

• 论 著 •

妊娠期糖尿病患者血清 TXNRD1、PAK1 水平与胰岛素抵抗和不良妊娠结局的关系研究*

王 瑛¹, 徐菊红^{2△}, 蔡 敏¹

1. 宝鸡第三医院检验科, 陕西宝鸡 721004; 2. 宝鸡市高新医院妇产科, 陕西宝鸡 721000

摘 要: **目的** 探讨妊娠期糖尿病(GDM)患者血清硫氧还蛋白还原酶 1(TXNRD1)、p21 活化激酶 1(PAK1)水平与胰岛素抵抗(IR)和不良妊娠结局(APO)的关系。**方法** 选取 2019 年 1 月至 2024 年 1 月宝鸡第三医院收治的 GDM 患者 80 例作为 GDM 组, 根据是否发生 APO 分为 APO 组(25 例)和非 APO 组(55 例), 按照 1:1 比例选取近期来该院孕检的健康孕妇 80 例作为对照组。采用酶联免疫吸附试验检测血清 TXNRD1、PAK1 水平。通过 Pearson 相关性分析 GDM 患者血清 TXNRD1、PAK1 水平与胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)的相关性。多因素非条件 Logistic 回归分析血清 TXNRD1、PAK1 水平与 GDM 患者 APO 的关系, 受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 TXNRD1、PAK1 水平对其的预测效能。**结果** 与对照组比较, GDM 组 HOMA-IR 和血清 TXNRD1、PAK1 水平升高, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。Pearson 相关性分析显示, GDM 患者血清 TXNRD1、PAK1 水平与 HOMA-IR 呈正相关($r = 0.783, 0.790, P < 0.001$)。多因素非条件 Logistic 回归分析结果显示, TXNRD1 高、PAK1 高为 GDM 患者 APO 的独立危险因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, 血清 TXNRD1、PAK1 水平单独及联合预测 GDM 患者 APO 的曲线下面积(AUC)为 0.785、0.789、0.900, 血清 TXNRD1、PAK1 水平联合预测 GDM 患者 APO 的 AUC 最大($Z = 2.148, 2.454, P = 0.032, 0.014$)。**结论** GDM 患者血清 TXNRD1、PAK1 水平与 IR 和 APO 有关, 血清 TXNRD1、PAK1 水平联合对 GDM 患者 APO 有一定预测效能。

关键词: 妊娠期糖尿病; 硫氧还蛋白还原酶 1; p21 活化激酶 1; 胰岛素抵抗

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2025.14.001

中图法分类号: R714.256

文章编号: 1673-4130(2025)14-1665-06

文献标志码: A

Study on the relationship between serum TXNRD1 and PAK1 levels and insulin resistance and adverse pregnancy outcomes in patients with gestational diabetes mellitus*

WANG Ying¹, XU Juhong^{2△}, CAI Min¹

1. Department of Clinical Laboratory, Baoji Third Hospital, Baoji, Shaanxi 721004, China;

2. Department of Obstetrics and Gynecology, Baoji High-tech Hospital, Baoji, Shaanxi 721000, China

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between serum thioredoxin reductase 1(TXNRD1), p21-activated kinase 1(PAK1) levels and insulin resistance (IR) and adverse pregnancy outcomes(APO) in patients with gestational diabetes mellitus(GDM). **Methods** Eighty patients with GDM admitted to Baoji Third Hospital from January 2019 to January 2024 were selected as the GDM group. They were divided into the APO group (25 cases) and the non-APO group (55 cases) based on whether APO occurred. Eighty healthy pregnant women who came to the hospital for prenatal examination recently in a 1:1 ratio were selected as the control group. The levels of serum TXNRD1 and PAK1 were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. The correlation between the levels of serum TXNRD1 and PAK1 in patients with GDM and the homeostatic model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) was analyzed through Pearson correlation analysis. Multivariate unconditional Logistic regression was used to analyze the relationship between serum TXNRD1 and PAK1 levels and APO in patients with GDM, and the receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive efficacy of serum TXNRD1 and PAK1 levels for them. **Results** Compared with the control group, HOMA-IR and the levels of serum TXNRD1 and PAK1 in the GDM group increased, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that the levels of serum TXNRD1 and PAK1 in patients with GDM were positively correlated with HOMA-IR ($r = 0.783,$

* 基金项目: 陕西省卫生健康科研基金项目(2021D023)。

作者简介: 王瑛, 女, 主管技师, 主要从事检验科专业方向研究。 △ 通信作者, E-mail: 569091945@qq.com。

0.790, $P < 0.001$). The results of multivariate unconditional Logistic regression analysis showed that high TXNRD1 and high PAK1 were independent risk factors for APO in patients with GDM ($P < 0.05$). The results of ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of serum TXNRD1 and PAK1 levels alone and in combination for predicting APO in GDM patients was 0.785, 0.789, and 0.900, respectively. The combined AUC of serum TXNRD1 and PAK1 levels for predicting APO in GDM patients was the largest ($Z = 2.148, 2.454, P = 0.032, 0.014$). **Conclusion** The levels of serum TXNRD1 and PAK1 in patients with GDM are related to IR and APO. The combination of levels of serum TXNRD1 and PAK1 have a certain predictive efficacy for APO in patients with GDM.

Key words: gestational diabetes mellitus; thioredoxin reductase 1; p21-activated kinase 1; insulin resistance

近年来随着我国肥胖的流行、高龄孕妇的增加,以妊娠期间糖代谢紊乱为特征的妊娠期糖尿病(GDM)也愈发常见,2020 年我国 GDM 患者数量多达 200 万例^[1-2]。因其糖耐量异常引起的持续高血糖可损伤母体器官及胎盘功能,显著增加剖宫产、巨大儿、子痫前期、母婴死亡等不良妊娠结局(APO)^[3-4]。炎症、氧化应激、胰岛素抵抗(IR)在 GDM 过程中起着关键作用^[5]。硫氧还蛋白还原酶 1(TXNRD1)是一种二聚体硒酶,能通过维持抗氧化防御抑制氧化应激^[6]。FU 等^[7]研究报道, TXNRD1 在 GDM 大鼠中高表达,并与 IR 有关。p21 活化激酶 1(PAK1)是一种丝氨酸/苏氨酸激酶,能通过调控细胞增殖、分化、凋亡等影响 IR^[8]。ALUR 等^[9]通过生物信息学分析发现,PAK1 是 GDM 中的关键差异表达基因。因此,本研究探讨 GDM 患者血清 TXNRD1、PAK1 水平与 IR 和 APO 的相关性,以期改善 GDM 患者 APO 提供更多依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 1 月至 2024 年 1 月宝鸡第三医院(简称本院)收治的 GDM 患者 80 例作为 GDM 组。按照 1 : 1 比例选取近日来本院孕检的健康孕妇 80 例作为对照组。两组年龄、孕周和产次比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。GDM 患者根据是否发生剖宫产、巨大儿、子痫前期、母婴死亡等 APO,分为 APO 组(25 例)和非 APO 组(55 例)。纳入标准:(1)单胎妊娠;(2)年龄 ≥ 23 岁;(3) GDM 为初次确诊,符合《妊娠期糖尿病指南(2019)》^[10] 诊断标准;(4)自然受孕。排除标准:(1)近期使用免疫抑制剂;(2)子宫内膜异位症;(3)自身免疫性疾病;(4)复发性流产;(5)恶性肿瘤;(6)多囊卵巢综合征;(7)血液系统疾病;(8)胎儿畸形;(9)临床资料不完整;(10)合并其他妊娠期合并症。本研究经医院伦理委员会批准(批号:202301019),患者或家属知情并同意研究。

1.2 方法

1.2.1 血清 TXNRD1、PAK1 水平检测 GDM 患者入院次日和健康孕妇孕检时采集 3 mL 静脉血,3 000 r/min 离心 10 min(半径 8 cm)留取血清,采用酶联免

疫吸附试验检测 TXNRD1(武汉菲越生物科技有限公司,货号:FY-EH11401)、PAK1[维百奥(北京)生物科技有限公司,货号:NBE-232485]水平。

1.2.2 胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)计算 所有受试者均应用稳态模型法计算 HOMA-IR, $HOMA-IR = \text{空腹血糖}(\text{mmol/L}) \times \text{空腹胰岛素}(\mu\text{U/mL}) / 22.5$ ^[11]。

1.2.3 临床资料收集 收集 GDM 患者临床资料,包括年龄、孕周、产次、有无吸烟史、有无饮酒史、空腹血糖、空腹胰岛素、血红蛋白、白细胞计数、红细胞计数、天门冬氨酸氨基转移酶、丙氨酸氨基转移酶、血尿素氮、血肌酐、血脂四项。

1.3 统计学处理 采用 SPSS28.0 统计软件进行数据分析。正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较行 Student's *t* 检验。计数资料以例数和百分率表示,组间比较行 χ^2 检验;Pearson 相关性分析 GDM 患者血清 TXNRD1、PAK1 水平与 HOMA-IR 的相关性;多因素非条件 Logistic 回归分析血清 TXNRD1、PAK1 水平与 GDM 患者 APO 的关系,受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 TXNRD1、PAK1 水平对其的预测效能;检验水准 $\alpha = 0.05$ 。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 GDM 组与对照组临床资料、HOMA-IR 和血清 TXNRD1、PAK1 水平比较 与对照组比较,GDM 组 HOMA-IR 和血清 TXNRD1、PAK1 水平升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 GDM 患者血清 TXNRD1、PAK1 水平与 HOMA-IR 的相关性 Pearson 相关性分析显示,GDM 患者血清 TXNRD1、PAK1 水平与 HOMA-IR 呈正相关($r = 0.783, 0.790, P < 0.001$)。

2.3 GDM 患者 APO 的单因素分析 80 例 GDM 患者 APO 发生率为 31.25%(25/80)。单因素分析显示,年龄、空腹血糖、空腹胰岛素、HOMA-IR、TXNRD1、PAK1 与 GDM 患者 APO 有关($P < 0.05$)。见表 2。

2.4 血清 TXNRD1、PAK1 水平与 GDM 患者 APO 的多因素非条件 Logistic 回归分析 以 GDM 患者

APO(是/否=1/0)为因变量, TXNRD1、PAK1 为自变量(原值录入连续型变量), 年龄、HOMA-IR 为协变量(原值录入连续型变量, 空腹血糖、空腹胰岛素与 HOMA-IR 为衍生关系, 故不纳入), 进行多因素非条

件 Logistic 回归分析。调整混杂因素后, TXNRD1 高、PAK1 高为 GDM 患者 APO 的独立危险因素 ($P<0.05$)。见表 3。

表 1 GDM 组与对照组临床资料、HOMA-IR 和血清 TXNRD1、PAK1 水平比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

项目	GDM 组($n=80$)	对照组($n=80$)	χ^2/t	P
年龄(岁)	29.70±3.07	29.09±2.53	1.378	0.170
孕周(周)	25.98±1.26	25.61±1.26	1.819	0.071
产次				
经产妇	27(33.75)	24(30.00)	0.259	0.611
初产妇	53(66.25)	56(70.00)		
HOMA-IR	2.86±0.39	1.54±0.27	24.863	<0.001
TXNRD1(pg/mL)	151.56±23.38	89.40±13.54	20.577	<0.001
PAK1(ng/mL)	87.78±17.13	41.19±8.17	21.950	<0.001

表 2 GDM 患者 APO 的单因素分析[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

项目	APO 组($n=25$)	非 APO 组($n=55$)	χ^2/t	P
年龄(岁)	30.80±3.00	29.20±3.00	2.213	0.030
孕周(周)	26.08±1.29	25.93±1.26	0.499	0.619
产次				
经产妇	8(32.00)	19(34.55)	0.050	0.823
初产妇	17(68.00)	36(65.45)		
吸烟史				
有	5(20.00)	9(16.36)	0.006	0.937
无	20(80.00)	46(83.64)		
饮酒史				
有	4(16.00)	5(9.09)	0.822	0.365
无	21(84.00)	50(90.91)		
空腹血糖(mmol/L)	8.13±0.41	7.68±0.87	3.105	0.003
空腹胰岛素(μ U/mL)	7.63±1.15	6.64±1.19	3.459	0.001
HOMA-IR	2.75±0.43	2.26±0.45	4.599	<0.001
血红蛋白(g/L)	118.54±7.91	122.80±12.46	-1.571	0.120
白细胞计数($\times 10^9/L$)	8.37±1.42	7.91±1.12	1.564	0.122
红细胞计数($\times 10^{12}/L$)	3.02±0.72	3.37±0.76	-1.927	0.058
天门冬氨酸氨基转移酶(U/L)	23.82±2.75	22.96±2.91	1.252	0.214
丙氨酸氨基转移酶(U/L)	20.10±2.29	19.96±2.31	0.248	0.805
血尿素氮(mmol/L)	5.35±0.72	5.03±0.66	1.963	0.053
血肌酐(μ mol/L)	66.24±4.00	64.03±5.91	1.699	0.093
总胆固醇(mmol/L)	5.53±1.20	5.19±0.74	1.301	0.203
甘油三酯(mmol/L)	2.19±0.68	2.11±0.39	0.573	0.571
高密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	1.23±0.18	1.28±0.12	-1.384	0.175
低密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	2.77±0.41	2.56±0.90	1.487	0.141
TXNRD1(pg/mL)	167.22±24.02	144.44±19.45	4.506	<0.001
PAK1(ng/mL)	99.82±15.19	82.30±15.14	4.790	<0.001

2.5 血清 TXNRD1、PAK1 水平对 GDM 患者 APO 的预测效能 通过 Logistic 回归拟合血清 TXNRD1、

PAK1 水平预测 GDM 患者 APO 的概率 [Logit (P) = -20.716 + 0.070 × TXNRD1 + 0.097 × PAK1]。ROC 曲线分析结果显示,血清 TXNRD1、PAK1 水平单独及联合预测 GDM 患者 APO 的曲线

下面积 (AUC) 为 0.785、0.789、0.900,血清 TXNRD1、PAK1 水平联合预测 GDM 患者 APO 的 AUC 最大 ($Z=2.148, 2.454, P=0.032, 0.014$)。见表 4 和图 1。

表 3 血清 TXNRD1、PAK1 水平与 GDM 患者 APO 的多因素非条件 Logistic 回归分析

变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
年龄大	0.109	0.126	0.759	0.384	1.116	0.872~1.427
HOMA-IR 高	0.732	0.264	7.671	0.006	2.080	1.239~3.492
TXNRD1 高	0.081	0.025	11.059	0.001	1.085	1.034~1.138
PAK1 高	0.091	0.033	7.417	0.006	1.095	1.026~1.169

表 4 血清 TXNRD1、PAK1 水平对 GDM 患者 APO 的预测效能

指标	AUC	95%CI	P	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
TXNRD1	0.785	0.679~0.869	<0.001	152.37 pg/mL	80.00	67.27	0.473
PAK1	0.789	0.684~0.873	<0.001	95.91 ng/mL	60.00	89.09	0.491
二者联合	0.900	0.812~0.956	<0.001	0.44	84.00	87.27	0.713

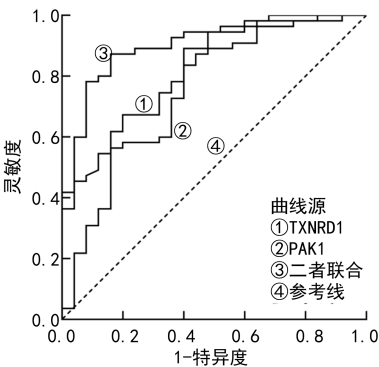


图 1 血清 TXNRD1、PAK1 水平预测 GDM 患者 APO 的 ROC 曲线

3 讨 论

GDM 为妊娠期常见的一种妊娠期高血糖疾病,现在认为 IR 是导致 GDM 的重要原因^[5]。IR 本身是机体对能量过剩的一种代偿反应机制,妊娠期间母体会出现生理性 IR 来拮抗胰岛素作用以提升血糖水平,满足胎儿的生长发育需求,但过度 IR 会使胰岛功能无法补偿这种抵抗,导致血糖持续升高而逐渐引发 GDM^[12-13]。GDM 所致的母体持续高血糖能通过炎症反应、氧化应激等造成多种器官损害,进而引发 APO^[3-4]。本研究 GDM 患者 APO 发生率为 31.254%,这与万红梅等^[14]报道的结果相近,说明 GDM 患者 APO 风险较高。但目前针对 GDM 患者 APO 风险预测尚缺乏公认可靠的指标,迫切需要寻找相关生物标志物,以促进临床早期干预,改善 GDM 患者妊娠结局。

炎症反应和氧化应激在 IR 的发生和发展中起关键作用,炎症反应能干扰胰岛素信号通路,抑制胰岛素受体底物的功能,降低胰岛素敏感性;氧化应激则

通过损伤胰岛素受体及其信号传导分子,进一步加重炎症反应,破坏胰岛素信号传导,从而促进 IR 的发生与进展^[15]。硫氧还蛋白系统是体内重要的抗氧化和调控细胞氧化还原状态的系统, TXNRD1 是该系统的关键成员,主要由细胞内氧化还原应激信号激活并表达,当机体出现炎症、氧化应激刺激时能激活 TXNRD1 表达,其再通过还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸为硫氧还蛋白提供电子,维持硫氧还蛋白活性,有效清除活性氧并减少炎症细胞因子表达^[16]。糖尿病大鼠模型中,核转录因子红系 2 相关因子 2 抗氧化应激途径中 TXNRD1 等多种抗氧化应激因子高表达,通过下调促炎细胞因子表达改善血糖水平^[17];敲除 TXNRD1 基因可破坏氧化还原稳态,增强活性氧对 β 细胞功能的损害,进而促进糖尿病小鼠 IR 发展^[18]。这说明 TXNRD1 具有改善 IR 的作用。同时既往研究指出,胎盘组织 TXNRD1 表达与妊娠期高血压发生有关^[19]。因此推测 TXNRD1 可能影响 GDM 患者妊娠结局。本研究 Pearson 相关性分析显示, GDM 患者血清 TXNRD1 与 HOMA-IR 呈正相关 ($P<0.001$)。分析其机制可能是 TXNRD1 是硫氧还蛋白系统中重要的抗氧化应激成员,其在 GDM 患者血清中升高可能是应对炎症、氧化应激的代偿性机制, TXNRD1 持续升高反映体内炎症和氧化应激水平升高,破坏胰岛素信号传导促进 IR,进而影响妊娠结局^[20]。FU 等^[7]实验也指出, TXNRD1 虽然在 GDM 大鼠血清中升高,但敲低 TXNRD1 可导致炎症反应和 IR 增强,反而上调 TXNRD1 能改善胰腺和胎盘损伤。

PAK1 是由肌肉、肝脏、脂肪组织和胰岛 β 细胞等多种组织和细胞表达的一种丝氨酸/苏氨酸蛋白激

酶,参与调节细胞生长、存活、代谢等多种过程,能通过影响胰岛 β 细胞功能而促进 IR^[8]。LI 等^[21]实验报道,PAK1 在 GDM 患者胎盘组织中高表达,抑制 PAK1 表达能增强胰岛 β 细胞功能和活力,促进胰岛素分泌,从而改善血糖水平。ZHAO 等^[22]实验报道,高血糖构建的大鼠 GDM 模型中,敲低 PAK1 能促进胰岛 β 细胞增殖和抑制其凋亡,从而增强胰岛素分泌,改善血糖水平。这说明 PAK1 具有促进 IR 的作用。且有研究发现,PAK1 高表达是早孕的差异表达基因^[23];PAK1 高表达与子痫前期患者胎盘滋养层细胞侵袭异常有关^[24]。因此推测 PAK1 可能影响 GDM 患者妊娠结局。本研究结果显示,与对照组比较,GDM 组血清 PAK1 水平升高,差异有统计学意义($P<0.05$),这符合 ALUR 等^[9]报道结果。进一步分析发现,GDM 患者血清 PAK1 水平与 HOMA-IR 呈正相关($P<0.001$)。分析其机制可能是 PAK1 在胰岛 β 细胞中发挥重要调节作用,PAK1 过度表达通过抑制细胞黏附和上调促凋亡基因表达,抑制 β 细胞增殖、分化、迁移和促进其凋亡,导致 β 细胞功能受损和活性降低,进一步加重 IR 而影响妊娠结局^[25];同时,PAK1 介导的细胞作用还能抑制滋养层细胞增殖、迁移、侵袭和促进其凋亡,导致滋养层功能障碍,影响胚胎着床、胎盘发育、母胎物质交换等多种妊娠过程,进而增加 APO 风险^[26]。

本研究 ROC 曲线分析结果显示,血清 TXNRD1、PAK1 水平单独及联合预测 GDM 患者 APO 的 AUC 为 0.785、0.789、0.900,血清 TXNRD1、PAK1 水平联合预测 GDM 患者 APO 的 AUC 最大。提示血清 TXNRD1、PAK1 水平可能成为 GDM 患者 APO 的辅助预测指标。但本研究为单中心小样本研究,未能考虑多种混杂因素的影响,且横断面研究也无法明确因果关系,未来应扩大样本量,深入探索 TXNRD1、PAK1 参与 GDM 的机制研究。

参考文献

- [1] 中国妇女孕前肥胖诊治路径专家委员会. 中国妇女孕前肥胖合并血脂异常的诊治路径[J]. 中国妇幼健康研究, 2019,30(6):657-663.
- [2] XU T, XIA Q, LAI X, et al. Subsidized gestational diabetes mellitus screening and management program in rural China: a pragmatic multicenter, randomized controlled trial[J]. BMC Med, 2024, 22(1):98.
- [3] 复旦大学循证护理中心. 妊娠期糖尿病非药物管理患者指南[J]. 中华护理杂志, 2024, 59(6):662-668.
- [4] 中华医学会妇产科学分会产科学组, 中华医学会围产医学分会, 中国妇幼保健协会妊娠合并糖尿病专业委员会. 妊娠期高血糖诊治指南(2022)[第一部分][J]. 中华妇产科杂志, 2022, 57(1):3-12.
- [5] 郝玉洁, 张军. 妊娠期糖尿病发病机制的研究现状及进展[J]. 中国医药, 2023, 18(10):1587-1591.

- [6] SHCHOLOK T, EFTEKHARPOUR E. Insights into the multifaceted roles of thioredoxin-1 system: exploring knock-out murine models[J]. Biology (Basel), 2024, 13(3):180.
- [7] FU S, FU S, MA X, et al. miR-875-5p regulates IR and inflammation via targeting TXNRD1 in gestational diabetes rats[J]. Mol Med Rep, 2021, 23(5):303.
- [8] LIU H, LIU K, DONG Z. The role of p21-activated kinases in cancer and beyond: where are we heading? [J]. Front Cell Dev Biol, 2021, 9(1):641381.
- [9] ALUR V, RAJU V, VASTRAD B, et al. Integrated bioinformatics analysis reveals novel key biomarkers and potential candidate small molecule drugs in gestational diabetes mellitus[J]. Biosci Rep, 2021, 41(5):BSR20210617.
- [10] BERGER H, GAGNON R, SERMER M. Guideline No. 393-diabetes in pregnancy[J]. J Obstet Gynaecol Can, 2019, 41(12):1814-1825.
- [11] 中华医学会糖尿病学分会胰岛素抵抗学组. 胰岛素抵抗评估方法和应用的专家指导意见[J]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10(6):377-385.
- [12] 刘海霞, 王丽丽, 魏小敏, 等. 外周血单个核细胞 YY1、miR-181a-5p 表达水平对妊娠期糖尿病不良妊娠结局的预测价值[J]. 国际检验医学杂志, 2024, 45(1):12-16.
- [13] 吴红花. 胰岛素抵抗与妊娠期糖尿病[J]. 中华糖尿病杂志, 2020, 12(7):436-439.
- [14] 万红梅, 马红梅, 谷文文. GDM 患者血清 CTRP3、FGF19 水平与不良妊娠结局关系[J]. 中国计划生育学杂志, 2024, 32(8):1898-1902.
- [15] 刘亚琴, 陈琰, 马璐瑶, 等. 胰岛素抵抗新机制的研究进展[J]. 中国医药导报, 2023, 20(36):50-53.
- [16] 刘自华, 周鹏, 李晓娟, 等. 硫氧还蛋白系统研究进展[J]. 国际生物医学工程杂志, 2021, 44(3):256-261.
- [17] CHANG E, KIM D H, YANG H, et al. CB1 receptor blockade ameliorates hepatic fat infiltration and inflammation and increases Nrf2-AMPK pathway in a rat model of severely uncontrolled diabetes[J]. PLoS One, 2018, 13(10):e0206152.
- [18] STANCILL J S, HANSEN P A, MATHISON A J, et al. Deletion of thioredoxin reductase disrupts redox homeostasis and impairs β -cell function[J]. Function (Oxf), 2022, 3(4):zqac034.
- [19] 史云, 刘洋. 妊娠期高血压疾病患者胎盘组织潜在标志物及可能机制研究进展[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(2):380-382.
- [20] WANG W, WANG L. Protective effect of tretinoin derivative and TXNRD1 protein on streptozotocin induced gestational diabetes via an age-rage signaling-pathway[J]. Acta Biochim Pol, 2023, 70(4):985-990.
- [21] LI L, WANG S, LI H, et al. microRNA-96 protects pancreatic β -cell function by targeting PAK1 in gestational diabetes mellitus[J]. Biofactors, 2018, 44(6):539-547.
- [22] ZHAO H, TAO S. MiRNA-221 protects islet β cell function in gestational diabetes mellitus by targeting PAK1[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2019, 520(1):218-224.

• 论 著 •

结直肠癌患者血清 Linc02381 表达及其诊断价值*

沈 蕾¹, 郑 鸣¹, 汤自洁¹, 陈二林^{2△}

南通大学附属医院; 1. 医学检验科; 2. 普通外科, 江苏南通 226000

摘 要:目的 探讨结直肠癌(CRC)患者血清 Linc02381 表达及其诊断价值。方法 采用实时荧光定量 PCR 法检测 CRC 患者、结直肠良性疾病患者和体检健康者血清 Linc02381 相对表达水平, 分析 CRC 患者血清 Linc02381 表达与临床病理特征的关系。采用化学发光法检测血清癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 19-9、细胞角蛋白 19 片段抗原 21-1(CYFRA21-1)和糖类抗原 72-4 水平。绘制受试者工作特征(ROC)曲线评价血清 Linc02381 及临床常用肿瘤标志物对 CRC 的诊断价值。结果 CRC 组血清 Linc02381 相对表达水平与结直肠良性疾病组和健康对照组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。CRC 患者术前、术后血清 Linc02381 相对表达水平分别为 2.918(2.173, 3.811)和 1.809(1.495, 2.014), 差异有统计学意义($P < 0.05$)。血清 Linc02381 高表达患者组织学分期与血清 Linc02381 低表达患者比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。ROC 曲线结果显示, Linc02381、CEA 和 CYFRA21-1 联合诊断 CRC 的曲线下面积可达 0.905。结论 血清 Linc02381 与 CEA、CYFRA21-1 等临床常用肿瘤标志物联合应用, 可提高 CRC 患者的诊断价值。

关键词: 结直肠癌; Linc02381; 肿瘤标志物

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.14.002

中图法分类号:R735.3

文章编号:1673-4130(2025)14-1670-06

文献标志码:A

Serum Linc02381 expression in patients with colorectal cancer and its diagnostic value*

SHEN Lei¹, ZHENG Ming¹, TANG Zijie¹, CHEN Erlin^{2△}

1. Department of Laboratory Medicine; 2. Department of General Surgery, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong, Jiangsu 226000, China

Abstract: **Objective** To explore the expression of serum Linc02381 in patients with colorectal cancer (CRC) and its diagnostic value. **Methods** The relative expression levels of serum Linc02381 in CRC patients, patients with benign colorectal diseases and healthy individuals undergoing physical examination were detected by real-time fluorescence quantitative PCR. The relationship between the expression of serum Linc02381 in CRC patients and clinicopathological characteristics was analyzed. The levels of serum carcinoembryonic antigen (CEA), carbohydrate antigen 19-9, cytokeratin 19 fragment antigen 21-1 (CYFRA21-1) and carbohydrate antigen 72-4 were detected by chemiluminescent immunoassay. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to evaluate the diagnostic value of serum Linc02381 and commonly used clinical tumor markers for CRC. **Results** The relative expression level of serum Linc02381 in CRC group was compared with those in benign colorectal diseases group and healthy control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The relative expression levels of serum Linc02381 in CRC patients before and after the operation were 2.918 (2.173, 3.811) and 1.809 (1.495, 2.014), respectively, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). There was a statistically significant difference in histological stage between patients with high expression of serum Linc02381 and those with low expression of serum Linc02381 ($P < 0.05$). The results of the ROC curve showed that the area under the curve of the combined diagnosis of CRC by Linc02381, CEA and CYFRA21-1 could reach 0.905. **Conclusion** The combined application of serum Linc02381 with commonly used clinical such as CEA and CYFRA21-1 can improve the diagnostic value of CRC patients.

Key words: colorectal cancer; Linc02381; tumor markers

* 基金项目: 南通市卫生健康委指导性项目(QNZ2023006); 南通市科技计划指导性项目(JC22022010)。

作者简介: 沈蕾, 女, 主管技师, 主要从事肿瘤标志物的基础和临床应用研究。△ 通信作者, E-mail: calnjmu@163.com。