

- 9-14.
- [7] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国脑出血诊治指南(2019)[J]. 中华神经科杂志, 2019, 52(12): 994-1005.
- [8] 杨培娜, 李凡, 王亮亮. 血清 NPY EPO 在早产儿脑损伤诊断及严重程度评估中的价值[J]. 临床心身疾病杂志, 2022, 28(4): 110-113.
- [9] 薛笑仙, 杨清成, 张建刚. 血清 PTX3、Cav-1 与急性脑出血患者病情及预后的关系[J]. 河南医学研究, 2023, 32(17): 3169-3172.
- [10] ZOU Y, ZHANG W, HUANG C, et al. Clinical significance of neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio in acute cerebral hemorrhage with gastrointestinal hemorrhage, and logistic regression analysis of risk factors[J]. Exp Ther Med, 2019, 18(3): 1533-1538.
- [11] ZHENG G R, CHEN B, SHEN J, et al. Serum myeloperoxidase concentrations for outcome prediction in acute intracerebral hemorrhage[J]. Clin Chim Acta, 2018, 487(1): 330-336.
- [12] ZHOU X, HU Y, LIU L, et al. IL-33-mediated activation of mast cells is involved in the progression of imiquimod-induced psoriasis-like dermatitis[J]. Cell Commun Signal, 2023, 21(1): 52-63.
- [13] ZHENG P, XIU Y, CHEN Z, et al. Group 2 innate lymphoid cells resolve neuroinflammation following cerebral ischaemia[J]. Stroke Vasc Neurol, 2023, 8(5): 424-434.
- [14] 李星, 张保朝, 赵伟, 等. 老年急性脑梗死病人血清 IL-33 水平变化及其与病情严重程度的相关性研究[J]. 中西医结合
- 结合心脑血管病杂志, 2020, 18(17): 2892-2894.
- [15] 孙军, 张丽阳, 高军, 等. 血清 RDW、CRP 及 IL-33 对颅内复杂动脉瘤患者血流导向装置治疗短期预后的预测价值[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2022, 14(12): 2064-2067.
- [16] ZHU Y, NI T, LIN J, et al. Long non-coding RNA H19, a negative regulator of microRNA-148b-3p, participates in hypoxia stress in human hepatic sinusoidal endothelial cells via NOX4 and eNOS/NO signaling[J]. Biochimie, 2019, 163(1): 128-136.
- [17] SHEN J, LI G, ZHU Y, et al. Foxo1-induced miR-92b down-regulation promotes blood-brain barrier damage after ischaemic stroke by targeting NOX4[J]. J Cell Mol Med, 2021, 25(11): 5269-5282.
- [18] XIE J, LV H, LIU X, et al. Nox4-and Tf/TfR-mediated peroxidation and iron overload exacerbate neuronal ferroptosis after intracerebral hemorrhage; involvement of EAAT3 dysfunction[J]. Free Radic Biol Med, 2023, 199(1): 67-80.
- [19] 刘备, 李小芳, 张彪, 等. 血清 Melatonin、NOX4 水平在动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者预后评估中的应用[J]. 标记免疫分析与临床, 2021, 28(12): 2116-2120.
- [20] ZHANG T, HAN H, ZHOU Y, et al. MicroRNA-454 modulates the oxidative stress and neuronal apoptosis after cerebral ischemia/reperfusion injury via targeting NADPH oxidase 4 (NOX4)[J]. J Biochem Mol Toxicol, 2022, 36(10): e23153-23162.

(收稿日期: 2024-02-23 修回日期: 2024-06-29)

• 短篇论著 •

## 血清 HIF-1 $\alpha$ 、P2X7R 联合高频超声对慢性痛风性关节炎的诊断价值分析

谭 静<sup>1</sup>, 舒志成<sup>2 $\Delta$</sup> 

1. 武汉市第九医院超声科, 湖北武汉 430000; 2. 华润武钢总医院超声科, 湖北武汉 430000

**摘要:**目的 探讨高频超声联合缺氧诱导因子-1 $\alpha$ (HIF-1 $\alpha$ )、嘌呤能离子通道型受体 7(P2X7R)在慢性痛风性关节炎(GA)中的诊断价值。方法 选取 2019 年 1 月至 2022 年 7 月武汉市第九医院收治的 98 例慢性 GA 患者为观察组,另选取同期在该院就诊的 86 例非 GA 患者作为对照组。采用酶联免疫吸附试验检测血清 HIF-1 $\alpha$ 、P2X7R 水平,分析血清 HIF-1 $\alpha$ 和 P2X7R、高频超声检查对 GA 的诊断效能。结果 观察组血清 HIF-1 $\alpha$ 、P2X7R 水平明显高于对照组( $P < 0.05$ );相关性分析显示,GA 患者血清 HIF-1 $\alpha$ 、P2X7R 均与点状强回声、“双轨”征、滑膜增厚征呈正相关( $P < 0.05$ ),与非均匀回声结节、关节腔积液无明显相关性( $P > 0.05$ );受试者工作特征曲线结果显示,HIF-1 $\alpha$ 、P2X7R 诊断 GA 的曲线下面积分别为 0.882、0.881;高频超声诊断 GA 与临床诊断一致性较高( $Kappa = 0.685, P < 0.05$ );高频超声联合血清 HIF-1 $\alpha$ 、P2X7R 诊断 GA 的准确率为 89.67%,与临床诊断一致性较好( $Kappa = 0.791, P < 0.05$ ),与高频超声、HIF-1 $\alpha$ 和 P2X7R 单独诊断比较,三者联合诊断 GA 的效能更高。结论 慢性 GA 患者血清 HIF-1 $\alpha$ 、P2X7R 水平升高,其联合高频超声诊断慢性 GA 具有较高的效能。

**关键词:**慢性痛风性关节炎; 高频超声; 缺氧诱导因子-1 $\alpha$ ; 嘌呤能离子通道型受体 7

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2024.20.025

**文章编号:**1673-4130(2024)20-2549-05

**中图法分类号:**R445.1;R589.7

**文献标志码:**A

痛风性关节炎(GA)是由于机体嘌呤代谢异常引

起尿酸水平超出正常范围,单钠尿酸盐(MSU)过量

沉积在各个关节中导致的炎症关节疾病<sup>[1]</sup>。发病原因众多,例如:肥胖、高血压、心肌病、慢性肾功能衰竭等。GA 急性发作期表现出突然间关节疼痛、红肿、发热等炎症刺激的症状,MSU 晶体大量沉积还可导致尿酸肾病或尿石病等疾病发生<sup>[2]</sup>。慢性 GA 是痛风的严重阶段,滑囊、软骨等组织受到 MSU 沉积,长期发展导致骨侵蚀,甚至致残<sup>[3]</sup>。临床诊断通常是在机体组织和滑液中通过显微镜观察到细点状 MSU 结晶,确认滑膜或关节液中有 MSU 结晶沉积,其检查需依赖组织标本显微分析技术,临床应用受到了一定的限制<sup>[4]</sup>。高频超声具有快速安全、高分辨率和多切面检查等优点,可快速准确地检测出浅表组织器官的病变情况,为临床诊断治疗提供参考<sup>[5]</sup>。研究发现,机体炎症反应与 GA 密切相关<sup>[6]</sup>。缺氧诱导因子-1 $\alpha$  (HIF-1 $\alpha$ )是机体低氧或缺氧状态下产生的一种核转录因子,不仅参与缺氧代偿反应,还与机体炎症微环境代谢密切相关<sup>[7]</sup>。嘌呤能离子通道型受体 7 (P2X7R)是由三磷酸腺苷激活的门控离子通道,调控炎症因子分泌,参与多种炎症病理过程,并能诱导细胞损伤,甚至细胞凋亡<sup>[8]</sup>。研究发现,P2X7R 介导白细胞介素(IL)-1 $\beta$ 释放,在 GA、系统性红斑狼疮和结肠癌等多种疾病中发挥重要作用<sup>[9]</sup>。本研究旨在分析高频超声联合 HIF-1 $\alpha$ 、P2X7R 检测在慢性 GA 中的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 1 月至 2022 年 7 月武汉市第九医院收治的 98 例慢性 GA 患者作为观察组,其中男 72 例,女 26 例;年龄 30~68 岁,平均(49.52 $\pm$ 6.38)岁。另选取同期在武汉市第九医院就诊的 86 例非 GA 患者作为对照组,其中男 55 例,女 31 例;年龄 33~64 岁,平均(48.69 $\pm$ 6.14)岁,类风湿关节炎 35 例、骨关节炎 38 例、未分化关节炎 13 例。两组年龄、性别比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。纳入标准:(1)经临床诊断,符合 GA 诊断标准<sup>[10]</sup>,且 $\geq 1$  个关节有痛风急性发作史,患者血清尿酸水平升高;(2)两组均进行高频超声检查。排除标准:(1)有痛风石者;(2)血液系统疾病、恶性肿瘤者;(3)影像或临床资料不全者;(4)伴有心、肝、肾等器官功能障碍者;(5)伴自身免疫性疾病者。本研究内容已经过武汉市第九医院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 高频超声检查 嘱患者在受检当天勿剧烈运动,开始检查前首先静坐 30 min,采用美国 Sonoscape S40plus 彩色多普勒超声诊断仪,由具备丰富肌肉骨骼超声工作经验的 2 名医师进行检查,选取 8.0~13.0 MHz 的线阵探头,采用骨骼肌肉超声模式,扫描膝关节、跖趾关节、腕关节、肩关节、肘关节、髋关节、踝关节,对受累关节进行各个方位的全面检查。观察关节囊、关节周围、关节软骨和肌腱及皮下组织病变,注意观察“双轨征”:靠近关节腔的关节软骨表面出现线性强回声,与骨皮质强回声形成平行的强回声带;

非均匀回声结节;关节周围组织内或关节腔内存在非均质团样回声(形态欠规则、大小不等),且少数后伴弱声影;点状强回声;滑膜表面或关节腔可见大小不等的斑点状高回声;滑膜增厚征:关节腔内出现增厚的滑膜组织,回声为低回声或不均匀,形态不规则;关节腔积液:关节腔内出现不规则液性暗区,且关节间隙增宽。使用超声微血管成像技术观察患者病变部位有无血流信号等相关特征。采用双盲法进行阅片诊断,诊断依据患者关节腔积液、滑膜厚度、晶体沉积、骨质破坏及滑膜血流情况,检查结果由高年资医师通过协商得出一致结论。

1.2.2 酶联免疫吸附试验 采集患者入院时于空腹状态下的外周静脉血 3~4 mL,收集于无抗凝剂的分离胶管,3 000 r/min 离心 15 min,离心半径为 8 cm,吸取血清分装于无菌移液管内,-80  $^{\circ}$ C 贮存。取血清样品在冰上解冻,采用酶联免疫吸附试验检测血清 HIF-1 $\alpha$ (试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司)、P2X7R(试剂盒购自上海联迈生物工程有限公司)水平,按照说明书步骤操作,并在酶标仪(型号:Varioskan LUX,美国赛默飞世尔公司)上检测参数。

1.2.3 观察指标 以关节或组织检出 MSU 沉积为 GA 金标准,分析血清 HIF-1 $\alpha$ 、P2X7R、高频超声检查及三者联合诊断 GA 的灵敏度、特异度、准确度。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 软件对数据进行处理和分析。呈正态分布的计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,组间比较采用独立样本  $t$  检验;计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;采用受试者工作特征(ROC)曲线及曲线下面积(AUC)分析血清 HIF-1 $\alpha$ 、P2X7R 诊断 GA 的价值;采用 Kappa 检验分析高频超声联合血清 HIF-1 $\alpha$ 、P2X7R 诊断 GA 与临床诊断的一致性;采用 Spearman 相关分析高频超声特征与血清 HIF-1 $\alpha$ 、P2X7R 的关系。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清 HIF-1 $\alpha$ 、P2X7R 水平比较 与对照组比较,观察组血清 HIF-1 $\alpha$ 、P2X7R 水平升高( $P<0.05$ ),见表 1。

表 1 两组血清 HIF-1 $\alpha$ 、P2X7R 水平比较( $\bar{x}\pm s$ )			
组别	<i>n</i>	HIF-1 $\alpha$ (ng/L)	P2X7R(pg/mL)
观察组	98	37.96 $\pm$ 9.56	611.84 $\pm$ 154.32
对照组	86	28.16 $\pm$ 6.82	413.54 $\pm$ 108.65
<i>t</i>		7.903	9.947
<i>P</i>		$<0.001$	$<0.001$

2.2 对照组不同类型非 GA 患者血清 HIF-1 $\alpha$ 、P2X7R 水平比较 对照组不同类型非 GA 患者血清 HIF-1 $\alpha$ 、P2X7R 水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 2。

2.3 观察组和对照组高频超声图像特征比较 两组点状强回声、“双轨”征和滑膜增厚征占比比较,差异

有统计学意义( $P<0.05$ ),非均匀回声结节和关节腔积液占比比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 3。

表 2 对照组不同类型非 GA 患者血清 HIF-1 $\alpha$ 、P2X7R 水平比较( $\bar{x}\pm s$ )			
类型	<i>n</i>	HIF-1 $\alpha$ (ng/L)	P2X7R(pg/mL)
类风湿性关节炎	35	26.86 $\pm$ 6.31	419.33 $\pm$ 115.08
骨关节炎	38	28.31 $\pm$ 6.94	411.05 $\pm$ 105.26
未分化关节炎	13	31.22 $\pm$ 7.83	405.22 $\pm$ 101.25
<i>F</i>		1.948	0.097
<i>P</i>		0.149	0.907

表 3 观察组和对照组高频超声图像特征比较[ <i>n</i> (%)]						
组别	<i>n</i>	点状 强回声	“双轨”征	非均匀 回声结节	滑膜 增厚征	关节腔 积液
观察组	98	75(76.53)	78(79.59)	62(63.27)	77(78.57)	68(69.39)
对照组	86	24(27.91)	23(26.74)	50(58.14)	41(47.67)	52(60.47)
$\chi^2$		43.570	51.665	0.505	19.009	0.080
<i>P</i>		<0.001	<0.001	0.477	<0.001	0.777

**2.4 GA 患者血清 HIF-1 $\alpha$ 、P2X7R 水平与超声特征的相关性** 相关性分析结果显示,GA 患者血清 HIF-1 $\alpha$ 、P2X7R 水平均与点状强回声、“双轨”征、滑膜增厚征呈正相关( $P<0.05$ ),与非均匀回声结节、关节腔积液无明显相关性( $P>0.05$ ),见表 4。

表 4 GA 患者血清 HIF-1 $\alpha$ 、P2X7R 水平与超声特征的相关性				
特征	HIF-1 $\alpha$		P2X7R	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
点状强回声	0.418	0.006	0.396	0.032
“双轨”征	0.480	0.008	0.451	0.015
非均匀回声结节	0.174	0.405	0.245	0.147
滑膜增厚征	0.392	0.023	0.438	0.031
关节腔积液	0.207	0.251	0.247	0.209

**2.5 高频超声、血清 HIF-1 $\alpha$ 、P2X7R 单独及联合诊断 GA 的效能** 血清 HIF-1 $\alpha$  诊断 GA 的 AUC 为 0.882,灵敏度为 80.61%,特异度为 82.56%,最佳临界值为 33.18 ng/L,与临床诊断一致性较高( $Kappa=0.630,P<0.05$ ),血清 P2X7R 诊断 GA 的 AUC 为 0.881,灵敏度为 81.63%,特异度为 82.56%,最佳临界值为 504.72 pg/mL,与临床诊断一致性较高( $Kappa=0.641,P<0.05$ );高频超声诊断 GA 的灵敏度为 81.63%,特异度为 87.21%,准确度为 84.24%,高频超声诊断 GA 与临床诊断一致性较高( $Kappa=0.685,P<0.05$ );高频超声联合血清 HIF-1 $\alpha$ 、P2X7R 诊断 GA 的灵敏度为 96.94%,特异度为 81.40%,准确度为 89.67%,与临床诊断一致性

极好( $Kappa=0.791,P<0.05$ )。见表 4、5。

表 4 高频超声、血清 HIF-1 $\alpha$ 、P2X7R 单独及联合诊断 GA 与临床诊断的一致性					
诊断方式	<i>n</i>	金标准		<i>Kappa</i>	<i>P</i>
		阳性	阴性		
血清 HIF-1 $\alpha$				0.630	<0.001
阳性	94	79	15		
阴性	90	19	71		
血清 P2X7R				0.641	<0.001
阳性	95	80	15		
阴性	89	18	71		
高频超声				0.685	<0.001
阳性	91	80	11		
阴性	93	18	75		
三者联合				0.791	<0.001
阳性	111	95	16		
阴性	73	3	70		

表 5 各检测方法诊断 GA 的效能分析(%)					
诊断方式	灵敏度	特异度	准确度	阳性预测值	阴性预测值
高频超声	81.63	87.21	84.24	87.91	80.65
HIF-1 $\alpha$	80.61	82.56	81.52	84.04	78.89
P2X7R	81.63	82.56	82.07	84.21	79.78
三者联合	96.94	81.40	89.67	85.59	95.89

3 讨 论

近年来,随着人们生活水平的提高,GA 的发病率逐年上升,且发病人群出现明显的年轻化趋势<sup>[11]</sup>。GA 是一种受遗传、环境和生活方式等多种因素影响的炎症代谢性疾病,其发病机制复杂,急性期患者会引起突发关节剧痛、肿胀和关节功能障碍等临床表现,若未及时治疗,可引发尿酸性肾石病、慢性肾衰竭和尿毒症等一系列严重后果<sup>[12]</sup>。GA 发病期间,MSU 晶体可刺激单核细胞、巨噬细胞、嗜中性粒细胞和滑液细胞等多种类型细胞,引起趋化因子、IL-1 $\beta$  和 IL-6 等炎症因子水平升高,关节腔受到白细胞浸润及 MSU 沉积,造成关节软骨及骨侵蚀性损伤,导致关节持续性疼痛和肿胀,从而导致关节畸形和功能障

碍<sup>[13]</sup>。因此,对 GA 患者进行及时准确的诊断治疗,对患者治疗效果和提高预后生活质量具有重要的意义。目前,临床影像学检查诊断 GA 主要包括 X 线、MRI 和超声检查,不同影像学的诊断效能也存在一定的差异。其中,X 线检查费用较低,操作简便,但其诊断准确度较差,对早期患者缺乏特异性;MRI 检查费用高,当 MSU 结晶较小时其无法检查出,诊断灵敏度较低;高频超声具有灵敏度和特异度高、无创无辐射、费用低易被患者接受等优势,近年来已广泛应用于临床软组织疾病的诊断和治疗。高频超声可清晰准确显示患者肌肉、骨骼等浅表部位器官结构,可快速准确反映出关节腔、软骨、滑囊和关节肌肉的病变情况,并且可以观察到患者关节及其周围软组织中的 MSU 沉积情况<sup>[14]</sup>。本研究结果显示,观察组和对照组高频超声图像显示点状强回声、“双轨”征和滑膜增厚征占



比有明显差异,说明高频超声诊断 GA 特征为点状强回声、“双轨”征和滑膜增厚征。分析其原因,GA 患者的关节软骨表面沉积有 MSU 结晶,导致在接受高频超声检查时出现“双轨”征;关节腔内有 MSU 结晶,出现大小不一的斑点状高回声,呈现出点状强回声;滑膜增厚征是由于 GA 发病期间,引起炎症反应,导致滑膜发生炎症刺激,使滑膜分泌滑膜液致使功能失调,因而高频超声下表现为关节内积液量变多。高频超声与临床诊断一致性较高,说明高频超声诊断 GA 准确度较高,且具有可重复性,价格低廉,属于临床上理想的 GA 诊断工具。

机体炎症的特征之一即为局部微环境缺氧,缺氧引发 HIF-1 $\alpha$  在机体内过度表达,参与并影响炎症反应、炎症细胞代谢等生理病理过程<sup>[15-17]</sup>。研究发现,炎症细胞因子(如 IL-1 $\beta$ 、肿瘤坏死因子  $\alpha$ ) 均能激活 HIF-1 $\alpha$  转录,郑戈等<sup>[18]</sup> 表明,GA 患者血清 HIF-1 $\alpha$  水平明显升高,且与患者疼痛、骨破坏呈正相关,可作为临床预测 GA 复发的指标之一。P2X7R 是近年来发现的炎症小体,参与多种疾病的发生与发展<sup>[19]</sup>。相关研究表明,GA 患者机体内三磷酸腺苷(ATP)水平升高从而导致 GA 的发生,胞内 ATP 进入胞间隙,激活 P2X7R,促进炎症因子(如 IL-18)分泌释放,引发一系列的细胞反应,致使机体炎症的发生<sup>[20]</sup>。肥大细胞中 P2X7R 的激活可以促进炎症介质释放,从而参与炎症性疼痛,并认为其是水杨酸和阿司匹林镇痛的潜在靶点<sup>[21]</sup>。本研究观察组血清 HIF-1 $\alpha$ 、P2X7R 水平升高,均高于对照组,且不同类型非 GA 患者血清 HIF-1 $\alpha$ 、P2X7R 水平无明显差异,提示 GA 患者血清中的 HIF-1 $\alpha$ 、P2X7R 水平较非 GA 患者更高,分析原因,GA 的发生发展与局部组织缺血缺氧有关,而 HIF 是在细胞缺氧时产生的核蛋白,具有转录活性,HIF-1 $\alpha$  水平高低决定了其转录活性<sup>[22]</sup>,在机体进行缺氧代偿性反应时,HIF-1 $\alpha$  可起到重要作用,机体若处于常态氧情况下,HIF-1 $\alpha$  水平较低,一旦发生缺氧,HIF-1 $\alpha$  的降解过程无法顺利进行,因此在细胞中积累,引发机体的一系列缺氧适应性变化<sup>[15]</sup>,因此 GA 患者 HIF-1 $\alpha$  水平更高;GA 患者尿酸水平较高,且 GA 患者有尿酸结石沉积,而机体处于高尿酸情况下时,肝细胞等大量细胞失活,释放出 ATP 活化巨噬细胞表面的 P2X7R,因此 P2X7R 水平升高<sup>[23]</sup>,但关于其具体机制还需进一步研究验证。ROC 曲线分析显示,HIF-1 $\alpha$ 、P2X7R 对 GA 诊断具有一定的价值,但仍存在漏诊、误诊现象,需要与其他指标联合使用。相关性分析显示,GA 患者血清 HIF-1 $\alpha$ 、P2X7R 水平均与点状强回声、“双轨”征、滑膜增厚征呈正相关,与非均匀回声结节、关节腔积液无明显相关性,说明血清 HIF-1 $\alpha$ 、P2X7R 与高频超声检查结果可能存在优势互补。进一步研究显示,将血清 HIF-1 $\alpha$ 、P2X7R 检测结果与高频超声结合可提高 GA 诊断性能,灵敏度、特异度、准确度均高于单一指标,临床可通过三者判断 GA 病情,为治疗方案制订提供依据。

综上所述,高频超声联合血清 HIF-1 $\alpha$ 、P2X7R 检测可提高慢性 GA 诊断的灵敏度和准确度,可为临床制订早期干预措施提供参考依据。本研究不足之处:没有比较高频超声、血清 HIF-1 $\alpha$ 、P2X7R 检测结果与 GA 实验室资料如尿酸等差异,尚不清楚不同高频超声图像下,血清 HIF-1 $\alpha$ 、P2X7R 对 GA 的诊断效能,今后还需联合多家医院来进一步验证和优化研究结果,此外由于本研究样本量较少,关于血清 HIF-1 $\alpha$ 、P2X7R 在 GA 患者及非 GA 患者中表达差异的具体机制仍不明确,因此后续还需扩大样本量并结合基础实验继续探究。

参考文献

[1] KELLER S F,MANDELL B F. Management and cure of gouty arthritis[J]. Med Clin North Am,2021,105(2):297-310.

[2] DENG S H,DANG W T,LIU J,et al. Differential diagnosis of acute and chronic gouty arthritis by multijoint ultrasound [J]. Ultrasound Med Biol,2021,47(10):2853-2859.

[3] LIU H,CAI Z G C,BAO H L,et al. Clinical efficacy of gouty tea on chronic gouty arthritis and its effects on serum vascular endothelial function and inflammatory cytokines[J]. Pak J Pharm Sci,2022,35(4):999-1006.

[4] FAN W,CHEN S,WU X,et al. Resveratrol relieves gouty arthritis by promoting mitophagy to inhibit activation of nlrp3 inflammasomes[J]. J Inflamm Res,2021,14:3523-3536.

[5] WANG J,WANG M,QI Q,et al. High-frequency ultrasound in patients with seronegative rheumatoid arthritis [J]. Sci Rep,2022,12(1):21372.

[6] WU C,CHEN S,LIU Y,et al. Cynarin suppresses gouty arthritis induced by monosodium urate crystals[J]. Bioengineered,2022,13(5):11782-11793.

[7] JIANG Q,GENG X,WARREN J,et al. Hypoxia inducible factor-1 $\alpha$  (HIF-1 $\alpha$ ) mediates NLRP3 inflammasome-dependent-pyroptotic and apoptotic cell death following ischemic stroke[J]. Neuroscience,2020,448(1):126-139.

[8] DAI X,FANG X,XIA Y,et al. ATP-Activated P2X7R promote the attack of acute gouty arthritis in rats through activating NLRP3 inflammasome and inflammatory cytokine production[J]. J Inflamm Res,2022,15(1):1237-1248.

[9] ZENG D,YAO P,ZHAO H. P2X7, a critical regulator and potential target for bone and joint diseases[J]. J Cell Physiol,2019,234(3):2095-2103.

[10] 邵苗,张学武. 2015 年欧洲抗风湿病联盟/美国风湿病学会痛风分类新标准[J]. 中华风湿病学杂志,2015,19(12):854-855.

[11] CHEN Y,LIU J,LI Y,et al. The independent value of neutrophil to lymphocyte ratio in gouty arthritis:a narrative review[J]. J Inflamm Res,2023,16(1):4593-4601.

[12] ZHANG J,LEI H,LI X. The protective effects of S14G-humanin (HNG) against mono-sodium urate (MSU) crystals-induced gouty arthritis[J]. Bioengineered,2022,13(1):345-356.

[13] FATTORI V,STAURENGO-FERRARI L,ZANINELLI T H,et al. IL-33 enhances macrophage release of IL-1 $\beta$  and promotes pain and inflammation in gouty arthritis

- [J]. Inflamm Res, 2020, 69(12):1271-1282.
- [14] 张畅, 李小双, 秦小蓉, 等. 痛风性关节炎肌骨超声半定量评分与疾病活动指数的相关性分析[J]. 临床超声医学杂志, 2019, 21(11):837-840.
- [15] MENG X, GRÖTSCH B, LUO Y, et al. Hypoxia-inducible factor-1 $\alpha$  is a critical transcription factor for IL-10-producing B cells in autoimmune disease[J]. Nat Commun, 2018, 9(1):251.
- [16] 李瑾, 李玉霞, 瞿明奎. 支气管扩张并发肺部感染患者血清 HIF-1 $\alpha$ 、IL-11 的表达及临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2023, 44(11):1364-1367.
- [17] 李文亚, 谢程, 彭莉. 血清 HIF-1 $\alpha$  和 CD44 水平与妊娠期糖尿病产妇剖宫产术后感染风险的关系分析[J]. 国际检验医学杂志, 2023, 44(22):2810-2813.
- [18] 郑戈, 毕兵, 朱晶, 等. 血清缺氧诱导因子-1 $\alpha$ 、Dickkopf-1、抵抗素与痛风性关节炎疼痛、骨破坏的相关性及临床意义[J]. 安徽医药, 2022, 26(11):2280-2284.
- [19] GABILLARD-LEFORT C, CASEY M, GLASGOW A M
- 短篇论著 •
- A, et al. Trikafta rescues CFTR and lowers monocyte P2X7R-induced inflammasome activation in cystic fibrosis [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2022, 205(7):783-794.
- [20] 李曼云, 陶金辉, 李向培. P2X 配体门控离子通道 7 基因多态性在痛风发病机制中的作用[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2018, 12(6):641-645.
- [21] JIANG Y, YE F, DU Y, et al. P2X7R in mast cells is a potential target for salicylic acid and aspirin in treatment of inflammatory pain[J]. J Inflamm Res, 2021, 14:2913-2931.
- [22] 黄艳丽, 王多姿, 项国华. 脑卒中患者血清 VILIP-1、HIF- $\alpha$ 、BDNF 水平与认知损害的关系[J]. 中华生物医学工程杂志, 2019, 25(6):777-780.
- [23] 石红宾, 李中南, 陈明月, 等. 萆薢祛痛方对 2 型糖尿病合并痛风性关节炎患者 P2X7R、NLRP3、FN 及肝脂肪变性的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(21):132-139.

(收稿日期:2024-01-30 修回日期:2024-06-19)

## 血清 miR-543、PLA2G12A 水平变化与结肠癌患者临床分期及预后的关系探究

惠璐璐, 鹿竹怡<sup>△</sup>

江阴市中医院肿瘤科, 江苏无锡 214400

**摘要:**目的 探讨血清微小 RNA-153(miR-543)、磷脂酶 A2  $\text{XIIA}$  组基因(PLA2G12A)水平与结肠癌患者临床分期及预后的关系。方法 选取 2018 年 7 月至 2020 年 12 月于该院就诊的结肠癌患者 100 例为癌症组, 根据预后情况将其分为预后良好组(59 例)和预后不良组(41 例), 选取同期体检健康者 64 例为对照组。检测血清 miR-543、PLA2G12A 水平, 分析 miR-543 与 PLA2G12A 的靶向关系及与临床分期的相关性, 评估血清 miR-543、PLA2G12A 水平对结肠癌患者预后的预测价值, 多因素 Logistic 分析影响结肠癌患者预后的因素。结果 癌症组血清 miR-543 水平( $2.17 \pm 0.64$ )高于对照组( $1.03 \pm 0.24$ ), PLA2G12A 水平( $0.62 \pm 0.08$ )低于对照组( $1.01 \pm 0.19$ ), 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。预后不良组血清 miR-543 水平( $2.75 \pm 0.56$ )高于预后良好组( $1.77 \pm 0.42$ ), PLA2G12A 水平( $0.46 \pm 0.12$ )低于预后良好组( $0.73 \pm 0.20$ ), 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。血清 miR-543、PLA2G12A 水平与淋巴结转移、分化程度、临床分期有关( $P < 0.05$ )。血清 miR-543 与 PLA2G12A 存在靶向结合位点, miR-543 水平与 PLA2G12A 呈负相关( $r = -0.427, P < 0.05$ ), 血清 miR-543 水平与临床分期呈正相关( $r = 0.535, P < 0.05$ ), PLA2G12A 水平与临床分期呈负相关( $r = -0.578, P < 0.05$ )。受试者工作特征曲线显示, miR-543、PLA2G12A 联合检测评估预后效果更佳( $Z_{\text{二者联合-miR-543}} = 2.196, P = 0.028, Z_{\text{二者联合-PLA2G12A}} = 3.279, P = 0.001$ )。结论 结肠癌患者血清 miR-543 水平升高, PLA2G12A 水平降低, 二者与临床分期有关, 且可能是结肠癌患者预后评估指标。

**关键词:**微小 RNA-153; 磷脂酶 A2  $\text{XIIA}$  组基因; 结肠癌; 临床分期; 预后

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2024.20.026

**文章编号:**1673-4130(2024)20-2553-04

**中图法分类号:**R735.3

**文献标志码:**A

结肠癌属于消化道类疾病, 人们食用高脂肪等不健康的食物易造成结肠病变。而且随着不良生活习惯的形成, 结肠癌发生率逐渐升高, 特别是肥胖、有结肠息肉肉史等人群<sup>[1-2]</sup>。目前结肠癌已成为全球备受关注的第三大癌症<sup>[3]</sup>, 虽然化疗、免疫治疗等方式能减轻患者病痛, 但预后效果并不理想<sup>[4]</sup>。因此及时获取结肠癌患者信息, 关注预后情况尤为重要。微小 RNA-543(miR-543)是一类非编码 RNA, 能通过其靶

标分子直接参与细胞的增殖、凋亡等生命过程, 在人体正常活动中起着重要作用<sup>[5-6]</sup>。研究发现, miR-543 参与结肠癌等多种疾病的发生过程<sup>[5-7]</sup>。磷脂酶 A2  $\text{XIIA}$  组基因(PLA2G12A)是参与磷脂代谢的磷脂酶<sup>[8-9]</sup>, 也涉及结肠癌的发生过程<sup>[9]</sup>, 但如何影响结肠癌细胞活动并不清楚。本研究旨在探究血清 miR-543、PLA2G12A 水平对结肠癌患者预后的影响, 以及二者之间是否存在靶向关系。