

# 溃疡性结肠炎患者肠道菌群紊乱与病理分型的相关性

翟卫春<sup>1,2</sup>, 马香芝<sup>2</sup>, 张天瑾<sup>2</sup>, 赵姣姣<sup>2</sup>, 成建荣<sup>2</sup>, 张久聪<sup>3</sup>

(1. 甘肃中医药大学; 2. 兰州市第一人民医院消化科; 3. 中国人民解放军联勤保障部队第九四〇医院消化科, 甘肃 兰州 730050)

**【摘要】目的:** 探讨溃疡性结肠炎(UC)患者肠道菌群紊乱与病理分型的相关性。**方法:** 选取 120 例 UC 患者, 根据 Nancy 组织学评分分为轻度活动组(评分 2 分,  $n=58$ )和重度活动组(评分 4 分,  $n=62$ )。比较两组患者隐窝脓肿、炎细胞浸润、腺体破坏及综合病理评分; 调取患者既往 16S rRNA 测序数据, 分析主要菌群(厚壁菌门、变形菌门、粪肠球菌属、双歧杆菌属、大肠埃希氏菌-志贺氏菌属)的相对丰度; 采用 Spearman 相关性分析主要菌群与 C 反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)、Mayo 临床活动指数(Mayo 评分)评分和综合病理评分等炎症指标的相关性。**结果:** 与轻度活动组相比, 重度活动组患者血红蛋白(Hb)、白蛋白(Alb)水平更低( $P<0.05$ ); 白细胞计数(WBC)、血小板计数(PLT)、CRP、ESR 水平及粪潜血试验(FOBT)阳性占比较高( $P<0.05$ ); 隐窝脓肿、炎细胞浸润、腺体破坏评分及综合病理评分较高( $P<0.001$ ); 厚壁菌门、粪肠球菌属、双歧杆菌属相对丰度较低( $P<0.05$ ); 变形菌门与 大肠埃希氏菌-志贺氏菌属相对丰度较高( $P<0.05$ )。相关性分析结果显示, 大肠埃希氏菌-志贺氏菌属与 CRP、ESR、Mayo 评分及综合病理评分正相关( $P<0.01$ ); 粪肠球菌属与 CRP、ESR、Mayo 评分及综合病理评分呈中度负相关( $P<0.05$ ); 双歧杆菌属与 CRP、Mayo 评分及综合病理评分呈轻度至中度负相关( $P<0.01$ )。**结论:** UC 不同组织学活动度患者肠道菌群组成存在差异; 重度活动期患者的致病性菌群(大肠埃希氏菌-志贺氏菌属、变形菌门)相对丰度较高, 而益生菌群(粪肠球菌属、双歧杆菌属)相对丰度较低; 主要菌群与临床炎症参数及病理学评分有一致的相关性趋势, 提示肠道菌群特征可作为反映 UC 黏膜炎症严重程度的潜在微生物学标志物, 对疾病评估具有重要参考价值。

**【关键词】** 溃疡性结肠炎; 肠道菌群紊乱; 病理分级; 炎症

**【中图分类号】** R574.62 **【文献标志码】** A

## Correlation between gut microbiota dysbiosis and histological activity grading in patients with ulcerative colitis

ZHAI Wei-chun<sup>1,2</sup>, MA Xiang-zhi<sup>2</sup>, ZHANG Tian-jin<sup>2</sup>, ZHAO Jiao-jiao<sup>2</sup>, CHENG Jian-rong<sup>2</sup>, ZHANG Jiu-cong<sup>3</sup>

(1. Gansu University of Chinese Medicine; 2. Department of Gastroenterology, the First People's Hospital of Lanzhou; 3. Department of Gastroenterology, the 940th Hospital of the Joint Logistics Support Force of the People's Liberation Army, Lanzhou 730050, Gansu, China)

**【Abstract】Objective:** To investigate the correlation between gut microbiota dysbiosis and histological activity grading in patients with ulcerative colitis (UC). **Methods:** A total of 120 patients UC were selected as the research subjects. According to the Nancy histological index, patients were classified into a mild activity group (score 2,  $n=58$ ) and a severe activity group (score 4,  $n=62$ ). The scores of crypt abscesses, inflammatory cell infiltration, glandular destruction, and composite histological were compared between the two groups. Previously obtained 16S rRNA sequencing data were used to quantify the relative abundance of key bacterial taxa (Firmicutes, Proteobacteria, Faecalibacterium, Bifidobacterium, and Escherichia-Shigella). Spearman correlation analysis was performed to assess the associations between major taxa and inflammatory indicators, including C-reactive protein (CRP), erythrocyte sedimentation rate (ESR), Mayo clinical activity index (Mayo score), and composite histological score. **Results:** Compared with the mild activity group, patients in the severe activity group exhibited lower hemoglobin (Hb) and albumin (Alb) levels ( $P<0.05$ ), and higher white blood cell count (WBC), platelet count (PLT), CRP, erythrocyte sedimentation rate (ESR), and fecal occult blood test (FOBT) positivity ( $P<0.05$ ). Histologically, the severe activity group showed higher scores for crypt abscesses, inflammatory cell infiltration, glandular destruction, and composite histological severity ( $P<0.001$ ). Microbiota analysis revealed that the relative abundance of Firmicutes,

**基金项目:** 甘肃省兰州市科技计划项目(2025-3-115)

**作者简介:** 翟卫春(1983-), 女, 主治医师。E-mail: 277086741@163.com

**通讯作者:** 张久聪。E-mail: zhangjiucong@163.com

Faecalibacterium, and Bifidobacterium was lower in the severe activity group, whereas Proteobacteria and Escherichia-Shigella showed higher relative abundance ( $P < 0.05$ ). Spearman correlation analysis demonstrated that Escherichia-Shigella was positively correlated with CRP, ESR, Mayo score, and composite histological score ( $P < 0.01$ ). In contrast, Faecalibacterium showed moderate negative correlations with these indicators ( $P < 0.05$ ), while Bifidobacterium exhibited mild-to-moderate negative correlations with CRP, Mayo score, and composite histological score ( $P < 0.01$ ). **Conclusion:** Distinct gut microbiota profiles are observed between different histological activity grades of UC. Patients with severe histological activity exhibit higher relative abundance of pathogenic taxa (Escherichia-Shigella and Proteobacteria) and lower relative abundance of beneficial taxa (Faecalibacterium and Bifidobacterium). The consistent associations between major bacterial taxa and inflammatory as well as histological indicators suggest that gut microbiota features may serve as potential microbial markers reflecting the severity of mucosal inflammation in UC, providing valuable reference for disease assessment.

**【Key words】** Ulcerative colitis; Gut microbiota dysbiosis; Histological grading; Inflammation

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)是一种病因尚未完全明确的慢性非特异性炎症性肠病,临床表现复杂、多变,常呈现反复发作与缓解交替。近年来,随着流行病学研究的深入,UC的发病率在全球呈持续上升趋势,已成为影响人群生活质量和医疗资源的重要公共卫生问题<sup>[1]</sup>。尽管遗传易感性、免疫失衡、环境因素等均被认为与UC的发生发展密切相关,但越来越多的证据提示,肠道菌群紊乱在UC的病理机制中起着核心作用<sup>[2]</sup>。肠道菌群作为维持肠黏膜屏障稳态、代谢调控及免疫调节的重要组成部分,结构与功能的改变不仅可诱发炎症反应,还可能影响疾病严重程度及病理分型<sup>[3]</sup>。研究<sup>[4]</sup>发现,UC患者普遍存在菌群多样性下降、保护性菌减少、促炎菌增多等特征,这种失衡状态与黏膜溃疡形成、病变范围扩展及组织学活动度密切相关。但目前关于肠道菌群异常与UC不同病理分型的具体关联尚缺乏系统的临床研究。本研究旨在探讨UC患者肠道菌群紊乱与病理分型的相关性。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

选取2022年1月至2025年1月兰州市第一人民医院收治的120例UC患者为研究对象,根据Nancy组织学评分分为轻度活动组(评分2分,  $n = 58$ )和重度活动组(评分4分,  $n = 62$ )。本研究经医院伦理委员会批准。纳入标准:(1)经临床表现、内镜检查及组织病理学检查确诊为UC,符合《炎症性肠病诊断与治疗的共识意见》<sup>[5]</sup>中UC的诊断标准;(2)年龄18~70岁;(3)已完成结肠镜检查并留存组织病理学HE切片;(4)有完整的肠道菌群测序数据(包括物种相对丰度、多样性指标等)。排除标准:(1)诊断为克罗恩病或未定型炎症性肠病者;(2)合并肠道感染性疾病、缺血性结肠炎、放射性肠炎等其他影响肠黏膜炎症的疾病者;(3)近4周内使用抗生素、微生物制剂或可能明显影响肠道菌群的药物者;(4)合并严重肝、肾、心功能不全或恶性肿瘤者;(5)

妊娠或哺乳期妇女;(6)标本不完整或临床资料缺失。

### 1.2 方法

1.2.1 UC活动度及组织病理学评估 所有结肠黏膜活检标本均经福尔马林固定、石蜡包埋,制备4  $\mu\text{m}$ 厚HE染色切片。(1)UC活动度评估:采用Nancy组织学评分体系<sup>[6]</sup>进行评估,总分0~4分。其中0~1分为组织学缓解,2分为轻度炎症,3分为中度炎症,4分为重度炎症;Nancy评分为2分轻度活动,4分为重度活动。(2)组织病理学评估:所有结肠黏膜活检标本均经福尔马林固定、石蜡包埋,制备4  $\mu\text{m}$ 厚HE染色切片后,参考Geboes等<sup>[7]</sup>的经典评分体系进行评估,包括隐窝脓肿(0~3分)、固有层炎细胞浸润(0~4分)及腺体结构破坏(0~3分),综合病理评分为3项评分之和。

1.2.2 肠道菌群数据收集 使用患者既往完成的粪便肠道菌群16S rRNA测序数据,包括各分类水平(门、科、属)的物种相对丰度及 $\alpha$ 多样性指标(Chao1)和 $\beta$ 多样性(厚壁菌门、变形菌门、粪肠球菌属、双歧杆菌属、Escherichia-Shigella)。

### 1.3 观察指标

(1)患者一般资料:包括性别、年龄、体质量指数(BMI)、病程、吸烟/饮酒史、基础疾病及血红蛋白(Hb)、白蛋白(Alb)、白细胞计数(WBC)、血小板计数(PLT)、红细胞沉降率(ESR)、C反应蛋白(CRP)、大便隐血(FOBT)等;(2)患者炎症表现及组织病理学评估情况;(3)患者肠道菌群多样性及丰度;(4)患者肠道菌群与临床及病理指标的相关性。

### 1.4 统计学分析

采用SPSS 26.0软件对数据进行处理与分析。计量资料符合正态分布且方差齐性,以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较行独立样本 $t$ 检验,不符合正态分布以 $[M(Q_1, Q_2)]$ 表示,组间比较行Mann-Whitney  $U$ 检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较行独立样本 $\chi^2$ 检验;相关性采用Spearman相关性分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者一般资料比较

重度活动组患者 CRP、ESR、WBC、PLT 水平及 FOBT 阳性占比高于轻度活动组 ( $P < 0.05$ ); Hb 与 Alb 水平低于轻度活动组 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组患者一般资料资料比较 [ $\bar{x} \pm s, M(Q_1, Q_2), n(\%)$ ]

| 资料                      | 轻度活动组 ( $n=58$ )    | 重度活动组 ( $n=62$ )    | $t/\chi^2/Z$ 值 | $P$ 值  |
|-------------------------|---------------------|---------------------|----------------|--------|
| 年龄(岁)                   | 41.97±12.08         | 41.48±12.00         | 0.219          | 0.827  |
| BMI(kg/m <sup>2</sup> ) | 22.70±2.52          | 21.62±3.64          | 1.893          | 0.061  |
| 病程(年)                   | 3.21±1.69           | 3.92±2.40           | -1.886         | 0.062  |
| 性别                      |                     |                     | 0.068          | 0.794  |
| 男                       | 36(62.10)           | 36(58.10)           |                |        |
| 女                       | 22(37.90)           | 26(41.90)           |                |        |
| 吸烟史                     | 6(10.30)            | 9(14.50)            | 0.172          | 0.679  |
| 饮酒史                     | 12(20.70)           | 15(24.20)           | 0.058          | 0.81   |
| 高血压                     | 3(5.20)             | 6(9.70)             | 0.348          | 0.556  |
| 糖尿病                     | 1(1.70)             | 7(11.30)            | 3.004          | 0.083  |
| Hb(g/L)                 | 125.86±16.42        | 110.71±20.24        | 4.516          | <0.001 |
| Alb(g/L)                | 39.67±3.89          | 35.62±5.07          | 4.933          | <0.001 |
| WBC( $\times 10^8/L$ )  | 6.84±2.19           | 8.33±2.97           | -3.156         | 0.002  |
| PLT( $\times 10^8/L$ )  | 262.09±73.32        | 337.48±94.80        | -4.891         | <0.001 |
| CRP(mg/L)               | 10.20(5.72, 15.17)  | 25.55(18.73, 29.95) | 427.5          | <0.001 |
| ESR(mm/h)               | 16.50(12.00, 24.75) | 32.50(25.00, 38.75) | 627            | <0.001 |
| FOBT 阳性                 | 24(41.4)            | 48(77.4)            | 14.751         | <0.001 |

### 2.2 两组患者炎症表现及组织病理学情况比较

HE 染色结果显示,轻度活动组患者主要表现为腺体轻度不规则、固有层轻中度炎细胞浸润,而重度活动组患者可见明显隐窝脓肿、腺体破坏、黏膜糜烂及炎细胞大量浸润。重度组患者隐窝脓肿评分、腺体破坏评分、炎细胞浸润评分及综合病理评分高于轻度活动组 ( $P < 0.05$ )。见表 2 及图 1。

### 2.3 两组患者肠道菌群多样性及丰度比较

重度活动组患者 Shannon、Simpson 与 Chao1 指数低于轻度活动组 ( $P < 0.05$ )。菌群丰度分析显示,重度活动组患者变形菌门和 Escherichia-Shigella 较高 ( $P < 0.05$ ),而粪肠球菌属、双歧杆菌属和厚壁菌门降低 ( $P < 0.05$ )。见表 3 及表 4。

表 2 两组患者组织病理学评估情况比较 [ $M(Q_1, Q_2)$ , 分]

| 指标     | 轻度活动组 ( $n=58$ ) | 重度活动组 ( $n=62$ ) | $Z$ 值  | $P$ 值  |
|--------|------------------|------------------|--------|--------|
| 隐窝脓肿   | 0(0,1)           | 2(1,3)           | -8.120 | <0.001 |
| 炎细胞浸润  | 2(1,2)           | 3(2,4)           | -7.680 | <0.001 |
| 腺体破坏   | 0(0,1)           | 2(1,2)           | -7.950 | <0.001 |
| 综合病理评分 | 3(2,4)           | 8(6,9)           | -9.110 | <0.001 |

### 2.4 肠道菌群与临床及病理指标的相关性

相关性分析结果显示,大肠埃希氏菌-志贺氏菌属与 CRP 及 ESR 水平、Mayo 及综合病理评分呈正

相关 ( $P < 0.05$ ); 粪肠球菌属与 CRP 及 ESR 水平、Mayo 及综合病理评分呈中度负相关 ( $P < 0.05$ ),且在综合病理及 Mayo 评分中相关性最为明显 ( $P < 0.05$ ); 双歧杆菌属与 CRP 水平、Mayo 及综合病理评分呈轻度至中度负相关 ( $P < 0.05$ )。见表 5。

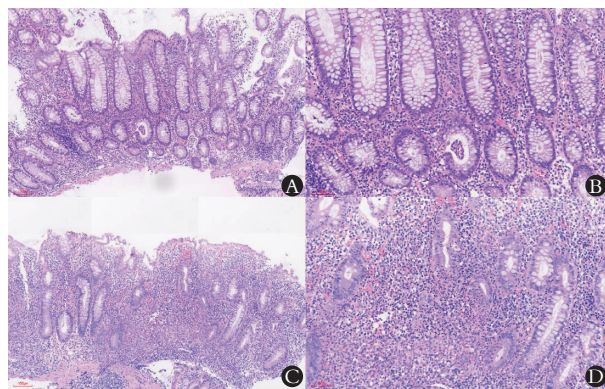


图 1 两组患者炎症表现比较

A. 轻度活动期(标尺 100  $\mu\text{m}$ ),腺体结构基本完整,固有层炎细胞轻度浸润;B. 轻度活动期(标尺 60  $\mu\text{m}$ ),隐窝轻度不规则;C. 重度活动期(标尺 100  $\mu\text{m}$ ),可见隐窝脓肿,腺体破坏及黏膜糜烂;D. 重度活动期(标尺 60  $\mu\text{m}$ ),炎细胞大量浸润,腺体结构紊乱明显。

表 3 两组患者肠道菌群多样性比较 [ $M(Q_1, Q_2)$ ]

| 指标      | 轻度活动组 ( $n=58$ )       | 重度活动组 ( $n=62$ )       | $Z$ 值  | $P$ 值  |
|---------|------------------------|------------------------|--------|--------|
| Shannon | 3.85(3.42, 4.18)       | 3.19(2.88, 3.45)       | -6.812 | <0.001 |
| Simpson | 0.88(0.84, 0.90)       | 0.79(0.73, 0.83)       | -7.015 | <0.001 |
| Chao1   | 315.00(286.00, 352.00) | 249.00(212.00, 277.00) | -6.980 | <0.001 |

表 4 两组患者主要菌群相对丰度比较 [ $M(Q_1, P_2)$ , %]

| 菌群                   | 轻度组 ( $n=58$ )      | 重度组 ( $n=62$ )      | $Z$ 值  | $P$ 值  |
|----------------------|---------------------|---------------------|--------|--------|
| 厚壁菌门                 | 45.95(40.23, 52.58) | 33.45(27.05, 40.62) | 6.129  | <0.001 |
| 变形菌门                 | 6.50(5.43, 10.40)   | 17.90(14.03, 25.40) | -7.518 | <0.001 |
| 粪肠球菌属                | 5.70(3.73, 7.50)    | 2.55(1.52, 4.40)    | 5.924  | <0.001 |
| 双歧杆菌属                | 2.10(1.40, 2.48)    | 0.90(0.50, 1.77)    | 5.241  | <0.001 |
| Escherichia-Shigella | 1.15(0.70, 2.20)    | 6.40(4.53, 9.72)    | -8.171 | <0.001 |

表 5 肠道菌群与临床及病理指标的相关性

| 菌属                   | CRP    |        | ESR    |       | Mayo 评分 |        | 病理评分   |        |
|----------------------|--------|--------|--------|-------|---------|--------|--------|--------|
|                      | $r$ 值  | $P$ 值  | $r$ 值  | $P$ 值 | $r$ 值   | $P$ 值  | $r$ 值  | $P$ 值  |
| 粪肠球菌属                | -0.380 | <0.001 | -0.220 | 0.030 | -0.410  | <0.001 | -0.440 | <0.001 |
| 双歧杆菌属                | -0.290 | 0.006  | -0.180 | 0.070 | -0.270  | 0.008  | -0.310 | 0.004  |
| Escherichia-Shigella | 0.450  | <0.001 | 0.320  | 0.002 | 0.480   | <0.001 | 0.510  | <0.001 |

## 3 讨论

UC 是一种以黏膜持续性炎症为特征的慢性炎性肠病,发病机制涉及遗传、免疫、屏障功能和肠道微生态等多重因素。近年来,大量研究<sup>[8-9]</sup>证实,肠道菌群紊乱在 UC 的发生和进展中具有关键作用,而组织学活动度已被认为是评估黏膜炎症最敏感、最稳定的指标之一。但肠道菌群变化与组织学炎症分级的关系仍未完全明晰。

本研究结果显示,随着组织学活动度的加重,UC患者呈现更明显的系统炎症反应,包括较低Hb、Alb水平及较高的CRP、ESR、WBC、PLT水平和FOBT阳性率,与既往研究<sup>[10]</sup>观点一致。此外,重度活动组患者隐窝脓肿、炎细胞浸润及腺体破坏均更为严重,提示组织学破坏是黏膜炎症进展的重要表征。值得注意的是,这些病理损伤与菌群模式具有一致性,即益生菌明显减少而致病性菌群增加<sup>[11]</sup>,提示肠道微生态改变不仅参与炎症启动,也可能推动黏膜损伤的持续加重。重度活动期患者厚壁菌门(尤其是粪肠球菌属)和双歧杆菌属相对丰度较低( $P < 0.05$ ),而变形菌门和大肠埃希氏菌-志贺氏菌属相对丰度较高( $P < 0.05$ ),与UC菌群“有效菌减少-条件致病菌增加”的典型特征一致<sup>[12-13]</sup>。粪肠球菌属是主要产丁酸菌,能够调节Treg反应、维持黏膜屏障,其降低被认为是黏膜抗炎能力下降的重要标志<sup>[14]</sup>;双歧杆菌属通过调节黏膜免疫及维持屏障完整性发挥保护作用,其减少在UC活动期也较常见<sup>[15]</sup>。相反,变形菌门增加通常反映氧化应激与黏膜通透性升高,大肠埃希氏菌-志贺氏菌属增多则提示内毒素负荷升高及黏膜免疫激活<sup>[16]</sup>。多项国内外研究<sup>[17]</sup>都证实UC活动期具有相似菌群模式,本研究在病理分级的框架下进一步证实了该规律,并显示菌群变化与组织学严重程度之间具有量效关系,强化了菌群在黏膜炎症中的作用机制。相关性分析结果显示,大肠埃希氏菌-志贺氏菌属与CRP及ESR水平、Mayo评分及综合病理评分正相关( $P < 0.05$ ),提示其升高可能与系统炎症活化及黏膜组织破坏相关;而粪肠球菌属与上述指标呈中度负相关( $P < 0.05$ ),其减少与病理炎症加重具有一致性;双歧杆菌属虽相关性较弱,但仍呈轻度至中度负相关( $P < 0.05$ )。

综上,UC不同组织学活动度患者肠道菌群组成存在差异;重度活动期患者的致病性菌群(大肠埃希氏菌-志贺氏菌属、变形菌门)相对丰度较高,而益生菌群(粪肠球菌属、双歧杆菌属)相对丰度较低;主要菌群与临床炎症参数及病理学评分有一致的相关性趋势,提示肠道菌群特征可作为反映UC黏膜炎症严重程度的潜在微生物学标志物。

#### 参考文献

[1] 范轩鸣,孙煜为,贺子轩,等. 溃疡性结肠炎内镜下评分的研究进展[J]. 中华消化内镜杂志,2025,42(5):379-383.  
 [2] 贾雪梅,郭榆西,王杰,等. “肠道菌群-细胞焦亡”与溃疡性结肠炎“浊毒内蕴”病因病机[J]. 中国中西医结合杂志,2024,44

(4):475-480.

[3] 陈斯洁,赵振奥,赵自刚,等. 肠道菌群失调及其介导的炎症反应在失血性休克发展进程中的作用[J]. 中国病理生理杂志,2023,39(1):186-192.  
 [4] Quaglio AEV,Grillo TG,De Oliveira ECS,*et al.* Gut microbiota, inflammatory bowel disease and colorectal cancer[J]. World Journal of Gastroenterology,2022,28(30):4053-4060.  
 [5] 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]. 中华消化杂志,2018,38(5):292-311.  
 [6] Marchal-Bressenot A,Salleron J,Boulagnon-Rombi C,*et al.* Development and validation of the Nancy histological index for UC[J]. Gut,2017,66(1):43-49.  
 [7] Geboes K,Riddell R,Ost A,*et al.* A reproducible grading scale for histological assessment of inflammation in ulcerative colitis[J]. Gut,2000,47(3):404-409.  
 [8] Faul F,Erdfelder E,Lang AG,*et al.* G \* Power 3: a flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences[J]. Behavior Research Methods,2007,39(2):175-191.  
 [9] Chang M,Liu F,Lu J,*et al.* Lobetyolin ameliorates DSS-induced ulcerative colitis in mice by alleviating inflammation, restoring barrier function, and modulating gut microbiota-metabolite interactions[J]. Frontiers in Microbiology,2025,16:1710707.  
 [10] Zhang C,Ainiwaer Z,Huang X. A study of the correlation between the inflammatory index and disease activity in ulcerative colitis[J]. International Journal of General Medicine,2025,18:7143-7152.  
 [11] Li H,Pan M,Li Y,*et al.* New targets for the treatment of ulcerative colitis:Gut microbiota and its metabolites[J]. Computational and Structural Biotechnology Journal,2025,27:1850-1863.  
 [12] Juyal G,Sood A,Midha V,*et al.* Correlation between faecal microbial taxa and ulcerative colitis in different phases of disease activity in a north Indian cohort[J]. Medical Research Archive,2021,12(12):21267614  
 [13] Florio M,Crudele L,Sallustio F,*et al.* Disentangling the nutrition-microbiota liaison in inflammatory bowel disease [J]. Molecular Aspects of Medicine,2025,102:101349.  
 [14] Xu L,Li Y,He Y. The variation characteristics of fecal microbiota in remission UC patients with anxiety and depression[J]. Frontiers in Microbiology,2023,14:1237256.  
 [15] Wang X,Peng J,Cai P,*et al.* The emerging role of the gut microbiota and its application in inflammatory bowel disease [J]. Biomedicine & Pharmacotherapy,2024,179:117302.  
 [16] Iliev ID,Ananthakrishnan AN,Guo CJ. Microbiota in inflammatory bowel disease: mechanisms of disease and therapeutic opportunities[J]. Nature Reviews Microbiology,2025,23(8):509-524.  
 [17] Basha OM,Hafez RA,Salem SM,*et al.* Impact of gut Microbiome alteration in Ulcerative Colitis patients on disease severity and outcome[J]. Clinical and Experimental Medicine,2023,23(5):1763-1772.

(收稿日期:2025-10-25

修回日期:2025-12-11)