

• 论 著 •

hsa_circ_0082002 在原发性肝细胞癌患者血清中的表达及意义*

王钦君, 季沈杰, 黄楠, 黄颖[△]

启东市人民医院/启东肝癌防治研究所/南通大学附属启东医院检验科, 江苏启东 226200

摘要:目的 检测原发性肝细胞癌(HCC)患者血清中 hsa_circ_0082002 的表达水平,探讨其辅助诊断价值。方法 选取 2020 年 1 月至 2022 年 12 月在该院就诊的 HCC 患者 70 例为 HCC 组,肝硬化(LC)患者 55 例为 LC 组,慢性乙型肝炎(CHB)患者 55 例为 CHB 组,体检健康者 50 例为对照组。采用实时荧光定量 PCR 检测各组血清 hsa_circ_0082002 相对表达水平,电化学发光法检测血清甲胎蛋白(AFP)水平,采用受试者工作特征(ROC)曲线评估 hsa_circ_0082002 和 AFP 对 HCC 的鉴别诊断效能。结果 HCC 组、LC 组、CHB 组和对照组血清 hsa_circ_0082002 相对表达水平分别为 2.750(1.925, 4.393)、2.199(1.416, 2.850)、1.591(0.925, 2.107)和 1.035(0.666, 1.680),HCC 组血清 hsa_circ_0082002 相对表达水平高于 LC 组、CHB 组和 HC 组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。ROC 曲线结果显示,hsa_circ_0082002、AFP 鉴别诊断 HCC 的曲线下面积(AUC)分别为 0.813、0.779,二者联合检测的 AUC 达 0.871,其灵敏度为 75.71%,特异度为 83.13%。结论 血清 hsa_circ_0082002 可能是 HCC 辅助诊断的一个生物学指标。

关键词:原发性肝细胞癌; 环状 RNA; 诊断价值

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.20.016

中图法分类号:R735.7

文章编号:1673-4130(2024)20-2511-05

文献标志码:A

Expression and significance of hsa_circ_0082002 in serum of patients with primary hepatocellular carcinoma*

WANG Qinjun, JI Shenjie, HUANG Nan, HUANG Ying[△]Department of Clinical Laboratory, Qidong People's Hospital/Qidong Liver Cancer Institute/
Affiliated Qidong Hospital of Nantong University, Qidong, Jiangsu 226200, China

Abstract: **Objective** To detect the expression level of hsa_circ_0082002 in serum of patients with primary hepatocellular carcinoma (HCC) and explore its auxiliary diagnostic value. **Methods** A total of 70 HCC patients treated in this hospital from January 2020 to December 2022 were selected as the HCC group, 55 patients with liver cirrhosis (LC) were selected as the LC group, 55 patients with chronic hepatitis B (CHB) were selected as the CHB group, and 50 healthy people were selected as the control group. The relative expression level of hsa_circ_0082002 in serum of each group was detected by real-time fluorescent quantitative PCR, and the level of serum alpha-fetoprotein (AFP) was detected by electrochemiluminescence. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the differential diagnostic efficacy of hsa_circ_0082002 and AFP for HCC. **Results** The relative expression levels of serum hsa_circ_0082002 in HCC group, LC group, CHB group and control group were 2.750 (1.925, 4.393), 2.199 (1.416, 2.850), 1.591 (0.925, 2.107) and 1.035 (0.666, 1.680), respectively. The relative expression level of serum hsa_circ_0082002 in the HCC group was higher than those in the LC group, CHB group and HC group, and the differences were statistically significant (all $P < 0.05$). The results of ROC curve showed that the area under the curve (AUC) of hsa_circ_0082002 and AFP in the differential diagnosis of HCC were 0.813 and 0.779, respectively. The AUC of combined detection of hsa_circ_0082002 and AFP was 0.871, with a sensitivity of 75.71% and specificity of 83.13%. **Conclusion** Serum hsa_circ_0082002 may be a biomarker for the diagnosis of HCC.

Key words: primary hepatocellular carcinoma; circular RNA; diagnostic value

原发性肝细胞癌(HCC)是常见的消化道肿瘤,其发病率居恶性肿瘤第 6 位,死亡率居第 3 位^[1],而在我国其死亡率居第 2 位^[2]。我国 HCC 发生最主要的

危险因素就是乙型肝炎病毒的慢性持续性感染,且肝癌患者早期症状较隐匿,多数患者诊断时已属中晚期,尚无有效治疗方案选择^[3]。血清甲胎蛋白(AFP)

* 基金项目:南通市卫生健康委员会科研课题(QB2020026, QN2022059)。

作者简介:王钦君,女,副主任技师,主要从事分子生物学诊断相关研究。 [△] 通信作者, E-mail:1939803607@qq.com。

水平是诊断 HCC 的重要指标,而在许多早期 HCC 患者中血清 AFP 水平较低,且部分为 AFP 阴性患者,无法有效预测 HCC 的发生及预后^[4]。超声检查很大程度上依赖操作者的主观判断,且常规超声难以准确鉴别肝脏占位性病变性质。因此,寻找新的精准诊疗靶点以提高 HCC 的早期检出率,对实现 HCC 患者的早治疗、早干预、改善预后及提高生存率具有重要意义。

液体活检技术是新兴的肿瘤监测技术,通过检测体液中的生物分子来诊断疾病和预测患者预后,其较传统的组织活检具有迅速、易采集、损伤小、可动态监测等优点^[5]。近年来,有研究报道环状 RNA(circRNA)在癌症的发生发展中发挥着不可或缺的作用^[6-8]。circRNA 生物学稳定,不受反复冻融、RNA 酶降解的影响,在疾病的早期诊断、治疗及预后评估中具有重要的临床价值^[9],因此其有望成为液体活检生物标志物的理想候选者。研究发现 hsa_circ_0082002 在 HCC 中过表达,且其表达水平与 HCC 患者的生存和复发相关。hsa_circ_0082002 低表达组的 2 年和 5 年总生存率分别为 81.0%,59.2%,明显高于 hsa_circ_0082002 高表达组(68.6%,38.8%),hsa_circ_0082002 低表达组的 2 年和 5 年复发率分别为 40.8%,49.5%,明显低于 hsa_circ_0082002 高表达组(52.9%,74.9%)^[10]。但临床尚缺乏 hsa_circ_0082002 在 HCC 患者血清中诊断价值的报道。因此,本研究通过构建实时荧光定量 PCR(qPCR)检测血清 hsa_circ_0082002 的方法,旨在检测 hsa_circ_0082002 在 HCC 患者血清中的表达水平,探讨其在 HCC 早期诊断中的临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 1 月至 2022 年 12 月本院普外科收治的确诊为 HCC 的 70 例患者为 HCC 组,其中男 46 例、女 24 例,中位年龄 67 岁。所有患者均经病理检查确诊为 HCC,患者未经手术、放射或化学药物治疗;选取同期于本院消化内科就诊的 55 例肝硬化(LC)患者为 LC 组,其中男 36 例、女 19 例,中位年龄 60 岁,均经临床、影像学或病理学检查诊断为 LC;选取同期于本院内科门诊就诊的 55 例慢性乙型肝炎(CHB)患者为 CHB 组,其中男 38 例、女 17 例,中位年龄 54 岁,CHB 纳入标准为乙型肝炎表面抗原阳性超过 6 个月且排除肝癌、LC、其他器官肿瘤等重大疾病。排除标准:(1)其他病毒性肝炎、酒精性肝炎、脂肪肝和自身免疫性疾病;(2)非肝硬化性门静脉高压、肝内外恶性肿瘤;(3)心血管及周围血管病、非肝硬化性血小板减少疾病、接受抗凝和抗血小板治疗;(4)有任何感染源或正在接受抗感染治疗。选取同期于本院体检的体检健康者 50 例为对照组,其中男 34 例、女 16 例,中位年龄 49 岁。本研究经本院医学伦理学委员会批准(伦理号:ER-XXM-LWTG-2022-020),并获得所有受试者知情同意。

1.2 仪器与试剂 血清总 RNA 提取试剂盒(北京

BioTeke 公司),逆转录试剂盒(美国 Thermo 公司),hsa_circ_0082002 和内参 18S 的 qPCR 正反向引物(上海生工生物工程有限公司);SYBR Green I mix(瑞士 Roche 公司);7500 型 qPCR 扩增仪(美国 ABI 公司);E170 型电化学发仪(瑞士 Roche 公司)及配套的 AFP 检测试剂;AU5800 全自动生化分析仪(美国贝克曼库尔特公司)及配套的总胆红素(TBIL)、白蛋白(ALB)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)检测试剂。

1.3 方法

1.3.1 血清标本的采集及总 RNA 提取 于患者入院后或治疗前采用含分离胶的真空采血管收集 3~5 mL 空腹血液标本,1 000 r/min 离心 10 min,将上层血清分装于无酶的离心管中,-80 ℃冰箱保存备用。采用血清总 RNA 提取试剂盒提取总 RNA,经紫外分光光度计分别测量 260 nm 和 280 nm 处的 RNA 吸光度值, A_{260}/A_{280} 在 1.9~2.1 为可接受范围,合格者置于-80 ℃冰箱保存备用。

1.3.2 cDNA 的合成 应用逆转录试剂盒,hsa_circ_0082002 和内参 18S 的 qPCR 正反向引物,按照试剂盒说明书配制逆转录体系,将提取的总 RNA 逆转录成 cDNA。合成的 cDNA 置于-80 ℃冰箱保存备用。

1.3.3 qPCR 检测 hsa_circ_0082002 水平 采用 SYBR Green I mix 作为荧光染料和 7500 型 qPCR 扩增仪进行 qPCR 检测。hsa_circ_0082002 正向引物序列:5'-AGCACTGCTTTAATAGGATAAACC-3',hsa_circ_0082002 反向引物序列:5'-TCGGACTTTGCTAGTGCCTC-3'。18S 正向引物序列:5'-GGACCTGACCTGCCGTCTAG-3',18S 反向引物序列:5'-GTAGCCCCAGGATGCCCTTGA-3'。反应体系:SYBR Green I mix 10 μL、cDNA 5 μL、正向引物 0.5 μL、反向引物 0.5 μL、RNase-free water 4 μL。混匀以上体系,瞬时离心。反应条件:95 ℃ 10 min,1 个循环;95 ℃ 15 s、56 ℃ 30 s、72 ℃ 30 s,共 45 个循环。每个样本设 3 个复孔,结果取其均值。采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算 hsa_circ_0082002 相对表达水平。

1.3.4 临床生化指标检测 采用 E170 型电化学发光仪检测血清 AFP。采用 AU5800 全自动生化分析仪测定血清 TBIL、ALB、ALT、AST 水平。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 和 GraphPad Prism8.0 软件进行数据处理和分析。不呈正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验;采用受试者工作特征(ROC)曲线及曲线下面积(AUC)评价血清 hsa_circ_0082002 及 AFP 的诊断效能。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组实验室指标水平比较 各组 TBIL、ALB、ALT、AST、AFP 水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 方法学评估

2.2.1 线性 10 倍倍比稀释混合血清检测 hsa_circ_0082002 的标准曲线为 $Y = -3.541X + 21.16$, $R^2 = 0.9998$, 扩增效率为 0.916 0; 18 s 的标准曲线为 $Y = -3.559X + 20.29$, $R^2 = 0.9969$, 扩增效率为 0.909 9。

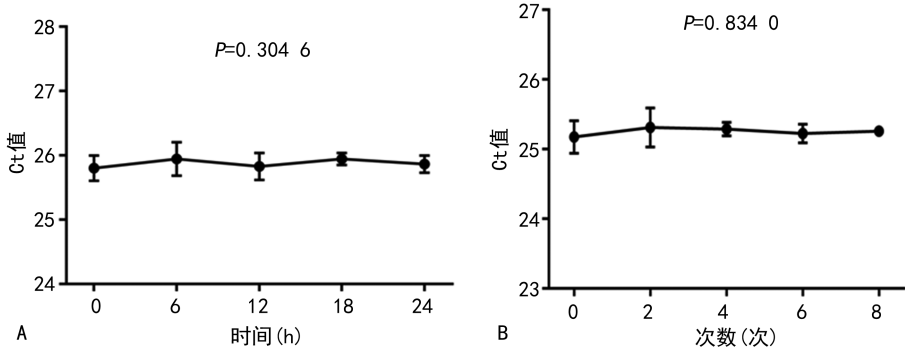
2.2.2 重复性实验 混合血清 1 d 内分 5 批次重复测定, 每批次进行 4 个平行孔测定, 计算批内变异系数(CV)。结果 hsa_circ_0082002 的 Ct 值为 34.49 ± 0.302 2, 批内 CV 为 0.88%; 18S 的 Ct 值为 27.75 ±

0.052 9, 批内 CV 为 0.19%。混合血清每日随机测定 1 次, 连续 20 d, 计算批间 CV。结果 hsa_circ_0082002 的 Ct 值为 34.94 ± 0.462 4, 批间 CV 为 1.32%; 18S 的 Ct 值为 27.19 ± 0.160 5, 批间 CV 为 0.59%。

2.2.3 稳定性 混合血清在室温下放置 0、6、12、18、24 h 及反复冻融 0、2、4、6、8 次后检测 hsa_circ_0082002 表达水平差异均无统计学意义($P > 0.05$), 见图 1。

表 1 各组实验室指标水平比较 [$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	n	TBIL(μ mol/L)	ALB(g/L)	ALT(U/L)	AST(U/L)	AFP(ng/mL)
HCC 组	70	24.9(16.3, 33.8)	41.4(35.9, 48.4)	38.0(22.8, 57.0)	58.0(29.8, 86.0)	57.9(23.6, 114.1)
LC 组	55	17.8(13.8, 24.1)	47.0(45.1, 48.7)	27.0(23.0, 43.0)	35.0(25.0, 45.0)	44.1(25.1, 57.7)
CHB 组	55	14.5(11.9, 16.1)	48.2(47.4, 49.4)	21.0(19.0, 41.0)	24.0(21.0, 27.0)	25.9(19.3, 35.3)
对照组	50	9.3(8.2, 15.3)	44.5(43.7, 47.1)	28.5(22.0, 36.0)	23.0(17.8, 25.0)	5.6(4.8, 7.0)
H		80.19	28.22	14.22	87.97	135.50
P		<0.001	<0.001	0.003	<0.001	<0.001



注: A、B 分别为不同时间、次数的 hsa_circ_0082002 稳定性变化趋势。

图 1 血清 hsa_circ_0082002 稳定性

2.3 各组血清 hsa_circ_008200 相对表达水平比较 HCC 组、LC 组、CHB 组及对照组血清 hsa_circ_0082002 相对表达水平分别为 2.750(1.925, 4.393)、2.199(1.416, 2.850)、1.591(0.925, 2.107)和 1.035(0.666, 1.680)。HCC 组血清 hsa_circ_0082002 相对表达水平高于 LC 组、CHB 组及对照组(均 $P < 0.05$), LC 组血清 hsa_circ_0082002 相对表达水平高于 CHB 组和对照组(均 $P < 0.05$), CHB 组血清 hsa_circ_0082002 相对表达水平高于对照组($P < 0.05$), 见图 2。

2.4 HCC 患者 hsa_circ_0082002 与 TBIL、ALB、ALT、AST 的相关性分析 结果显示, HCC 患者 hsa_circ_0082002 与 TBIL、ALB、ALT、AST 均无明显相关性($P = 0.0648, 0.4697, 0.7397, 0.6320$)。

2.5 血清 hsa_circ_0082002、AFP 单独和联合诊断 HCC 的效能 hsa_circ_0082002 诊断 HCC 的最佳临界值为 1.8, AUC 为 0.813(95%CI 0.757~0.869),

灵敏度和特异度分别为 84.29%和 61.88%, AFP 诊断 HCC 的最佳临界值为 55.7, AUC 为 0.779(95%CI 0.714~0.845), 灵敏度和特异度分别为 55.71%和 90.00%。二者使用 Logistics 回归联合诊断($\log P = -4.093 + 0.890 \times \text{hsa_circ_0082002} + 0.026 \times \text{AFP}$), AUC 为 0.871(95%CI 0.824~0.918), 灵敏度和特异度分别为 75.71%和 83.13%。见表 2。

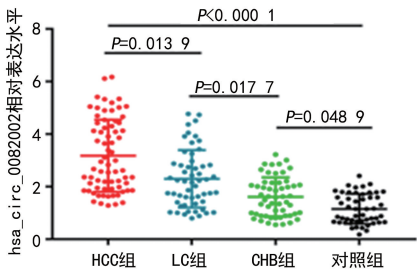


图 2 各组血清 hsa_circ_0082002 相对表达水平比较

表 2 血清 hsa_circ_0082002、AFP 单项和联合诊断 HCC 的效能

项目	AUC	95%CI	最佳临界值	灵敏度(%)	特异度(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)
hsa_circ_0082002	0.813	0.757~0.869	1.8	84.29	61.88	49.17	90.00
AFP	0.779	0.714~0.845	55.7	55.71	90.00	70.91	82.29
二者联合	0.871	0.824~0.918	0.282	75.71	83.13	66.25	88.67

3 讨 论

研究发现, circRNA 在 CHB 引起肝癌的发生发展中发挥着重要的调节作用^[11]。CHEN 等^[12]分别在 HCC 组织和配对的邻近组织及 HCC 组和对照组血清标本中检测 hsa_circ_0000437, 与对照组比较, hsa_circ_0000437 在肿瘤组织和 HCC 患者血清中的表达均上调, 且与肿瘤的 TNM 分期、分化程度、肿瘤大小和巴塞罗那临床肝癌分期相关(均 $P < 0.05$), 此外, 较差的总生存期与 hsa_circ_0000437 的高表达相关。

hsa_circ_0082002 是新近发现的一种 circRNA, 已被证实可促进癌症的进展。在肿瘤增殖过程中, hsa_circ_0082002 不仅可通过充当微小 RNA(miRNA)的“吸附剂”调控信号传导蛋白 3 的表达, 还可以通过直接与 mRNA 结合调控细胞周期蛋白依赖性激酶抑制因子 2a mRNA 的稳定性^[13]。hsa_circ_0082002 通过 miR-145-5p/趋化因子配体 3 信号通路参与非小细胞肺癌细胞的免疫逃避、转移和增殖^[14]。hsa_circ_0082002 还与肿瘤放化疗耐药有关, LIU 等^[15]发现 hsa_circ_0082002 的表达在他莫昔芬耐药的乳腺癌细胞中上调, 其通过靶向 miR-204-5p/芳香烃受体信号通路促进了乳腺癌细胞对他莫昔芬的耐药。HUANG 等^[10]通过 qPCR 评估了 HCC 组织和匹配的非肿瘤组织中该染色体区域内 43 种假定的 circRNA 的表达, 与正常组织比较, hsa_circ_0082002 在肝细胞癌组织中过表达, 且高表达的 hsa_circ_0082002 通过 miR-30-5p/snail/二肽基肽酶 4 轴降解趋化因子 10 来诱导癌细胞的免疫抑制。本研究纳入了 70 例 HCC 患者、55 例 LC 患者、55 例 CHB 患者和 50 例体检健康者, 检测各组血清 hsa_circ_0082002 的表达, 探究其在 HCC 中的诊断价值。本研究建立了 qPCR 检测血清 hsa_circ_0082002 的方法, 并对方法学进行评价。10 倍倍比稀释混合血清绘制 hsa_circ_0082002 标准曲线的线性回归系数 R^2 为 0.999 8, 扩增效率为 0.916 0, 说明该方法线性良好; hsa_circ_0082002 的批内、批间 CV 分别为 0.88% 和 1.32%, 符合临床检验定量检测项目重复性要求; 混合血清在室温放置一定时间或反复冻融后检测结果均无明显变化, 说明血清稳定性良好。

通过分析临床资料和对血清 hsa_circ_0082002 相对表达水平的检测, 发现血清 hsa_circ_0082002 在 HCC 患者中的相对表达水平较高。血清 hsa_circ_0082002 相对表达水平不仅能有效区分 HCC 组与对照组, 还能很好地区分 HCC 组与 LC 组, 以及 HCC 组与 CHB 组(均 $P < 0.05$)。ROC 曲线分析显示, 从

LC、CHB、HC 中鉴别诊断 HCC, 血清 hsa_circ_0082002 的诊断效能优于传统检测指标 AFP, AUC 为 0.813, 灵敏度和特异度分别为 84.29% 和 61.88%。当 hsa_circ_0082002 与 AFP 联合诊断时, AUC 提高到 0.871, 特异度可达 83.13%。以上结果表明, hsa_circ_0082002 对 HCC 的辅助诊断具有一定价值。此外, 本研究利用 Kruskal-Wallis H 检验分析各组肝功能相关指标水平, 组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 利用 Spearman 相关分析 hsa_circ_0082002 与肝功能指标的相关性, 结果显示无明显相关性($P > 0.05$)。这两个结果并不一定冲突, 因为 Kruskal-Wallis H 检验和 Spearman 相关分析是两种不同的统计方法, 用于研究不同类型的问题。Kruskal-Wallis H 检验用于比较多组样本间的平均值是否存在差异, 而 Spearman 相关分析是衡量两个变量间的相关性。这两种方法是基于不同的假设和数据类型, 因此可以得出不同的结果。

综上所述, 血清 hsa_circ_0082002 可用于 HCC 患者的鉴别。hsa_circ_0082002 联合 AFP 具有较高的诊断效能。血清 hsa_circ_0082002 可作为 HCC 辅助诊断的潜在生物标志物。当然, 本研究存在一定的局限性, 包括研究样本量过少, 需要更大规模和多中心的研究来证实。此外, 血清 hsa_circ_0082002 的具体作用机制仍有待进一步深入研究。

参考文献

[1] FERLAY J, COLOMBET M, SOERJOMATARAM I, et al. Cancer statistics for the year 2020; an overview[J]. Int J Cancer, 2021; 338:18764

[2] CAO W, CHEN H D, YU Y W, et al. Changing profiles of cancer burden worldwide and in China: a secondary analysis of the global cancer statistics 2020[J]. Chin Med J (Engl), 2021, 134(7): 783-791.

[3] RAJESH Y, SARKAR D. Association of adipose tissue and adipokines with development of obesity-induced liver cancer[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(4): 2163.

[4] BISELLI M, CONTI F, GRAMENZI A, et al. A new approach to the use of alpha-fetoprotein as surveillance test for hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis[J]. Br J Cancer, 2015, 112(1): 69-76.

[5] BARK J M, KULASINGHE A, CHUA B, et al. Circulating biomarkers in patients with glioblastoma[J]. Br J Cancer, 2020, 122(3): 295-305.

[6] CHEN L, SHAN G. CircRNA in cancer: fundamental mechanism and clinical potential[J]. Cancer Lett, 2021, 505: 49-57.

(下转第 2519 页)

• 论 著 •

糖尿病视网膜病变患者血清 BMP4、Netrin-4 水平与病情分期及预后的关系研究*

彭祖江¹, 曹朝霞¹, 曾芳馨¹, 王龙英², 唐倩³

达州市中西医结合医院: 1. 内分泌代谢科; 2. 检验科; 3. 眼科, 四川达州 635002

摘要:目的 分析糖尿病视网膜病变(DR)患者血清骨形态发生蛋白 4(BMP4)、神经轴突导向因子 4(Netrin-4)水平,并研究其与患者病情分期及预后的关系。方法 选取 2019 年 10 月至 2022 年 11 月该院收治的 186 例 2 型糖尿病患者作为研究对象,依据是否发生视网膜病变分为 DR 组(108 例)和非 DR 组(78 例),同期选取该院 100 例体检健康者作为对照组。依据 DR 患者病情分期将 DR 患者分为 I 期(19 例),II 期(14 例),III 期(22 例),IV 期(23 例),V 期(18 例),VI 期(12 例),依据 DR 患者治疗后的视力残疾情况分为预后良好组(72 例)及预后不良组(36 例)。采用酶联免疫吸附试验检测血清 BMP4、Netrin-4、空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平,分析不同病情分期 DR 患者血清 BMP4、Netrin-4 水平。采用多因素 Logistic 回归分析 DR 发生的影响因素,分析不同预后 DR 患者血清 BMP4、Netrin-4 水平,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 DR 患者预后不良的诊断价值。结果 DR 组 FPG、HbA1c、SBP、DBP、TG、TC、BMP4、Netrin-4 水平高于对照组及非 DR 组,HDL-C 水平低于对照组及 DR 组($P < 0.05$)。不同病情分期 DR 患者血清 BMP4、Netrin-4 水平比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。HbA1c、BMP4 及 Netrin-4 水平是 DR 发生的影响因素($P < 0.05$)。预后不良组血清 BMP4、Netrin-4 水平高于预后良好组($P < 0.05$)。血清 BMP4、Netrin-4 水平联合诊断 DR 患者预后不良的效能优于各指标单独诊断。结论 DR 患者血清 BMP4、Netrin-4 水平升高,可辅助评估患者病情分期,联合诊断患者预后不良的效果较好。

关键词:糖尿病视网膜病变; 骨形态发生蛋白 4; 神经轴突导向因子 4; 病情分期; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.20.017

中图法分类号:R587.2

文章编号:1673-4130(2024)20-2515-05

文献标志码:A

Relationship between serum BMP4 and Netrin-4 levels and disease stage
and prognosis in patients with diabetic retinopathy*

PENG Zujiang¹, CAO Chaoxia¹, ZENG Fangxin¹, WANG Longying², TANG Qian³

1. Department of Endocrinology and Metabolism; 2. Department of Clinical Laboratory;

3. Department of Ophthalmology, Dazhou Integrated TCM & Western Medicine
Hospital, Dazhou, Sichuan 635002, China

Abstract: **Objective** To analyze the serum levels of bone morphogenetic protein 4 (BMP4) and nerve axon guidance factor 4 (Netrin-4) in patients with diabetic retinopathy (DR), and to study their relationship with disease stage and prognosis. **Methods** A total of 186 patients with type 2 diabetes admitted to the hospital from October 2019 to November 2022 were selected as the research objects. According to the presence or absence of retinopathy, they were divided into DR Group (108 cases) and non-DR group (78 cases), and 100 healthy people in the hospital were selected as the control group. According to the stage of DR, the DR patients were divided into stage I (19 cases), stage II (14 cases), stage III (22 cases), stage IV (23 cases), stage V (18 cases) and stage VI (12 cases). According to the visual impairment after treatment, the DR patients were divided into a good prognosis group (72 cases) and a poor prognosis group (36 cases). Serum BMP4, Netrin-4, fasting plasma glucose (FPG), glycosylated hemoglobin A1c (HbA1c), systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), triglyceride (TG), total cholesterol (TC), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. The serum levels of BMP4 and Netrin-4 in DR patients with different disease stages were analyzed. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of DR, and the serum levels of BMP4

* 基金项目:达州市科技计划项目(21CYRC0002)。

作者简介:彭祖江,男,副主任医师,主要从事糖尿病微血管病变及神经病变相关研究。