

• 论 著 •

肺炎支原体肺炎并发细菌感染患儿病原菌分布特点及血清 MMP-9、PGRN 的预测效能分析*

赵 敏, 李克泉, 李文松[△]

青岛市胶州中心医院儿科, 山东青岛 266300

摘要:目的 分析肺炎支原体肺炎并发细菌感染患儿病原菌分布特点及血清基质金属蛋白酶 9 (MMP-9)、颗粒蛋白前体 (PGRN) 的预测效能。方法 选取 2021 年 7 月至 2024 年 7 月来该院就诊的肺炎支原体肺炎并发细菌感染患儿 98 例作为观察组, 另选取同期在该院就诊的肺炎支原体肺炎未并发细菌感染患儿 90 例作为对照组。采用全自动微生物鉴定及药敏分析系统进行菌株鉴定及药敏测试。采用酶联免疫吸附试验检测所有患儿血清 MMP-9、PGRN 水平。Pearson 相关性分析观察组血清 MMP-9 水平与 PGRN 水平相关性。采用多因素 Logistic 回归分析肺炎支原体肺炎并发细菌感染的因素。绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线分析血清 MMP-9、PGRN 水平预测肺炎支原体肺炎并发细菌感染的效能。结果 观察组 98 例患儿送检样品 98 份, 革兰阴性菌共 62 株 (63.27%), 其中肺炎克雷伯菌 (35 株, 35.71%) 与流感嗜血杆菌 (24 株, 24.49%) 为优势菌株, 革兰阳性菌共 36 株 (36.73%), 其中肺炎链球菌 (27 株, 27.55%) 为优势菌株。观察组对分离菌株进行药物敏感性分析显示, 分离菌株对万古霉素敏感率均大于 90%, 对诺氟沙星、阿米卡星敏感率均大于 60%, 其他药物因菌株差异敏感性浮动较大。观察组发热持续时间 ≥ 7 d 占比、C 反应蛋白、MMP-9、PGRN 水平显著高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 高水平 MMP-9、PGRN 是肺炎支原体肺炎并发细菌感染的独立危险因素 ($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, 血清 MMP-9、PGRN 水平二者联合预测肺炎支原体肺炎并发细菌感染的效能优于单独预测 ($Z_{\text{MMP-9-二者联合}} = 2.327$ 、 $Z_{\text{PGRN-二者联合}} = 2.613$, $P = 0.020$ 、 $P = 0.009$)。结论 通过检测肺炎支原体肺炎并发细菌感染患儿血清 MMP-9、PGRN 水平, 可以有效预测感染情况, 为临床早期识别提供参考价值。

关键词:肺炎支原体肺炎; 细菌感染; 基质金属蛋白酶 9; 颗粒蛋白前体

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.24.008

中图法分类号:R725.6;R446.1

文章编号:1673-4130(2025)24-2987-06

文献标志码:A

Analysis of the distribution characteristics of pathogenic bacteria and the predictive efficacy of serum MMP-9 and PGRN in children with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia complicated with bacterial infection*

ZHAO Min, LI Kequan, LI Wensong[△]

Department of Pediatrics, Jiaozhou Central Hospital of Qingdao, Qingdao, Shandong 266300, China

Abstract: Objective To analyze the distribution characteristics of pathogenic bacteria in children with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia complicated with bacterial infection and the predictive efficacy of serum matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) and progranulin (PGRN). **Methods** A total of 98 children with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia complicated with bacterial infection who visited the hospital from July 2021 to July 2024 were selected as the observation group, and another 90 children with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia without bacterial infection who visited the hospital during the same period were selected as the control group. Strain identification and drug sensitivity testing were carried out using a fully automatic microbial identification and drug sensitivity analysis system. The levels of serum MMP-9 and PGRN in all children were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between the serum MMP-9 level and the PGRN level in the observation group. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia complicated with bac-

* 基金项目: 青岛市科技项目 (青科评备字第 2016230182 号)。

作者简介: 赵敏, 女, 主任医师, 主要从事儿科呼吸系统疾病相关研究。 [△] 通信作者, E-mail: zhongxinyiyuan119@163.com。

terial infection. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the efficacy of serum MMP-9 and PGRN levels in predicting *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia complicated with bacterial infection. **Results** A total of 98 samples were collected from 98 children in the observation group. Among the isolated pathogens, 62 strains (63.27%) were Gram-negative bacteria, with *Klebsiella pneumoniae* (35 strains, 35.71%) and *Haemophilus influenzae* (24 strains, 24.49%) being the predominant species. A total of 36 strains (36.73%) were Gram-positive bacteria, among which *Streptococcus pneumoniae* (27 strains, 27.55%) was the predominant species. Drug susceptibility analysis of the isolated strains in the observation group showed that the sensitivity rates to vancomycin were all above 90%, and the sensitivity rates to norfloxacin and amikacin were above 60%, while the sensitivities to other antibiotics varied considerably depending on the bacterial species. The proportion of children with fever duration ≥ 7 days, as well as serum C-reactive protein, MMP-9, and PGRN levels, were significantly higher in the observation group than in the control group ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis indicated that elevated MMP-9 and PGRN levels were independent risk factors for bacterial co-infection in children with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the combined detection of serum MMP-9 and PGRN had better predictive performance for *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia complicated by bacterial infection than either marker alone ($Z_{\text{MMP-9 vs. combined}} = 2.327, Z_{\text{PGRN vs. combined}} = 2.613; P = 0.020, P = 0.009$). **Conclusion** By detecting the levels of serum MMP-9 and PGRN in children with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia complicated with bacterial infection, the infection situation can be effectively predicted, providing reference value for early clinical identification.

Key words: *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia; bacterial infection; matrix metalloproteinase-9; progranulin

肺炎支原体肺炎是由肺炎支原体感染肺部引起, 又被称为冷凝集阳性肺炎^[1]。作为一种非典型肺炎, 发病症状的表现为咳嗽不止^[2]。由于儿童呼吸系统还尚处于发育阶段, 在患上肺炎支原体肺炎后更易引起多种并发症, 严重时可导致个体死亡^[3]。现阶段临床治疗肺炎支原体肺炎的主要手段为抗菌药物, 但部分肺炎支原体肺炎并发细菌感染的患儿所感染的菌株对抗菌药物具有较强的耐药性, 导致病情控制困难。因此, 寻找适宜的生物标志物以早期识别肺炎支原体肺炎并发细菌感染, 并指导及时治疗, 具有重要意义。基质金属蛋白酶 9 (MMP-9) 属于基质金属蛋白酶超家族成员^[4]。已有研究证实, MMP-9 可以通过释放炎症反应因子来调控机体内炎症反应发生及发展^[5]。尹文文等^[6]报道, 新生儿肺炎患儿 MMP-9 水平显著高于健康新生儿, 检测 MMP-9 水平可以辅助判断新生儿肺炎的病情发展。颗粒蛋白前体 (PGRN) 是一种由多种细胞表达的抗炎蛋白^[7]。有研究报道, 重症肺炎患者血清 PGRN 水平显著高于轻症患者及健康者, 这表明 PGRN 与肺部炎症反应的发生、发展具有一定的关联^[8]。基于此, 本研究分析肺炎支原体肺炎并发细菌感染患儿病原菌分布特点及血清 MMP-9、PGRN 的预测效能, 以期肺炎支原体肺炎并发细菌感染患儿的早期识别提供参考依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 7 月至 2024 年 7 月来

本院就诊的肺炎支原体肺炎并发细菌感染患儿 98 例作为观察组, 另选取同期在本院就诊的肺炎支原体肺炎未并发细菌感染患儿 90 例作为对照组。纳入标准: (1) 符合肺炎支原体肺炎及细菌感染诊断标准^[9]; (2) 年龄 2~12 岁; (3) 临床资料完整; (4) 近期无引起血常规异常的用药史。排除标准: (1) 并发哮喘、慢性阻塞性肺疾病等其他呼吸系统疾病; (2) 并发自身免疫性或感染性疾病; (3) 先天性心脏病; (4) 合并血液系统相关疾病; (5) 合并恶性肿瘤。本研究已获医院伦理委员会批准 (快-JZ-CS-2021-106), 所有患儿监护人对本研究内容已知晓并签署同意书。

1.2 方法

1.2.1 患儿感染病原菌鉴定及耐药性检测 入院第 2 天采集两组患儿痰液及胸腔积液样本后, 采用无菌操作对样本进行培养, 并对获得的微生物采用全自动微生物鉴定及药敏分析系统 (美国 Thermo 生产) 进行菌株鉴定及药敏测试。根据临床与实验室标准化协会标准来对药敏结果进行判定。

1.2.2 临床资料收集 收集患儿临床资料, 包括年龄、性别、病程及血常规等实验室相关指标检测结果。

1.2.3 血清 MMP-9、PGRN 水平检测 采集所有患儿入院第 2 天清晨空腹静脉血 3 mL, 离心后取上清置于 -80 ℃ 保藏备用。采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测所有患儿血清 MMP-9、PGRN 水平。ELISA 试剂盒购自武汉默沙克生物科技有限公司。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数

据处理,符合正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以例数和百分率表示,行 χ^2 检验。采用 Pearson 相关性分析观察组血清 MMP-9 水平与 PGRN 水平相关性。采用多因素 Logistic 回归分析肺炎支原体肺炎并发细菌感染的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 MMP-9、PGRN 水平预测肺炎支原体肺炎并发细菌感染的效能。

2 结 果

2.1 观察组患儿感染病原菌类型分布 观察组 98 例患儿送检样品 98 份,对每份样品进行菌株鉴定后,鉴定结果显示,革兰阴性菌共 62 株(63.27%),其中肺炎克雷伯菌(35 株,35.71%)与流感嗜血杆菌(24 株,24.49%)为优势菌株,革兰阳性菌共 36 株

(36.73%),其中肺炎链球菌(27 株,27.55%)为优势菌株。

2.2 观察组患儿感染病原菌药物敏感性分析 观察组对分离菌株进行药物敏感性分析,结果显示,分离菌株对万古霉素敏感率均大于 90%,对诺氟沙星、阿米卡星敏感率均大于 60%,其他药物因菌株差异敏感性浮动较大。见表 1。

2.3 观察组与对照组临床资料及血清 MMP-9、PGRN 水平比较 观察组发热持续时间 ≥ 7 d 占比、C 反应蛋白(CRP)、MMP-9、PGRN 水平显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),其他临床资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 1 观察组感染病原菌药物敏感性分析

抗菌药物	肺炎克雷伯菌($n=35$)		流感嗜血杆菌($n=24$)		肺炎链球菌($n=27$)	
	敏感例数(n)	占比(%)	敏感例数(n)	占比(%)	敏感例数(n)	占比(%)
青霉素	4	11.43	2	8.33	6	22.22
万古霉素	32	91.43	23	95.83	26	96.30
头孢他啶	15	42.86	12	50.00	9	33.33
头孢唑林	6	17.14	9	37.50	10	37.04
头孢呋辛	7	20.00	10	41.67	12	44.44
诺氟沙星	24	68.57	16	66.67	21	77.78
阿米卡星	21	60.00	19	79.17	17	62.96

表 2 两组临床资料及血清 MMP-9、PGRN 水平比较[$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]

项目	观察组($n=98$)	对照组($n=90$)	t/χ^2	P
年龄(岁)	7.94 $\pm$ 2.15	7.82 $\pm$ 2.36	0.365	0.716
性别			0.013	0.908
男	52(53.06)	47(52.22)		
女	46(46.94)	43(47.78)		
病程(d)	13.16 $\pm$ 2.45	12.91 $\pm$ 2.37	0.710	0.479
发热持续时间(d)			9.186	0.002
<7	35(35.71)	52(57.78)		
≥ 7	63(64.29)	38(42.22)		
病情发展阶段			0.004	0.950
急性期	32(32.65)	29(32.22)		
恢复期	66(67.35)	61(47.78)		
肺炎感染部位			0.003	0.957
单侧	57(58.16)	52(57.78)		
双侧	41(41.84)	38(42.22)		
白细胞计数($\times 10^9/L$)	13.66 $\pm$ 2.37	13.41 $\pm$ 2.48	0.707	0.481
红细胞计数($\times 10^{12}/L$)	4.57 $\pm$ 0.92	4.55 $\pm$ 0.81	0.158	0.875
血小板计数($\times 10^9/L$)	214.69 $\pm$ 41.62	196.85 $\pm$ 37.52	3.077	0.002
白蛋白(g/L)	35.74 $\pm$ 7.54	34.92 $\pm$ 7.93	0.727	0.468
CRP(mg/L)	69.42 $\pm$ 12.96	57.59 $\pm$ 10.85	6.754	<0.001

续表 2 两组临床资料及血清 MMP-9、PGRN 水平比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

项目	观察组($n=98$)	对照组($n=90$)	t/χ^2	P
血清肌酐($\mu\text{mol/L}$)	138.56 $\pm$ 25.33	132.77 $\pm$ 26.31	1.537	0.126
MMP-9($\mu\text{g/L}$)	36.64 $\pm$ 8.15	26.86 $\pm$ 7.36	8.608	<0.001
PGRN(ng/mL)	95.68 $\pm$ 18.36	74.85 $\pm$ 16.81	8.090	<0.001

2.4 观察组血清 MMP-9 水平与 PGRN 水平相关性分析 观察组血清 MMP-9 水平与 PGRN 水平呈正相关($r=0.682, P<0.001$)。见图 1。

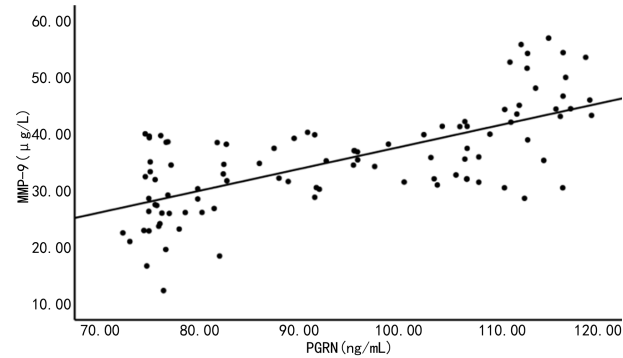


图 1 观察组患儿血清 MMP-9 水平与 PGRN 水平相关性

2.5 多因素 Logistic 回归分析肺炎支原体肺炎并发细菌感染的影响因素 以肺炎支原体肺炎并发细菌感染(是=1,否=0)为因变量,以发热持续时间($\geq 7\text{ d}=1, <7\text{ d}=0$)、CRP、MMP-9、PGRN 为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,高水平 MMP-9、PGRN 是肺炎支原体肺炎并发细菌感染的独立危险因素($P<0.05$),而发热持续时间与 CRP 水平均未显示独立相关性($P>0.05$)。见表 3。

2.6 血清 MMP-9、PGRN 水平预测肺炎支原体肺炎

并发细菌感染的效能 ROC 曲线分析结果显示,血清 MMP-9、PGRN 水平及二者联合预测肺炎支原体肺炎并发细菌感染的曲线下面积(AUC)分别为 0.834、0.794、0.888,二者联合预测肺炎支原体肺炎并发细菌感染的效能优于单独预测($Z_{\text{MMP-9-二者联合}}=2.327, Z_{\text{PGRN-二者联合}}=2.613, P=0.020, P=0.009$)。见图 2、表 4。

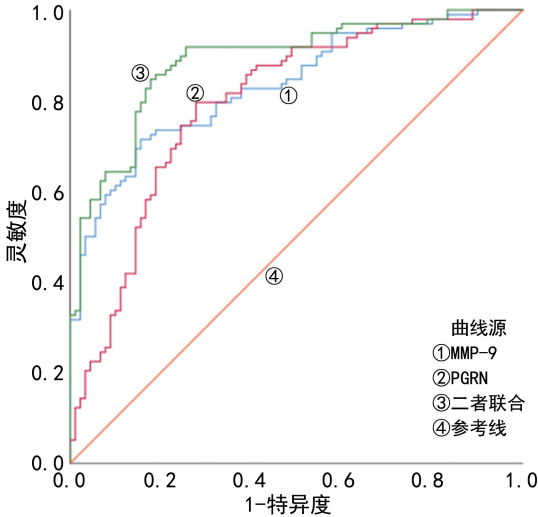


图 2 血清 MMP-9、PGRN 水平预测肺炎支原体肺炎并发细菌感染的 ROC 曲线

表 3 肺炎支原体肺炎并发细菌感染的多因素 Logistic 回归分析结果

影响因素	β	SE	Wald χ^2	OR	95%CI	P
发热持续时间 $\geq 7\text{ d}$	0.690	0.375	3.387	1.994	0.956~4.158	0.066
CRP(mg/L)	0.730	0.402	3.297	2.075	0.944~4.563	0.069
MMP-9($\mu\text{g/L}$)	0.858	0.348	6.082	2.359	1.193~4.666	0.014
PGRN(ng/mL)	0.905	0.329	7.567	2.472	1.297~4.711	0.006

表 4 血清 MMP-9、PGRN 水平预测肺炎支原体肺炎并发细菌感染的效能

项目	灵敏度(%)	特异度(%)	截断值	AUC	95%CI	约登指数
MMP-9	71.43	84.44	30.849 $\mu\text{g/L}$	0.834	0.773~0.884	0.559
PGRN	68.59	83.22	82.215 ng/mL	0.794	0.729~0.850	0.518
二者联合	84.69	82.22	—	0.888	0.834~0.930	0.669

注:—表示无数据。

3 讨 论

肺炎支原体肺炎是临床方面常见的儿童呼吸系统疾病,该疾病的主要传染方式为飞沫传播,在体内潜伏期为 14~21 d,儿童及青少年发病率较高^[10]。肺炎支原体肺炎一年四季均有病患出现,但绝大部分患

者患病时间为秋冬季节^[11]。肺炎支原体肺炎患者在发病后由于身体免疫应答发生变化,可能会并发细菌感染,造成患者病情加重,死亡风险增高。

当前临床治疗肺炎支原体肺炎主要通过应用抗菌药物,但随着近年来抗菌药物的泛用,肺炎支原体

及患者感染的其他细菌的耐药性呈现出逐渐增强的趋势^[12]。本研究观察组患儿痰液中分离得到病原菌 98 株,革兰阴性菌共 62 株,以肺炎克雷伯菌、流感嗜血杆菌为主,革兰阳性菌共 36 株,以肺炎链球菌为主。与朱美君等^[13]报道结果相近。本研究药敏试验结果显示,分离菌株对万古霉素敏感率均大于 90%,对诺氟沙星、阿米卡星敏感率均大于 60%。与蒋姝等^[14]报道结果相近。这一结果为临床治疗肺炎支原体肺炎并发细菌感染患儿的用药选择提供一定的参考价值。

当机体被支原体或细菌侵入时,机体内会产生一系列的免疫应答来抵御其对机体造成严重影响。在这一过程中机体内会发生一定程度的炎症反应,大量的炎性因子表达水平发生变化。MMP-9 作为 MMPs 蛋白酶超家族成员,当机体发生炎症反应时,MMP-9 会在炎症反应因子的诱导下被活化导致其水平显著升高。段志辉等^[8]报道重症肺炎患者血清 MMP-9 水平显著高于普通患者,且因重症肺炎死亡患者 MMP-9 水平显著高于存活患者,这表明 MMP-9 水平会随着肺炎病情程度的加重而升高。本研究结果显示,观察组发热持续时间 ≥ 7 d 占比、MMP-9 水平显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。发热持续时间越长,往往提示炎症反应持续存在,疾病累及范围可能扩大,对机体各组织器官的损害程度也相应增加。PGRN 作为一种主要由氨基酸构成细胞生长因子,可在机体不同的情况、不同部位的免疫炎症反应中扮演促炎或抗炎的角色^[15]。在急性炎症反应中,机体内 PGRN 水平会显著升高,以抑制炎症级联反应的发生^[16]。有研究报道,PGRN 可通过作用于中性粒细胞来释放中性粒细胞中的蛋白酶等部分活性物质,这一过程若发生于呼吸道,会引起呼吸道发生炎症反应^[17]。有研究显示,PGRN 水平升高可调控巨噬细胞参与到肺部及气道部位的炎症反应中,这一生物过程会对患者肺部结构、组织等造成一定程度的破坏,加重肺部负担^[18]。上述结果表明,在肺炎支原体肺炎并发细菌感染的情境下,机体的免疫反应被激活,免疫细胞如巨噬细胞、中性粒细胞等大量募集到感染部位。这些免疫细胞受到病原体相关分子模式刺激后,会大量表达和释放 MMP-9。同时,MMP-9 可以降解肺组织的细胞外基质,破坏病原菌生存的物理屏障,使得细菌更容易侵入周围组织,从而促进感染的扩散。MMP-9 还能够调节细胞因子和趋化因子的活性,通过切割趋化因子,改变趋化因子的浓度梯度,影响免疫细胞的趋化和迁移,使得免疫细胞在感染部位的分布和功能发生改变,进而影响感染的进程。而 PGRN 可发挥促炎作用,激活核因子- κ B 信号通路,促进一系列促炎细胞因子的转录和表达,加剧炎症反应。此外,PGRN 在一定程度上也具有抗炎特

性。它可以与某些炎症介质结合,抑制过度的炎症反应,防止组织损伤进一步加重。然而,在肺炎支原体肺炎并发细菌感染的复杂病理过程中,PGRN 的促炎作用可能占据主导地位,导致炎症持续发展。本研究发现观察组 PGRN 水平升高,与其促炎特性可能有关。本研究观察组 PGRN 水平显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组血清 MMP-9 水平与 PGRN 水平呈正相关($r = 0.682, P < 0.001$)。二者呈正相关,可能与感染后炎症反应共同促进其水平升高有关。多因素 Logistic 回归分析结果显示,高水平 MMP-9、PGRN 是肺炎支原体肺炎并发细菌感染的独立危险因素($P < 0.05$)。这表明肺炎支原体肺炎并发细菌感染时,MMP-9 和 PGRN 水平均会升高,检测其水平有助于评估患儿的感染情况。

综上所述,通过检测肺炎支原体肺炎并发细菌感染患儿血清 MMP-9、PGRN 水平,可以有效预测感染情况,为临床早期识别提供参考价值。

参考文献

- [1] KRAFFT C, CHRISTY C. Mycoplasma Pneumonia in children and adolescents[J]. *Pediatr Rev*, 2020, 41(1): 12-19.
- [2] MIYASHITA N. A typical pneumonia: pathophysiology, diagnosis, and treatment[J]. *Respir Investig*, 2022, 60(1): 56-67.
- [3] LUO X Q, LUO J, WANG C J, et al. Clinical features of severe Mycoplasma pneumoniae pneumonia with pulmonary complications in childhood: a retrospective study[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2023, 58(10): 2815-2822.
- [4] 王霞, 黄健, 牛文一, 等. IFN- γ 、MMP-9 水平在肺结核中的表达及与其病情活动性的相关性[J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2024, 16(7): 1372-1376.
- [5] SONG Y, WANG Z, JIANG J, et al. miR-181-5p attenuates neutrophilic inflammation in asthma by targeting DEK[J]. *Int Immunopharmacol*, 2022, 112(35): 109243-109255.
- [6] 尹文文, 陈仿群, 汪佳伟. 新生儿肺炎患儿血清心肌酶、C-反应蛋白及基质金属蛋白酶 9 的变化与病情、感染类型的关系[J]. *中国妇幼保健*, 2020, 35(14): 2701-2703.
- [7] TÓTH N M, MÜLLER V, NAGY T, et al. Serum progranulin level might differentiate non-IPF ILD from IPF[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(11): 9178-9186.
- [8] 段志辉, 程晓伟, 曹友林, 等. 血清 NT-proBNP、Copeptin、MMP-9 及 HMGB1 表达水平在重症肺炎患者中的意义[J]. *热带医学杂志*, 2020, 20(6): 787-790.
- [9] 刘瀚晏, 马融. 儿童肺炎支原体肺炎中西医结合诊治专家共识(2023 年)[J]. *中国实用儿科杂志*, 2024, 39(3): 161-167.
- [10] FAN F, LV J, YANG Q, et al. Clinical characteristics and serum inflammatory markers of community-acquired mycoplasma pneumonia in children[J]. *Clin Respir J*, 2023, 17(7): 607-617.

• 论 著 •

NRAS Q61R、BRAF V600E 基因突变与分化型甲状腺癌患者¹³¹I 清甲治疗疗效的关系*

丰茹^{1,2}, 孙武刚³, 石佩⁴, 丁翠平³, 步鹏¹, 郝彦凤^{1△}

1. 山西医科大学附属肿瘤医院/中国医学科学院肿瘤医院山西医院/山西省肿瘤医院, 山西太原 030000;
2. 长治医学院附属和平医院检验科, 山西长治 046000; 3. 山西医科大学附属运城市中心医院病理科,
山西运城 044000; 4. 长治医学院附属和平医院内分泌科, 山西长治 046000

摘要:目的 探讨神经母细胞瘤 RAS 病毒致癌基因同源物(NRAS)Q61R、v-raf 小鼠肉瘤病毒癌基因同源物 B1(BRAF)V600E 基因突变与分化型甲状腺癌(DTC)患者¹³¹I 清甲治疗疗效的关系。**方法** 选取 2023 年 4 月至 2024 年 5 月于长治医学院附属和平医院行¹³¹I 清甲治疗的 563 例 DTC 患者作为研究对象,均已接受甲状腺全切除术。提取患者术后石蜡包埋组织 DNA,采用扩增阻滞突变系统多聚酶链式扩增技术进行 NRAS Q61R、BRAF V600E 基因突变检测。分析 NRAS Q61R、BRAF V600E 基因突变与 DTC 病理特征的关系。¹³¹I 清甲治疗 6 个月时评价疗效,采用多因素 Logistic 回归分析探讨 DTC 患者¹³¹I 清甲治疗疗效的影响因素。**结果** 563 例 DTC 患者中共有 107 例检测到 NRAS Q61R 基因突变,突变率为 19.01%;364 例检测到 BRAF V600E 基因突变,突变率为 64.65%。不同年龄、包膜侵犯 DTC 患者 NRAS Q61R 基因突变占比比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。不同年龄、中央区淋巴结转移 DTC 患者 BRAF V600E 基因突变占比比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。年龄 <55 岁、原发病灶单侧、NRAS Q61R 基因突变阴性、BRAF V600E 基因突变阴性患者的¹³¹I 清甲治疗总有效率高于年龄 ≥ 55 岁、原发病灶双侧、NRAS Q61R 基因突变阳性、BRAF V600E 基因突变阳性患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,年龄 ≥ 55 岁、原发病灶双侧、NRAS Q61R 基因突变阳性、BRAF V600E 基因突变阳性是 DTC 患者¹³¹I 清甲治疗疗效的独立危险因素($P<0.05$)。**结论** NRAS Q61R、BRAF V600E 基因突变与 DTC 患者¹³¹I 清甲治疗疗效有关。

关键词:分化型甲状腺癌; 神经母细胞瘤 RAS 病毒致癌基因同源物; v-raf 小鼠肉瘤病毒癌基因同源物 B1

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.24.009

中图法分类号:R736.1

文章编号:1673-4130(2025)24-2992-06

文献标志码:A

Relationship between NRAS Q61R and BRAF V600E gene mutations and the therapeutic efficacy of ¹³¹I remnant ablation in patients with differentiated thyroid cancer*

FENG Ru^{1,2}, SUN Wugang³, SHI Pei⁴, DING Cuiping³, BU Peng¹, XI Yanfeng^{1△}

1. Cancer Hospital Affiliated to Shanxi Medical University/Shanxi Hospital Affiliated to Cancer Hospital Chinese Academy of Medical Sciences/Shanxi Province Cancer Hospital, Taiyuan, Shanxi 030000, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Heping Hospital Affiliated to Changzhi Medical College, Changzhi, Shanxi 046000, China; 3. Department of Pathology, Yuncheng Central Hospital Affiliated to Shanxi Medical University, Yuncheng, Shanxi 044000, China; 4. Department of Endocrinology, Heping Hospital Affiliated to Changzhi Medical College, Changzhi, Shanxi 046000, China

Abstract: Objective To explore the relationship between neuroblastoma RAS viral oncogene homolog (NRAS) Q61R and v-raf murine sarcoma viral oncogene homolog B1 (BRAF) V600E gene mutations and the therapeutic efficacy of ¹³¹I remnant ablation in patients with differentiated thyroid cancer (DTC). **Methods** A total of 563 patients with DTC who underwent ¹³¹I remnant ablation at the Heping Hospital Affiliated to Changzhi Medical College from April 2023 to May 2024 were enrolled. All patients had previously undergone total thyroidectomy. DNA was extracted from postoperative paraffin-embedded tissue samples, and mutations in NRAS Q61R and BRAF V600E were detected using the amplification refractory mutation system-polymer-

* 基金项目:2020 年度山西省高等学校科技创新计划项目(2020L0230)。

作者简介:丰茹,女,主管技师,主要从事肿瘤病理研究。△ 通信作者,E-mail:xiyanfeng1999@163.com。