

• 论 著 •

# 胃癌患者血清 miRNA-132 和 miRNA-345 表达与 肿瘤标志物及预后关系研究

朱 冲<sup>1</sup>, 郭克锋<sup>2</sup>, 赵 云<sup>3</sup>, 黄 丹<sup>1</sup>

黄河三门峡医院: 1. 医学检验科; 2. 肿瘤科; 3. 病案室, 河南三门峡 472000

**摘要:**目的 探讨胃癌患者血清微小 RNA-132(miRNA-132)和微小 RNA-345(miRNA-345)表达与肿瘤标志物及预后的关系。方法 选择 2020 年 1 月至 2022 年 1 月于该院治疗的 103 例胃癌患者作为研究组;选择同期于该院治疗的 82 例胃部良性疾病患者作为良性组;另选择同期于该院体检的 61 例健康体检者作为对照组。采用实时荧光定量聚合酶链反应(qPCR)法测定 miRNA-132 和 miRNA-345 表达;采用电化学发光法测定癌胚抗原(CEA)、糖类蛋白抗原 199(CA199)和糖蛋白抗原 724(CA724)水平。所有患者随访至 2024 年 6 月,统计胃癌患者总生存期(OS),通过门诊或电话随访。结果 研究组血清 miRNA-132 相对表达量高于良性组和对照组( $P < 0.05$ ),而 miRNA-345 相对表达量低于良性组和对照组( $P < 0.05$ )。研究组血清 CEA、CA199 和 CA724 水平高于良性组和对照组( $P < 0.05$ )。经 Pearson 分析显示,miRNA-132 与 CEA、CA199 和 CA724 呈正相关( $P < 0.05$ ),而 miRNA-345 与 CEA、CA199 和 CA724 呈负相关( $P < 0.05$ )。miRNA-132 相对表达量 $\leq 2.76$ 患者 OS 优于 miRNA-132 相对表达量 $> 2.76$ 患者( $P < 0.05$ )。miRNA-132 相对表达量 $> 0.37$ 患者 OS 优于 miRNA-132 相对表达量 $\leq 0.37$ 患者( $P < 0.05$ )。miRNA-132 高表达和 miRNA-345 低表达为影响胃癌患者预后危险因素( $P < 0.05$ )。结论 胃癌患者 miRNA-132 呈高表达而 miRNA-345 呈低表达,且 miRNA-132 和 miRNA-345 表达与肿瘤标志物和预后密切相关,值得临床借鉴。

**关键词:**胃癌; 微小 RNA-132; 微小 RNA-345; 肿瘤标志物; 预后

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2025.09.016

**中图法分类号:**R735.2;R730.43

**文章编号:**1673-4130(2025)09-1104-05

**文献标志码:**A

## Relationship between serum miRNA-132 and miRNA-345 expression and tumor markers and prognosis in gastric cancer patients

ZHU Chong<sup>1</sup>, GUO Kefeng<sup>2</sup>, ZHAO Yun<sup>3</sup>, HUANG Dan<sup>1</sup>

1. Department of Medical Laboratory; 2. Department of Oncology; 3. Medical Record Room, Yellow River Sanmenxia Hospital, Sanmenxia, Henan 472000, China

**Abstract: Objective** To investigate the relationship between serum microRNA-132 (miRNA-132) and microRNA-345 (miRNA-345) expression, tumor markers and prognosis in gastric cancer patients. **Methods** A total of 103 gastric cancer patients from the hospital from January 2020 to January 2022 were selected as study group. 82 patients with benign gastric diseases in the hospital during the same period were selected as the benign group. Another 61 healthy individuals who underwent physical examinations in the hospital during the same period were selected as control group. Real-time polymerase chain reaction (qPCR) was used to measure the expression of miRNA-132 and miRNA-345. The levels of carcinoembryonic antigen (CEA), carbohydrate antigen 199 (CA199) and glycoprotein antigen 724 (CA724) were measured using electrochemiluminescence. All patients were followed up until June 2024, and the overall survival (OS) of gastric cancer patients was calculated through outpatient or telephone follow-up. **Results** The relative expression level of miRNA-132 in the serum of the study group was higher than that of the benign group and the control group ( $P < 0.05$ ), while the relative expression level of miRNA-345 was lower than that of the benign group and the control group ( $P < 0.05$ ). The serum levels of CEA, CA199, and CA724 in the study group were higher than those in the benign group and the control group ( $P < 0.05$ ). Pearson analysis showed that miRNA-132 was positively correlated with CEA, CA199, and CA724 ( $P < 0.05$ ), while miRNA-345 was negatively correlated with CEA, CA199, and CA724 ( $P < 0.05$ ). Patients with a relative expression level of miRNA-132  $\leq 2.76$  had better OS than those with a relative expression level of miRNA-132  $> 2.76$  ( $P < 0.05$ ). Patients with a relative expres-

sion level of miRNA-132 greater than 0.37 have better OS than those with a relative expression level of miRNA-132  $\leq 0.37$  ( $P < 0.05$ ). High expression of miRNA-132 and low expression of miRNA-345 were risk factors affecting the prognosis of gastric cancer patients ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Patients with gastric cancer have high expression of miRNA-132 and low expression of miRNA-345, and the expression of miRNA-132 and miRNA-345 is closely related to tumor markers and prognosis, which is worthy of clinical reference.

**Key words:** gastric cancer; microRNA-132; microRNA-345; tumor markers; prognosis

胃癌是常见的消化系统恶性肿瘤,胃癌发病被认为与幽门螺杆菌感染密切相关<sup>[1]</sup>。流行病学调查显示,我国胃癌发病率呈增长趋势,且病死率较高,不仅影响患者生存质量,并且威胁患者生命健康<sup>[2]</sup>。目前,胃癌患者治疗仍以手术作为唯一根治性方法,但因缺乏早期有效的诊断标志物,很多患者就诊时已属晚期,从而使其错失了最佳手术时间<sup>[3]</sup>。尽管随着免疫治疗、靶向治疗及新辅助治疗等不断发展,但其疗效及预后仍不十分理想<sup>[4]</sup>。随着近年来分子生物学及基因组学的不断发展,微小 RNA(miRNA)与癌症发生、发展关系紧密,有望成为诊断胃癌的重要标志物以及新的治疗靶点,从而为胃癌患者生存期延长带来希望。miRNA-132 是早期发现的一种 miRNA,其在多种实体瘤组织中异常表达,并且其表达在癌症发生、发展过程中发挥关键性作用<sup>[5]</sup>。miRNA-345 在多种癌症中表达失调,然而其在胃癌患者中表达尚不清楚<sup>[6]</sup>。本研究选择 2020 年 1 月至 2022 年 1 月于本院治疗的 103 例胃癌患者,旨在探讨胃癌患者血清 miRNA-132 和 miRNA-345 表达与肿瘤标志物及预后关系。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2020 年 1 月至 2022 年 1 月于本院治疗的 103 例胃癌患者作为研究组,其中男 67 例、女 36 例;年龄 34~81 岁,平均(61.32±8.97)岁。同时选择同期于本院治疗的 82 例胃部良性疾病患者作为良性组,其中男 51 例、女 31 例;年龄 31~79 岁,平均(60.83±7.89)岁。另选择同期于本院进行健康体检的 61 例体检健康检者作为对照组,其中男 37 例、女 24 例;年龄 32~78 岁,平均(60.45±9.34)岁。组间一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。纳入标准:(1)经病理学证实胃癌;(2)年龄  $\geq 18$  岁;(3)病理及临床资料完整;(4)随访资料完整。排除标准:(1)伴其他恶性肿瘤者;(2)精神疾病者;(3)伴重要脏器严重异常者;(4)临床资料和随访资料不全者。

## 1.2 方法

**1.2.1 miRNA-132 和 miRNA-345 表达测定** 采用实时荧光定量聚合酶链反应(qPCR)法测定 miRNA-132 和 miRNA-345 表达。采集患者肘静脉血 3 mL,转速 3 000 r/min,离心 8 min,收集血清,于 -70 °C 保存待测。采用 Total Exosome Isolation 试剂盒提取血清中外泌体,血清样本于 25 °C 水浴中解冻,以转速

2 000 r/min 于室温条件下离心 30 min 分离细胞碎片。取血清 1 mL 转移至新的 1.5 mL EP 管中加入试剂 200  $\mu$ L,充分混匀后,于 4 °C 孵育 30 min。孵育后再以 10 000 r/min 转速放置于室温下离心 10 min,外泌体包裹在底部的黄色沉淀中。将上清充分去除后,再加入 PBS 溶液 100  $\mu$ L 重悬外泌体。通过透射电镜鉴定提取的血清外泌体。应用 miRNA 分离试剂盒(上海谷研实业有限公司)提取外泌体中总 RNA,应用 SuperScript™ II 试剂盒(上海谷研实业有限公司)逆转录 cDNA。PCR 反应条件:95 °C 10 s,95 °C 5 s,60 °C 20 s,共 40 个循环,内参选择 U6。miRNA-132 和 miRNA-345 相对表达量采用  $2^{-\Delta\Delta Ct}$  法计算。引物序列见表 1。

表 1 引物序列(5'-3')

引物	序列	长度(bp)
miRNA-132		22
上游引物	5'-ACCGTGGCTTTCGATTG-3'	
下游引物	5'-GAACATGTCTGCGTATCTC-3'	
miRNA-345		135
上游引物	5'-GCTCAGTGCTACTCCA-3'	
下游引物	5'-GTGCACCGTCGCAGGT-3'	
U6		20
上游引物	5'-CTCGCTTCGGCAGCACA-3'	
下游引物	5'-AACGCTTCACGAATTTGCGT-3'	

**1.2.2 肿瘤标志物水平测定** 采集患者肘静脉血 3 mL,转速 3 000 r/min 离心 8 min,收集血清,于 -70 °C 保存待测。采用电化学发光法测定癌胚抗原(CEA)、糖类蛋白抗原 199(CA199)和糖蛋白抗原 724(CA724)水平,严格依据试剂盒说明书测定。人 CEA 试剂盒(泽叶生物科技有限公司),人 CA199 试剂盒(泽叶生物科技有限公司),人 CA724 试剂盒(泽叶生物科技有限公司)。CEA 正常参考 0~5  $\mu$ g/L,CA199 正常参考  $< 20$  U/mL,CA724 正常参考  $< 6$  U/mL。

**1.3 预后** 随访至 2024 年 6 月,统计胃癌患者总生存期(OS),通过门诊或电话随访。

**1.4 统计学处理** 选择 SPSS26.0 统计学软件进行数据分析。计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  描述,多组间采用单因素方差分析,两两比较采用 LSD-*t* 检验;计数资料行  $\chi^2$  检验。采用 Pearson 分析 miRNA-132 和 miR-

NA-345 与肿瘤标志物相关性;采用 Kaplan-Meier 法进行生存分析;多因素 Logistic 回归分析 miRNA-132 和 miRNA-345 与预后关系。以  $P < 0.05$  为差异有统计学差异。

## 2 结果

**2.1 两组血清 miRNA-132 和 miRNA-345 相对表达量比较** 研究组血清 miRNA-132 相对表达量高于良性组和对对照组,而 miRNA-345 相对表达量低于良性组和对对照组( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组血清 miRNA-132 和 miRNA-345 相对表达量比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	miRNA-132	miRNA-345
研究组	103	2.76 ± 0.43* <sup>△</sup>	0.37 ± 0.12* <sup>△</sup>
良性组	82	1.69 ± 0.27*	0.58 ± 0.16*
对照组	61	1.00 ± 0.02	1.01 ± 0.01
F		627.891	538.785
P		<0.001	<0.001

注:与对照组比较,\* $P < 0.05$ ;与良性组比较,<sup>△</sup> $P < 0.05$ 。

**2.2 两组肿瘤标志物水平比较** 研究组血清 CEA、CA199 和 CA724 水平高于良性组和对对照组( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 两组肿瘤标志物水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	CEA ( $\mu\text{g/L}$ )	CA199 (U/mL)	CA724 (U/mL)
研究组	103	13.21 ± 2.87* <sup>△</sup>	57.83 ± 13.45* <sup>△</sup>	21.23 ± 6.58* <sup>△</sup>
良性组	82	2.80 ± 0.68	10.45 ± 3.18	3.19 ± 0.94
对照组	61	2.63 ± 0.41	9.97 ± 2.34	2.87 ± 0.71
F		900.625	840.479	532.062
P		<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组比较,\* $P < 0.05$ ;与良性组比较,<sup>△</sup> $P < 0.05$ 。

**2.3 Pearson 分析 miRNA-132 和 miRNA-345 与肿瘤标志物相关性** 经 Pearson 分析显示,miRNA-132 与 CEA、CA199 和 CA724 呈正相关( $P < 0.05$ ),而 miRNA-345 与 CEA、CA199 和 CA724 呈负相关( $P < 0.05$ )。见表 4。

**2.4 预后与 miRNA-132 相对表达量的相关性** 以 miRNA-132 相对表达量 2.76 为界,分为 miRNA-132  $> 2.76$  与  $\leq 2.76$ ,其 OS 为 21.98 个月和 34.32 个月,miRNA-132 相对表达量  $\leq 2.76$  患者 OS 优于 miRNA-132 相对表达量  $> 2.76$  患者( $P < 0.05$ )。见

图 1。

**2.5 预后与 miRNA-345 相对表达量的相关性** 以 miRNA-345 相对表达量 0.37 为界,分为 miRNA-345  $> 0.37$  与  $\leq 0.37$ ,其 OS 为 35.17 个月和 20.65 个月,miRNA-345 相对表达量  $> 0.37$  患者 OS 优于 miRNA-345 相对表达量  $\leq 0.37$  患者( $P < 0.05$ )。见图 2。

表 4 Pearson 分析 miRNA-132 和 miRNA-345 与肿瘤标志物相关性

指标	miRNA-132		miRNA-345	
	r	P	r	P
CEA	0.572	<0.001	-0.498	<0.001
CA199	0.683	<0.001	-0.716	<0.001
CA724	0.512	<0.001	0.536	<0.001

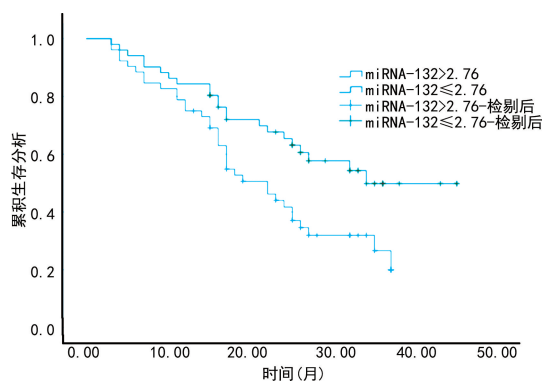


图 1 预后与 miRNA-132 相对表达量的相关性

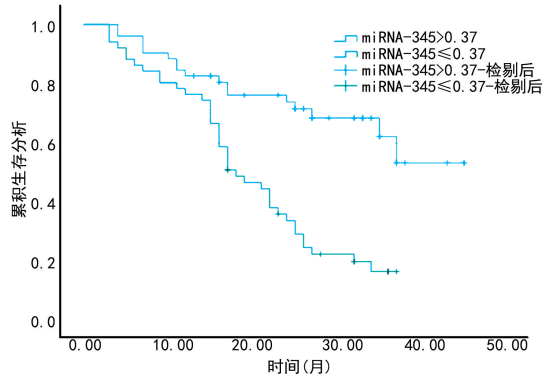


图 2 预后与 miRNA-345 相对表达量的相关性

**2.6 多因素 Logistic 回归分析 miRNA-132 和 miRNA-345 与预后关系** 经多因素 Logistic 回归分析,miRNA-132 高表达和 miRNA-345 低表达为影响胃癌患者预后危险因素( $P < 0.05$ )。见表 5。

表 5 多因素 Logistic 回归分析 miRNA-132 和 miRNA-345 与预后关系

因素	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	P	OR	95%CI
miRNA-132 高表达	1.723	0.534	10.411	0.001	5.601	1.967~15.953
miRNA-345 低表达	2.182	0.618	12.466	<0.001	8.864	2.640~29.763

### 3 讨 论

胃癌是我国高发的一种恶性肿瘤,其发病率占我国恶性肿瘤第 3 位,是严重危害人们健康的重大疾病之一<sup>[7-8]</sup>。胃癌发病较为隐匿,通常早期无症状或仅表现为轻微不典型症状,如腹胀、腹痛、食欲不振、乏力等,若患者出现典型或明显症状时,则说明患者病变已发展为中晚期,从而给临床治疗造成极大困难<sup>[9-11]</sup>。因此,早期诊断、治疗胃癌患者对改善患者预后及提高患者生存质量显得尤为关键。

miRNA 是长度为 18~22 个碱基保守、内源性的一组非源性单链 RNA 分子,是关键的转录后负调控因子,可影响与细胞代谢相关的功能。miRNA 表达失调可影响肿瘤复发及肿瘤增殖、迁移、侵袭等,并且与肿瘤发生、发展及进展关系紧密。miRNA 参与胃癌细胞的凋亡、分化及增殖等多个过程,其有望成为胃癌早期诊断以及预后监测的有效指标,并且认为其是很有前景的治疗靶点。miRNA-132 在癌细胞中通过抑癌基因或者致癌基因的作用,参与恶性肿瘤的发生<sup>[12]</sup>。miRNA-132 的表达受启动子 CpG 岛甲基化调节,其表达在肿瘤细胞集落形成及转移中发挥重要作用。miRNA-132 在免疫刺激物处理的免疫细胞中表达增强,并且在免疫反应及病毒感染过程中扮演重要角色<sup>[13]</sup>。王晓敏等<sup>[14]</sup>研究发现,通过观察不同骨肉瘤细胞系中 miRNA-132 表达结果显示,miRNA-132 可能通过抑制肿瘤细胞的增殖和侵袭,从而调节骨肉瘤的发生、发展。陈卿奇等<sup>[15]</sup>纳入胃癌患者 96 例及体检健康者 45 例,采用 qPCR 测定血清 miR-132 表达,结果显示,胃癌患者血清 miR-132 表达水平显著高于体检健康者,由此可见血清 miR-132 在胃癌患者表达上调,认为其有望成为诊断胃癌的一种新型生物学标志物。本研究表明,研究组血清 miRNA-132 相对表达量高于良性组 and 对照组,提示胃癌患者 miRNA-132 表达升高;miRNA-132 相对表达量  $\leq 2.76$  患者 OS 优于 miRNA-132 相对表达量  $> 2.76$  患者,提示胃癌患者 miRNA-132 表达与 OS 密切相关。miRNA-345 在多种恶性肿瘤细胞中异常表达,主要位于染色体 14q32.2 上,其表达参与恶性肿瘤的发生、发展过程。王珊珊等<sup>[16]</sup>研究表明,纳入 100 例 III 期非小细胞肺癌患者及 100 例健康体检者,肺癌患者 miR-345 表达水平低于健康体检者,且患者血清 miR-345 水平与淋巴结转移、临床分期有关。本研究表明,研究组 miRNA-345 相对表达量低于良性组和对照组,提示胃癌患者 miRNA-345 表达下调;miRNA-345 相对表达量  $> 0.37$  患者 OS 优于 miRNA-345 相对表达量  $\leq 0.37$  患者,提示胃癌患者 miRNA-345 表达与 OS 密切相关。同时,本研究发现,miRNA-132 高表达和 miRNA-345 低表达为影响胃癌患者预后危险因素。

肿瘤标志物是诊断胃癌患者重要指标。CEA 是机体内胚层上皮组织的一种糖蛋白,其水平在正常情

况下极低,若其水平显著升高,则可能有肿瘤的存在<sup>[17]</sup>。CA199 是蛋白型的一种糖类蛋白肿瘤标志物,通常情况下其在健康人体内不存在或水平极微<sup>[18]</sup>。有学者研究发现,胃癌患者血清 CA199 水平显著高于健康体检者,且与肿瘤进展关系紧密<sup>[19]</sup>。CA724 是非特异性的一种肿瘤标志物,其对胃癌患者诊断灵敏度较高<sup>[20]</sup>。本研究表明,研究组血清 CEA、CA199 和 CA724 水平高于良性组和对照组,由此表明胃癌患者血清 CEA、CA199 和 CA724 水平显著升高。此外,本研究发现,miRNA-132 与 CEA、CA199 和 CA724 呈正相关,而 miRNA-345 与 CEA、CA199 和 CA724 呈负相关。

综上所述,胃癌患者 miRNA-132 高表达而 miRNA-345 低表达,且 miRNA-132 和 miRNA-345 表达与肿瘤标志物和预后密切相关,值得临床借鉴。

### 参考文献

- [1] 王楠,房玉海,高雪茹,等.胃癌患者幽门螺杆菌感染与 EGF、EGFR、HER2 表达相关性分析[J].重庆医学,2022,51(16):2781-2784.
- [2] NA Y S, KIM S G, CHO S. Risk assessment of metachronous gastric cancer development using OLGA and OL-GIM systems after endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: a long-term follow-up study[J]. Gastric Cancer, 2023, 26(2): 298-306.
- [3] ZHANG C, HUANG W H, XU X F, et al. Flexible endoscopic instrument for diagnosis and treatment of early gastric cancer[J]. Med Biol Eng Comput, 2023, 61(11): 28152828.
- [4] 马沁妍,顾国青,王惠.血清 lncRNA CBSLR 及 ITIH4 检测在老年早期胃癌诊断中的临床价值[J].国际检验医学杂志,2024,45(14):1665-1669.
- [5] 吕宗峻,李春海,王晓东.胃癌患者血清 miR-216b 和 miR-132 水平表达与临床预后的关系研究[J].现代检验医学杂志,2024,39(3):98-102.
- [6] 周士霞,王海莉.血清 miR-345、miR-138 及 miR-22 与晚期胃癌患者化疗敏感性的相关性分析[J].医学临床研究,2024,41(5):711-714.
- [7] THRIFT A P, WENKER T N, EL-SERAG H B. Global burden of gastric cancer: epidemiological trends, risk factors, screening and prevention[J]. Nat Rev Clin Oncol, 2023, 20(5): 338-349.
- [8] SUZUKI H, ONO H, HIRASAWA T, et al. Long-term survival after endoscopic resection for gastric cancer: real-world evidence from a multicenter prospective cohort[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2023, 21(2): 307-318.
- [9] 卢顺利,李洪涛,于建平,等.血清甲胎蛋白阳性胃癌患者临床病理特征与预后关系的研究[J].中国肿瘤临床,2023,50(1):30-36.
- [10] 于晶晶,张丽柯,余沛沛.胃癌患者血清 c-Myc 和 PD-L1 水平与临床病理特征及预后的相关性[J].广东医学,2024,45(2):220-224.



• 论 著 •

# 慢性阻塞性肺病合并肺曲霉菌感染患者血清 HIF-1 $\alpha$ 、TLR4 水平变化及其诊断价值

耶小伟<sup>1</sup>, 樊爱琳<sup>1</sup>, 赵海卫<sup>1</sup>, 成蒙蒙<sup>1</sup>, 孙 珺<sup>1</sup>, 甘毓舒<sup>2 $\Delta$</sup> , 刘 源<sup>3</sup>

1. 西安秦皇医院医学检验中心, 陕西西安 710600; 2. 汉中市中心医院产科实验室, 陕西汉中 723000; 3. 西安秦皇医院呼吸内科, 陕西西安 710600

**摘要:**目的 探究慢性阻塞性肺疾病(COPD)合并肺曲霉菌感染患者血清缺氧诱导因子 1 亚基  $\alpha$ (HIF-1 $\alpha$ )、Toll 样受体 4(TLR4)水平变化及其诊断价值。方法 该研究选择 2020 年 12 月至 2023 年 12 月在西安秦皇医院(下称该院)就诊的 240 例 COPD 患者为研究对象,另选 218 例同期在该院体检的健康者为对照组,根据 COPD 患者是否合并肺曲霉菌感染将患者分为感染组(124 例)和未感染组(116 例)。酶联免疫吸附试验检测患者 HIF-1 $\alpha$ 、TLR4 水平,全自动生化分析仪检测乳酸脱氢酶(LDH)与白蛋白(ALB)水平。多因素 Logistic 回归分析 COPD 患者发生感染的影响因素;Pearson 相关性分析感染组 HIF-1 $\alpha$ 、TLR4 水平的相关性;受试者工作特征(ROC)曲线分析 HIF-1 $\alpha$ 、TLR4 水平对 COPD 患者发生感染的诊断价值。结果 与对照组相比,COPD 组 HIF-1 $\alpha$ 、TLR4 水平升高( $P < 0.05$ );与未感染组相比,感染组呼吸困难、抗菌药物种类 $>3$ 种、抗菌药物使用时间 $\geq 14$  d、机械通气操作所占比例、糖皮质激素(GC)使用时间及 LDH、HIF-1 $\alpha$ 、TLR4 水平较高( $P < 0.05$ ),ALB 水平较低( $P < 0.05$ );抗菌药物种类 $>3$ 种、抗菌药物使用时间 $\geq 14$  d、GC 使用时间及 LDH、HIF-1 $\alpha$ 、TLR4 水平升高为 COPD 患者发生感染的独立危险因素( $P < 0.05$ ),而 ALB 水平升高是 COPD 患者发生感染的独立保护因素( $P < 0.05$ );感染组 HIF-1 $\alpha$ 、TLR4 水平呈正相关( $r = 0.453, P < 0.001$ );HIF-1 $\alpha$ 、TLR4 单独诊断 COPD 患者发生感染的曲线下面积(AUC)为 0.816、0.813,两者联合诊断的 AUC 为 0.930,优于各自单独诊断( $Z_{\text{两者联合-HIF-1}\alpha} = 4.923, Z_{\text{两者联合-TLR4}} = 5.192, P < 0.001, P < 0.001$ )。结论 COPD 患者 HIF-1 $\alpha$ 、TLR4 水平升高,感染肺曲霉菌后进一步升高,是患者发生感染的独立危险因素,两者呈正相关,联合诊断发生肺曲霉菌感染具有一定价值,为临床诊断提供了理论基础。

**关键词:**慢性阻塞性肺病; 肺曲霉菌感染; 缺氧诱导因子 1 亚基  $\alpha$ ; Toll 样受体 4; 诊断价值

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2025.09.017 **中图法分类号:**R563.9

**文章编号:**1673-4130(2025)10-1108-06 **文献标志码:**A

## Changes and diagnostic value of serum HIF-1 $\alpha$ and TLR4 levels in patients with chronic obstructive pulmonary disease complicated with pulmonary Aspergillus infection

YE Xiaowei<sup>1</sup>, FAN Ailin<sup>1</sup>, ZHAO Haiwei<sup>1</sup>, CHENG Mengmeng<sup>1</sup>, SUN Min<sup>1</sup>, GAN Yushu<sup>2 $\Delta$</sup> , LIU Yuan<sup>3</sup>

1. Center of Laboratory Medicine, Xi'an Qinhuang Hospital, Xi'an, Shaanxi 710600, China;

2. Department of Obstetrics Laboratory, Hanzhong Central Hospital, Hanzhong, Shaanxi 723000,

China; 3. Department of Respiratory, Xi'an Qinhuang Hospital, Xi'an, Shaanxi 710600, China

**Abstract: Objective** To investigate the changes and diagnostic value of serum hypoxia inducible factor 1 subunit alpha (HIF-1 $\alpha$ ) and Toll-like receptor 4 (TLR4) levels in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) complicated with pulmonary Aspergillus infection. **Methods** A total of 240 COPD patients who visited Xi'an Qinhuang Hospital (hereinafter referred to as the hospital) from December 2020 to December 2023 were selected as the study subjects in the study, and another 218 volunteers who underwent physical examinations at the hospital were selected as the control group. The COPD patients were separated into an infected group (124 cases) and an uninfected group (116 cases) based on whether they had pulmonary Aspergillus infection. Enzyme-linked immunosorbent assay was applied to detect the levels of HIF-1 $\alpha$  and TLR4 in patients. Fully automated biochemical analyzer was applied to detect lactate dehydrogenase (LDH) and albumin (ALB) levels. Multivariate Logistic regression was applied to analyze the influencing factors of infection in COPD patients. Pearson correlation was applied to analyze the correlation between HIF-1 $\alpha$  and TLR4 levels in the infected group. Receiver operating characteristic (ROC) curve was applied to analyze the diagnostic value of HIF-1 $\alpha$  and TLR4 levels for the occurrence of infection in COPD patients. **Results** Compared with the