIEN M J, *et al.* Colonoscopic polypectomy and long-term prevention of colorectal-cancer deaths [J]. *N Engl J Med*, 2012, 366(8): 687-696.

[12] CONTEDECA V, SANSONNO D, RUSSI S, *et al.* Precancerous colorectal lesions (Review) [J]. *Int J Oncol*, 2013, 43(4): 973-984.

[13] WANG R, LUO Y Z, LU Y D, *et al.* Maggot extracts alleviate inflammation and oxidative stress in acute experimental colitis via the activation of Nrf2 [J]. *Oxidative Med Cell Longev*, 2019, 2019: 4703253.

[14] ALMEER R S, MAHMOUD S M, AMIN H K, *et al.* Ziziphus spina-christi fruit extract suppresses oxidative stress and p38 MAPK expression in ulcerative colitis in rats via induction of Nrf2 and HO-1 expression [J]. *Food Chem Toxicol*, 2018, 115: 49-62.

[15] GRIESENAUER B, PACZESNY S. The ST2/IL-33 axis in immune cells during inflammatory diseases [J]. *Front Immunol*, 2017, 8: 475.

[16] NEURATH M F. IL-23 in inflammatory bowel diseases and colon cancer [J]. *Cytokine Growth Factor Rev*, 2019, 45: 1-8.

[17] ALPER A, ZHANG L, PASHANKAR D S. Correlation of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein with pediatric inflammatory bowel disease activity [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2017, 65(2): e25-e27.

[18] LIU X, ZHU Q, ZHANG M, *et al.* Isoliquiritigenin ameliorates acute pancreatitis in mice via inhibition of oxidative stress and modulation of the Nrf2/HO-1 pathway [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2018, 2018: 7161592.

[19] HJORTSØM D, ANDERSEN M H. The expression, function and targeting of haem oxygenase-1 in cancer [J]. *Curr Cancer Drug Targets*, 2014, 14(4): 337-347.

[20] 中华中医药学会脾胃病分会. 溃疡性结肠炎中医诊疗共识(2009) [J]. *中国中西医结合杂志*, 2010, 30(5): 527-532.

[21] YOON D W, KIM Y S, HWANG S, *et al.* Intermittent hypoxia promotes carcinogenesis in azoxymethane and dextran sodium sulfate-induced colon cancer model [J]. *Mol Carcinog*, 2019, 58(5): 654-665.

[22] GUO Y, WU R, GASPARI J M, *et al.* DNA methylome and transcriptome alterations and cancer prevention by curcumin in colitis-accelerated colon cancer in mice [J]. *Carcinogenesis*, 2018, 39(5): 669-680.

[23] 吴继雄, 邓亚芳. 短期糖皮质激素辅助5-氨基水杨酸口服灌肠对中重度溃疡性结肠炎患者炎症因子及症状的影响 [J]. *实用临床医药杂志*, 2016, 20(11): 181-182.