

• 论 著 •

# 血清 Decorin、sAxl 和 CYTL1 水平与膝骨关节炎患者 K-L 分级的关系研究<sup>\*</sup>

胡国新<sup>1</sup>, 李太极<sup>2</sup>, 刘春晖<sup>2△</sup>

秦皇岛市中医医院: 1. 疼痛科; 2. 骨二科, 河北秦皇岛 066000

**摘要:**目的 探讨血清核心蛋白聚糖(Decorin)、可溶性 Axl(sAxl)和细胞因子样蛋白 1(CYTL1)水平与膝骨关节炎患者 Kellgren-Lawrence(K-L)分级的关系。方法 选取 2021 年 8 月至 2023 年 5 月该院收治的膝骨关节炎患者 328 例作为研究组,另选取同期体检健康者 328 例作为对照组。采用酶联免疫吸附试验检测血清 Decorin、sAxl 和 CYTL1 水平,西安大略和麦克马斯特大学骨性关节炎调查量表(WOMAC)评估患者临床症状。采用 Spearman 法分析血清 Decorin、sAxl 和 CYTL1 与 K-L 分级和 WOMAC 评分的相关性,Logistic 回归分析膝骨关节炎的影响因素,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 Decorin、sAxl 和 CYTL1 对膝骨关节炎 I~II 级、III~IV 级的诊断价值。结果 研究组血清 Decorin、sAxl 水平显著高于对照组,CYTL1 显著低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。K-L 分级 I 级、II 级、III 级、IV 级血清 Decorin、sAxl 水平和 WOMAC 评分依次升高( $P<0.05$ ),CYTL1 水平依次降低( $P<0.05$ )。Spearman 相关性分析显示,血清 Decorin、sAxl 与 K-L 分级和 WOMAC 评分均呈正相关( $P<0.05$ ),CYTL1 与 K-L 分级和 WOMAC 评分呈负相关( $P<0.05$ )。Decorin、sAxl 高水平、CYTL1 低水平为膝骨关节炎的危险因素( $P<0.05$ )。血清 Decorin、sAxl 和 CYTL1 水平对膝骨关节炎 I~II 级、III~IV 级有一定诊断价值。结论 血清 Decorin、sAxl 和 CYTL1 水平与膝骨关节炎 K-L 分级密切相关,均可用于膝骨关节炎 I~II 级、III~IV 级的辅助诊断。

**关键词:**膝骨关节炎; 核心蛋白聚糖; 可溶性 Axl; 细胞因子样蛋白 1; Kellgren-Lawrence 分级

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.17.017

中图法分类号:R446.1;R684.3

文章编号:1673-4130(2024)17-2132-05

文献标志码:A

## Relationship between serum Decorin, sAxl and CYTL1 levels and K-L grading in patients with knee osteoarthritis<sup>\*</sup>

HU Guoxin<sup>1</sup>, LI Taiji<sup>2</sup>, LIU Chunhui<sup>2△</sup>

1. Pain Department; 2. Second Department of Orthopedics; Qinhuangdao Traditional Chinese Medicine Hospital, Qinhuangdao, Hebei 066000, China

**Abstract:** **Objective** To explore the relationship between serum levels of decorin, soluble Axl (sAxl), cytokine-like protein 1 (CYTL1) and Kellgren-Lawrence (K-L) grading in patients with knee osteoarthritis. **Methods** From August 2021 to May 2023, 328 patients with knee osteoarthritis admitted to the hospital were selected as the research group, and 328 healthy controls during the same period were selected as the control group. Serum Decorin, sAxl and CYTL1 levels were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. Western Ontario and McMaster University Osteoarthritis Questionnaire (WOMAC) was used to assess patients' clinical symptoms. Spearman method was used to analyze the correlation between serum Decorin, sAxl, CYTL1 and K-L grading, as well as WOMAC score. Logistic regression was used to analyze the influencing factors of knee osteoarthritis. ROC curve was drawn to analyze the diagnostic value of serum Decorin, sAxl and CYTL1 in grade I to II and III to IV of knee osteoarthritis. **Results** Serum Decorin and sAxl levels in the study group were significantly higher than those in the control group ( $P<0.05$ ), and CYTL1 levels were significantly lower than those in the control group, with statistical significance ( $P<0.05$ ). The levels of serum Decorin, sAxl and WOMAC scores in K-L grades I, II, III and IV were increased successively ( $P<0.05$ ), while the levels of CYTL1 were decreased successively ( $P<0.05$ ). Spearman correlation analysis showed that serum Decorin and sAxl were positively correlated with K-L grading and WOMAC score ( $P<0.05$ ), and CYTL1 was negatively correlated with K-L grading and WOMAC score ( $P<0.05$ ). High level of Decorin,

\* 基金项目:秦皇岛市科学技术研究与发展计划(202301A057)。

作者简介:胡国新,男,主治医师,主要从事慢性疼痛诊疗及研究。△ 通信作者, E-mail: lchflyer@163.com。

sAxl and low level of CYTL1 were risk factors for knee osteoarthritis ( $P < 0.05$ ). The levels of serum Decorin, sAxl and CYTL1 had certain diagnostic value for grade I to II and grade III to IV of knee osteoarthritis.

**Conclusion** Serum Decorin, sAxl and CYTL1 levels are closely related to K-L grade of knee osteoarthritis, and can be used for auxiliary diagnosis of grade I to II and grade III to IV of knee osteoarthritis.

**Key words:** knee osteoarthritis; decorin; soluble Axl; cytokine-like protein 1; Kellgren-Lawrence grading

膝骨关节炎是一种由创伤、劳损等引起的退行性骨关节疾病,也是一种常见的关节炎类型,主要表现为机体的关节软骨发生变性和骨质增生,导致出现膝关节疼痛、肿胀、僵硬及活动受限等临床症状<sup>[1-2]</sup>。随着人口老龄化加剧,膝骨关节炎发病率呈上升趋势<sup>[3]</sup>。目前,临床上膝骨关节炎的早期治疗以药物治疗为主,而对于晚期患者通常以关节置换术治疗为主,但这些治疗方式也存在一些不良反应<sup>[4]</sup>。膝骨关节炎发病机制较为复杂,其进展过程缺乏可诊断性,早期诊断较难,因此,在临床寻找与膝骨关节炎有关的生物学标志物对于诊治患者尤为关键。核心蛋白聚糖(Decorin)作为糖蛋白分子,广泛分布于结缔组织中,也是细胞外基质的重要成分,其功能为调节细胞间黏附和促进炎症<sup>[5]</sup>。有研究发现 Decorin 参与创伤后骨关节炎的进展<sup>[6]</sup>。可溶性 Axl(sAxl)是一种受体酪氨酸激酶,能够与其配体生长停滞特异性蛋白 6 (Gas6)结合,催化下游分子进行信号转导,从而参与机体细胞增殖和凋亡<sup>[7]</sup>。有研究发现其参与类风湿性关节炎进展<sup>[8]</sup>。细胞因子样蛋白 1(CYTL1)可抑制急性关节炎,可下调多种炎症因子水平,保护类风湿关节炎<sup>[9]</sup>。基于此,推测血清 Decorin、sAxl 和 CYTL1 可能参与调控膝骨关节炎进展。目前,关于血清 Decorin、sAxl 和 CYTL1 与膝骨关节炎患者 Kellgren-Lawrence(K-L)分级关系的研究较少,因此,本研究通过检测膝骨关节炎患者血清 Decorin、sAxl 和 CYTL1 水平,探讨其与膝骨关节炎患者 K-L 分级的关系。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2021 年 8 月至 2023 年 5 月本院收治的 328 例膝骨关节炎患者作为研究组,年龄 44~68 岁。纳入标准:(1)符合《骨关节炎诊疗指南(2018 年版)》诊断标准<sup>[10]</sup>,并经 X 线检查确诊;(2)首次确诊且未经过治疗;(3)临床资料完整;(4)无急性和慢性感染类疾病。排除标准:(1)重要脏器严重障碍者;(2)合并其他膝关节疾病者;(3)合并免疫系统疾病者;(4)合并凝血障碍者;(5)合并恶性肿瘤者;(6)合并急性心脑血管疾病者。另选取同期 328 例体检健康者作为对照组,年龄 43~69 岁。研究组平均年龄( $55.35 \pm 5.82$ )岁,男 184 例,女 144 例,体重指数(BMI)为( $22.31 \pm 5.53$ ) $\text{kg}/\text{m}^2$ ,合并高血压 86 例,合并糖尿病 58 例,合并冠心病 48 例。对照组平均年龄( $54.31 \pm 5.76$ )岁,男 192 例,女 136 例,BMI 为

( $22.51 \pm 5.47$ ) $\text{kg}/\text{m}^2$ 。两组年龄、性别、BMI 等比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。本院伦理委员会批准了本研究,所有受试者均签署知情同意书。

## 1.2 方法

**1.2.1 K-L 分级标准** 所有膝骨关节炎患者均行 X 线检查,根据 K-L 分级标准进行分级<sup>[11]</sup>:0 级为影像学图像无改变;I 级为关节间隙表现正常,但出现骨刺样骨赘;II 级为关节中出现轻度狭窄的间隙,且出现明显的骨刺样骨赘;III 级为关节出现狭窄间隙,还出现明显骨赘,关节轮廓出现畸形,出现骨硬化;IV 级为关节出现明显狭窄间隙,出现明显大骨赘,关节轮廓出现畸形,骨硬化严重。当患者至少有一个膝关节 K-L 分级  $> \text{I}$  级时则为膝骨关节炎,当患者 2 个膝盖都符合 K-L 分级时以分级高的为准。328 例膝骨关节炎患者中 I 级组 76 例,II 级组 104 例,III 级组 88 例,IV 级组 60 例。

**1.2.2 血清 Decorin、sAxl 和 CYTL1 水平检测** 采集受试者的空腹静脉血 5 mL,3 500 r/min 离心 10 min,用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 Decorin、sAxl 和 CYTL1 水平(武汉菲恩公司),样品和标准品均设置双孔检验,用 Multiskan FC 酶标仪(赛默飞世尔公司)检测波长 450 nm 处的吸光度,计算 CYTL1 和 Decorin、sAxl 水平,严格按照配套说明书进行操作。

**1.2.3 膝骨关节炎的临床症状评估** 采用西安大略和麦克马斯特大学骨性关节炎调查量表(WOMAC)评估患者临床症状,主要包括 4 个维度(疼痛、晨僵、功能和生活质量),总分 88 分,得分越高说明患者的症状越严重。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS25.0 统计学软件处理数据。计量数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用  $t$  检验;多组间比较行单因素方差分析,组间两两比较采用 SNK- $q$  检验;计数资料以  $n(\%)$  表示,采用  $\chi^2$  检验;采用 Spearman 法分析血清 Decorin、sAxl 和 CYTL1 与 K-L 分级、WOMAC 评分的相关性;采用 Logistic 回归分析膝骨关节炎的影响因素;绘制 ROC 曲线分析血清 Decorin、sAxl 和 CYTL1 对膝骨关节炎 I~II 级、III~IV 级的诊断价值。 $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 研究组与对照组血清 Decorin、sAxl 和 CYTL1 水平比较** 研究组血清 Decorin [ $(0.69 \pm 0.18)$  ng/mL]、sAxl [ $(69.71 \pm 6.29)$  ng/L] 水平显著高于对

对照组 $[(0.42\pm0.10)\text{ng/mL}、(42.31\pm5.02)\text{ng/L}]$ ,但血清 CYTL1 $[(19.56\pm4.01)\text{ng/mL}]$ 水平显著低于对照组 $[(35.21\pm5.21)\text{ng/mL}]$ ,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

**2.2 不同 K-L 分级膝骨关节炎患者 Decorin、sAxl、CYTL1 及 WOMAC 评分变化** 血清 Decorin、sAxl 水平及 WOMAC 评分随着患者膝骨关节炎 K-L 分级的增加而呈明显升高趋势( $P<0.05$ ),但血清 CYTL1 水平却随着膝骨关节炎 K-L 分级的增加呈明显降低趋势( $P<0.05$ )。见表 1。

**2.3 血清 Decorin、sAxl、CYTL1 与 K-L 分级和与**

OMAC 评分的相关性分析 血清 Decorin 与 K-L 分级、WOMAC 评分呈正相关( $r=0.521、0.498$ ,均  $P<0.05$ ),sAxl 与 K-L 分级、WOMAC 评分呈正相关( $r=0.537、0.508$ ,均  $P<0.05$ ),CYTL1 与 K-L 分级、WOMAC 评分呈负相关( $r=-0.525、-0.519$ ,均  $P<0.05$ )。

**2.4 膝骨关节炎发生的影响因素分析** 以发生膝骨关节炎为因变量(是=1,否=0),以 Decorin、sAxl 和 CYTL1 为自变量(原值录入),Logistic 回归分析结果显示,Decorin、sAxl 水平升高、CYTL1 水平降低是膝骨关节炎发生的独立危险因素( $P<0.05$ ),见表 2。

表 1 不同 K-L 分级膝骨关节炎患者血 Decorin、sAxl、CYTL1 水平和 WOMAC 评分变化( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别       | <i>n</i> | Decorin(ng/mL)           | sAxl(ng/L)                | CYTL1(ng/mL)              | WOMAC 评分(分)               |
|----------|----------|--------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| I 级      | 76       | 0.44±0.10                | 44.35±5.68                | 28.13±5.34                | 33.58±1.35                |
| II 级     | 104      | 0.62±0.16 <sup>a</sup>   | 67.58±6.14 <sup>a</sup>   | 22.27±4.68 <sup>a</sup>   | 37.69±2.01 <sup>a</sup>   |
| III 级    | 88       | 0.79±0.23 <sup>ab</sup>  | 79.67±6.49 <sup>ab</sup>  | 15.34±3.25 <sup>b</sup>   | 44.32±2.35 <sup>ab</sup>  |
| IV 级     | 60       | 0.98±0.26 <sup>abc</sup> | 90.89±7.01 <sup>abc</sup> | 10.24±2.27 <sup>abc</sup> | 54.36±3.78 <sup>abc</sup> |
| <i>F</i> |          | 100.86                   | 713.44                    | 252.32                    | 972.66                    |
| <i>P</i> |          | <0.001                   | 0.003                     | <0.001                    | <0.001                    |

注:与 I 级相比,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与 II 级相比,<sup>b</sup> $P<0.05$ ;与 III 级相比,<sup>c</sup> $P<0.05$ 。

表 2 膝骨关节炎发生的影响因素分析

| 指标      | $\beta$ | <i>P</i> | OR    | 95%CI |        |
|---------|---------|----------|-------|-------|--------|
|         |         |          |       | 下限    | 上限     |
| Decorin | 1.168   | <0.001   | 3.215 | 1.772 | 5.834  |
| sAxl    | 1.672   | 0.005    | 5.321 | 1.648 | 17.180 |
| CYTL1   | 1.449   | 0.002    | 4.258 | 1.739 | 10.428 |

**2.5 血清 Decorin、sAxl 和 CYTL1 对膝骨关节炎 I~II 级、III~IV 级的诊断价值** 血清 Decorin、sAxl 和 CYTL1 水平对膝骨关节炎 I~II 级、III~IV 级均有一定的诊断价值。见表 3、4。

表 3 血清 Decorin、sAxl 和 CYTL1 对膝骨关节炎 I~II 级的诊断效能

| 指标      | cut-off 值    | AUC   | 灵敏度 (%) | 特异度 (%) | 95%CI |       |
|---------|--------------|-------|---------|---------|-------|-------|
|         |              |       |         |         | 下限    | 上限    |
| Decorin | 0.645 ng/mL  | 0.892 | 74.13   | 88.16   | 0.854 | 0.930 |
| sAxl    | 70.273 ng/L  | 0.797 | 75.64   | 77.13   | 0.799 | 0.957 |
| CYTL1   | 20.278 ng/mL | 0.804 | 80.24   | 75.15   | 0.757 | 0.850 |

表 4 血清 Decorin、sAxl 和 CYTL1 对膝骨关节炎 III~IV 级的诊断效能

| 指标      | cut-off 值    | AUC   | 灵敏度 (%) | 特异度 (%) | 95%CI |       |
|---------|--------------|-------|---------|---------|-------|-------|
|         |              |       |         |         | 下限    | 上限    |
| Decorin | 0.723 ng/mL  | 0.892 | 72.24   | 88.64   | 0.854 | 0.930 |
| sAxl    | 73.598 ng/L  | 0.797 | 76.52   | 78.25   | 0.799 | 0.957 |
| CYTL1   | 13.524 ng/mL | 0.804 | 79.52   | 75.34   | 0.757 | 0.850 |

3 讨 论

膝骨关节炎是一种存在外力损伤、膝关节负重时

应力出现异常等表现的关节病变,多发生于中老年群体,随着人口老龄化加剧,导致膝骨关节炎发病率也在增加<sup>[12]</sup>。膝骨关节炎患者临床主要表现为膝关节肿胀、僵硬,如果未及时得到治疗,容易导致患者活动受限,影响正常生活<sup>[13]</sup>,而且膝骨关节炎中软骨关节软骨再生能力有限,通常难以治愈,愈后也容易复发,目前无有效治疗膝骨关节炎的药物,患者在早期无典型的临床症状,当确诊时已为中晚期<sup>[14]</sup>。因此,寻找与膝骨关节炎有关的生物学标志物对有效诊断和评估病情,以及制订合理的治疗方案尤为重要。

Decorin 是由真皮成纤维、软骨等细胞分泌的含有亮氨酸的细胞外基质,主要分布在结缔组织中,可调节细胞间黏附并促进炎症,参与调控机体内皮细胞功能等,其过表达在一定程度上可以反映内皮细胞活动<sup>[15-16]</sup>。Decorin 能诱导趋化因子和炎症细胞因子表达,并在胶原蛋白结合中起作用,参与膝骨关节炎的进展,介导创伤后骨关节炎软骨基质变性和纤维化<sup>[17-19]</sup>。sAxl 主要表达在巨噬细胞、血管内皮细胞中,能够与 Gas6 结合参与机体炎症及粥样硬化等病理过程<sup>[20]</sup>,sAxl 水平在类风湿性关节炎滑液和滑膜组织中显著升高,可能参与类风湿性关节炎滑膜组织炎症<sup>[21-22]</sup>。CYTL1 在软骨细胞中高表达,可对软骨的生成、发育和关节炎的病情起作用<sup>[23]</sup>,CYTL1 在间充质干细胞中呈低表达,而在软骨生成过程中表达量迅速升高,在软骨体内外成熟过程中表达降低,通过慢病毒介导的 CYTL1 可以诱导间充质干细胞分化为软骨<sup>[9]</sup>。所以 CYTL1 在软骨细胞中具有特异性,当关节炎患者软骨内环境发生异常时会破坏软骨生成<sup>[24]</sup>。



本研究表明,膝骨关节炎患者组血清 Decorin、sAxl 水平显著升高,膝骨关节炎患者组血清 CYTL1 水平显著降低,与既往研究结果一致<sup>[25-26]</sup>,提示 Decorin、sAxl 和 CYTL1 可能与膝骨关节炎的发生有关,其水平异常可能引起膝骨关节炎进展。

K-L 分级是在临床上评估膝骨关节炎患者病情严重程度的一种方法,分级越高病情也越严重,而 WOMAC 评分可评估膝骨关节炎患者临床症状,其与患者病情严重程度呈正比。本研究发现,随着 K-L 分级升高血清 Decorin、sAxl 水平和 WOMAC 评分也升高, CYTL1 水平降低,说明血清 Decorin、sAxl 和 CYTL1 水平与膝骨关节炎患者病情严重程度有关。本研究 Spearman 相关性分析显示,血清 Decorin、sAxl 和 CYTL1 与 K-L 分级和 WOMAC 评分有关,表明血清 Decorin、sAxl 和 CYTL1 水平影响疾病进展, Decorin、sAxl、CYTL1 与 K-L 分级结合可用于评估膝骨关节炎患者的严重程度。 Logistic 回归分析结果发现, Decorin、sAxl 高水平、CYTL1 低水平均为膝骨关节炎的危险因素,说明在临床检测其水平可评估患者病情变化。此外, ROC 曲线分析显示,血清 Decorin、sAxl 和 CYTL1 水平对膝骨关节炎 I ~ II 级、III ~ IV 级均有一定的诊断价值。因血清学指标检测方便快捷,临床上可考虑将血清 Decorin、sAxl 和 CYTL1 作为病情变化的指标。

总之,血清 Decorin、sAxl 和 CYTL1 水平与膝骨关节炎 K-L 分级密切相关,其对膝骨关节炎 I ~ II 级、III ~ IV 级有一定诊断价值,检测血清 Decorin、sAxl 和 CYTL1 水平有利于膝骨关节炎的早诊断、早干预,并延缓疾病进程,从而提高膝骨关节炎患者的生活质量。但本研究尚存在局限性,如样本量不足,后续需扩大样本量进一步验证。

## 参考文献

- [1] DENG R, ZHANG H, HUANG L, et al. MicroRNA-186 ameliorates knee osteoarthritis via regulation of P2X7-mediated Cathepsin-K/Runx2/ADAMTS5 signalling axis in articular chondrocytes [J]. Saudi J Biol Sci, 2021, 28 (8): 4270-4275.
- [2] 王世海, 武晔, 王恒俊, 等. 膝关节骨关节炎血清中 RIP3、miR-325-3p 表达及临床意义 [J]. 国际检验医学杂志, 2023, 44(8): 937-940.
- [3] 吕根兵, 李军. 血清 lncRNA XIST 与老年膝关节炎骨性关节炎病情严重程度及炎症因子水平的相关性 [J]. 河北医药, 2023, 45(5): 671-674.
- [4] KHOJA S S, ALMEIDA G J, FREBURGER J K. Recommendation rates for physical therapy, lifestyle counseling, and pain medications for managing knee osteoarthritis in ambulatory care settings: a cross-sectional analysis of the national ambulatory care survey (2007 - 2015) [J]. Arthritis Care Res (Hoboken), 2020, 72(2): 184-192.
- [5] 宋然, 王利娟, 郭瑞霞, 等. 特发性间质性肺炎急性加重期患者血清 decorin、SDC-4 水平测定的意义 [J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(23): 2876-2880.
- [6] HAN B, LI Q, WANG C, et al. Differentiated activities of decorin and biglycan in the progression of post-traumatic osteoarthritis [J]. Osteoarthritis Cartilage, 2021, 29 (8): 1181-1192.
- [7] 陈聪永, 程莉. 凝血因子Ⅷ、血小板反应蛋白 1 及可溶性 Axl 受体酪氨酸激酶在慢性肾小球肾炎患者中的表达情况及诊断价值 [J]. 广西医学, 2023, 45(1): 25-29.
- [8] VULLINGS J, VAGO J P, WATERBORG C E J, et al. Selective increment of synovial soluble TYRO3 correlates with disease severity and joint inflammation in patients with rheumatoid arthritis [J]. J Immunol Res, 2020, 2020: 9690832.
- [9] SEVIN M, DEBEURME F, LAPLANE L, et al. Cytokine-like protein 1-induced survival of monocytes suggests a combined strategy targeting MCL1 and MAPK in CMML [J]. Blood, 2021, 137(24): 3390-3402.
- [10] 中华医学会骨科学分会关节外科学组. 骨关节炎诊疗指南(2018 年版) [J]. 中华骨科杂志, 2018, 38 (12): 705-715.
- [11] KELLGREN J H, LAWRENCE J S. Radiological assessment of osteo-arthritis [J]. Ann Rheum Dis, 1957, 16 (1): 494-502.
- [12] PARG F, TANDLIF G, FAHMI H, et al. In vivo protective effect of adiponectin deficiency on spontaneous knee osteoarthritis in aging mice [J]. Aging (Albany NY), 2020, 12 (3): 2880-2896.
- [13] 王松林. 血清 COMP 水平与老年膝骨性关节炎患者关节镜下病变特征的相关性研究 [J]. 临床医学工程, 2021, 28 (1): 79-80.
- [14] 李辉明, 魏国俊, 丁玉芬, 等. 膝关节腔内药物注射治疗 KOA 的进展 [J]. 实用中西医结合临床杂志, 2020, 20 (7): 157-158.
- [15] 汪文寰, 汪海, 李晓庆, 等. 妊娠期高血压疾病患者中孕期血清中核心蛋白聚糖的表达及意义 [J]. 中国卫生检验杂志, 2021, 31(12): 1452-1455.
- [16] 宋然, 王利娟, 郭瑞霞, 等. 特发性间质性肺炎急性加重期患者血清 decorin、SDC-4 水平测定的意义 [J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(23): 2876-2880.
- [17] KWON J H, KIM M, BAE Y K, et al. Decorin secreted by human umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cells induces macrophage polarization via CD44 to repair hyperoxia lung injury [J]. Int J Mol Sci, 2019, 20 (19): 4815-4819.
- [18] NIKAIIDO T, TANINO Y, WANG X, et al. Serum decorin is a potential prognostic biomarker in patients with acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis [J]. J Thorac Dis, 2018, 10(9): 5346-5358.
- [19] LI Q, HAN B, WANG C, et al. Mediation of cartilage matrix degeneration and fibrillation by decorin in post-traumatic osteoarthritis [J]. Arthritis Rheumatol, 2020, 72 (8): 1266-1277.

• 论 著 •

# 慢性肺源性心脏病患儿血清 miR-29a-3p、THBS2 水平与心肺功能的相关性研究\*

刘 锐<sup>1</sup>, 罗艳丽<sup>2</sup>, 田 聪<sup>3</sup>, 高丽芬<sup>4</sup>, 李 珊<sup>5</sup>, 韩 毅<sup>2</sup>

1. 石家庄市中医院儿科, 河北石家庄 050000; 2. 石家庄市中医院重症医学科, 河北石家庄 050000;  
3. 廊坊市中医医院心血管病科, 河北廊坊 065000; 4. 行唐县中医医院外科,  
河北石家庄 050600; 5. 行唐县中医医院产科, 河北石家庄 050600

**摘要:**目的 探讨慢性肺源性心脏病患儿血清微小核糖核酸-29a-3p(miR-29a-3p)、血小板反应蛋白 2(THBS2)水平与心肺功能的关系。方法 纳入 2019 年 7 月至 2023 年 9 月期间石家庄市中医院收治的 136 例慢性肺源性心脏病患儿作为研究对象, 依据患儿临床体征、心肺功能、症状等分为代偿期组(74 例)和失代偿期组(62 例)。采用实时荧光定量 PCR(RT-qPCR)法检测血清 miR-29a-3p 水平, 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 THBS2 水平, 采用超声诊断仪检测心功能指标左室射血分数(LVEF)、心排血量(CO), 采用电化学发光分析法检测肌酸激酶同工酶(CK-MB)、肌钙蛋白(cTnI), 采用肺功能仪检测肺功能指标肺动脉收缩压(PASP)、平均肺动脉压(MPAP)、肺动脉舒张压(PADP)。采用 Pearson 相关性分析慢性肺源性心脏病患儿血清 miR-29a-3p、THBS2 水平与心肺功能指标的相关性, 多因素 Logistic 回归分析筛选慢性肺源性心脏病患儿病情影响因素, 绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 miR-29a-3p、THBS2 水平对慢性肺源性心脏病患儿病情的评估价值。结果 失代偿期组患儿 THBS2、CK-MB、cTnI、PASP、MPAP、PADP 高于代偿期组( $P < 0.05$ ), miR-29a-3p、LVEF、CO 低于代偿期组( $P < 0.05$ )。慢性肺源性心脏病患儿血清 miR-29a-3p 与 LVEF、CO 呈正相关( $P < 0.05$ ), 与 CK-MB、cTnI、PASP、MPAP、PADP 呈负相关( $P < 0.05$ ); THBS2 与 LVEF、CO 呈负相关( $P < 0.05$ ), 与 CK-MB、cTnI、PASP、MPAP、PADP 呈正相关( $P < 0.05$ )。miR-29a-3p 是慢性肺源性心脏病患儿病情加重的保护因素( $P < 0.05$ ), THBS2 是慢性肺源性心脏病患儿病情加重的独立危险因素( $P < 0.05$ )。ROC 曲线分析结果显示, 血清 miR-29a-3p、THBS2 水平单独及联合评估慢性肺源性心脏病患儿病情程度的曲线下面积(AUC)分别为 0.827、0.817、0.915。结论 血清 miR-29a-3p、THBS2 水平均是慢性肺源性心脏病患儿病情的影响因素, 与慢性肺源性心脏病患儿病情和心肺功能密切相关,

**关键词:**慢性肺源性心脏病; 心肺功能; 微小核糖核酸-29a-3p; 血小板反应蛋白 2

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2024.17.018 **中图法分类号:**R541.5

**文章编号:**1673-4130(2024)17-2136-05 **文献标志码:**A

## Correlation between serum miR-29a-3p, THBS2 and cardiopulmonary function in children with chronic pulmonary heart disease\*

LIU Rui<sup>1</sup>, LUO Yanli<sup>2</sup>, TIAN Cong<sup>3</sup>, GAO Lifan<sup>4</sup>, LI Shan<sup>5</sup>, HAN Yi<sup>2</sup>

1. Department of Pediatrics, Shijiazhuang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang, Hebei 050000, China; 2. Department of Critical Care Medicine, Shijiazhuang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang, Hebei 050000, China; 3. Department of Cardiology, Langfang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Langfang, Hebei 065000, China; 4. Department of Surgery, Xingtang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang, Hebei 050600, China; 5. Department of Obstetrics, Xingtang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang, Hebei 050600, China

**Abstract: Objective** To explore the correlation between serum microRNA-29a-3p (miR-29a-3p), thrombospondin 2 (THBS2) and cardiopulmonary function in children with chronic pulmonary heart disease. **Methods** A total of 136 children with chronic pulmonary heart disease treated in Shijiazhuang Hospital of Traditional Chinese Medicine from July 2019 to September 2023 were selected as the study subjects. Based on their clinical signs, cardiopulmonary function, and symptoms, they were divided into a compensated group (74 cases) and a decompensated group (62 cases). Real-time fluorescence quantitative PCR (RT-qPCR) method was

\* 基金项目: 2021 年石家庄市科学技术研究与发展自筹计划(211200733)。

作者简介: 刘锐, 女, 主管护师, 主要从事心肺功能研究。