

2021,45(7):2155-2164.

- [16] YANG X, NI H, LU Z, et al. Mesenchymal circulating tumor cells and Ki67; their mutual correlation and prognostic implications in hepatocellular carcinoma[J]. BMC Cancer, 2023, 23(1): 10.
- [17] LI J, WANG A R, CHEN X D, et al. Ki67 for evaluating the prognosis of gastrointestinal stromal tumors; a systematic review and meta-analysis[J]. Oncol Lett, 2022, 23(6): 189.
- [18] WENG X, YANGYANG, CAI Y. Clinical significance of circulating tumor cells (CTCs) and survivin on predicting

prognosis in thyroid cancer patients[J]. Dis Markers, 2022, 2022: 5188006.

- [19] JIN Q, LIN C, ZHU X, et al. (125)I seeds irradiation inhibits tumor growth and induces apoptosis by Ki-67, P21, survivin, livin and caspase-9 expression in lung carcinoma xenografts[J]. Radiat Oncol, 2020, 15(1): 238.
- [20] 汤一冰, 王万铁. 甲状腺癌组织 CXCR4、Ki-67 表达与临床病理特征及预后的关系研究[J]. 数理医药学杂志, 2020, 33(3): 317-320.

(收稿日期: 2025-02-22 修回日期: 2025-06-29)

• 短篇论著 •

## 血清 G-CSF、PDIA4、CALML5 表达水平与高危型 HPV 感染及宫颈病变的相关性研究

杨峻<sup>1</sup>, 刘扬<sup>1</sup>, 付晴晴<sup>2△</sup>

1. 武汉市洪山区妇幼保健院检验科, 湖北武汉 430070; 2. 湖北省妇幼保健院妇保科, 湖北武汉 430070

**摘要:**目的 分析粒细胞集落刺激因子(G-CSF)、蛋白二硫化物异构酶家族 A(PDIA4)、类钙调蛋白 5(CALML5)在宫颈病变患者血清中的表达水平,并探讨其与高危型人乳头瘤病毒(HPV)感染的相关性。方法 收集 2023 年 1 月至 2024 年 2 月武汉市洪山区妇幼保健院收治的 115 例宫颈病变患者作为观察组,根据其病变程度分为宫颈上皮内瘤变(CIN)组( $n=72$ )和宫颈癌组( $n=43$ ),根据是否感染高危型 HPV 分为感染组( $n=69$ )和非感染组( $n=46$ )。另选取同期体检健康的 115 例女性作为对照组。采用酶联免疫吸附试验和实时荧光定量 PCR(RT-qPCR)法分别检测血清 G-CSF、PDIA4、CALML5 的表达水平。采用 Spearman 法分析血清 G-CSF、PDIA4、CALML5 表达水平与高危型 HPV 感染的相关性, Logistic 回归分析患者感染高危型 HPV 的影响因素, 受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 G-CSF、PDIA4、CALML5 对患者感染高危型 HPV 的诊断价值。结果 对照组、CIN 组、宫颈癌组患者血清 G-CSF 和 PDIA4 mRNA 表达水平依次升高, CALML5 mRNA 表达水平依次降低, 差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。与非感染组相比, 感染组血清 G-CSF 和 PDIA4 mRNA 表达水平显著升高, CALML5 mRNA 表达水平则显著降低, 差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。宫颈病变患者血清 G-CSF 和 PDIA4 mRNA 表达水平与高危型 HPV 感染呈正相关( $P<0.05$ ), CALML5 mRNA 表达水平与高危型 HPV 感染呈负相关( $P<0.05$ ); 血清 G-CSF、PDIA4 和 CALML5 表达水平均是宫颈病变患者感染高危型 HPV 的影响因素( $P<0.05$ ); 血清 G-CSF、PDIA4、CALML5 单独及联合检测的曲线下面积(AUC)为 0.787、0.802、0.750、0.913, 联合检测优于三者单独检测( $Z=3.217、3.047、3.431$ , 均  $P<0.05$ )。结论 宫颈病变患者血清中 G-CSF 和 PDIA4 表达水平升高, CALML5 表达水平降低, 三者均与患者高危型 HPV 感染显著相关, 且联合对宫颈病变患者感染高危型 HPV 具有较高的诊断价值。

**关键词:** 粒细胞集落刺激因子; 蛋白二硫化物异构酶家族 A; 类钙调蛋白 5; 宫颈病变; 高危型人乳头瘤病毒

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2025.21.021

文章编号: 1673-4130(2025)21-2680-05

中图法分类号: R711.74

文献标志码: A

宫颈病变是宫颈部位可能发生的各种异常状况或疾病,存在逐渐恶化并转变为宫颈癌的风险<sup>[1]</sup>。宫颈癌作为女性恶性肿瘤中的高发病种,其发病率在全球范围内所有恶性肿瘤中仅次于乳腺癌<sup>[2]</sup>。高危型人乳头瘤病毒(HPV)感染作为宫颈癌的主要致病因素,与宫颈病变发生发展的关系密切<sup>[3]</sup>。粒细胞集落刺激因子(G-CSF)作为一种关键的糖蛋白因子,在生物体内能够激发中性粒细胞的增殖、成熟过程,并促

进这些细胞从骨髓向外周血移动<sup>[4]</sup>。有研究表明, G-CSF 可作为早期诊断宫颈上皮内瘤变(CIN)和宫颈癌的血清学标志物<sup>[5]</sup>。蛋白二硫化物异构酶家族 A(PDIA4)作为一种重要的内质网(ER)蛋白质分子伴侣,通过调节蛋白质的正确折叠来维护细胞内环境的稳定<sup>[6]</sup>。有研究表明,在卵巢癌中, PDIA4 通过介导 miR-378a-3p 激活磷脂酰肌醇三激酶(PI3K)/丝氨酸/苏氨酸激酶(AKT)信号通路发挥重要调控作

△ 通信作者, E-mail: 80679946@qq.com。

用<sup>[7]</sup>。类钙调蛋白 5(CALML5)可促进表皮的正常分化过程,参与调控癌细胞的分化、增殖以及迁移,另作为淋巴血管浸润现象的一个关键生物标志物,参与乳腺癌病理生理过程<sup>[8-9]</sup>。血清 G-CSF、PDIA4、CALML5 可能是宫颈病变诊治的新靶点,但尚缺乏其与高危型 HPV 感染相关性的研究。因此,本研究聚焦于 G-CSF、PDIA4、CALML5 在宫颈病变患者血清中的表达变化,并探讨三者与高危型 HPV 感染之间的潜在联系。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2023 年 1 月至 2024 年 2 月武汉市洪山区妇幼保健院(以下简称本院)收治的 115 例宫颈病变患者作为观察组。诊断标准:参照《妇产科学(第 3 版)》<sup>[10]</sup>中有关宫颈病变的标准进行诊断。纳入标准:(1)符合宫颈病变诊断标准;(2)完成标准的阴道镜检查,并经组织病理学诊断明确诊断;(3)有

性生活史;(4)临床资料完整,研究依从性良好。排除标准:(1)近 1 年内接受过子宫或宫颈相关手术治疗;(2)近 1 个月内有使用激素或受体激动剂治疗;(3)处于妊娠期及哺乳期的女性;(4)检查前 3 天内接受过阴道冲洗或在检查前 24 h 内有性行为;(5)生殖道结构异常或重大内科病症;(6)患有除宫颈组织外其他类型恶性肿瘤;(7)其他系统严重疾病或伴精神障碍疾病。根据病理学诊断结果将 115 例患者分为 CIN 组( $n=72$ )和宫颈癌组( $n=43$ ),根据是否感染高危型 HPV 将其划分为感染组( $n=69$ )和非感染组( $n=46$ )。另选取同期在本院体检健康的 115 例健康女性作为对照组。观察组与对照组年龄、体重指数(BMI)、孕次、产次、初次性生活年龄、是否吸烟经比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 1。本研究已通过医学伦理委员会批准。所有参与者及家属签署书面知情同意书。

表 1 观察组与对照组临床资料比较 $[\bar{x}\pm s$  或  $n(\%)$ ]

组别	$n$	年龄(岁)	BMI(kg/m <sup>2</sup> )	孕次(次)	产次(次)	初次性生活年龄(岁)	吸烟
对照组	115	40.32±7.81	22.37±2.54	2.09±0.34	1.48±0.46	24.15±7.26	25(21.74)
观察组	115	40.14±7.68	22.45±2.34	2.21±0.57	1.51±0.36	22.63±6.42	37(32.17)
$t/\chi^2$		0.176	0.248	1.939	0.551	1.682	3.180
$P$		0.860	0.804	0.054	0.582	0.094	0.075

## 1.2 方法

**1.2.1 资料收集** 收集所有研究对象的临床数据,涵盖年龄、BMI、孕次、产次、初次性生活年龄、是否吸烟等。

**1.2.2 酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 G-CSF 表达水平** 采集所有研究对象清晨空腹状态下的静脉血 5 mL,3 000 r/min 离心 10 min,收集上清转移至试管中,在低温条件下妥善保存。严格遵循 ELISA 试剂盒的操作指南,对血清 G-CSF 表达水平进行检测。人 G-CSF ELISA 试剂盒购自北京义翘神州科技股份有限公司(货号:SEK10007)。

**1.2.3 实时荧光定量 PCR(RT-qPCR)法检测血清 PDIA4、CALML5 mRNA 表达水平** 使用试剂盒(上

海雅吉生物科技有限公司,货号:B0901XL)提取血清总 RNA。利用反转录试剂盒(北京伊塔生物科技有限公司,货号:YT9036)将 RNA 反转录为 cDNA。通过 NCBI 设计 PDIA4、CALML5 引物,并交由上海生工生物工程有限公司合成,引物序列见表 2。使用 RT-qPCR 试剂盒(南京诺唯赞生物科技股份有限公司,货号:Q222-01)对 PDIA4、CALML5 进行 PCR 扩增。反应条件:初始循环 95 °C,持续 5 min,热循环程序为 40 次循环,95 °C 持续 15 s,60 °C 持续 15 s,72 °C 持续 32 s。以 GAPDH 为内源对照,通过 2<sup>-ΔΔCt</sup> 方法(Ct 为循环阈值)计算 PDIA4、CALML5 mRNA 的相对表达水平。

表 2 RT-qPCR 引物序列(5'-3')

基因	正向引物	反向引物
PDIA4	GGCAGGCTGTAGACTACGAG	TTGGTCAACACAAGCGTGACT
CALML5	CGGTGAGCTGACTCCTGAGG	GGCATTGATGGTGCCGTTT
GAPDH	GGGAGCCAAAAGGGTCAT	GTCCTTCCACGATACCAA

**1.3 统计学处理** 应用 SPSS27.0 软件分析数据,符合正态分布的计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验或单因素方差分析(ANOVA);计数资料以例数

或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用 Spearman 相关性分析血清 G-CSF、PDIA4、CALML5 表达水平与高危型 HPV 感染的相关性,Logistic 回

归分析血清 G-CSF、PDIA4、CALML5 表达水平对宫颈病变患者感染高危型 HPV 的影响,受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 G-CSF、PDIA4、CALML5 表达水平对宫颈病变患者感染高危型 HPV 的诊断价值。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1** 各组血清 G-CSF、PDIA4、CALML5 表达水平比较 与对照组相比,CIN 组、宫颈癌组血清 G-CSF、PDIA4 mRNA 表达水平升高,CALML5 mRNA 表达水平显著降低,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 G-CSF、PDIA4、CALML5 在各组血清中的表达水平( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	G-CSF (pg/mL)	PDIA4 mRNA	CALML5 mRNA
对照组	115	14.34±3.39	1.02±0.13	1.04±0.19
CIN 组	72	22.56±5.97 <sup>a</sup>	1.76±0.41 <sup>a</sup>	0.73±0.14 <sup>a</sup>
宫颈癌组	43	26.98±8.74 <sup>ab</sup>	2.23±0.57 <sup>ab</sup>	0.54±0.09 <sup>ab</sup>
F		98.712	223.494	180.921
P		<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与 CIN 组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

**2.2** 血清 G-CSF、PDIA4、CALML5 在不同 HPV 感染情况宫颈病变患者中的表达水平比较 与非感染组相比,感染组的血清 G-CSF 和 PDIA4 mRNA 表达水平显著升高,CALML5 mRNA 表达水平显著降低,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 4。

**2.3** 血清 G-CSF、PDIA4、CALML5 表达水平与高危型 HPV 感染的相关性 Spearman 相关性分析结果显示,宫颈病变患者血清 G-CSF 和 PDIA4 表达水平与高危型 HPV 感染情况呈正相关( $r = 0.585$ 、

0.434,均  $P < 0.05$ );血清 CALML5 表达水平与高危型 HPV 感染情况呈负相关( $r = -0.523$ , $P < 0.05$ )。

表 4 血清 G-CSF、PDIA4、CALML5 在不同 HPV 感染情况宫颈病变患者中的表达水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	G-CSF(pg/mL)	PDIA4 mRNA	CALML5 mRNA
感染组	69	26.84±5.46	2.18±0.57	0.57±0.13
非感染组	46	20.27±4.93	1.57±0.39	0.79±0.22
t		6.568	6.333	6.736
P		<0.001	<0.001	<0.001

**2.4** Logistic 回归分析血清 G-CSF、PDIA4、CALML5 平对宫颈病变患者感染高危型 HPV 的影响 以宫颈病变患者是否感染高危型 HPV 为因变量(否=0,是=1),以 G-CSF 和 PDIA4、CALML5 表达水平(原值输入)为自变量进行 Logistic 回归分析,结果显示,血清 G-CSF 和 PDIA4 表达水平升高是宫颈病变患者感染高危型 HPV 的危险因素( $P < 0.05$ ),血清 CALML5 表达水平升高则为保护因素( $P < 0.05$ )。见表 5。

**2.5** 血清 G-CSF、PDIA4、CALML5 表达水平对宫颈病变患者感染高危型 HPV 的诊断价值 以宫颈病变患者是否感染高危型 HPV(否=0,是=1)为状态变量,以 G-CSF、PDIA4、CALML5 为自变量(原值输入)绘制 ROC 曲线,结果显示,联合检测的曲线下面积(AUC)为 0.913,优于 G-CSF(0.787)、PDIA4(0.802)和 CALML5(0.750)单独检测( $Z = 3.217$ 、 $3.047$ 、 $3.431$ ,均  $P < 0.05$ )。决策曲线分析结果显示三者联合检测效益更高,优于各自单独诊断,可用于指导临床决策。见表 6。

表 5 Logistic 回归分析血清 G-CSF、PDIA4、CALML5 表达水平对宫颈病变患者感染高危型 HPV 的影响

指标	$\beta$	SE	Wald	P	OR	95%CI
G-CSF	1.015	0.316	10.314	0.001	2.759	1.485~5.126
PDIA4 mRNA	0.860	0.287	8.969	0.003	2.362	1.346~4.146
CALML5 mRNA	-0.453	0.157	8.309	0.004	0.636	0.468~0.865

表 6 血清 G-CSF、PDIA4、CALML5 表达水平对宫颈病变患者感染高危型 HPV 的诊断价值

指标	AUC	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	Youden 指数	cut-off 值
G-CSF	0.787	0.700~0.857	66.67	82.61	0.493	24.14 pg/mL
PDIA4 mRNA	0.802	0.717~0.870	75.36	71.74	0.471	1.80
CALML5 mRNA	0.750	0.660~0.826	89.86	63.04	0.529	0.69
三者联合检测	0.913	0.846~0.958	82.61	91.30	0.729	—

注:—表示无数据。

## 3 讨论

宫颈病变,尤其是 CIN 及宫颈癌,是女性生殖系

统常见的恶性肿瘤之一,其发生发展与高危型 HPV 感染密切相关<sup>[11]</sup>。宫颈癌的演变是一个由癌前病变

逐步发展至恶性肿瘤的连续性病理过程, CIN 作为这一过程中的关键指标, 准确揭示了宫颈癌从初期异常变化至最终形成癌症的逐步进展<sup>[12]</sup>。随着公众健康意识的普遍增强及医疗诊断技术的发展, 宫颈癌的早期识别率显著提升, 通过筛查手段早期发现并准确诊断 CIN 对于预防宫颈癌发生、阻断其恶性进展至关重要。

G-CSF 作为一种重要的造血生长因子, 主要参与中性粒细胞的增殖、分化和活化<sup>[13]</sup>。G-CSF 也可作为一种重要的免疫因子, 在牙周炎患者的免疫应答中可能发挥一定作用, 其在血清中水平升高并直接介导牙周炎骨质流失<sup>[14]</sup>。有研究表明, 产生 G-CSF 的宫颈癌患者, 往往同时伴有 PTHrP 水平升高<sup>[15]</sup>。本研究结果发现, 随着宫颈病变的演变, 患者血清 G-CSF 水平逐渐升高, 在高危型 HPV 感染组中表达水平更高, 提示 G-CSF 可能参与了宫颈病变的病理过程, 并可能与 HPV 感染导致的免疫逃逸机制有关, G-CSF 的升高可能促进了局部免疫细胞的募集和活化, 也可能通过调节免疫微环境, 为 HPV 的持续感染及宫颈病变的进展提供了有利条件。PDIA4 作为蛋白二硫化物异构酶家族的一员, 主要参与蛋白质的折叠和错误折叠蛋白的清除, 对维持细胞内蛋白质稳态至关重要<sup>[16]</sup>。PDIA4 功能异常或表达水平的改变与多种疾病的发病机制紧密相关<sup>[17]</sup>。有研究表明, 宫颈癌组织中 PDIA4 表达水平显著上调, 提示 PDIA4 可能用于预测患者的生存率<sup>[18]</sup>。本研究结果显示, PDIA4 在宫颈病变患者血清中的表达水平随病情发展而升高, 并与高危型 HPV 感染呈正相关, 表明 PDIA4 可能通过调节细胞内蛋白质的加工和降解过程, 参与宫颈细胞的异常增殖和癌变。另外, PDIA4 还可能通过影响 HPV 病毒蛋白的折叠和稳定性, 促进 HPV 在宿主细胞中的复制和表达, 从而加速宫颈病变的进展。

CALML5 作为类钙调蛋白家族的结合蛋白, 具有调节细胞内钙离子稳态和信号转导的功能<sup>[19]</sup>。CALML5 可能作为一种重要的肿瘤抑制因子, 对宫颈癌的生长和转移具有明显的抑制作用<sup>[20]</sup>。与 G-CSF 和 PDIA4 不同, CALML5 在宫颈病变患者血清中的表达水平随着病情进展而逐渐降低, 且在高危型 HPV 感染组中表达显著减少, 表达下调可能影响了宫颈细胞的正常生理功能, 使得细胞更容易受到 HPV 病毒的侵袭和损伤。CALML5 的减少也可能削弱了细胞对 HPV 感染的防御机制, 促进了病变的进展, 因而, CALML5 可以视为宫颈病变患者感染高危型 HPV 的保护因素。

本研究中, ROC 曲线分析结果发现, G-CSF、PDIA4 和 CALML5 单独检测对诊断宫颈病变患者是否感染高危型 HPV 均有一定的价值, 联合检测的效果更佳, AUC 达到 0.913, 显著高于任一单一指标检

测, 说明三者联合检测能够更准确地反映宫颈病变患者的 HPV 感染状态, 有助于提高诊断效能。

综上所述, G-CSF、PDIA4 在宫颈病变患者血清中的表达升高, CALML5 则表达下降, 三者与患者高危型 HPV 感染密切相关。本研究为宫颈病变的早期诊断及 HPV 感染的管理提供了新的视角, 后续可进一步研究 G-CSF、PDIA4 和 CALML5 在宫颈病变发生发展过程中的具体机制, 并探索其在临床应用中的潜力, 以期为实现宫颈病变的诊治提供新的理论基础。

## 参考文献

- [1] CALIK N, ALBAYRAK A, AKHAN A, et al. Classification of cervical precursor lesions via local histogram and cell morphometric features[J]. *IEEE J Biomed Health Inform*, 2023, 27(4):1747-1757.
- [2] COHEN P A, JHINGRAN A, OAKNIN A, et al. Cervical cancer[J]. *Lancet*, 2019, 393(10167):169-182.
- [3] YANG Z, ZHU W, LIU Y, et al. Performance of aptima HPV E6/E7 mRNA test for detection of cervical lesions in a large Chinese population[J]. *Iran J Public Health*, 2022, 51(11):2549-2554.
- [4] KARAGIANNIDIS I, SALATAJ E, SAID ABU EGAL E, et al. G-CSF in tumors: aggressiveness, tumor micro-environment and immune cell regulation[J]. *Cytokine*, 2021, 142:155479.
- [5] 邓凯贤, 郑玉华, 柳晓春, 等. 血清造血生长因子在宫颈癌早期诊断中的价值[J]. *广东医学*, 2017, 38(19):2958-2960.
- [6] WANG Z, ZHANG H, CHENG Q. PDIA4: the basic characteristics, functions and its potential connection with cancer[J]. *Biomed Pharmacother*, 2020, 122:109688.
- [7] YAO C, CHEN C, QIU X, et al. MicroRNA-378a-3p contributes to ovarian cancer progression through downregulating PDIA4[J]. *Immun Inflamm Dis*, 2021, 9(1):108-119.
- [8] VILLALOBO A, GONZÁLEZ-MUÑOZ M, BERCHTOLD M W. Proteins with calmodulin-like domains: structures and functional roles[J]. *Cell Mol Life Sci*, 2019, 76(12):2299-2328.
- [9] BU J, ZHANG Y, NIU N, et al. Dapiciclib partially abrogates ER signaling activation induced by pyrotinib in HER2(+) HR(+) breast cancer[J]. *Elife*, 2023, 12:e85246.
- [10] 沈铿, 马丁. 妇产科学[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015:246-247.
- [11] GRANDI G, BOTTICELLI L, DI FRAIA P, et al. The association of four natural molecules-EGCG, folic acid, vitamin B<sub>12</sub>, and HA-to counteract HPV cervical lesions: a case report[J]. *J Pers Med*, 2023, 13(3):567.
- [12] QIN L, ZHANG L. The predictive value of serum inflammatory markers for the severity of cervical lesions[J].

BMC Cancer, 2024, 24(1):780.

[13] LINK H. Current state and future opportunities in granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) [J]. Support Care Cancer, 2022, 30(9):7067-7077.

[14] YU H, ZHANG T, LU H, et al. Granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) mediates bone resorption in periodontitis [J]. BMC Oral Health, 2021, 21(1):299.

[15] MATSUOKA N, KATSUNO T, TAGAMI G, et al. Granulocyte-colony stimulating factor producing cervical cancer with elevated levels of parathyroid hormone-related protein: a case report and literature review [J]. CEN Case Rep, 2024, 13(1):45-52.

[16] MATSUSAKI M, KANEMURA S, KINOSHITA M, et al. The protein disulfide isomerase family: from proteostasis to pathogenesis [J]. Biochim Biophys Acta Gen Subj, 2020, 1864(2):129338.

[17] LI H, LIU Q, XIAO K, et al. PDIA4 correlates with poor

prognosis and is a potential biomarker in glioma [J]. Onco Targets Ther, 2021, 14:125-138.

[18] XING F, SONG Z, CHENG Z. High expression of PDIA4 promotes malignant cell behavior and predicts reduced survival in cervical cancer [J]. Oncol Rep, 2022, 48(4):184.

[19] TIAN W J, ZHANG X Z, WANG J, et al. Calmodulin-like 5 promotes PEDV replication by regulating late-endosome synthesis and innate immune response [J]. Virol Sin, 2024, 39(3):501-512.

[20] KITAZAWA S, TAKAOKA Y, UEDA Y, et al. Identification of calmodulin-like protein 5 as tumor-suppressor gene silenced during early stage of carcinogenesis in squamous cell carcinoma of uterine cervix [J]. Int J Cancer, 2021, 149(6):1358-1368.

(收稿日期:2025-03-02 修回日期:2025-06-20)

• 短篇论著 •

## 急性心肌梗死患者血清 YKL-40、NR4A2、GPX4 表达与心肌损伤、凝血功能的相关性研究\*

李 秀<sup>1,2</sup>, 曹佳璐<sup>3</sup>, 袁兆林<sup>4</sup>

1. 青岛大学临床医学院, 山东青岛 266071; 2. 曹县县立医院检验科, 山东菏泽 274400; 3. 聊城市第二人民医院检验科, 山东聊城 252034; 4. 滕州市中心人民医院检验科, 山东滕州 277599

**摘要:**目的 探究血清甲壳质酶蛋白 40 (YKL-40)、核受体 4A2 (NR4A2)、谷胱甘肽过氧化物酶 4 (GPX4) 表达与急性心肌梗死患者心肌损伤、凝血功能的相关性。方法 选取 2022 年 1 月至 2024 年 1 月曹县县立医院收治的 95 例急性心肌梗死患者作为急性心肌梗死组, 另选择同期 95 例体检健康者作为对照组。采用酶联免疫吸附试验检测血清 YKL-40、NR4A2、GPX4, 以及心肌损伤指标心型脂肪酸结合蛋白 (H-FABP)、肌酸激酶同工酶 (CK-MB), 化学发光免疫法检测心肌肌钙蛋白 I (TNI) 和心肌肌钙蛋白 T (TNT), 凝血仪检测凝血酶原时间 (PT)、活化部分凝血活酶时间 (APTT) 和凝血酶时间 (TT)。采用 Pearson 相关法分析血清 YKL-40、NR4A2、GPX4 水平与 CK-MB、H-FABP、APTT、PT、TT 的相关性。结果 与对照组相比, 急性心肌梗死组患者血清 YKL-40 表达升高 ( $P < 0.05$ ), NR4A2 和 GPX4 表达下降 ( $P < 0.05$ ); 与对照组相比, 急性心肌梗死组患者心肌损伤指标 CK-MB、H-FABP、TNI、TNT 显著升高 ( $P < 0.05$ ), 凝血功能指标 APTT、PT 显著下降 ( $P < 0.05$ ), TT 显著升高 ( $P < 0.05$ ); Pearson 相关性分析结果表明, 急性心肌梗死患者血清 YKL-40 与 CK-MB、H-FABP、TNI、TNT、TT 呈正相关 ( $P < 0.05$ ), 与 APTT、PT 呈负相关 ( $P < 0.05$ ); 血清 NR4A2、GPX4 与 CK-MB、H-FABP、TNI、TNT 及 TT 呈负相关 ( $P < 0.05$ ), 与 APTT、PT 呈正相关 ( $P < 0.05$ )。结论 急性心肌梗死患者血清 YKL-40 水平升高, NR4A2 和 GPX4 水平下降, 三者与凝血功能、心肌损伤密切相关。

**关键词:**急性心肌梗死; 甲壳质酶蛋白 40; 核受体 4A2; 谷胱甘肽过氧化物酶 4; 心肌损伤; 凝血功能; 相关性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.21.022

中图分类号:R542.22;R446.1

文章编号:1673-4130(2025)21-2684-05

文献标志码:A

急性心肌梗死是冠状动脉血流突然大幅减少或完全停止, 造成心肌组织坏死, 患者伴有剧烈胸痛、呼吸急促等临床表现, 威胁患者生命的严重心脏疾

病<sup>[1]</sup>。心肌损伤是心肌梗死后发生病理变化, 冠状动脉血流急性中断随后导致心肌缺血和坏死<sup>[2]</sup>。有研究发现, 急性心肌梗死与凝血功能异常有关, 当心肌