doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2026.09.014

❖临床医学研究❖

ATP6V1A 在溃疡性结肠炎患者结肠黏膜组织中表达水平及临床意义

吴淼淼,李愈
(南通大学附属江阴医院消化内科,江苏 江阴 214400)

【摘要】目的: 探讨空泡型质子泵(V-ATPase)亚基 ATP6V1A 在溃疡性结肠炎(UC)患者结肠黏膜组织中的表达水平及临床意义。**方法:** 选取医院收治的 116 例 UC 患者为研究对象,根据改良 Mayo 评分将其分为缓解期组($n=35$)与活动期组($n=81$),并按改良 Truelove 及 Witts 分型标准对 UC 活动期患者进行分组,包括轻度组($n=31$)、中度组($n=27$)与重度组($n=23$)。另选取同期在本院行结肠镜检查的 50 名健康体检者作为对照组。UC 患者于结肠镜检查时取内镜下病变最为显著的结肠黏膜区域;对照组则于距肛门 20 cm 处,选取镜下形态正常的结肠黏膜组织样本。采用免疫组织化学法对结肠黏膜组织 ATP6V1A 表达进行检测,分析 ATP6V1A 表达与 UC 患者改良 Mayo 评分的相关性,并评价 ATP6V1A 表达对 UC 活动期患者出现重度病情的评估价值。**结果:** 相比对照组,缓解期组、活动期组 ATP6V1A 表达水平均下降($P<0.05$),且活动期组低于缓解期组($P<0.05$);在 UC 活动期患者中,随着病情程度加重,结肠黏膜组织 ATP6V1A 表达水平逐渐下降($P<0.05$),且 UC 患者结肠黏膜组织 ATP6V1A 表达水平与改良 Mayo 评分负相关($P<0.05$)。Logistic 回归分析得出,ATP6V1A 低表达($OR=0.451$)和高改良 Mayo 评分($OR=2.787$)是 UC 活动期患者病情为重度的独立危险因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析显示,ATP6V1A 表达水平评估 UC 活动期患者病情为重度的 *AUC* 为 0.758。**结论:** ATP6V1A 在 UC 患者结肠黏膜组织呈低表达,且与病情严重程度具有相关性,对 UC 活动期患者出现重度病情有重要评估价值。

【关键词】溃疡性结肠炎;ATP6V1A;免疫组织化学;病情
【中图分类号】R574.62 **【文献标志码】**A

Expression level and clinical significance of ATP6V1A in colonic mucosal tissues of patients with ulcerative colitis

WU Miao-miao, LI Yu
(*Department of Gastroenterology, Jiangyin Hospital Affiliated to Nantong University, Jiangyin* 214400, *Jiangsu, China*)

【Abstract】Objective: To investigate the expression level and clinical significance of ATP6V1A, a subunit of vacuolar-type proton pump (V-ATPase), in colonic mucosal tissues of patients with ulcerative colitis (UC). **Methods:** A total of 116 UC patients were enrolled. According to the modified Mayo score, they were divided into the remission group ($n=35$) and the active group ($n=81$). The patients in the active stage of UC were further stratified into the mild subgroup ($n=31$), moderate subgroup ($n=27$) and severe subgroup ($n=23$) based on the modified Truelove and Witts classification criteria. Meanwhile, 50 healthy subjects who underwent colonoscopy in our hospital during the same period were selected as the control group. For UC patients, colonic mucosal tissue samples were collected from the most prominent lesion area under colonoscopy, for the control group, samples were obtained from the colonic mucosa with normal endoscopic morphology at 20 cm from the anus. Immunohistochemistry was employed to detect the expression of ATP6V1A in colonic mucosal tissues. The correlation between ATP6V1A expression and modified Mayo score of UC patients was analyzed, and the value of ATP6V1A expression in evaluating the occurrence of severe condition in active UC patients was assessed. **Results:** Compared with the control group, the expression level of ATP6V1A in the remission group and active group decreased ($P<0.05$), and the expression in the active group was lower than that in the remission group ($P<0.05$). Among patients with active UC, the expression level of ATP6V1A declined gradually with the aggravation of disease severity ($P<0.05$). Moreover, ATP6V1A expression in colonic mucosal tissues of UC patients was negatively correlated with the modified Mayo score ($P<0.05$). Logistic regression analysis revealed that low ATP6V1A expression ($OR=0.451$) and high modified Mayo score ($OR=2.787$) were independent risk factors for severe condition in patients with active UC ($P<0.05$). Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis

基金项目: 江苏省无锡市卫生健康委青年项目(Q202330)
作者简介: 吴淼淼(1991—),女,硕士,主治医师。E-mail:ruochu0707@sohu.com

demonstrated that the area under the curve (*AUC*) of ATP6V1A expression level for evaluating severe condition in active UC patients was 0.758. **Conclusion**: ATP6V1A is lowly expressed in the colonic mucosal tissues of UC patients, and its expression level is correlated with disease severity, which has important value in evaluating the occurrence of severe condition in patients with active UC.

【Key words】 Ulcerative Colitis; ATP6V1A; Immunohistochemistry; Disease severity

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis，UC)是常见的慢性肠道炎症性疾病，以肠道黏膜炎症改变和溃疡性损伤为主要病理特征，其发病率近年呈增高趋势[1]。该病病程迁延不愈，易反复发作，不仅严重影响患者的生活质量，且有着较高的癌变风险[2]。UC 发病机制复杂，与遗传、环境、免疫等多因素相关，有证据[3]表明，细胞自噬异常是其发病的核心机制之一。空泡型质子泵(vacuolar-ATPase，V-ATPase)是一种利用 ATP 水解供能、向细胞器内腔或胞外转运质子的多亚基酶复合体，其功能是维持溶酶体/内体的酸性环境，对于自噬过程中自噬体与溶酶体的融合以及底物降解至关重要[4]。V-ATPase 由负责 ATP 水解的 V1 结构域与形成质子通道的 V0 结构域组成，其活性受亚基组成、组装及构象变化的调控，其中 V1 结构域的 ATP6V1A 亚基对活化 V-ATPase 发挥重要作用[5]。V-ATPase 及其亚基表达水平及活性参与多种疾病发生发展，包括癌症、骨质疏松症、肾脏疾病和病毒感染等[6-7]。但目前关于 V-ATPase 的亚基 ATP6V1A 的表达与 UC 发生发展的相关性尚无研究报道。因此，本研究探讨 ATP6V1A 在 UC 中的表达水平，并分析其与疾病严重程度的相关性，旨在为深入研究 UC 发病机制及治疗手段提供参考。

1　资料与方法

1.1　一般资料

选取 2022 年 1 月至 2025 年 6 月南通大学附属江阴医院收治的 116 例 UC 患者为研究对象。纳入标准：(1)年龄为≥18 周岁；(2)UC 组患者均符合《中国溃疡性结肠炎诊治指南》(2023 年，西安)[8]相关诊断标准，均经临床表现、内镜、影像学、实验室检查及病理组织学(所有标本均经 2 位病理学专家确诊)检查等诊断为 UC；(3)入组患者均签署知情同意书。排除标准：(1)近 3 个月内使用水杨酸制剂、糖皮质激素、免疫抑制剂或生物制剂者；(2)合并其他自身免疫病、慢性消耗性疾病和血液系统疾病者；(3)粪便常规检查示异常者，如真菌、虫卵等；(4)有肠道手术史者；(5)合并肝、肾、心功能不全者；(6)研究者判定不能入选的其他情况。根据改良 Mayo 评分[8]将患者分为缓解期组(评分≤2 分，$n=35$)与活动期组(评分≥3 分，$n=81$)；并按改良 Truelove 以及 Witts 分型标准[8]对 UC 活动期患者进行分组，包括轻度组($n=31$)、中度组($n=27$)与重度组($n=23$)。另选取同期在本院行结肠镜检查的 50 名健康体检者作为对照组，均排除肠道炎症疾病、自身免疫疾病等。116 例 UC 患者中，男性 64 例，女性 52 例，年龄(43.31±9.45)岁。其中缓解期患者，男性 19 例，女性 16 例，年龄(41.77±9.79)岁；活动期患者，男性 45 例，女性 36 例，年龄(43.98±9.29)岁；对照组男性 28 例，女性 22 例，年龄(42.58±9.72)岁。UC 缓解期组、活动期组与对照组一般资料比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。本研究经医院伦理委员会批准。

1.2　研究方法

1.2.1　组织标本采集　UC 患者于结肠镜检查时取内镜下病变最为显著的结肠黏膜区域；健康体检者则于距肛门 20 cm 处，选取镜下形态正常的结肠黏膜组织样本。将组织标本放置在福尔马林液中进行固定、包埋处理，制作石蜡组织切片标本，以待检测。

1.2.2　免疫组织化学法测定 ATP6V1A 蛋白表达　取石蜡组织切片，用二甲苯Ⅰ/Ⅱ各浸泡 10 min 去除石蜡，梯度乙醇(100%→70%)浸泡，每级约 2 min，蒸馏水浸泡 2 次，PBS 漂洗 3 次×5 min；3% H_2O_2 室温孵育 10 min 后使用 PBS 清洗 3 次×5 min，高压热修复(柠檬酸盐缓冲液，96 ℃，5 min)，自然冷却至室温后再次 PBS 溶液清洗 3 次，然后 5% FBS 封闭抗原；滴加 ATP6V1A 抗体(Proteintech 17115-1-AP)，湿盒 4 ℃过夜，再次使用 PBS 清洗 3 次；滴加二抗室温反应 60 min，完成后重复 PBS 清洗 3 次；DAB(中杉金桥 ZLI-9018)滴加后避光显色(室温，30 min)，苏木素轻度复染，最后中性树胶封片，镜下观察染色情况。

结果判读：ATP6V1A 的阳性表达表现为胞膜及胞质区域出现特征性棕黄或棕褐色颗粒沉积。图像采集时，每例样本随机选取 3 个互不重叠的高倍视野(200×)，使用 Image J 1.53t 软件测定平均光密度值(OD)。其计算公式为 OD=(阳性区域灰度值−背景校正值)/总面积，最终数据取 3 次测量的平均值。

1.3　统计学分析

用 SPSS 27.0 统计软件分析数据。计量资料用($\bar{x}\pm s$)表示，两组间对比行独立样本 t 检验，多组

间对比用单因素方差分析(F 检验),进一步两两比较行 SNK 法检验;计数资料用[n(%)]表示,两组间对比行独立样本 χ^2 检验;ATP6V1A 蛋白表达与 UC 患者 Mayo 评分之间的相关性用 Pearson 相关分析;影响 UC 活动期患者病情为重度的因素经 Logistic 回归分析;ATP6V1A 蛋白表达预测 UC 活动期患者病情为重度的临床价值经受试者工作特征曲线(ROC)评价。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组受试者 ATP6V1A 表达水平比较

ATP6V1A 的阳性表达表现为胞膜及胞质区出现特征性棕黄或棕褐色颗粒沉积。见图 1。相比对照组,缓解期组、活动期组 ATP6V1A 表达水平均下降($P<0.05$),且活动期组低于缓解期组($P<0.05$)。见表 1。

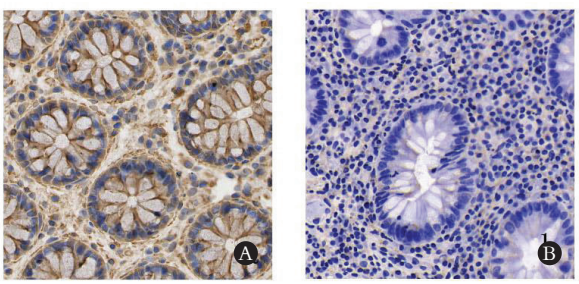


图 1 ATP6V1A 分别在对照组(A)、UC 患者(B)结肠黏膜组织中的表达(×200)

表 1 缓解期组、活动期组与对照组 ATP6V1A 表达水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	ATP6V1A 表达水平
对照组($n=50$)	0.65±0.10
缓解期组($n=35$)	0.55±0.12①
活动期组($n=81$)	0.43±0.14①②
F 值	56.445
P 值	<0.001

①$P<0.05$,与对照组比较;②$P<0.05$,与缓解期组比较。

2.2 不同病情严重程度 UC 活动期患者 ATP6V1A 表达水平及其与改良 Mayo 评分之间的相关性

在 UC 活动期患者中,随着病情程度加重,患者 ATP6V1A 表达水平逐渐下降($P<0.05$),改良 Mayo 评分逐渐上升($P<0.05$)。见表 2。Pearson 相关分析发现,UC 患者结肠黏膜组织 ATP6V1A 表达水平与改良 Mayo 评分呈负相关关系($r=-0.451$,$P<0.001$)。

2.3 ATP6V1A 表达水平与 UC 活动期患者重度病情的关系

单因素分析显示,ATP6V1A 表达水平、改良 Mayo 评分与 UC 活动期患者病情均相关($P<0.05$)。见表 3。

以 UC 活动期患者病情是否为重度(是=1,否=0)作为因变量,以 ATP6V1A 表达水平(实测值赋值)、改良 Mayo 评分(实测值赋值)为自变量,经多因素 Logistic 回归分析得出,ATP6V1A 低表达($OR=0.451$)和高改良 Mayo 评分($OR=2.787$)均是 UC 活动期患者病情为重度的独立危险因素($P<0.05$)。见表 4。

表 2 不同病情严重程度 UC 活动期患者 ATP6V1A 表达水平和改良 Mayo 评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	ATP6V1A 表达水平	改良 Mayo 评分(分)
轻度组($n=31$)	0.53±0.15	4.42±0.56
中度组($n=27$)	0.40±0.12①	7.85±1.13①
重度组($n=23$)	0.35±0.10①②	10.30±1.82①②
F 值	11.765	85.010
P 值	<0.001	<0.001

①$P<0.05$,与轻度组比较;②$P<0.05$,与中度组比较。

表 3 影响 UC 活动期患者病情为重度的单因素分析[n(%),$\bar{x}\pm s$]

因素	重度($n=23$)	非重度($n=58$)	χ^2/t 值	P 值
性别			0.012	0.912
男	13(56.52)	32(55.17)		
女	10(43.48)	26(44.83)		
年龄(岁)	42.74±9.54	44.47±9.22	0.754	0.453
吸烟史	11(47.83)	24(41.38)	0.279	0.597
病变范围			0.887	0.642
直肠	9(39.13)	25(43.10)		
左半结肠	7(30.43)	21(36.21)		
广泛结肠	7(30.43)	12(20.69)		
改良 Mayo 评分(分)	10.30±1.87	6.02±1.93	9.077	<0.001
ATP6V1A 表达水平	0.35±0.10	0.47±0.15	3.531	<0.001

表 4 影响 UC 活动期患者病情为重度的多因素 Logistic 回归分析

变量	β 值	SE 值	$Wald$ 值	P 值	OR 值	95%CI
ATP6V1A 表达水平	−0.796	0.258	9.519	0.002	0.451	0.272~0.748
改良 Mayo 评分	1.025	0.359	8.152	0.005	2.787	1.379~5.633

2.4 ATP6V1A 表达水平对 UC 活动期患者重度病情的评估价值

ROC 曲线分析显示,ATP6V1A 表达水平评估 UC 活动期患者病情为重度的 AUC 为 0.758(95% CI:0.650~0.846),截断值取≤0.42 时,敏感度为 86.96%,特异度为 62.07%。

3　讨论

UC 是一种慢性、复发性炎症性肠病，其病变通常始于直肠，并可向近端结肠蔓延，主要累及黏膜及黏膜下层，病情严重者可并发中毒性巨结肠、大出血或穿孔等急症，危及生命[9-10]。因此，评估 UC 病情尤为重要。

相关研究[11-12]表明，自噬在 UC 的发病机制中扮演着核心角色。一方面，生理性自噬对于维持肠上皮屏障的完整性至关重要，其主要通过清除受损的细胞器、缓解内质网应激以及抑制肠上皮细胞过度凋亡而发挥保护作用。另一方面，自噬功能紊乱是增加炎症性肠病易感性的关键因素之一，自噬相关基因的功能缺陷或表达异常，会加剧炎症性肠病的严重程度。而自噬进程的顺利完成高度依赖于溶酶体的活性。在自噬晚期，自噬体与溶酶体融合形成自噬溶酶体，其中的内容物在酸性水解酶作用下被降解，从而实现细胞内冗余或损伤组分的清除。V-ATPase 是一种广泛存在于真核细胞中的多亚基质子转运酶，其可通过促进溶酶体的酸化，保证溶酶体功能的正常运行，从而参与自噬的调控[13]。研究[14]发现，在 PS1 缺陷细胞中，V-ATPase 的功能丧失会导致溶酶体酸化障碍，进而抑制自噬过程。V-ATPase 由 14 个亚基构成，形成典型的“球(V1)-茎(V0)”复合结构，其中位于细胞质侧的 V1 结构域负责 ATP 水解，而跨膜的 V0 结构域则形成质子通道。酶的活性严格依赖于各亚基的正确组装。研究[5]表明，V1 结构域中的 ATP6V1A 亚基对于 V-ATPase 的活化具有关键作用。Zhang 等[15]研究发现，ATP6V1A /Lamtor5 通路在 V-ATPase 全酶组装和溶酶体酸化中有重要作用，其功能缺陷可导致溶酶体酸化和自噬功能受损，异常激活 mTORC1，引发自身免疫反应和炎症。基于以上分析，V-ATPase 亚基 ATP6V1A 的表达可能通过影响自噬而介导 UC 的发病机制。本研究发现，相比于对照组，UC 患者结肠黏膜组织 ATP6V1A 表达下降，且活动期低于缓解期。这提示 ATP6V1A 异常低表达可能与 UC 发病及进展有关。其原因可能在于，ATP6V1A 作为 V-ATPase 活化关键亚基，其低表达会导致 V-ATPase 复合物活性不足，引发溶酶体酸化及自噬降解功能障碍，造成细胞内有害物质累积、上皮细胞凋亡增加及屏障完整性破坏，同时通过激活内质网应激与炎症小体途径加剧局部炎症，共同推动了 UC 的发生与发展[16-17]。

改良 Mayo 评分是评估 UC 病情活动度的一个量化体系，其评分与疾病严重程度正相关，即评分愈高，提示临床病情愈重[18-19]。本研究发现，在 UC 活动期患者中，随着病情程度加重，结肠黏膜组织 ATP6V1A 表达水平逐渐下降，改良 Mayo 评分逐渐上升，这表明 ATP6V1A 表达可能与 UC 活动期患者病情严重程度具有相关性。Pearson 相关分析得出，UC 患者结肠黏膜组织 ATP6V1A 表达水平与改良 Mayo 评分负相关。进一步提示 ATP6V1A 表达可能参与了 UC 的进展。但本研究因样本规模所限，未能深入阐释 ATP6V1A 的表达调控机制，未来有待通过分子生物学实验及动物模型等途径进行系统探究。本研究还显示，ATP6V1A 低表达是影响 UC 活动期患者发生重度病情的危险因素，且 ROC 曲线分析得出，ATP6V1A 表达水平评估 UC 活动期患者病情为重度的 *AUC* 为 0.758。这表明 ATP6V1A 表达对 UC 活动期患者发生重度病情有一定评估价值。故临床上，可通过对结肠黏膜组织 ATP6V1A 表达的检测来预测 UC 活动期患者病情进展为重度的发生，为临床诊治和预后评估提供参考。

综上，ATP6V1A 在 UC 患者结肠黏膜组织呈低表达，且能够反映病情严重程度，该指标有望成为临床评估 UC 病情的参考指标，为 UC 的诊治提供指导。

参考文献

[1] Wangchuk P, Yeshi K, Loukas A. Ulcerative colitis: clinical biomarkers, therapeutic targets, and emerging treatments[J]. Trends in Pharmacological Sciences, 2024, 45(10): 892-903.

[2] 刘萍丽，薛黎，许大成，等. 溃疡性结肠炎患者免疫球蛋白水平与肠道菌群构成变化及疾病严重程度的相关性[J]. 川北医学院学报，2023，38(8)：1033-1036.

[3] Pott J, Kabat AM, Maloy KJ. Intestinal epithelial cell autophagy is required to protect against TNF-induced apoptosis during chronic colitis in mice[J]. Cell Host & Microbe, 2018, 23(2): 191-202.e4.

[4] Mijaljica D, Prescott M, Devenish RJ. V-ATPase engagement in autophagic processes[J]. Autophagy, 2011, 7(6): 666-668.

[5] Cotter K, Stransky L, McGuire C, *et al*. Recent insights into the structure, regulation, and function of the V-ATPases[J]. Trends in Biochemical Sciences, 2015, 40(10): 611-622.

[6] Smith AN, Jouret FC, Bord S, *et al*. Vacuolar H+-ATPase d2 subunit: molecular characterization, developmental regulation, and localization to specialized proton pumps in kidney and bone [J]. Journal of the American Society of Nephrology, 2005, 16(5): 1245-1256.

（下转第 1110 页）

Microbiology,2024,32(9):847－857.
[10] Tan SC,Lim PY,Fang J,*et al*. Association between MIR499A rs3746444 polymorphism and breast cancer susceptibility: a meta-analysis[J]. Scientific Reports,2020,10(1):3508.
[11] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政司.原发性肝癌诊疗指南(2024年版)[J].国际肿瘤学杂志,2024,51(7):385－410.
[12] 赖全友,高远,汪建林,等.乌司他丁辅助肝叶切除术治疗肝细胞癌的效果及对外周血Th9、IL-9的影响[J].转化医学杂志,2025,14(1):219－222,227.
[13] 蒋程程,董鑫园.细胞角蛋白-19、CA50联合甲胎蛋白对肝细胞癌的疾病进展评估价值[J].肝脏,2025,30(1):50－54.
[14] Larson NB,Oberg AL,Adjei AA,*et al*. A clinician's guide to bioinformatics for next-generation sequencing[J]. Journal of Thoracic Oncology,2023,18(2):143－157.
[15] Jiang JK,Chen HS,Tang WF,*et al*. Rs3746444 T>C locus in miR-499 increases the susceptibility to hepatocellular carcinoma: a meta-analysis 14812 subjects[J]. World Journal of Gastrointestinal Oncology,2023,15(1):171－185.
[16] 唐冬娟,江来,江叶.血清miR-499与急性冠脉综合征患者冠状动脉病变严重程度的相关性分析[J].上海交通大学学报(医学版),2024,44(4):469－473.
[17] Latini A,Benedittis G,Ciccacci C,*et al*. Low expression levels of miRNA-155 and miRNA-499a are associated with obesity in type 2 diabetes[J]. Epigenomics,2024,16(2):85－91.
[18] 倪国英,黄骞,梁洪享,等.晚期非小细胞肺癌患者血清miR-499、miR-362水平变化及与预后的关系分析[J].国际肿瘤学杂志,2024,51(8):487－492.
[19] Tian J,Dong Y,Chang S,*et al*. Epidemiological evidence for associations between variants in microRNA and cancer risk [J]. Carcinogenesis,2022,43(4):321－337.

(收稿日期:2026－05－01 修回日期:2026－06－05)

(上接第1105页)

[7] Graham RM,Thompson JW,Webster KA. Inhibition of the vacuolar ATPase induces Bnip3-dependent death of cancer cells and a reduction in tumor burden and metastasis[J]. Oncotarget,2014,5(5):1162－1173.
[8] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组,中国炎症性肠病诊疗质量控制评估中心.中国溃疡性结肠炎诊治指南(2023年西安)[J].中华消化杂志,2024,44(2):73－99.
[9] Singh S,Ananthakrishnan AN,Nguyen NH,*et al*. AGA clinical practice guideline on the role of biomarkers for the management of ulcerative colitis[J]. Gastroenterology,2023,164(3):344－372.
[10] 吴娜,张泽天,王锐.B7族同源体3、过氧化物酶1、硫氧还蛋白在溃疡性结肠炎及其相关性结直肠癌患者血清和组织中的表达及意义[J].实用医学杂志,2025,41(9):1407－1412.
[11] Foerster EG,Mukherjee T,Cabral-Fernandes L,*et al*. How autophagy controls the intestinal epithelial barrier[J]. Autophagy,2022,18(1):86－103.
[12] Larabi A,Barnich N,Nguyen HTT. New insights into the interplay between autophagy,gut microbiota and inflammatory responses in IBD[J]. Autophagy,2020,16(1):38－51.
[13] Lee JH,McBrayer MK,Wolfe DM,*et al*. Presenilin 1 maintains lysosomal Ca^{2+} homeostasis via TRPML1 by regulating vATPase-mediated lysosome acidification[J]. Cell Reports,2015,12(9):1430－1444.
[14] Al-bataineh MM,Gong F,Marciszyn AL,*et al*. Regulation of proximal tubule vacuolar H(+)-ATPase by PKA and AMP-activated protein kinase[J]. American Journal of Physiology Renal Physiology,2014,306(9):F981－F995.
[15] Zhang W,Sha Z,Tang Y,*et al*. Defective Lamtor5 leads to autoimmunity by deregulating v-ATPase and lysosomal acidification[J]. Advanced Science,2024,11(22):e2400446.
[16] Lee JU,Hong J,Shin H,*et al*. Overexpression of V-ATPase B2 attenuates lung injury/fibrosis by stabilizing lysosomal membrane permeabilization and increasing collagen degradation [J]. Experimental & Molecular Medicine,2022,54(5):662－672.
[17] Li Y,Zhao T,Li J,*et al*. Oxidative stress and 4-hydroxy-2-nonenal (4-HNE):implications in the pathogenesis and treatment of aging-related diseases[J]. Journal of Immunology Research,2022,2022:2233906.
[18] Sandborn WJ,Sands BE,Vermeire S,*et al*. Modified Mayo score versus Mayo score for evaluation of treatment efficacy in patients with ulcerative colitis:data from the tofacitinib OCTAVE program[J]. Therapeutic Advances in Gastroenterology,2022,15:17562848221136331.
[19] 孙丽丽,赵博,赵洪海.改良Mayo内镜评分和血清C1q/TNF相关蛋白水平检测在溃疡性结肠炎诊治中的应用价值[J].现代消化及介入诊疗,2024,29(6):731－735.

(收稿日期:2026－03－22 修回日期:2026－04－29)