

• 短篇论著 •

外周血 miR-204-3p、miR-222-3p、miR-221-3p 水平与糖尿病足感染患者感染程度及预后的关系

葛 飞

南京医科大学附属泰州人民医院内分泌科, 江苏泰州 225300

摘 要:目的 探讨外周血微小 RNA(miR)-204-3p、miR-222-3p、miR-221-3p 水平与糖尿病足感染患者感染程度的关系及其预后预测价值。方法 回顾性分析 2020 年 12 月至 2023 年 12 月于该院就诊的 98 例糖尿病足感染患者(感染组)临床资料,依据患者感染程度分为轻度感染组 29 例、中度感染组 42 例、重度感染组 27 例;依据患者治疗后情况分为有效组 68 例和无效组 30 例;同期纳入糖尿病足未感染患者 98 例作为未感染组。采用实时荧光定量 PCR 检测外周血 miR-204-3p、miR-222-3p、miR-221-3p 水平;采用受试者工作特征曲线分析上述指标对糖尿病足感染患者预后的预测价值。结果 98 例糖尿病足感染患者共培养出病原菌 114 株,其中革兰阴性菌 66 株(57.89%),革兰阳性菌 42 株(36.84%),真菌 6 株(5.26%)。感染组外周血 miR-204-3p、miR-221-3p 水平低于未感染组,外周血 miR-222-3p 水平高于未感染组($P<0.05$)。轻度感染组、中度感染组、重度感染组糖尿病足感染患者外周血 miR-204-3p、miR-221-3p 水平依次降低,外周血 miR-222-3p 水平依次升高($P<0.05$)。治疗无效组外周血 miR-204-3p、miR-221-3p 水平低于有效组,外周血 miR-222-3p 水平高于有效组($P<0.05$)。miR-204-3p、miR-222-3p、miR-221-3p 单独及联合的预测糖尿病足感染患者治疗无效的曲线下面积分别为 0.811、0.803、0.873、0.944($P<0.05$)。结论 糖尿病足感染以革兰阴性菌为主,外周血 miR-204-3p、miR-222-3p、miR-221-3p 水平与患者感染程度密切相关,且各指标联合可有效预测预后。

关键词:糖尿病足感染; 微小 RNA-204-3p; 微小 RNA-222-3p; 微小 RNA-221-3p; 感染程度; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.05.025

中图法分类号:R587.2

文章编号:1673-4130(2025)05-0633-05

文献标志码:A

糖尿病是一种以血糖水平升高为特征的慢性代谢紊乱,它也是一些并发症和疾病的重要危险因素,其中糖尿病足感染是糖尿病管理中的一个重大挑战,经常导致严重的并发症和不利的结果,对全球健康构成威胁^[1-2]。了解与糖尿病足感染有关的指标,对于制订有效的预防战略和及时、适当的治疗至关重要。由于糖尿病患者高糖条件的不良影响和皮肤微环境的明显变化,糖尿病感染患者创面的愈合变得延迟或困难,使愈合具有长期挑战性^[3]。目前缺乏常用的客观评价指标对糖尿病足感染治疗疗效进行评估,因此临床需要对此进行重点研究。微小 RNA(miRNA)是一类内源性非编码小 RNA,通过转录后水平调节基因和(或)蛋白质的表达,参与各种生物过程,如细胞增殖、凋亡、细胞周期进展和分化,且在表皮发育、愈合和功能维持中发挥着关键作用^[4]。ZHAO 等^[5]研究结果显示,miR-204-3p 在外周血和伤口边缘组织中的表达降低与糖尿病足溃疡的发病和伤口愈合不良有关,可调节角质化细胞功能损伤。JIE 等^[6]研究发现,糖尿病患者外周血 miR-222-3p 表达增加与糖尿病足溃疡的发生密切相关,是一种具有诊断和评价糖尿病足溃疡患者预后价值的临床生物标志物。YU 等^[7]研究表明,miR-221-3p 促进了血红蛋白酶的活性、迁移和毛细血管样结构的形成,可减轻糖尿病足溃疡,促进伤口愈合。本研究观察了不同感染程度和预后的

糖尿病足感染患者外周血 miR-204-3p、miR-222-3p、miR-221-3p 水平变化,旨在为患者疾病治疗提供临床数据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2020 年 12 月至 2023 年 12 月于本院就诊的 98 例糖尿病足感染患者(感染组)临床资料,同期纳入糖尿病足未感染患者 98 例作为未感染组。本研究已获本院医学伦理委员会批准。纳入标准:(1)符合糖尿病足诊断标准^[8];(2)临床资料记录完整,年龄 >18 岁,无抗菌药物、激素滥用史;(3)积极配合完成检查,依从性高。排除标准:(1)有其他糖尿病并发症;(2)合并有恶性肿瘤;(3)有其他感染性疾病;(4)有严重脏器功能异常、重大手术史、创伤史。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 收集患者入组时采集的一般临床资料,年龄、性别、体重指数、糖尿病病程、糖尿病足病程、糖化血红蛋白。同时收集感染患者分泌物,无菌试管保存后送至检验科送检,接种于固体琼脂平板培养基,37℃培养 48 h,西门子公司 MicroScan Walk Away 96 型全自动微生物鉴定仪鉴定病原菌种类。

1.2.2 外周血 miR-204-3p、miR-222-3p、miR-221-3p 水平检测 收集研究对象清晨空腹外周静脉血样 5

mL, 3 500 r/min 离心收集血清(10 min)。采用 Trizol 试剂提取所有患者血清总 RNA, 利用逆转录试剂盒将 RNA 逆转录合成模板 cDNA, 之后采用实时荧光定量 PCR(qPCR)检测外周血 miR-204-3p、miR-222-3p、miR-221-3p 水平, 扩增条件: 95 ℃ 1 min; 95 ℃ 30 s, 60 ℃ 30 s, 72 ℃ 30 s, 40 个循环。循环结束后以 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算外周血 miR-204-3p、miR-222-3p、miR-221-3p 的相对表达水平, 其中内参为 U6。

1.2.3 糖尿病足感染患者感染程度评估 参考美国感染学会临床指南^[9]评估糖尿病足感染患者的感染程度, 其中轻度为溃疡蜂窝织炎范围<2 cm, 感染限于皮肤和表浅皮下组织, 有热、红、肿、硬结、脓性分泌物、痛等其中两项; 中度为溃疡蜂窝织炎范围≥2 cm, 感染累及其他组织, 有淋巴管炎; 重度为除中度症状外还伴有全身代谢功能紊乱和炎症反应综合征。依据患者感染程度分为轻度感染组 29 例, 中度感染组 42 例, 重度感染组 27 例。

1.2.4 糖尿病足感染患者预后随访 感染患者治疗 6 个月后创面完全上皮化且未再破溃, 为愈合; 治疗后

创面缩小, 分泌物减少, 愈合或好转, 为治疗有效; 治疗后创面无显著缩小, 分泌物未减少, 窦道未变浅为治疗无效。愈合和治疗有效均为有效组(68 例), 治疗无效为无效组(30 例)。

1.3 统计学处理 采用 IBM-SPSS 23.0 统计软件进行分析计算, 以 $\bar{x}\pm s$ 描述计量资料, 两组比较采用独立样本 *t* 检验, 3 组比较采用单因素方差分析, 进一步组间比较采用 SNK-*q* 检验; 以例数和百分率描述计数资料, 两组比较采用 χ^2 检验; 采用受试者工作特征(ROC)曲线分析外周血 miR-204-3p、miR-222-3p、miR-221-3p 水平对糖尿病足感染患者预后的预测价值, 曲线下面积(AUC)的比较采用 *Z* 检验。 *P*<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 感染组和未感染组临床资料比较 未感染组和未感染组年龄、性别、体重指数、糖尿病病程、糖尿病足病程、糖化血红蛋白比较, 差异均无统计学意义(*P*>0.05), 见表 1。

表 1 感染组和未感染组临床资料比较[$\bar{x}\pm s$ 或 *n*(%)]

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	男性	体重指数(kg/m ²)	糖尿病病程(年)	糖尿病足病程(月)	糖化血红蛋白(%)
未感染组	98	55.47±10.72	58(59.18)	23.05±2.75	10.81±2.95	12.45±3.70	10.85±2.86
感染组	98	55.12±10.56	56(57.14)	22.98±2.94	11.45±3.03	13.18±4.12	11.13±2.97
<i>t</i> / χ^2		0.230	0.084	0.172	1.498	1.305	0.672
<i>P</i>		0.818	0.772	0.864	0.136	0.193	0.502

2.2 98 例糖尿病足感染患者病原菌分布 98 例糖尿病足感染患者共培养出病原菌 114 株, 其中革兰阴性菌 66 株(57.89%), 革兰阳性菌 42 株(36.84%), 真菌 6 株(5.26%), 见表 2。

表 2 98 例糖尿病足感染患者病原菌分布

病原菌	<i>n</i>	构成比(%)
革兰阴性菌	66	57.89
鲍氏不动杆菌	21	18.42
大肠埃希菌	15	13.16
铜绿假单胞菌	13	11.40
肺炎克雷伯杆菌	10	8.77
其他	7	6.14
革兰阳性菌	42	36.84
金黄色葡萄球菌	25	21.93
表皮葡萄球菌	11	9.65
其他	6	5.26
真菌	6	5.26
白色假丝酵母菌	4	3.51
热带假丝酵母菌	2	1.75

2.3 感染组和未感染组外周血 miR-204-3p、miR-222-3p、miR-221-3p 水平比较 感染组外周血 miR-204-3p、miR-221-3p 水平低于未感染组, 外周血 miR-222-3p 水平高于未感染组(*P*<0.05), 见表 3。

表 3 感染组和未感染组外周血 miR-204-3p、miR-222-3p、miR-221-3p 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	miR-204-3p	miR-222-3p	miR-221-3p
未感染组	98	1.02±0.24	1.01±0.22	1.01±0.21
感染组	98	0.72±0.17	1.48±0.38	0.67±0.16
<i>t</i>		10.098	10.596	12.749
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.4 不同程度糖尿病足感染患者外周血 miR-204-3p、miR-222-3p、miR-221-3p 水平比较 轻度感染组、中度感染组、重度感染组糖尿病足感染患者外周血 miR-204-3p、miR-221-3p 水平依次降低(*P*<0.05), 外周血 miR-222-3p 水平依次升高(*P*<0.05), 见表 4。

2.5 有效组和无效组外周血 miR-204-3p、miR-222-3p、miR-221-3p 水平比较 无效组外周血 miR-204-3p、miR-221-3p 水平低于有效组(*P*<0.05), 外周血

miR-222-3p 水平高于有效组($P<0.05$),见表 5。

表 4 不同程度糖尿病足感染患者外周血 miR-204-3p、miR-222-3p、miR-221-3p 水平比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	miR-204-3p	miR-222-3p	miR-221-3p
轻度感染组	29	0.84±0.20	1.27±0.32	0.79±0.19
中度感染组	42	0.71±0.18 ^a	1.45±0.36 ^a	0.68±0.17 ^a
重度感染组	27	0.61±0.15 ^{ab}	1.75±0.41 ^{ab}	0.53±0.14 ^{ab}
<i>F</i>		11.719	12.432	16.695
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与轻度感染组比较,^a $P<0.05$;与中度感染组比较,^b $P<0.05$ 。

2.6 外周血 miR-204-3p、miR-222-3p、miR-221-3p 水平对糖尿病足感染患者预后的预测价值 结果显

表 6 外周血 miR-204-3p、miR-222-3p、miR-221-3p 水平对糖尿病足感染患者预后的预测价值						
指标	特异度(%)	灵敏度(%)	最佳临界值	AUC	95%CI	<i>P</i>
miR-204-3p	79.44	70.58	0.64	0.811	0.717~0.906	<0.001
miR-222-3p	80.92	73.37	1.57	0.803	0.700~0.905	<0.001
miR-221-3p	82.41	86.73	0.57	0.873	0.802~0.944	<0.001
联合	82.47	93.38	—	0.944	0.903~0.985	<0.001

注:—为此项无数据。

3 讨 论

糖尿病足感染是由各种危险因素,包括与患者有关的、特定足部和系统因素的复杂相互作用造成的^[10]。其中老年、男性、血糖控制不良、糖尿病持续时间延长、周围神经病变和动脉疾病等被认为是与患者相关的因素,上述因素会导致患者免疫功能受损、伤口愈合延迟和感觉减弱,从而增加了其感染敏感性^[11-12]。预防和治疗糖尿病足感染必须采用多学科策略,迅速诊断和评估患者感染程度,预测预后,进而及时治疗。

本研究 98 例糖尿病足感染患者培养出的 114 株病原菌主要以革兰阴性菌为主,占 57.89%,其次为革兰阳性菌,占 36.84%,真菌占 5.26%,与王娟等^[13]研究结果基本一致,但与郝青等^[14]研究结果有部分差异。分析认为结果的相同和差异均可能是因糖尿病足感染患者个体因素及所处医院环境不同等因素造成,但真菌感染患者均较少。此外,部分患者存在混合病原菌感染的情况,此类患者应予以密切关注,临床医师可根据本研究常见病原菌检测结果进行定向抗菌治疗,针对性应用抗菌药物,避免抗菌药物滥用造成的耐药。

HUANG 等^[15]研究发现,miR-204-3p 可调节糖尿病足溃疡中高糖诱导的人脐静脉内皮细胞损伤,对细胞凋亡和功能障碍发挥保护作用,其异常低表达与糖尿病足溃疡伤口愈合不良有关。本研究结果中,随着感染程度加重,miR-204-3p 水平降低,且在治疗无效患者中,其水平进一步降低。初步提示密切监测 miR-204-3p 可能有利于判断糖尿病足感染患者感染程度和预后情况,基于既往研究分析认为糖尿病足中

示,miR-204-3p、miR-222-3p、miR-221-3p 单独的预测 AUC 分别为 0.811、0.803、0.873,联合预测 AUC 为 0.944,明显高于单独预测的 AUC($Z=3.800$ 、 4.029 、 2.029 , $P<0.05$),见表 6。

表 5 有效组和无效组外周血 miR-204-3p、miR-222-3p、miR-221-3p 水平比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	miR-204-3p	miR-222-3p	miR-221-3p
有效组	68	0.83±0.21	1.28±0.32	0.77±0.19
无效组	30	0.47±0.13	1.93±0.46	0.44±0.10
<i>t</i>		8.671	8.060	8.963
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

感染等病理因素会增加患者体内炎症反应,激活免疫系统,使得 miR-204-3p 水平降低,而 miR-204-3p 表达下降会降低其对抗高糖条件诱导的角化细胞功能损伤的能力。而最近的研究表明,表皮与间充质之间的相互作用,尤其是角化细胞与成纤维细胞之间的相互作用,在伤口愈合和瘢痕形成中起着极其重要的作用^[16]。因此 miR-204-3p 水平降低不利于糖尿病足感染患者的创面愈合,易造成患者治疗无效。

miR-222 位于人类基因组的 X 染色体 p11.3 上,属于 miR221/222 家族,其中 miR-222-3p 是一种高度保守的 miRNA,主要在皮肤、胰岛、脂肪组织、肺及其他组织中表达。既往研究发现,miR-222-3p 在 2 型糖尿病等多种代谢疾病中表达增加^[17]。本研究重度感染和治疗无效的糖尿病足感染患者中 miR-222-3p 水平升高。一般来说,持续过度的炎症和氧化应激、创面血管生成不足、表皮细胞功能受损等同样可导致创面愈合困难^[18]。而在既往基础研究中证实,miR-222-3p 表达的下降调节促进了内皮祖细胞的迁移、侵入和招募,修复了血管内皮损伤,维持了血管完整性^[19]。因此推测 miR-222-3p 水平升高可能通过影响创面血管生成,阻碍糖尿病足感染患者创面愈合,对治疗不利。张芳琼等^[20]研究显示,miR-222-3p 在肺炎支原体感染小鼠免疫机制中发挥重要作用。基于既往研究推测 miR-222-3p 水平升高可能促进巨噬细胞炎症,炎症水平升高、机体免疫功能下调使得感染程度加重,进而促进糖尿病足感染进展。

miR-221-3p 位于 X 染色体 p11.3 区域,与细胞凋亡、血管生成等密切相关^[21]。本研究重度感染和治疗无效的糖尿病足感染患者中 miR-221-3p 水平降

低。糖尿病足感染患者慢性创伤的促炎和抗炎信号不平衡,过多的炎症介质导致炎症阶段的延迟分解,导致愈合不良和延迟^[22]。而既往研究表明,在人类角化细胞中,miR-221-3p 水平升高可抑制高糖引起的炎症反应^[23]。因此推测 miR-221-3p 水平降低可能增加高糖诱导的炎症细胞因子的产生,而炎症细胞因子增加使得机体内炎症水平升高,加速糖尿病足感染,同时阻碍伤口愈合。采用 ROC 曲线验证 miR-204-3p、miR-222-3p、miR-221-3p 对于治疗预后的预测价值,发现三者均有一定预测效果,联合检测的预测价值进一步提高,AUC 高达 0.944。提示临床可将上述指标联合作为预后预测的辅助参考指标,当 miR-204-3p 水平低于 0.64,miR-222-3p 水平高于 1.57,miR-221-3p 水平低于 0.57 时,治疗无效的可能性较高,需引起重视。

综上所述,糖尿病足感染患者感染病原菌主要为革兰阴性菌,随着感染程度加重,miR-222-3p 水平升高,miR-204-3p、miR-221-3p 水平降低,各指标联合可有效预测患者治疗疗效。通过关注糖尿病足感染患者外周血 miR-204-3p、miR-222-3p、miR-221-3p 水平最佳临界值,及时制订针对性治疗策略,提高患者治疗疗效,防止截肢等进一步并发症的发生。miR-204-3p、miR-222-3p、miR-221-3p 并非糖尿病足感染的特有指标,但三者联合对治疗疗效评估的灵敏度可达 93.38%,特异度达 82.47%,今后将进行大样本的研究对本研究结果进行验证。然而本研究存在一些局限性:单中心研究的样本规模相对较小,且在此项研究中存在着不可避免的选择偏倚,因此需要进行更多的研究以确认本结果;miR-204-3p、miR-222-3p、miR-221-3p 在糖尿病足感染和创面愈合过程中的作用机制尚未明确。因此,未来需要更多的研究来探索体外和体内适当模型中的靶细胞和组织相互作用。

参考文献

[1] WUKICH D K,RASPOVIC K M,JUPITER D C,et al. Amputation and infection are the greatest fears in patients with diabetes foot complications[J]. J Diabetes Complications,2022,36(7):108222.

[2] RUBITSCHUNG K,SHERWOOD A,CRISOLOGO A P,et al. Pathophysiology and molecular imaging of diabetic foot infections[J]. Int J Mol Sci,2021,22(21):11552.

[3] CHANG M,NGUYEN T T. Strategy for treatment of infected diabetic foot ulcers[J]. Acc Chem Res,2021,54(5):1080-1093.

[4] LYTTLE B D,VAUGHN A E,BARDILL J R,et al. Effects of microRNAs on angiogenesis in diabetic wounds[J]. Front Med (Lausanne),2023,10(1):1140979.

[5] ZHAO X T,XU M R,TANG Y,et al. Decreased expression of miR-204-3p in peripheral blood and wound margin tissue associated with the onset and poor wound healing of diabetic foot ulcers[J]. Int Wound J,2023,20(2):413-

429.

[6] JIE R,QIAN J,TANG Y,et al. Role of increased miR-222-3p expression in peripheral blood and wound marginal tissues of type 2 diabetes mellitus patients with diabetic foot ulcer[J]. Diabetes Metab Syndr Obes,2023,16(1):2419-2432.

[7] YU Q,LIU L,ZHANG X,et al. MiR-221-3p targets HIPK2 to promote diabetic wound healing[J]. Microvasc Res,2022,140(1):104306.

[8] HINGORANI A,LAMURAGLIA G M,HENKE P,et al. The management of diabetic foot: a clinical practice guideline by the Society for Vascular Surgery in collaboration with the AmericanPodiatric Medical Association and the Society for Vascular Medicine[J]. Vase Surg,2016,63(2):3-21.

[9] MILLER J M,BINNICKER M J,CAMPBELL S,et al. A guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases:2018 update by the infectious diseases society of america and the american society for microbiology[J]. Cli Infect Dis,2018,67(6):1-94.

[10] SENNEVILLE É,ALBALAWI Z,VAN ASTEN S A,et al. Diagnosis of infection in the foot of patients with diabetes:a systematic review[J]. Diabetes Metab Res Rev,2024,40(3):e3723.

[11] MATHESON E M,BRAGG S W,BLACKWELDER R S. Diabetes-related foot infections: diagnosis and treatment[J]. Am Fam Physician,2021,104(4):386-394.

[12] CORTES-PENFIELD N W,ARMSTRONG D G,BRENNAN M B,et al. Evaluation and management of diabetes-related foot infections[J]. Clin Infect Dis,2023,77(3):1-13.

[13] 王娟,赵子源,李凤翱. 糖尿病足感染患者炎症因子与 D-二聚体和 CD64 及纤维蛋白原对病情严重程度评估及预后价值[J]. 中华医院感染学杂志,2020,30(3):373-377.

[14] 郝青,秦世杰,曲艺,等. 糖尿病足感染患者病原菌及血清 APN,IL-17 表达与感染程度的相关性[J]. 中华医院感染学杂志,2021,31(1):19-23.

[15] HUANG H,ZHU W,HUANG Z,et al. Adipose-derived stem cell exosome NFIC improves diabetic foot ulcers by regulating miR-204-3p/HIPK2[J]. J Orthop Surg Res,2023,18(1):687-694.

[16] DENG H,LI B,SHEN Q,et al. Mechanisms of diabetic foot ulceration:a review[J]. J Diabetes,2023,15(4):299-312.

[17] GENTILE A M,LHAMYANI S,MENGUAL-MESA M,et al. MiR-221-3p/222-3p cluster expression in human adipose tissue is related to obesity and type 2 diabetes[J]. Int J Mol Sci,2023,24(24):17449.

[18] 王宁,鞠上. 糖尿病足溃疡难愈合机制研究进展[J]. 中华烧伤与创面修复杂志,2022,38(11):1085-1089.

[19] GAO L,CHEN M,LI F. MiR-222-3p downregulation prompted the migration,invasion and recruitment of endothelial progenitor cells via ADIPOR1 expression increase-induced AMPK activation[J]. Microvasc Res,2021,135(1):104134.

- [20] 张芳琼,王嘉怡,杨萍. miR-222-3p 在肺炎支原体感染小鼠免疫机制中的作用[J]. 中国老年学杂志,2022,42(9): 2250-2253.
- [21] CHEN D,ZHANG M. GAS5 regulates diabetic cardiomyopathy via miR-221-3p/p27 axis-associated autophagy[J]. Mol Med Rep,2021,23(2):135-142.
- [22] RAZIYEVA K,KIM Y,ZHARKINBEKOV Z,et al. Immunology of acute and chronic wound healing[J]. Bio-
• 短篇论著 •

molecules,2021,11(1):700-713.

- [23] HU K,LIU L,TANG S,et al. MicroRNA-221-3p inhibits the inflammatory response of keratinocytes by regulating the DYRK1A/STAT3 signaling pathway to promote wound healing in diabetes[J]. Commun Biol,2024,7(1): 300-315.

(收稿日期:2024-09-13 修回日期:2024-11-25)

瞬时弹性成像技术联合血清 β -catenin、CA125、AFU 对非酒精性脂肪肝患者肝纤维化程度的诊断价值

胡丽娟

上海市浦东新区公利医院消化内科,上海 200135

摘要:目的 分析瞬时弹性成像技术联合血清 β -连环蛋白(β -catenin)、糖类抗原 125(CA125)、 α -L-岩藻糖苷酶(AFU)对非酒精性脂肪肝(NAFLD)患者肝纤维化程度的诊断价值。方法 选取 2022 年 1 月至 2023 年 12 月该院收治的 130 例 NAFLD 患者,均行活性组织检查并根据检查结果分为无纤维化组(36 例)、轻度组(64 例)和中重度组(30 例),合并轻度组和中重度组为纤维化组(94 例)。对患者进行瞬时弹性成像检查,检测血清 β -catenin、CA125、AFU 水平,收集患者的一般资料。采用多因素 Logistic 回归分析 NAFLD 患者肝纤维化加重的影响因素;采用 Spearman 相关分析不同检查手段结果与肝纤维化程度的相关性;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析不同检查手段对 NAFLD 患者肝纤维化程度的诊断价值。结果 纤维化组年龄及 β -catenin、CA125、AFU 水平高于无纤维化组($P < 0.05$)。中重度组年龄、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、谷氨酰转肽酶(GGT)、肝硬度值(LSM)、 β -catenin、CA125、AFU 高于轻度组,血小板计数(PLT)低于轻度组($P < 0.05$)。AST、ALT、GGT、LSM、 β -catenin、CA125、AFU 是使 NAFLD 患者肝纤维化加重的危险因素($P < 0.05$)。LSM、 β -catenin、CA125、AFU 与肝纤维化程度呈正相关($P < 0.05$)。与瞬时弹性成像、 β -catenin、CA125、AFU 单一检查相比,联合检查的曲线下面积和灵敏度最高($P < 0.05$),且联合检查也具有较高的准确度。结论 NAFLD 肝纤维化患者的 LSM、 β -catenin、CA125、AFU 水平高于无纤维化的 NAFLD 患者,且中重度纤维化患者的 LSM、 β -catenin、CA125、AFU 高于轻度纤维化患者,联合瞬时弹性成像技术与血清 β -catenin、CA125、AFU 检测可较好的诊断中重度纤维化 NAFLD 患者,诊断能力接近于活检。

关键词:非酒精性脂肪肝; 肝纤维化程度; 瞬时弹性成像技术; β -连环蛋白; 糖类抗原 125; α -L-岩藻糖苷酶

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.05.026

文章编号:1673-4130(2025)05-0637-04

中图法分类号:R575.5

文献标志码:A

非酒精性脂肪肝(NAFLD)是全球慢性肝病常见类型之一,全球范围内发病率约为 30%,成人和儿童群体中肥胖发生率逐年上升将会增加 NAFLD 发病风险^[1]。NAFLD 以肝脂肪变性为主要特征,有不同表现形式,随着肝脂肪变性和肝细胞受损,从无症状 NAFLD 逐渐发展为肝炎,导致肝纤维化、肝硬化和肝细胞癌等严重的临床后果^[2]。正确识别肝炎和肝纤维化及有纤维化加重风险的 NAFLD 患者是临床干预治疗的首要步骤^[3]。由于肝组织活检自身存在局限性,产生疼痛和不适,现已开发多种适用于临床诊断的检查手段或潜在生物标志物,有助于识别纤维化高危患者^[4]。瞬时弹性成像的发展使得及时准确评估肝脂肪变性和纤维化成为可能,并在多项研究中得到验证^[5]。瞬时弹性成像主要以肝硬度值(LSM)反映肝纤维化程度,还能预测门静脉高压症、肝硬化并

发症和肝细胞癌^[6]。研究表明, β -连环蛋白(β -catenin)、糖类抗原 125(CA125)、 α -L-岩藻糖苷酶(AFU)在肝纤维化、肝硬化中起着重要作用,其水平变化可反映肝脏损伤的程度^[7-9]。任一影像学手段都存在不足,有必要联合组织、体液标志物建立完善的诊断模型,因此,本研究将 β -catenin、CA125、AFU 与瞬时弹性成像结合,分析联合后对 NAFLD 纤维化程度的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 1 月至 2023 年 12 月本院收治的 NAFLD 患者 130 例为研究对象,纳入标准:(1)经生化、CT 检查,符合 NAFLD 的诊断标准^[10];(2)首次诊断为 NAFLD;(3)认知功能和神经功能正常,能正常进行交流;(4)既往未接受过消化系统手术;(5)无穿刺禁忌证;(6)患者及家属知情并自