

- [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 α 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, 翟明奎. 支气管扩张并发肺部感染患者血清 HIF-1 α 、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 α 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 α 、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- α 、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. 草苓祛痛方对 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, 庞竹怡[△]

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 XII A 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 ± 0.64)高于对照组(1.03 ± 0.24), PLA2G12A 水平(0.62 ± 0.08)低于对照组(1.01 ± 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 ± 0.56)高于预后良好组(1.77 ± 0.42), PLA2G12A 水平(0.46 ± 0.12)低于预后良好组(0.73 ± 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 XII A 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、有结肠息肉史等人群^[1-2]。目前结肠癌已成为全球备受关注的第三大癌症^[3], 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^[4]。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^[5-6]。研究发现, miR-543 参与结肠癌等多种疾病的发生过程^[5-7]。磷脂酶 A2 XII A 组基因(PLA2G12A)是参与磷脂代谢的磷脂酶^[8-9], 也涉及结肠癌的发生过程^[9], 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。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年7月至2020年12月就诊于本院的结肠癌患者100例为癌症组，并收集其临床资料，选取同期本院的体检健康者64例为对照组。纳入标准：(1)符合结肠癌的诊断标准^[10]；(2)患者生存时间>3个月。排除标准：(1)患有其他重症疾病者；(2)进行过结肠癌的相关治疗者；(3)认知功能异常者；(4)患有传染性疾病者。本院医学伦理委员会已批准本研究方案(批号：2017-10-1082)。

1.2 方法

1.2.1 实时荧光定量PCR(qPCR)检测血清miR-543、PLA2G12A水平 取受试者血清，用Trizol法抽

提总RNA，并用逆转录试剂盒(赛默飞世尔科技公司)获取cDNA。根据miR-543、PLA2G12A序列设计引物(由上海生工生物公司合成)，按照2×SYBR Green qPCR Mix(翊圣生物公司)10 μL，正反向引物各0.5 μL，cDNA 4 μL配制20 μL反应体系进行检测。分别以U6和GAPDH作为内参，根据 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算相对表达水平。引物设计见表1。

1.2.2 随访 根据预留的联系方式，从患者出院开始进行为期3年的随访，3个月随访1次，记录患者预后情况，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)。

表1 qPCR引物序列

基因	正向引物(5'-3')	反向引物(5'-3')
miR-543	GTTGCTCGGTTTGTAGGCAGT	GTCGCCTGTTTGATGGCAG
PLA2G12A	CCCACTCTTGGTGTTCATCTTAA	ATAGCACCTGTCGTGCTGGTT
U6	GCTGGACTCTAGGGTGCAAG	GAGCATACCAAGGTGGTAGTAG
GAPDH	TGACTTCAACAGCGACACCCA	CACCCCTGTTGCTGTAGCCAAA

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 $\bar{x} \pm s$ 比较，两组比较采用t检验，多组比较采用方差分析，进一步两两比较采用SNK-q检验；采用Pearson相关分析各指标的相关性；采用Logistic回归分析影响结肠癌患者的预后因素；采用受试者工作特征(ROC)曲线评估血清miR-543、PLA2G12A水平对结肠癌患者的预后价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 对照组与癌症组血清miR-543、PLA2G12A水平比较 癌症组血清miR-543水平(2.17 ± 0.64)高于对照组(1.03 ± 0.24)，PLA2G12A水平(0.62 ± 0.08)低于对照组(1.01 ± 0.19)，差异均有统计学意

义($P < 0.05$)。

2.2 临床病理特征对患者血清miR-543、PLA2G12A水平的影响 结果显示，血清miR-543、PLA2G12A水平与淋巴结转移、分化程度、临床分期有关($P < 0.05$)，见表2。

2.3 血清miR-543、PLA2G12A靶向关系及其与临床分期的相关性 Target Scan Human网站预测，PLA2G12A能识别并与miR-543结合。Pearson相关分析表明，血清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($r = -0.578, P < 0.05$)。

表2 临床病理特征对患者血清miR-543、PLA2G12A水平的影响($\bar{x} \pm s$)

临床病理特征	n	miR-543			PLA2G12A		
		水平	t/F	P	水平	t/F	P
年龄(岁)			0.377	0.707		0.686	0.495
≥60	64	2.15±0.61			0.63±0.15		
<60	36	2.20±0.68			0.61±0.12		
性别			0.842	0.402		1.784	0.077
男	58	2.21±0.54			0.60±0.11		
女	42	2.12±0.51			0.65±0.17		
肿瘤位置			1.061	0.291		1.808	0.074
左侧结肠	45	2.11±0.44			0.65±0.20		
右侧结肠	55	2.22±0.57			0.59±0.13		
肿瘤最大径(cm)			0.380	0.705		1.284	0.202
≥4	52	2.18±0.29			0.61±0.09		
<4	48	2.16±0.23			0.64±0.14		
淋巴结转移			2.476	0.015		6.115	<0.001
有	37	2.36±0.72			0.47±0.12		
无	63	2.06±0.49			0.71±0.22		
分化程度			14.535	<0.001		28.133	<0.001
低	41	2.53±0.71			0.50±0.08		
中	22	2.09±0.58			0.61±0.11		

续表 2 临床病理特征对患者血清 miR-543、PLA2G12A 水平的影响($\bar{x} \pm s$)

临床病理特征	n	miR-543			PLA2G12A		
		水平	t/F	P	水平	t/F	P
高	37	1.81±0.44			0.75±0.21		
临床分期			24.993	<0.001		125.143	<0.001
I 期	18	1.48±0.27			0.89±0.13		
II 期	22	1.89±0.41			0.73±0.11		
III 期	24	2.26±0.52			0.65±0.08		
IV 期	36	2.62±0.58			0.41±0.06		

2.4 不同预后结肠癌患者血清 miR-543、PLA2G12A 水平比较 预后不良组血清 miR-543 水平(2.75±0.56)高于预后良好组(1.77±0.42), PLA2G12A 水平(0.46±0.12)低于预后良好组(0.73±0.20), 差异均有统计学意义($P<0.05$)。

2.5 血清 miR-543、PLA2G12A 水平对结肠癌患者预后评估价值 ROC 曲线分析显示, miR-543、PLA2G12A 及二者联合评估结肠癌患者预后的曲线下面积(AUC)分别为 0.917、0.824、0.955, 二者联合评估效果更优($Z_{\text{二者联合-miR-543}}=2.196, P=0.028$, $Z_{\text{二者联合-PLA2G12A}}=3.279, P=0.001$)。见表 3。

表 3 血清 miR-543、PLA2G12A 水平对结肠癌患者预后的价值评估

项目	AUC	最佳 临界值	95%CI	灵敏度 (%)	特异度 (%)	约登 指数
miR-543	0.917	2.18	0.845~0.963	80.49	93.22	0.737
PLA2G12A	0.824	0.55	0.735~0.893	82.93	77.97	0.609
二者联合	0.955	—	0.894~0.986	92.68	84.75	0.774

注:—为该项无数据。

2.6 影响结肠癌患者预后的多因素分析 以结肠癌患者预后情况为因变量(预后良好=0、预后不良=1), 淋巴结转移(无=0、有=1), 分化程度(低=0、中高=1)、临床分期(I~II 期=0、III~IV 期=1), miR-543、PLA2G12A 实测水平为自变量, 进行多因素 Logistic 分析。结果显示, 淋巴结转移、临床分期 III~IV 期、miR-543 水平升高均是结肠癌患者预后的危险因素($P<0.05$), 中高分化程度、PLA2G12A 水平升高则是其保护因素($P<0.05$)。见表 4。

表 4 影响结肠癌患者预后的多因素 Logistic 回归分析

临床指标	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
淋巴结转移	0.557	0.283	3.870	0.049	1.745	1.002~3.039
分化程度	-0.428	0.144	8.822	0.003	0.652	0.492~0.865
临床分期	0.699	0.192	13.240	<0.001	2.011	1.390~2.930
miR-543	0.494	0.133	13.801	<0.001	1.639	1.263~2.127
PLA2G12A	-0.560	0.127	19.469	<0.001	0.571	0.445~0.732

3 讨论

结肠癌严重威胁人类生命, 特别是中老年人群, 受到临床密切关注^[1-4]。笔者对 100 例结肠癌患者进行研究, 探究患者血清 miR-543、PLA2G12A 水平变化, 以及与预后的关系, 为临床确诊结肠癌及预后关注提供科学帮助。

miR-543 是一类 miRNA, 作为生物调节子参与

细胞代谢、分化等过程^[11]。SHEN 等^[6]发现, miR-543 在垂体腺瘤细胞中通过调控 Smad7 抑制 Wnt/ β -catenin 通路, 促进癌细胞增殖迁移。miR-543 也能通过调控半胱氨酸天冬氨酸酶-8 的活性影响肝癌细胞的凋亡^[12]。之前的研究发现 miRNA 可以与自噬相关基因-7(ATG-7)相互作用^[13], 也有研究发现 miR-543 可以通过调控 ATG-7 的表达抑制肝癌细胞凋亡, 促进肝癌细胞扩增^[14]。miR-543 的大量表达促进结肠癌细胞增殖分化, 增加耐药性, 增加临床治疗难度^[7]。以上报道中 miR-543 主要通过调控下游基因表达来调控癌细胞生长发育。所以猜测 miR-543 在结肠癌细胞中也有一个靶向因子参与癌细胞生命活动过程。

本研究中 Target Scan Human 网站预测 miR-543 与 PLA2G12A 有相互作用的靶位点。PLA2G12A 是人体中参与磷脂代谢的磷脂酶, 影响人体的消化功能^[8,15-16], 涉及人体多种生命活动, 但 PLA2G12A 的具体作用机制并未完全解析。LI 等^[17]通过多组学分析, 在携带有非酒精性脂肪性肝病的小鼠体内, 黄芩素能诱导 PLA2G12A 等基因的表达抑制该病的进一步发展。也有研究显示, PLA2G12A 与急性心肌梗死有关, 未来有希望成为急性心肌梗死的临床指标^[18]。PARISI 等^[9]在动物模型中发现, PLA2G12A 与结肠癌的发生迁移有较大关联, 并在结肠癌患者中验证了其功能, PLA2G12A 水平降低促进结肠癌细胞增殖、迁移, 降低预后效果。

本研究结果表明, 结肠癌患者血清 miR-543 水平升高, PLA2G12A 水平降低, 与以往研究结果一致。经 ROC 曲线分析, miR-543 与 PLA2G12A 联合对结肠癌患者进行预后评估的效果更好, 且当 miR-543 水平高于 2.18 时, 或者 PLA2G12A 水平低于 0.55 时, 结肠癌患者预后不佳, 要及时制订针对性治疗策略, 阻止病情继续恶化。

综上所述, 血清 miR-543、PLA2G12A 可能是结肠癌患者预后评估指标。然而本研究选取的研究对象仅为来本院就诊人群, 范围小、数量少, 缺乏普遍性。未来将扩大广度与深度, 深入探索、补充本研究结果。

参考文献

- [1] 陈晨,罗冬梅,葛磊,等.结直肠癌肝转移患者预后列线图模型实证研究[J].中华肿瘤防治杂志,2023,30(22):1362-1368.

- [2] 李建升,郭林,迟春华,等.老年结肠癌患者NCAPD2、KLF5蛋白及Notch1 mRNA表达变化和意义[J].中国老年学杂志,2023,43(23):5663-5666.
- [3] SIEGEL R L, MILLER K D, FUCHS H E, et al. Cancer statistics, 2021[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(1): 7-33.
- [4] 杨国华.结直肠癌分子靶向治疗研究进展[J].中国老年学杂志,2021,41(22):5164-5168.
- [5] 胡宁,吴磊,徐建华,等.miR-543靶向QKI调节结直肠癌HCT116/FU细胞对5-氟尿嘧啶敏感性的影响[J].沈阳药科大学学报,2023,40(2):199-205.
- [6] SHEN D W, LI Y L, HOU Y J, et al. MicroRNA-543 promotes cell invasion and impedes apoptosis in pituitary adenoma via activating the Wnt/beta-catenin pathway by negative regulation of Smad7[J]. Biosci Biotechnol Biochem, 2019, 83(6): 1035-1044.
- [7] LIU G, ZHOU J, DONG M. Down-regulation of miR-543 expression increases the sensitivity of colorectal cancer cells to 5-fluorouracil through the PTEN/PI3K/AKT pathway[J]. Biosci Rep, 2019, 39(3): BSR20190249.
- [8] MURAKAMI M, MASUDA S, SHIMBARA S, et al. Cellular arachidonate-releasing function of novel classes of secretory phospholipase A2s (groups III and XII)[J]. J Biol Chem, 2003, 278: 10657-10667.
- [9] PARISI E, HIDALGO I, MONTAL R, et al. PLA2G12A as a novel biomarker for colorectal cancer with prognostic relevance[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(13): 10889.
- [10] 中国抗癌协会,中国抗癌协会大肠癌专业委员会.中国恶性肿瘤整合诊治指南-结肠癌部分[J/CD].中华结直肠疾病短篇论著.
- [11] 曹晓岚,江峰,田雨,等.微小RNA在消化系统肿瘤中的研究进展[J].临床与实验病理学杂志,2023,39(6):720-723.
- [12] VISALLI M, BARTOLOTTA M, POLITO F, et al. miRNA expression profiling regulates necroptotic cell death in hepatocellular carcinoma[J]. Int J Oncol, 2018, 53(2): 771-780.
- [13] ZENG Y, GANG H, MO Y, et al. MIR137 regulates starvation induced autophagy by targeting ATG7[J]. J Mol Neurosci, 2015, 56(4): 815-821.
- [14] 余涛,吴琪芳.miR-543调控ATG-7影响肝癌细胞HepG2凋亡[J].江西医药,2023,58(3):271-276.
- [15] 雷洁,邱爽,刘仕成,等.PLAG12A基因多态性与中国北方汉族儿童孤独症谱系障碍的关联性分析[J].吉林大学学报(医学版),2016,42(6):1132-1137.
- [16] PEURAVUORI H, KOLLANUS S, NEVALAINEN T J. Expression of group XII A phospholipase A2 in human digestive organs[J]. Apnis, 2014, 122: 1171-1177.
- [17] LI P, HU J, ZHAO H, et al. Multi-Omics reveals inhibitory effect of baicalein on non-alcoholic fatty liver disease in mice[J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 925349.
- [18] LIU Z Y, LIU F, CAO Y, et al. ACSL1, CH25H, GPCPD1 and PLA2G12A as the potential lipid-related diagnostic biomarkers of acute myocardial infarction[J]. Aging (Albany NY), 2023, 15(5): 1394-1411.

(收稿日期:2024-03-03 修回日期:2024-06-30)

血清Gal-3、CKLF1对慢性鼻窦炎患者术后复发的预测价值

李杨¹,温鑫²,侯雪松¹

1. 北京燕化医院耳鼻喉科,北京 102500;2. 河北省儿童医院耳鼻喉科,河北石家庄 050031

摘要:目的 探讨慢性鼻窦炎(CRS)患者血清半乳糖凝集素-3(Gal-3)、趋化素样因子1(CKLF1)水平对术后复发的预测价值。方法 选取2021年6月至2022年4月在北京燕化医院行鼻内镜手术的CRS患者106例为CRS组,同期体检健康者80例为参照组。CRS组根据患者术后复发情况分为术后复发组(31例)和未复发组(75例)。酶联免疫吸附试验检测血清Gal-3、CKLF1水平,Pearson和Spearman相关分析CRS患者血清Gal-3、CKLF1水平与术后感染、视觉模拟评分法(VAS)评分、Lund-Mackay评分的相关性,多因素Logistic回归分析CRS患者术后复发影响因素,受试者工作特征(ROC)曲线分析血清Gal-3、CKLF1水平对CRS患者术后复发的评估价值。结果 CRS组血清Gal-3、CKLF1水平高于参照组,术后复发组血清Gal-3、CKLF1水平高于未复发组($P < 0.05$)。CRS患者术后复发组和未复发组多发性鼻息肉、头痛、眩晕、结合药物治疗、术后感染、干扰素-γ、嗜酸性粒细胞计数、白细胞介素-5、VAS评分、Lund-Mackay评分比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。CRS患者血清Gal-3水平与CKLF1呈正相关($r = 0.340, P < 0.001$);血清Gal-3、CKLF1水平与术后感染、VAS评分、Lund-Mackay评分均呈正相关($P < 0.05$)。Gal-3、CKLF1、术后感染是CRS患者术后复发的影响因素($P < 0.05$);血清Gal-3、CKLF1联合检测评估CRS患者术后复发的曲线下面积高于单独检测($Z_{\text{Gal-3联合}} = 2.943, P = 0.003, Z_{\text{CKLF1联合}} = 1.978, P = 0.048$)。结论 术后复发患者血清Gal-3、CKLF1水平较高,对CRS患者术后复发的评估具有重要价值。

关键词:慢性鼻窦炎; 半乳糖凝集素-3; 趋化素样因子1; 术后复发; 预测

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.20.027

文章编号:1673-4130(2024)20-2556-05

中图法分类号:R765.4

文献标志码:A

慢性鼻窦炎(CRS)是一种异质性疾病,其特征是

鼻子和鼻旁窦的黏膜炎症或感染,发病率较高,且具