

• 短篇论著 •

胃癌患者血清 SNHG16、MEG8 的表达水平与临床意义^{*}

倪冬金¹, 廉明铭¹, 朱 昕¹, 许敏雪¹, 吴姝慧¹, 戴胜兰¹, 纪润壁², 姚 俊^{1△}

江苏大学附属人民医院:1. 消化内科;2. 检验科, 江苏镇江 212002

摘 要:目的 检测长链非编码 RNA 小核仁 RNA 宿主基因 16(lncRNA SNHG16)、母系表达基因 8 (MEG8)在胃癌患者血清中的表达水平,评估其临床诊断价值。方法 采用定量逆转录聚合酶链反应(qPCR)检测 SNHG16、MEG8 在胃癌及早期胃癌血清标本中的表达水平,W 采用 Spearman 相关性分析与胃癌患者临床病理参数的相关性。采用受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 SNHG16、MEG8 对胃癌及早期胃癌的诊断效能,通过计算曲线下面积(AUC)、灵敏度、特异度评估血清 SNHG16、MEG8 表达水平对临床应用价值。结果 SNHG16[5.751(3.328~12.271)]、MEG8[10.396(5.588~27.822)]在胃癌患者血清中表达水平较体检健康者[1.166(0.496~2.188)]、[0.928(0.208~4.743)]显著升高($Z=5.318,-4.852$;均 $P<0.001$)。早期胃癌患者血清中 SNHG16、MEG8 表达水平[6.697(3.612~8.587)]、[10.750(7.1212~19.596)]也显著升高($Z=-3.711,-3.712$;均 $P<0.001$)。SNHG16 表达水平与胃癌分化程度及 TNM 分期相关($P<0.01$),与神经受累呈弱相关($P<0.05$)。MEG8 表达水平与胃癌分化程度、TNM 分期相关($P<0.05$)。胃癌患者血清 SNHG16 的 AUC 为 0.892(95%CI:0.816~0.968),灵敏度为 86.4%,特异度为 77.4%;血清 MEG8 的 AUC 为 0.858(95%CI:0.771~0.944),灵敏度为 81.8%,特异度为 77.4%。早期胃癌患者血清 SNHG16 的 AUC 为 0.890(95%CI:0.771~1.000),灵敏度为 86.4%,特异性为 83.3%;MEG8 的 AUC 为 0.890(95%CI:0.856~0.981),灵敏度为 81.8%,特异度为 83.3%。血清 SNHG16 及 MEG8 联合诊断胃癌的 AUC 为 0.919 (95%CI:0.782~0.998),灵敏度为 72.7%,特异度为 94.3%;血清 SNHG16 及 MEG8 联合诊断早期胃癌的 AUC 为 0.943(95%CI:0.871~1.000),灵敏度为 81.8%,特异度为 91.7%。结论 SNHG16、MEG8 在胃癌、早期胃癌患者血清标本中均呈高表达,有望成为潜在的胃癌早期诊断标志物。

关键词:胃癌; 早期诊断; 长链非编码 RNA; 血清学诊断

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.09.020

文章编号:1673-4130(2025)09-1126-05

中图法分类号:R735.2

文献标志码:A

胃癌严重威胁人类健康,在中国发病率呈逐年递增趋势^[1-2]。大多数胃癌发现时已是晚期,患者总体 5 年生存率不足 50.0%。早期胃癌预后良好,内镜切除术后 5 年生存率可达 92.6%^[3],但其临床表现极其隐匿。因此,准确检出早期胃癌并及时治疗,对于降低胃癌病死率、提高患者的生存质量具有重要意义。长链非编码 RNA(lncRNA)是一类长度超过 200 个核苷酸的 RNA 分子,它们不编码蛋白质,调节基因表达、染色质结构和核仁功能,影响细胞生物学过程^[4-5]。大量研究表明,lncRNA 与胃癌显著相关,有望成为胃癌诊断、预后和治疗的新靶点^[6-8]。近年来研究显示,lncRNA 小核仁 RNA 宿主基因 16 (SNHG16)和母系表达基因 8(MEG8)在胃癌患者肿瘤组织中表达水平有显著性差异^[9-10]。然而,SNHG16、MEG8 能否作为血清学标志物用于胃癌早期诊断仍不清楚。本研究采用定量逆转录聚合酶链反应(qPCR)检测胃癌、早期胃癌患者血清中 SNHG16、MEG8 的表达水平,分析其与临床病理参数相关性,探讨其作为血清学标志物在胃癌早期诊断

中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2023 年 9 月至 2024 年 5 月在本院普外科、消化内科就诊的胃癌患者 53 例为胃癌组,其中男 38 例、女 15 例,年龄 51~85 岁,中位 70 岁。其中早期胃癌 12 例,男 9 例、女 3 例,年龄 56~85 岁,中位 72 岁。纳入标准:(1)经病理组织学活检确诊为胃癌;(2)术前未行放化疗或全身治疗;(3)早期胃癌诊断标准:发生于胃黏膜且局限于黏膜层或黏膜下层的胃癌,不论有无淋巴结转移。排除标准:(1)合并严重心血管疾病、肝肾功能异常及其他严重疾病者;(2)患有其他良性或恶性肿瘤者。收集胃癌患者临床病理参数,包括性别、年龄、肿瘤最大径、分化程度、淋巴结转移、浸润深度和 TNM 分期等。选取同期 22 例年龄和性别匹配的健康体检者作为对照组,其中男 16 例、女 6 例,年龄 37~70 岁,中位 61 岁。对照组纳入标准为健康体检者,无肿瘤病史或临床体征。本研究样本采集经本院伦理委员会批准。所有受试者均知情同意。

^{*} 基金项目:镇江市社会发展项目(SH2023042);镇江市第一人民医院院级科研基金(临床研究专项)重点项目(Y2022007-Z、Y2022001-Z)。

[△] 通信作者,E-mail:13952943749@163.com。

1.2 血清样本采集与处理 胃癌患者于手术前 1 d、健康体检者于体检时采集空腹静脉血 3 mL, 4 ℃、8 000×g 离心 10 min 分离血清。上层血清转移至新的收集管, 4 ℃、12 000×g 离心 10 min 去除细胞碎片。血清分装后置-80 ℃冻存。

1.3 RNA 提取及逆转录反应 采用 miRNeasy Serum/Plasma Advanced Kit 血清总 RNA 提取试剂盒(美国 Qiagen 公司)分别提取健康体检者和胃癌患者血清总 RNA。具体按照说明书的方法进行操作。NanoDrop 2000 超微量分光光度计(美国 Thermo 公司)检测 RNA 浓度和纯度, 取吸光度($A_{260/280}$)为 1.8~2.0 的 RNA 样本, 按 HiScript III All-in-one RT SuperMix Perfect for qPCR 逆转录试剂盒(中国 Vazyme 公司)说明书逆转录 RNA 为 cDNA, 置于-20 ℃保存。

1.4 血清 SNHG16、MEG8 相对表达水平 通过 qPCR 检测血清 SNHG16、MEG8 相对表达水平, 采用 ChamQ Universal SYBR qPCR Master Mix qPCR 试剂盒(中国 Vazyme 公司)进行 SNHG16、MEG8 扩增(β -actin 为内参基因)。SNHG16 反应流程: 95 ℃ 10 min 预变性→95 ℃ 10 s→58 ℃ 30 s→72 ℃ 30 s, 循环 40 次; SNHG16 反应流程: 95 ℃ 30 s 预变性→95 ℃ 5 s→60 ℃ 34 s; 循环 40 次。反应在 CFX96 荧光定量 PCR 仪(美国 BioRad 公司)上完成。通过 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法统计: $\Delta\Delta Ct = [(样本 Ct 目的基因 - 样本 Ct 管家基因) - (对照组 Ct 目的基因 - 对照组 Ct 管家基因)]$ 计算血清中 SNHG16、MEG8 相对表达水平。引物序列见表 1。检测操作均严格按照试剂盒说明书进行。

1.5 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计学软件进行

数据分析。符合正态分布的以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 不符合正态分布的数据以 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示。采用 Mann-Whitney *U* 两独立样本秩和检验方法分析 SNHG16、MEG8 胃癌患者与健康体检者血清中表达差异; 采用 Spearman 相关性分析胃癌患者血清 SNHG16、MEG8 相对表达水平与临床病理参数之间相关性; 采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 SNHG16、MEG8 在胃癌、早期胃癌中的诊断效能。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1 qPCR 引物序列		
基因	引物序列	碱基对 (bp)
SNHG16		
上游引物	5'-GCAGAATGCCATGGTTTCCC-3'	20
下游引物	5'-GGACAGCTGGCAAGAGACTT-3'	20
MEG8		
上游引物	5'-TCCATGGCCACCAGCCTTA-3'	19
下游引物	5'-GGAACACAACAATCTTGATCCCAAC-3'	25
β -actin		
上游引物	5'-TGGCACCCAGCACAAATGAA-3'	19
下游引物	5'-CTAAGTCATAGTCCGCCTAGAAGCA-3'	25

2 结 果

2.1 一般资料 本研究一共筛选 87 例, 入组 75 例。胃癌试验组因临床病理资料不完整原因脱落 7 例, 最终有 53 例纳入统计分析, 其中男 38 例、女 15 例; 年龄 51~85 岁, 中位 70 岁; 健康对照组因排除标准排除 5 例, 最终有 22 例纳入统计分析, 其中男 16 例、女 6 例; 年龄 37~70 岁, 中位 61 岁。两组研究对象的一般资料差异无统计学意义($P < 0.05$), 具有可比性。见表 2。

表 2 研究对象的临床和人口学特征[n/n 或 M(P ₂₅ ~P ₇₅)]										
组别	<i>n</i>	性别 (男/女)	年龄	肿瘤最大径 (<5/≥5 cm)	分化程度 (中高/低分化)	淋巴结转移 (有/无)	浸润深度 (T1、2/T3、4)	TNM 分期 (I、II/III、IV)	神经受累 (有/无)	脉管受累 (有/无)
胃癌组	53	38/15	70(64.5~76.0)	26/27	32/21	32/21	20/33	26/27	23/30	21/32
对照组	22	16/6	61(55.0~75.0)	—	—	—	—	—	—	—

注: —表示无数据。

2.2 SNHG16、MEG8 在胃癌、早期患者血清中表达水平 采用单因素 Logistic 回归初步分析胃癌患者血清 SNHG16、MEG8 表达水平与胃癌发生的关系, 结果表明 SNHG16、MEG8 的高表达可能是胃癌发生的危险因素, 回归系数分别为 0.711、0.244($P < 0.001$), *OR* 值分别为 2.040、1.280。见表 3。采用 Mann-Whitney *U* 两独立样本秩和检验方法分析 SNHG16、MEG8 胃癌患者与健康体检者血清中表达差异, 结果表明 SNHG16、MEG8 在胃癌患者血清中平均水平分别为 [5.751(3.328~12.271)]、[10.396(5.588~27.822)], 较体检健康者 [1.166(0.496~2.188)]、[0.928(0.208~4.743)] 显著升高, 差异有统计学意义($Z = -5.318$ 、 -4.852 ; 均 $P < 0.001$)。早期胃癌患者血

清样本中 SNHG16、MEG8 表达水平 [6.697(3.612~8.587)]、[10.750(7.122~19.596)] 较健康体检者显著升高, 差异有统计学意义($Z = -3.711$ 、 -3.712 ; 均 $P < 0.001$)。

表 3 血清 SNHG16、MEG8 表达与胃癌单因素 Logistic 回归分析结果						
因素	<i>B</i>	<i>SE</i>	<i>Z</i>	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
SNHG16	0.711	0.201	3.544	<0.001	2.040	1.37~3.02
MEG8	0.244	0.076	3.210	0.001	1.280	1.1~1.482

2.3 SNHG16、MEG8 表达水平与临床病理参数相关性分析 结果显示, SNHG16 表达水平与胃癌分化程度、TNM 分期相关(均 $P < 0.01$), 与胃癌的神经受

累情况相关($P<0.05$)。MEG8 表达水平也与胃癌分化程度、TNM 分期相关(均 $P<0.05$)。研究结果表明 SNHG16、MEG8 表达水平与年龄、性别、肿瘤大小、淋巴结转移、浸润深度及血管受累无关($P>0.05$)。见表 4。

2.4 血清 SNHG16、MEG8 的 ROC 曲线及诊断效能分析 血清 SNHG16 诊断胃癌的曲线下面积(AUC)

为 0.892,血清 MEG8 诊断胃癌的 AUC 为 0.858,血清 SNHG16 及 MEG8 联合诊断胃癌的 AUC 为 0.919,见表 5。血清 SNHG16 诊断早期胃癌的 AUC 为 0.890,MEG8 诊断早期胃癌的 AUC 为 0.890,血清 SNHG16 及 MEG8 联合诊断早期胃癌的 AUC 为 0.943。见表 6。

表 4 胃癌患者血清 SNHG16、MEG8 表达水平与临床病理参数的关系[$M(P_{25}\sim P_{75})$]

参数	<i>n</i>	SNHG16 表达水平	<i>P</i>	MEG8 表达水平	<i>P</i>
性别			0.938		0.195
男	38	5.991(3.110~12.851)		9.696(3.897~27.478)	
女	15	5.488(3.596~9.424)		17.459(8.652~39.980)	
年龄(岁)			0.162		0.668
<65	13	5.488(3.596~9.424)		17.459(8.652~39.980)	
≥65	40	6.214(3.733~12.666)		12.033(5.399~28.920)	
肿瘤最大径(cm)			0.210		0.398
<5	26	5.342(2.570~8.396)		8.583(4.332~19.543)	
≥5	27	6.614(3.596~13.277)		17.459(7.934~45.522)	
分化程度			0.005		0.016
中/高分化	32	4.824(2.636~8.227)		10.028(5.399~24.447)	
低分化	21	9.424(4.510~26.401)		16.369(5.287~59.144)	
淋巴结转移			0.641		0.288
有	32	5.163(2.910~13.281)		14.297(6.547~41.473)	
无	21	5.815(3.778~8.491)		9.661(3.569~23.471)	
浸润深度			0.124		0.051
T1/T2	20	4.978(2.796~8.227)		8.583(2.219~18.260)	
T3/T4	33	6.614(3.403~16.330)		17.459(6.787~49.046)	
TNM 分期			0.006		0.015
I/II 期	26	4.109(1.541~8.004)		7.537(4.267~14.491)	
III/IV 期	27	8.177(4.517~24.179)		17.516(8.652~56.277)	
神经受累			0.038		0.088
有	23	8.177(4.517~19.379)		17.459(7.268~27.948)	
无	30	4.510(2.569~8.396)		8.858(3.874~27.822)	
脉管受累			0.378		0.667
有	21	6.614(3.209~16.328)		10.396(6.069~26.780)	
无	32	5.342(3.269~9.357)		10.785(4.841~28.920)	

表 5 血清 lncRNA SNHG16、MEG8 相对表达水平对胃癌的诊断效能

指标	截断值	灵敏度 (%)	特异度 (%)	AUC	95%CI	约登指数
SNHG16	3.173	86.4	77.4	0.892	0.816~0.968	0.637
MEG8	4.855	81.8	77.4	0.858	0.771~0.944	0.592
二者联合	—	72.7	94.3	0.919	0.856~0.982	0.671

注:—表示无数据。

表 6 血清 lncRNA SNHG16、MEG8 相对表达水平对早期胃癌的诊断效能

指标	截断值	灵敏度 (%)	特异度 (%)	AUC	95%CI	约登指数
SNHG16	3.292	86.4	83.3	0.890	0.771~1.000	0.697
MEG8	5.912	81.8	83.3	0.890	0.782~0.998	0.652
二者联合	—	81.8	91.7	0.943	0.872~1.000	0.671

注:—表示无数据。

3 讨 论

由于缺乏有效的诊疗方法,胃癌患者 5 年生存率较低^[2]。目前,胃癌临床诊断常用血清学标志物主要有癌胚抗原(CEA)、CA72-4 和 CA19-9 等。其中 CA72-4 特异度最高,但其独立诊断胃癌的灵敏度较低,仅为 22.69%~33.00%^[11]。因此,有必要寻找新的胃癌诊断标志物。大量研究表明,lncRNA 在胃癌进展中起重要作用,如 H19 在胃癌患者血浆中表达上调,并与 TNM 分期相关^[12-13]。胃癌患者外周血中 lncRNA PCGEM1、RP11-731F5.2 表达水平高于健康对照组,可作为胃癌诊断、疗效监测和预后判断标志物^[14-15]。

本研究发现胃癌患者血清中 SNHG16、MEG8 呈高表达。胃癌血清 ROC 曲线分析显示胃癌患者血清 SNHG16 和 MEG8 AUC 分别达 0.890 和 0.854,灵敏度和特异度也显著优于传统肿瘤标志物。有研究表明 SNHG16 参与癌症增殖、细胞凋亡以及化疗耐

药^[16]。但胃癌血清中 SNHG16 表达水平如何尚不清楚。lncRNA MEG8 也被证明参与非小细胞肺癌、结肠癌、卵巢癌等各种癌症进展,影响癌症增殖、迁移和侵袭^[10]。虽然 MEG8 被证实过在胃癌患者组织中差异表达,但是在血清中表达水平鲜见报道。本研究证实了 SNHG16、MEG8 在胃癌患者血清中存在,为其作为实时动态监测胃癌发生发展生物标志物奠定了基础。结果显示,SNHG16、MEG8 是潜在胃癌诊断标志物。

本研究还发现,早期胃癌血清 SNHG16、MEG8 诊断早期胃癌的 AUC 为 0.890、0.890,表明这两项血清标志物可用于早期胃癌的诊断。近年来,多种 lncRNA 被证实可作为生物标志物在胃癌早期诊断、治疗监测以及预后判断中具有应用价值,如前列腺癌基因表达标记 1(PCGEM1)可以维持 Snail 家族转录抑制因子 1(SNAI1)的稳定性,降低其降解,从而诱导胃癌细胞的上皮-间充质转化,从而促进胃癌的发生和转移^[17]。甲状腺乳头状癌易感候选基因 3(PTCSC3)可以将早期胃癌患者与健康对照区分开来^[18]。因此,本文结果显示检测早期胃癌血清中 SNHG16、MEG8 表达水平,为发现胃癌早期诊断新生物标志物提供可能。

SNHG16 位于人类 17 号染色体 q25.1 的 7571 bp 区域,其下调抑制细胞增殖和迁移、诱导细胞凋亡,并导致 N-钙黏蛋白减少和 E-钙黏蛋白增加^[19]。本研究发现胃癌患者血清 SNHG16 的高表达水平与分化程度以及肿瘤分期相关,与神经受累情况存在弱相关。SNHG16 可能通过竞争性内源性 RNA 方式调控靶基因转录,促进胃癌细胞增殖、迁移^[20-21]。MEG8 位于染色体 14q32.3 上,参与 TGF- β 介导的上皮-间质转化过程^[22-23]。MEG8 可调节 miR-15a/b-5p/PSAT1 轴促进非小细胞肺癌进展^[24]。本研究发现胃癌血清 MEG8 表达情况与分化程度以及肿瘤分期相关。

综上所述,本研究证实了 SNHG16、MEG8 在胃癌、早期胃癌患者血清中呈高表达,并与较差的临床病理参数有关,有望成为潜在的诊断早期胃癌的生物标志物。

参考文献

- [1] SMYTH E C, NILSSON M, GRABSC H I, et al. Gastric cancer[J]. Lancet, 2020, 396(10251): 635-648.
- [2] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.
- [3] WADDINGHAM W, NIEUWENBURG S A V, CARLSON S, et al. Recent advances in the detection and management of early gastric cancer and its precursors[J]. Frontline Gastroenterol, 2021, 12(4): 322-331.
- [4] LIU Y, LIU X, LIN C, et al. Noncoding RNAs regulate alternative splicing in cancer[J]. J Exp Clin Cancer Res,

- 2021, 40(1): 11.
- [5] HASHEMI M, MOOSAVI M S, ABED H M, et al. Long non-coding RNA (lncRNA) H19 in human cancer: from proliferation and metastasis to therapy [J]. Pharmacol Res, 2022, 184: 106418.
- [6] XIAO N, HU Y, JUAN L. Comprehensive analysis of differentially expressed lncRNAs in gastric cancer[J]. Front Cell Dev Biol, 2020, 8: 557.
- [7] LIN W, ZHOU Q, WANG C Q, et al. LncRNAs regulate metabolism in cancer[J]. Int J Biol Sci, 2020, 16(7): 1194-1206.
- [8] LI J, ZHANG Y, XU Q, et al. Diagnostic value of circulating lncRNAs for gastric cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. Front Oncol, 2022, 12: 1058028.
- [9] DING Y, GAO S, ZHENG J, et al. Blocking lncRNA-SNHG16 sensitizes gastric cancer cells to 5-Fu through targeting the miR-506-3p-PTBP1-mediated glucose metabolism[J]. Cancer Metab, 2022, 10(1): 20.
- [10] DU Z, TAN F, CHEN J, et al. MEG8: an indispensable long non-coding RNA in multiple cancers [J]. Curr Pharm Des, 2022, 28(20): 1688-1694.
- [11] TSAI M M, WANG C S, TSAI C Y, et al. Potential diagnostic, prognostic and therapeutic targets of MicroRNAs in human gastric cancer[J]. Int J Mol Sci, 2016, 17(6): 945.
- [12] LIU J, WANG J, SONG Y, et al. A panel consisting of three novel circulating lncRNAs, is it a predictive tool for gastric cancer[J]. J Cell Mol Med, 2018, 22(7): 3605-3613.
- [13] ZHAO K, ZHANG R, LI T, et al. Functional variants of lncRNA LINC00673 and gastric cancer susceptibility: a case-control study in a Chinese population [J]. Cancer Manag Res, 2019, 11: 3861-3868.
- [14] JIANG H, GUO S, ZHAO Y, et al. Circulating long non-coding RNA PCGEM1 as a novel biomarker for gastric cancer diagnosis[J]. Pathol Res Pract, 2019, 215(10): 152569.
- [15] JING R, LIU S, JIANG Y, et al. Determination of serum RP11-731F5. 2 as a noninvasive biomarker for gastric cancer diagnosis and prognosis [J]. Pathol Res Pract, 2020, 216(12): 153261.
- [16] YANG M, WEI W. SNHG16: a novel long-non coding RNA in human cancers [J]. Onco Targets Ther, 2019, 12: 11679-11690.
- [17] PIAO H Y, GUO S, WANG Y, et al. Exosome-transmitted lncRNA PCGEM1 promotes invasive and metastasis in gastric cancer by maintaining the stability of SNAI1 [J]. Clin Transl Oncol, 2021, 23(2): 246-256.
- [18] ZHANG G, CHI N, LU Q, et al. LncRNA PTCSC3 Is a Biomarker for the treatment and prognosis of gastric cancer[J]. Cancer Biother Radiopharm, 2020, 35(1): 77-81.
- [19] CHEN H, LI M, HUANG P. LncRNA SNHG16 promotes hepatocellular carcinoma proliferation, migration and invasion by regulating miR-186 expression [J]. J

- Cancer, 2019, 10(15):3571-3581.
- [20] XIAO Y, XIAO T, OU W, et al. LncRNA SNHG16 as a potential biomarker and therapeutic target in human cancers[J]. Biomark Res, 2020, 8:41.
- [21] LIU S, ZHANG W, LIU K, et al. LncRNA SNHG16 promotes tumor growth of pancreatic cancer by targeting miR-218-5p[J]. Biomed Pharmacother, 2019, 114:108862.
- [22] HAN X, HE H, SHAO L, et al. Deletion of Meg8-DMR enhances migration and invasion of MLTC-1 depending on the CTCF binding sites[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(15):8828.

• 短篇论著 •

- [23] TERASHIMA M, ISHIMURA A, WANNA-UDOM S, et al. MEG8 long noncoding RNA contributes to epigenetic progression of the epithelial-mesenchymal transition of lung and pancreatic cancer cells[J]. J Biol Chem, 2018, 293(47):18016-18030.
- [24] GUO K, QI D, HUANG B. LncRNA MEG8 promotes NSCLC progression by modulating the miR-15a-5p-miR-15b-5p/PSAT1 axis[J]. Cancer Cell Int, 2021, 21(1):84.

(收稿日期:2024-08-24 修回日期:2024-11-17)

难治性 MPP 患儿血清炎症介质、D-D 水平与支气管镜辅助治疗预后关系研究*

郭丽丽¹, 谢 勇^{2△}, 张伟靖³, 马 涛⁴

1. 榆林市第一医院儿科, 陕西榆林 719000; 2. 榆林市星元医院儿科, 陕西榆林 719000; 3. 榆林市第一医院神经内科, 陕西榆林 719000; 4. 榆林市第一医院重症医学科, 陕西榆林 719000

摘要:目的 分析难治性肺炎支原体肺炎(MPP)患儿血清炎症介质[降钙素原(PCT)、白细胞介素-6(IL-6)、C反应蛋白(CRP)]、D-二聚体(D-D)水平与支气管镜辅助治疗预后的关系。方法 纳入 2021 年 2 月至 2024 年 2 月期间在榆林市第一医院接受支气管镜辅助治疗的难治性 MPP 患儿 108 例, 根据治疗后 3 个月预后情况分为预后不良组(32 例)和预后良好组(76 例)。收集两组患儿临床资料及治疗前后血清 PCT、IL-6、CRP 及 D-D 水平; 通过多因素 Logistic 回归分析方法评价影响难治性 MPP 患儿预后的相关危险因素; 采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 PCT、IL-6、CRP 及 D-D 与难治性 MPP 患儿预后的预测价值。结果 预后不良组临床肺部感染评分(CPIS)高于预后良好组($P < 0.05$)。预后不良组治疗前、治疗后血清 PCT、IL-6、CRP、D-D 水平均高于预后良好组($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, CPIS 升高($OR = 3.162, 95\%CI: 1.494 \sim 6.688$)、PCT 水平升高($OR = 7.569, 95\%CI: 1.050 \sim 54.581$)、IL-6 水平升高($OR = 1.574, 95\%CI: 1.162 \sim 2.131$)、CRP 水平升高($OR = 1.456, 95\%CI: 1.107 \sim 1.943$)、D-D 水平升高($OR = 1.870, 95\%CI: 1.236 \sim 2.860$)均是难治性 MPP 患儿支气管镜辅助治疗预后不良的危险因素($P < 0.05$)。绘制 ROC 曲线结果显示, 血清 PCT、IL-6、CRP、D-D 单独预测难治性 MPP 患儿支气管镜辅助治疗预后的曲线下面积(AUC)分别为 0.717($95\%CI: 0.608 \sim 0.826$)、0.755($95\%CI: 0.657 \sim 0.853$)、0.740($95\%CI: 0.641 \sim 0.838$)、0.771($95\%CI: 0.664 \sim 0.878$), 4 项联合预测的 AUC 为 0.928($95\%CI: 0.873 \sim 0.982$), 联合预测价值最高。结论 血清 PCT、IL-6、CRP 及 D-D 与难治性 MPP 患儿不良预后关系密切, 联合检测可辅助临床医师早期预测预后情况, 及时优化治疗方案, 提升临床治疗效果。

关键词: 难治性肺炎支原体肺炎; 支气管镜; 炎症介质; D-二聚体; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.09.021

中图法分类号:R725.6

文章编号:1673-4130(2025)09-1130-05

文献标志码:A

肺炎支原体肺炎(MPP)是临床普遍关注的一种感染性呼吸系统疾病, 多见于儿童及青少年^[1]。难治性 MPP 具有病情变化快, 病程长等特点, 若未及时得到有效治疗, 病情进展易导致肺不张、闭塞性细支气管炎等严重并发症, 严重影响身心健康, 甚至威胁生命^[2]。纤维支气管镜是辅助治疗难治性 MPP 的有效方法, 不仅能直接观察气道病变情况, 获取病原学标本辅助临床疾病诊断, 还能通过吸引、反复灌洗等技

术清除炎症分泌物, 解除气道阻塞, 改善临床症状, 阻止疾病进展^[3-4]。但仍有部分患儿支气管镜辅助治疗效果欠佳, 严重影响预后。寻找能有效预测预后的生物学指标, 能早期帮助临床医师识别高危患者, 优化治疗方案, 提升治疗效果。研究显示, 肺炎支原体感染后促使机体大量释放炎症介质而诱发炎症反应, 以及机体异常免疫反应是难治性 MPP 病情进展的重要因素^[5]。降钙素原(PCT)、白细胞介素-6(IL-6)、C反

* 基金项目: 榆林市科学技术局基金项目(2023-SF-25); 陕西省学位与研究生教育研究基金项目(SXGERC2023088)。

△ 通信作者, E-mail: 664107378@qq.com。