

• 论 著 •

血清 Irisin、FGF-23、N-MID 联合检测对老年 2 型糖尿病患者骨质疏松的诊断价值

雷文莉, 王亚妮, 刘立栋, 张利红, 曹艳宁, 李 洁[△]
空军军医大学空军第九八六医院内分泌科, 陕西西安 710054

摘要:目的 探讨血清鸢尾素(Irisin)、成纤维细胞生长因子 23(FGF23)、N 端骨钙素(N-MID)联合检测对老年 2 型糖尿病(T2DM)患者骨质疏松(OP)的诊断价值。方法 选取 2021 年 1 月至 2023 年 6 月在该院进行治疗的 120 例 T2DM 合并 OP 患者作为 T2DM+OP 组, 并将同期于该院治疗的 120 例单纯 T2DM 患者作为 T2DM 组。比较两组血清 Irisin、FGF-23、N-MID 水平, 多因素 Logistic 回归分析 T2DM 患者发生 OP 的影响因素, 受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 Irisin、FGF-23、N-MID 水平对 T2DM 患者发生 OP 的诊断价值。结果 T2DM+OP 组 FGF-23、N-MID、空腹血糖(FPG)、空腹胰岛素(FINS)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平高于 T2DM 组($P<0.05$), 糖尿病病程长于 T2DM 组($P<0.05$), 骨密度、血清 Irisin 水平低于 T2DM 组($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, FGF-23、N-MID、糖尿病病程、FPG、FINS 是 T2DM 患者发生 OP 的独立危险因素($P<0.05$), Irisin、骨密度是 T2DM 患者发生 OP 的保护因素($P<0.05$)。血清 Irisin、FGF-23、N-MID 三者联合诊断 T2DM 患者发生 OP 的曲线下面积(AUC)为 0.886, 灵敏度为 90.00%, 特异度为 74.17%, 三者联合诊断 T2DM 患者发生 OP 的 AUC 大于血清 Irisin、FGF-23、N-MID 单独诊断($Z_{\text{联合检测-Irisin}}=3.945, Z_{\text{联合检测-FGF-23}}=5.119, Z_{\text{联合检测-N-MID}}=3.778$, 均 $P<0.001$)。结论 T2DM 合并 OP 患者血清 FGF-23、N-MID 水平升高, Irisin 水平降低, 三者联合对老年 T2DM 患者发生 OP 具有一定的诊断价值。

关键词: 鸢尾素; 成纤维细胞生长因子 23; N 端骨钙素; 2 型糖尿病; 骨质疏松

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.24.016

中图法分类号:R446.1

文章编号:1673-4130(2024)24-3026-05

文献标志码:A

Diagnostic value of serum Irisin, FGF-23 and N-MID in elderly patients with type 2 diabetes with osteoporosis

LEI Wenli, WANG Yani, LIU Lidong, ZHANG Lihong, CAO Yanning, LI Jie[△]

Department of Endocrinology, Air Force 986 Hospital, Air Force Medical University, Xi'an, Shaanxi 710054, China

Abstract: **Objective** To explore the diagnostic value of serum Irisin, fibroblast growth factor 23 (FGF23) and N-mid osteocalcin (N-MID) in the elderly patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) with osteoporosis (OP). **Methods** A total of 120 patients with T2DM combined with OP who were treated in the hospital from January 2021 to June 2023 were selected as the T2DM+OP group, and 120 patients with pure T2DM who were treated in the hospital during the same period were selected as the T2DM group. The levels of serum Irisin, FGF-23 and N-MID were compared between two groups. Multivariate Logistic regression was applied to analyze the influencing factors of OP in T2DM patients. Receiver operating characteristic (ROC) curve was applied to analyze the diagnostic value of serum Irisin, FGF-23 and N-MID levels for the occurrence of OP in T2DM patients. **Results** FGF-23, N-MID, fasting plasma glucose (FPG), fasting insulin (FINS), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) in T2DM+OP group were obviously higher than those in T2DM group ($P<0.05$), course of diabetes was longer than that in T2DM group ($P<0.05$), and bone mineral density and serum Irisin level were lower than those in T2DM group ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that FGF-23, N-MID, diabetes course, FPG and FINS were independent risk factors for OP in T2DM patients ($P<0.05$), while Irisin and bone mineral density were protective factors for OP in T2DM patients ($P<0.05$). The area under the curve (AUC) of the combined diagnosis of serum Irisin, FGF-23 and N-MID in T2DM patients with OP was 0.886, with sensitivity of 90.00% and specificity of 74.17%. The AUC of the combination of the three for diagnosing OP in T2DM patients was larger than that of serum Irisin, FGF-23 and N-MID alone ($Z_{\text{combination-Irisin}}=3.945, Z_{\text{combination-FGF-23}}=5.119, Z_{\text{combination-N-MID}}=3.778$, all $P<0.001$). **Conclusion** The

serum levels of FGF-23 and N-MID in patients with T2DM combined with OP increase, while the level of Irisin decreases. The combination of the three has high diagnostic value for the occurrence of OP in elderly T2DM patients.

Key words: Irisin; fibroblast growth factor 23; N-mid osteocalcin; type 2 diabetes mellitus; osteoporosis

2 型糖尿病(T2DM)是一种进展缓慢的疾病,影响心、脑、肾、周围神经、眼、足等人体多个器官的功能,涉及 100 多种并发症,是目前已知的并发症最多的疾病^[1]。骨质疏松(OP)是一种慢性骨骼疾病,其特征是骨量低,骨组织微结构恶化,导致脆性和骨折风险增加,是 T2DM 患者常见的并发症之一^[2]。有研究表明,中国有超过 1/3 的 T2DM 患者合并 OP,且 T2DM 和 OP 患者都存在代谢紊乱,随着年龄的增长,其发病率和病死率均呈上升的趋势^[3]。因此,迫切需要寻找老年 T2DM 患者发生 OP 的血清生物学标志物。鸢尾素(Irisin)主要由骨骼肌分泌,是一种运动诱导的肌肉因子,与健康状况高度相关,可以诱导白色脂肪棕色化,维持葡萄糖水平稳定和骨稳态,减轻心脏损伤^[4]。成纤维细胞生长因子 23(FGF23)是一种由成骨细胞和骨细胞分泌的激素,在骨骼和其他器官之间的复杂网络中起着关键作用,其生成不足会导致高磷血症和异位钙化,相反,过量的 FGF23 会引发低磷血症,导致骨骼生长和发育缺陷^[5]。骨钙素是一种由成骨细胞分泌的非胶原蛋白,其 C 端不稳定,容易裂解,而 N 端中间片段半衰期长,相对稳定,容易在血清中检测到,N 端骨钙素(N-MID)主要生理功能是维持正常的骨矿化,抑制异常羟基磷灰石的形成,缓解软骨矿化的生长^[6]。基于此,本研究通过检测 T2DM 合并 OP 患者血清中 Irisin、FGF-23、N-MID 水平,分析三者联合对患者 T2DM 患者发生 OP 的诊断价值,为临床对 T2DM 合并 OP 患者早发现、早治疗提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 1 月至 2023 年 6 月在本院进行治疗的 120 例 T2DM 合并 OP 患者作为 T2DM+OP 组,并将同期于本院治疗的 120 例单纯 T2DM 患者作为 T2DM 组。纳入标准:(1)符合 T2DM^[7]相关诊断标准;(2)符合 OP^[8]相关诊断标准;(3)年龄>60 岁。排除标准:(1)入组前一段时间使用过影响骨代谢药物的患者;(2)骨折等其他原因导致的 OP 患者;(3)心、肝、肾等重要器官功能不全患者;(4)临床资料不完整患者;(5)自身免疫性疾病患者。研究对象本人及家属详知本研究内容,并自愿签署同意书。本研究经本院伦理委员会审核通过,遵循《赫尔辛基宣言》。

1.2 方法

1.2.1 样本收集 所有 T2DM 患者入院次日,采集清晨空腹静脉血 3~5 mL 进行离心,离心半径为 12

cm,时间为 10 min,离心后获得血清放入-80 ℃冰箱中保存,用于检测各观察指标。

1.2.2 血清 Irisin、FGF-23、N-MID 水平检测 取上述保存的血清,使用 Irisin 酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒(货号:ml037372,上海酶联生物科技有限公司),FGF-23 ELISA 试剂盒(货号:ml0669874,上海酶联生物科技有限公司),N-MID ELISA 试剂盒(货号:ml057672,上海酶联生物科技有限公司)进行检测。采用 Varioskan LUX 多功能酶标仪,于 450 nm 波长处,以空白孔调零测定血清 Irisin、FGF-23、N-MID 标准品和 T2DM 患者血清样本孔的吸光度,绘制标准品的回归曲线,将 T2DM 患者血清样本孔的吸光度代入,计算血清 Irisin、FGF-23、N-MID 水平。

1.2.3 其他血清水平和骨密度检测 采用东芝 120FR 全自动生化分析仪检测血清高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平,采用全自动生化分析仪检测空腹血糖(FPG)水平,采用化学发光法检测空腹胰岛素(FINS)水平,采用双能 X 射线骨密度仪检测患者骨密度。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 软件进行统计学分析。符合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;计数资料以频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素 Logistic 回归分析 T2DM 患者发生 OP 的影响因素,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 Irisin、FGF-23、N-MID 水平对 T2DM 患者发生 OP 的诊断价值。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 T2DM+OP 组 FPG、FINS、HDL-C 水平高于 T2DM 组(*P*<0.05),骨密度低于 T2DM 组(*P*<0.05),糖尿病病程长于 T2DM 组(*P*<0.05)。见表 1。

表 1 两组一般资料比较[$\bar{x} \pm s$ 或 *n*(%)]

项目	T2DM 组 (<i>n</i> =120)	T2DM+OP 组 (<i>n</i> =120)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)	69.73±7.42	70.50±7.46	0.802	0.424
性别			0.067	0.796
男	58(48.33)	56(46.67)		
女	62(51.67)	64(53.33)		
BMI(kg/m ²)	22.74±3.62	22.59±3.58	0.323	0.747
糖尿病病程(年)	16.48±2.59	18.31±2.63	5.431	<0.001

续表 1 两组一般资料比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]				
项目	T2DM 组 ($n=120$)	T2DM+OP 组 ($n=120$)	t/χ^2	P
FPG(mmol/L)	8.19 $\pm$ 1.47	9.32 $\pm$ 1.54	5.814	<0.001
FINS(mmol/L)	16.89 $\pm$ 2.96	18.74 $\pm$ 3.01	4.801	<0.001
TC(mmol/L)	5.87 $\pm$ 1.25	6.03 $\pm$ 1.27	0.984	0.326
TG(mmol/L)	1.64 $\pm$ 0.51	1.72 $\pm$ 0.54	1.180	0.239
HDL-C(mmol/L)	1.08 $\pm$ 0.29	0.97 $\pm$ 0.28	2.989	<0.001
LDL-C(mmol/L)	1.59 $\pm$ 0.51	1.71 $\pm$ 0.53	1.787	0.075
骨密度(g/cm ²)	0.98 $\pm$ 0.19	0.74 $\pm$ 0.18	10.045	<0.001

2.2 两组血清 Irisin、FGF-23、N-MID 水平比较
T2DM+OP 组血清 Irisin 水平低于 T2DM 组 ($P<0.05$), 血清 FGF-23、N-MID 水平高于 T2DM 组 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组血清 Irisin、FGF-23、N-MID 水平比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	n	Irisin (ng/mL)	FGF-23 (pg/mL)	N-MID (ng/mL)
T2DM 组	120	56.29 $\pm$ 8.63	136.82 $\pm$ 19.53	18.74 $\pm$ 5.67
T2DM+OP 组	120	47.87 $\pm$ 8.59	157.15 $\pm$ 20.96	24.23 $\pm$ 5.75
t		7.577	7.774	7.447
P		<0.001	<0.001	<0.001

2.3 多因素 Logistic 回归分析 T2DM 患者发生 OP 的影响因素
以 T2DM 患者发生 OP 为因变量(发生 OP=1, 未发生 OP=0), 以 Irisin、FGF-23、N-MID、糖尿病病程、FPG、FINS、HDL-C、骨密度(均为连续变

量)为自变量进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, FGF-23、N-MID、糖尿病病程、FPG、FINS 是 T2DM 患者发生 OP 的独立危险因素 ($P<0.05$), Irisin、骨密度是 T2DM 患者发生 OP 的保护因素 ($P<0.05$)。见表 3。

表 3 多因素 Logistic 回归分析 T2DM 患者发生 OP 的影响因素						
影响因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
Irisin	-0.297	0.092	10.426	0.001	0.743	0.620~0.890
FGF-23	1.261	0.408	9.548	0.002	3.528	1.586~7.849
N-MID	1.301	0.392	11.010	0.001	3.672	1.703~7.917
糖尿病病程	0.623	0.217	8.235	0.004	1.864	1.218~2.852
FPG	1.013	0.392	6.678	0.010	2.754	1.277~5.938
FINS	0.913	0.337	7.348	0.007	2.493	1.289~4.826
HDL-C	-0.149	0.085	3.052	0.081	0.862	0.730~1.102
骨密度	-0.298	0.103	8.393	0.004	0.742	0.606~0.908

2.4 血清 Irisin、FGF-23、N-MID 水平对 T2DM 患者发生 OP 的诊断价值
血清 Irisin 诊断 T2DM 患者发生 OP 的曲线下面积(AUC)为 0.775, 血清 FGF-23 诊断 T2DM 患者发生 OP 的 AUC 为 0.737, 血清 N-MID 诊断 T2DM 患者发生 OP 的 AUC 为 0.791, 采用并联的方式进行三者联合, 其诊断 T2DM 患者发生 OP 的 AUC 为 0.886。三者联合诊断 T2DM 患者发生 OP 的 AUC 大于 Irisin、FGF-23、N-MID 单独诊断 ($Z_{\text{联合检测-Irisin}}=3.945$ 、 $Z_{\text{联合检测-FGF-23}}=5.119$ 、 $Z_{\text{联合检测-N-MID}}=3.778$, 均 $P<0.001$)。见表 4。

表 4 血清 Irisin、FGF-23、N-MID 水平对 T2DM 患者发生 OP 的诊断价值						
变量	AUC	最佳截断值	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
Irisin	0.775	51.72 ng/mL	0.717~0.826	70.83	75.00	0.458
FGF-23	0.737	145.37 pg/mL	0.677~0.792	65.83	76.67	0.425
N-MID	0.791	21.97 ng/mL	0.734~0.841	73.33	78.33	0.517
三者联合	0.886	—	0.839~0.923	90.00	74.17	0.642

注:—表示无数据。

3 讨 论

T2DM 和 OP 都是非常普遍的慢性疾病, 随着年龄增长, 细胞 DNA 损伤累积, 正常组织稳态逐渐丧失, 器官功能进行性恶化, 导致这两种疾病的发病率均呈上升的趋势^[9]。目前, 1 型糖尿病(T1DM)会增加 OP 的发生风险已有较多研究, T1DM 患者多在青春期发病, 骨矿化不完全, 峰值骨密度低, 从而增加了骨量丢失的程度, 同时胰岛素缺乏干扰骨形成和矿化, 加速骨吸收^[10]。目前 T2DM 的发病机制尚不清晰, T2DM 与 OP 发病机制的关系仍存在争议, 但有学者发现, T2DM 患者发生 OP 的风险升高, 可导致关节功能障碍、长期疼痛、高致残风险^[11]。因此, 寻找

T2DM 患者发生 OP 的诊断标志物, 对临床上早期发现 OP, 及时诊断治疗具有重要意义。

Irisin 可通过白色脂肪组织棕色化间接调节骨合成代谢, 还可通过增加矿物质沉积速率、骨合成、骨膜直径和极性弯曲动量来提高骨质量; 此外, Irisin 可降低促炎细胞因子水平, 从而降低破骨细胞活性, 增加成骨细胞分化^[12]。BADR 等^[13]发现, OP 女性血清 Irisin 水平降低, Irisin 通过影响骨细胞、成骨细胞、破骨细胞、脂肪组织、肌肉细胞及支配它们的神经细胞等多种途径影响骨发育, 与骨氧化应激标志物呈负相关, 且与大多数骨转换标志物密切相关, 可作为绝经期 OP 诊断、预防、治疗的重要生物学指标。WANG

等^[14]发现,T2DM 患者短期内血清 Irisin 水平下降,且与骨转换标志物有一定的相关性,Irisin 可作为初诊 T2DM 患者骨代谢紊乱的潜在生物标志物。本研究发现,T2DM+OP 组血清 Irisin 水平低于 T2DM 组,提示 Irisin 可能通过调节骨细胞增殖、分化、活性等过程,调节骨代谢,其在 T2DM 合并 OP 患者中呈低表达,可能是影响 T2DM 患者发生 OP 的重要因素。

FGF-2 是一种重要的骨激素,作用于肾脏、甲状旁腺、心脏、骨骼等多种器官,可导致左心室肥厚、心肌纤维化、炎症细胞因子的产生、中性粒细胞功能受损,与多种疾病的不良结局相关^[15]。RAMLI 等^[16]发现,OP 和骨折患者 FGF-23 水平升高,FGF-23 水平是 OP 和骨折风险增加的生物标志物。SØRENSEN 等^[17]发现,在肾功能正常或轻度受损的 T2DM 患者中,FGF-23 水平升高与心脏舒张功能受损和心肌灌注储备下降相关,这是负荷时最大心肌血流量下降引起的。RIBEIRO 等^[18]发现,T2DM 合并早期慢性肾脏病发生骨折事件的患者 FGF-23 水平升高,该指标可作为预测骨折事件发生的生物标志物,在临床上具有较好的应用价值。本研究发现,T2DM+OP 组血清 FGF-2 水平高于 T2DM 组,提示 FGF-2 高表达可能促进 T2DM 患者病情的进一步发展,导致患者发生 OP。

N-MID 是一种由成熟成骨细胞合成的肽,也是一种骨转换标志物,常用于评估骨形成和骨丢失,亦可作为诊断继发性 OP 或评估 OP 治疗效果的生物标志物^[19]。LI 等^[20]发现,T2DM 动脉粥样硬化患者血清 N-MID 水平升高,高水平的 N-MID 导致血管钙化,是 T2DM 人群颈动脉粥样硬化的独立危险因素。向省平等^[21]发现,T2DM 合并 OP 患者血清 N-MID 水平升高,N-MID 促进机体血管钙化,与患者的冠状动脉钙化程度呈正相关。王丽^[22]发现,N-MID 可反映骨形成的状况,反映绝经后 OP 女性骨代谢的情况。本研究发现,T2DM+OP 组血清 N-MID 水平高于 T2DM 组,提示 N-MID 高表达可能促进血管钙化,导致 T2DM 患者发生 OP。本研究 ROC 曲线结果显示,血清 Irisin、FGF-23、N-MID 三者联合诊断 T2DM 患者发生 OP 的 AUC 为 0.886,灵敏度为 90.00%,特异度为 74.17%,三者联合诊断 T2DM 患者发生 OP 的 AUC 大于血清 Irisin、FGF-23、N-MID 单独诊断,提示 Irisin、FGF-23、N-MID 介导骨代谢过程,均可作为诊断 T2DM 患者发生 OP 的生物标志物。相关研究表明,糖尿病病程长、胰岛素功能差、骨密度低、血糖控制不佳是 T2DM 患者发生 OP 的重要影响因素^[23]。本研究多因素 Logistic 回归分析结果提示临床上应密切关注 T2DM 患者的 Irisin、FGF-23、N-MID、糖尿病病程、FPG、FINS、骨密度等因素,以便及时发现 OP,制订治疗方案,改善患者结局。

综上所述,T2DM 合并 OP 患者血清 FGF-23、N-MID 水平升高,Irisin 水平降低,三者联合对老年 T2DM 患者发生 OP 具有一定的诊断价值。然而,

Irisin、FGF-23、N-MID 参与 T2DM 合并 OP 患者的具体机制仍需进一步研究。

参考文献

- [1] MA H, WANG X, ZHANG W, et al. Melatonin suppresses ferroptosis induced by high glucose via activation of the Nrf2/HO-1 signaling pathway in type 2 diabetic osteoporosis[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2020, 1(1):9067610-9067627.
- [2] ALI D, TENCEROVA M, FIGEAC F, et al. The pathophysiology of osteoporosis in obesity and type 2 diabetes in aging women and men; the mechanisms and roles of increased bone marrow adiposity [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13(1):981487-981502.
- [3] HUANG R, WANG H, SHEN Z, et al. Increased glycemic variability evaluated by continuous glucose monitoring is associated with osteoporosis in type 2 diabetic patients[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13(1):861131-861138.
- [4] WASEEM R, SHAMSI A, MOHAMMAD T, et al. FND5/Irisin: physiology and pathophysiology [J]. *Molecules*, 2022, 27(3):1118-1131.
- [5] SIMIC P, BABITT J L. Regulation of FGF23: beyond bone[J]. *Curr Osteoporos Rep*, 2021, 19(6):563-573.
- [6] YANG Y, ZHONG W, HUANG J, et al. Association of serum osteocalcin levels with glucose metabolism in trauma patients[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(36):21901-21906.
- [7] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2017 年版)[J]. *中国实用内科杂志*, 2018, 38(4):292-344.
- [8] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 原发性骨质疏松症诊疗指南 (2017)[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2019, 25(3):281-309.
- [9] PAN Y, XU J. Association between muscle mass, bone mineral density and osteoporosis in type 2 diabetes[J]. *J Diabetes Investig*, 2022, 13(2):351-358.
- [10] CHENG L, WANG S, TANG H. Type 2 diabetes mellitus plays a protective role against osteoporosis: mendelian randomization analysis[J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2023, 24(1):444-452.
- [11] XIU S, MU Z, SUN L, et al. Hemoglobin level and osteoporosis in Chinese elders with type 2 diabetes mellitus [J]. *Nutr Diabetes*, 2022, 12(1):19-25.
- [12] LIU S, CUI F, NING K, et al. Role of irisin in physiology and pathology[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13(1):962968-962979.
- [13] BADR R A, NORI W, MOKRAM H R. Lower serum Irisin levels are associated with increased osteoporosis and oxidative stress in postmenopausal[J]. *Rep Biochem Mol Biol*, 2021, 10(1):13-19.
- [14] WANG X, HU T, RUAN Y, et al. The association of serum irisin with bone mineral density and turnover markers in new-onset type 2 diabetic patients[J]. *Int J Endocrinol*, 2022, 1(1):7808393-7808399. (下转第 3034 页)

• 论 著 •

结直肠癌 KRAS 基因突变与临床病理及实验室特征的关系分析

巴琴文, 袁 旭, 王 云, 鲁艳军[△]

华中科技大学同济医学院附属同济医院检验科, 湖北武汉 430030

摘要:目的 探讨结直肠癌患者克尔斯滕大鼠肉瘤(KRAS)基因突变情况与其临床病理及实验室特征的关系。方法 KRAS 基因突变检测采用突变扩增系统 PCR(ARMS-PCR), 将 297 例结直肠癌患者根据 KRAS 基因突变情况分为 KRAS 野生型(KRAS-WT)组与 KRAS 突变型(KRAS-MT)组。收集患者性别、年龄、原发部位、转移浸润、TMN 分期、病理类型、分化程度、免疫组织化学及血清肿瘤标志物等资料, 并进行统计学分析。结果 297 例结直肠癌患者中, KRAS 基因总突变率为 47.81%(142/297), 其中第 2 号外显子上的位点突变率最高, 占 35.69%(106/297)。与 KRAS-WT 组比较, KRAS-MT 组原发部位为右半结肠及女性患者占比更高($P<0.05$)。第 2 号外显子突变组、第 3、4 号外显子突变组和 KRAS-WT 组在 Ki67 阳性细胞比例方面比较, 差异有统计学意义($P<0.05$)。第 2 号外显子突变组、第 3、4 号外显子突变组和 KRAS-WT 组血清 CEA、CA199 水平比较, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论 结直肠癌中 KRAS 基因突变类型与患者不同临床病理与实验室特征之间存在一定的相关性, 可为结直肠癌临床诊疗提供线索。

关键词: 结直肠癌; KRAS; 突变; 临床病理特征

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2024.24.017

中图法分类号: R735.3

文章编号: 1673-4130(2024)24-3030-05

文献标志码: A

Analysis of KRAS mutations in colorectal cancer and their clinical, pathological, and laboratory characteristics

BA Qinwen, YUAN Xu, WANG Yun, LU Yanjun[△]

Department of Clinical Laboratory, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, Hubei 430030, China

Abstract: **Objective** To investigate the correlation between KRAS gene mutations and their clinical, pathological, and laboratory characteristics in patients with colorectal cancer. **Methods** KRAS gene mutation detection was performed using the Mutation Amplification System PCR (ARMS-PCR) method. 297 colorectal cancer patients were divided into [KRAS wild-type (KRAS-WT) group and KRAS mutant type (KRAS-MT) group] based on their KRAS gene mutation status. Data on patient gender, age, primary site, metastatic infiltration, TMN staging, pathological type, differentiation degree, immunohistochemistry, and serum tumor markers were collected. Statistical analysis was performed. **Results** Among 297 colorectal cancer patients, the total mutation rate of KRAS gene was 47.81% (142/297), with the highest mutation rate at the locus on exon 2, accounting for 35.69% (106/297). Compared with the KRAS-WT group, the KRAS-MT group had a higher proportion of patients with the primary site being the right colon and females ($P<0.05$). There was a statistically significant difference in the proportion of Ki67 positive cells among the exon 2 mutation group, the exon 3 and 4 mutation group, and the KRAS-WT group ($P<0.05$). There were statistically significant differences in serum CEA and CA199 levels among the exon 2 mutation group, exon 3 and 4 mutation groups, and KRAS-WT group ($P<0.05$). **Conclusion** There is a certain correlation between KRAS gene mutation types in colorectal cancer and different clinical, pathological, and laboratory characteristics of patients, which could provide clues for the clinical diagnosis and treatment of colorectal cancer.

Key words: colorectal neoplasms; KRAS; mutation; clinicopathological characteristics

结直肠癌(CRC)是消化系统常见恶性肿瘤, 据统计我国 CRC 发病率和病死率分别居恶性肿瘤的第 2

位和第 4 位, 并呈逐年上升趋势^[1-2]。研究表明 CRC 是一种多基因参与、多步骤积累、具有高度时空异质性的疾病, 克尔斯滕大鼠肉瘤(KRAS)基因突变所参