

narrative review of the optimal timing for intervention strategies[J]. *Medicina*, 2024, 60(10):1592.

- [11] WANG Z, LIU J, LI F, et al. Mechanisms of qingyi decoction in severe acute pancreatitis-associated acute lung injury via gut microbiota; targeting the short-chain fatty acids-mediated AMPK/NF- κ B/NLRP3 pathway[J]. *Microbiol Spectr*, 2023, 11(4):e03664-22.
- [12] HE L, HUANG T, XIE L. The value of bedside ultrasound evaluation of intravenous ultrasound grading system combined with TyG index in predicting acute renal injury in patients with acute hyperlipidemic pancreatitis[J]. *Br J Hosp Med*, 2024, 85(8):1-11.
- [13] 田兆玉, 吴思儒, 舒林凤, 等. 基于超声严重指数声像图特征构建随机森林模型评估急性胰腺炎严重程度[J]. *中国超声医学杂志*, 2025, 41(4):438-441.
- [14] VITALI F, ZUNDLER S, JESPER D, et al. Endoscopic ultrasound in pancreatology: focus on inflammatory diseases and interventions[J]. *Visc Med*, 2023, 39(5):131-139.
- [15] HU J, LIU J, CHEN S, et al. Thioredoxin-1 regulates the autophagy induced by oxidative stress through LC3-II in human lens epithelial cells[J]. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 2023, 50(6):476-485.
- [16] JIN H, ZHAO K, LI J, et al. Matrine alleviates oxidative

stress and ferroptosis in severe acute pancreatitis-induced acute lung injury by activating the UCP2/SIRT3/PGC1 α pathway[J]. *Int Immunopharmacol*, 2023, 117:109981.

- [17] 任洁, 任敬, 潘云, 等. 脓毒症患者血清 LGALS3BP、FGF-21 和 Trx-1 表达及其预后的关系[J]. *临床急诊杂志*, 2022, 23(4):246-250.
- [18] HE Z, YAN Y, GUO X, et al. Trp31 residue of trx-1 is essential for maintaining antioxidant activity and cellular redox defense against oxidative stress[J]. *Antioxidants*, 2025, 14(3):257.
- [19] MEYER A, SIENES R E, NIJIM W, et al. Syntenin-1-mediated arthritogenicity is advanced by reprogramming RA metabolic macrophages and Th1 cells [J]. *Ann Rheum Dis*, 2023, 82(4):483-495.
- [20] 李聪, 李丽丽, 刘辉, 等. 老年脓毒症患者血清 SDC-1、CitH3 水平表达及临床意义[J]. *中国医药导报*, 2023, 20(22):92-96.
- [21] HU Q, ZHANG S, YANG Y, et al. Extracellular vesicle ITGAM and ITGB2 mediate severe acute pancreatitis-related acute lung injury[J]. *ACS Nano*, 2023, 17(8):7562-7575.

(收稿日期:2025-06-25 修回日期:2025-09-26)

老年慢性肾脏病非透析患者血清 sST2、MIP-2、LP-PLA2 对继发急性心力衰竭预测价值分析

陈昱文, 温艳芳, 邱琳琳

长沙市中医医院肾内科, 湖南长沙 410000

摘要:目的 探究老年慢性肾脏病(CKD)非透析患者血清可溶性人基质裂解素 2(sST2)、巨噬细胞炎性蛋白-2(MIP-2)、脂蛋白相关磷脂酶 A2(LP-PLA2)对继发急性心力衰竭(AHF)的预测价值。方法 选取 2020 年 11 月至 2022 年 8 月该院收治 198 例老年 CKD 非透析患者为研究组, 根据患者是否继发 AHF 分为 AHF 组(56 例)和非 AHF 组(142 例); 另选取同期在该院体检的健康者 198 例为对照组。比较各组血清中 sST2、MIP-2、LP-PLA2 水平; 采用多因素 Logistic 回归分析老年 CKD 非透析患者继发 AHF 的影响因素; 采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 sST2、MIP-2、LP-PLA2 水平对老年 CKD 非透析患者继发 AHF 的预测价值。结果 与对照组相比, 研究组血清 sST2、MIP-2、LP-PLA2 水平明显升高($P < 0.05$); 与非 AHF 组相比, AHF 组年龄、性别、舒张压、收缩压及吸烟史、糖尿病史、高血压史、CKD 分期占比比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 体重指数、肌酐、尿酸及饮酒史占比、血清 sST2、MIP-2、LP-PLA2 水平均明显升高($P < 0.05$); 体重指数、饮酒史、sST2、MIP-2、LP-PLA2 水平均为老年 CKD 非透析患者继发 AHF 的影响因素($P < 0.05$); 血清 sST2、MIP-2、LP-PLA2 水平预测老年 CKD 非透析患者继发 AHF 的曲线下面积(AUC)分别为 0.836、0.883、0.810, 三者联合预测的 AUC 为 0.929, 优于各指标单独预测($Z_{三者联合-sST2} = 2.828$ 、 $Z_{三者联合-MIP-2} = 2.259$ 、 $Z_{三者联合-LP-PLA2} = 3.350$, $P = 0.005$ 、 0.024 、 0.001), 三者联合预测的灵敏度为 80.36%, 特异度为 92.25%。结论 老年 CKD 非透析患者血清 sST2、MIP-2、LP-PLA2 水平均升高, 且均为老年 CKD 非透析患者继发 AHF 的影响因素, 三者联合对老年 CKD 非透析患者继发 AHF 具有较高的预测价值。

关键词:老年慢性肾脏病; 可溶性人基质裂解素 2; 巨噬细胞炎性蛋白-2; 脂蛋白相关磷脂酶 A2

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2026.02.022

中图法分类号:R692

文章编号:1673-4130(2026)02-0241-06

文献标志码:A

慢性肾脏病(CKD)是一种肾脏功能、结构障碍的

慢性疾病, 主要发病机制是由各种原发、继发性肾小

球疾病及肾血管发生病变所致,严重时会造成肾衰竭、心血管疾病甚至死亡等^[1-2]。该疾病多发于老年人群,老年 CKD 会造成体内的矿物质代谢紊乱,从而引发血钙、磷水平异常,并伴有持续性炎症,极易引发急性心力衰竭(AHF),同时也是导致患者死亡的重要原因,严重危害患者的生命安全^[3]。可溶性人基质裂解素 2(sST2)是由心肌细胞分泌,在受到机械应力时会快速合成释放,在机体心肌重塑及心肌细胞增厚等生物过程中发挥重要作用^[4]。有研究表明,sST2 在 AHF 的发生中发挥一定作用,可作为新型标志物用于 AHF 疾病的诊断和预后评估^[5]。巨噬细胞炎症蛋白-2(MIP-2)属于巨噬细胞趋化因子,是炎症反应中重要的趋化因子,其水平可反映相关疾病的炎症反应、感染程度等^[6]。有研究发现,MIP-2 在慢性心力衰竭疾病中具有重要作用,可用于预测老年慢性心力衰竭患者体内炎症反应的发生发展^[7]。脂蛋白相关磷脂酶 A2(LP-PLA2)是一种磷酸酯酶,属于非钙离子依赖型,且具有血管特异性,参与机体多种心脑血管疾病的发生^[8-9]。LP-PLA2 在发生炎症反应后迅速分泌,促进炎症介质的产生,从而介导炎症信号传导通路,造成机体器官组织受损,引发心肌炎、心肌纤维化等疾病。但是 sST2、MIP-2、LP-PLA2 在老年 CKD 中的作用尚不清楚,因此,本研究通过检测血清 sST2、MIP-2、LP-PLA2 水平,预测患者病情发展并采取有效治疗措施对防治患者发生 AHF,降低患者致死率有重要意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 11 月至 2022 年 8 月本院收治的 198 例老年 CKD 非透析患者为研究组,其中男 103 例,女 95 例;年龄 60~77 岁,平均(67.28±7.14)岁。另选取同期在本院体检的健康者 198 例为对照组,其中男 100 例,女 98 例;年龄 60~75 岁,平均(67.15±7.02)岁。两组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)CKD 患者均符合相关诊断标准^[10];(2)临床资料完整。排除标准:(1)有透析史;(2)心、肝等重要器官功能障碍;(3)恶性肿瘤;(4)先天性心脏病或其他心脏病史;(5)血液系统功能障碍;(6)精神类疾病;(7)其他肾脏相关疾病。本研究纳入者自愿加入本研究,均签署知情同意书。本研究获得本院伦理委员会批准(批号:202010356)。

1.2 仪器与试剂 离心机(型号:iCEN-24R,杭州奥盛仪器有限公司);酶标仪(型号:Feyond-A400,杭州奥盛仪器有限公司);sST2 酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒(货号:TD711380,武汉百意欣生物技术有限公司,灵敏度:0.19 ng/mL);MIP-2 ELISA 试剂盒(货号:XG-E101922,上海西格生物科技有限

公司,灵敏度:7.81 pg/mL);LP-PLA2 ELISA 试剂盒(货号:EH7110M,上海威奥生物科技有限公司,灵敏度:3.55 pg/mL)。

1.3 临床资料收集 收集所有受试者的年龄、性别、体重指数(BMI)、舒张压、收缩压、吸烟史、饮酒史、糖尿病史、高血压史、肌酐、尿酸及 CKD 分期等临床资料。

1.4 血清 sST2、MIP-2、LP-PLA2 水平检测 取所有患者入院后次日及健康者体检当日早晨空腹静脉血 4 mL,3 000 r/min 离心 10 min,分离血清,在-80 °C 冰箱中保存。采用 ELISA 对血清 sST2、MIP-2、LP-PLA2 水平进行检测,吸取 50 μ L 血清样品加入 96 孔板中,孵育 1 h(37 °C 恒温箱)后洗涤,加入酶标抗体 50 μ L,孵育 1 h(37 °C 恒温箱)后洗涤,加入显色液 50 μ L,孵育 20 min(37 °C 恒温箱)显色,加入 50 μ L 的 2 mol/L 硫酸终止反应,最后用酶标仪测定。采用免疫酶法检测肌酐、尿酸水平。

1.5 随访 采用电话、微信、门诊就诊等形式对患者进行 1 年的随访,并记录患者情况,随访时间截至 2023 年 8 月或发生 AHF 的时间,随访率为 100%。根据 AHF 诊断标准^[11]及随访结果,将继发 AHF 的患者分为 AHF 组(56 例),未发生 AHF 的患者分为非 AHF 组(142 例)。

1.6 统计学处理 采用 SPSS25.0 软件进行统计学分析,计数资料以 $n(\%)$ 表示,组间比较行 χ^2 检验;计量数据均符合正态分布,以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组比较采用 t 检验;采用多因素 Logistic 回归分析老年 CKD 非透析患者发生 AHF 的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 sST2、MIP-2、LP-PLA2 水平对老年 CKD 非透析患者发生 AHF 的预测价值。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究组和对照组血清 sST2、MIP-2、LP-PLA2 水平比较 与对照组相比,研究组血清 sST2、MIP-2、LP-PLA2 水平明显升高($P<0.05$)。见表 1。

表 1 研究组和对照组血清 sST2、MIP-2、LP-PLA2 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	sST2(ng/mL)	MIP-2(pg/mL)	LP-PLA2(ng/mL)
研究组	198	1.31±0.29	65.63±7.12	238.66±26.04
对照组	198	0.75±0.12	16.39±3.54	164.33±17.82
<i>t</i>		25.107	87.137	33.147
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 临床资料比较 与非 AHF 组相比,AHF 组年龄、性别、舒张压、收缩压及吸烟史、糖尿病史、高血压史、CKD 分期占比差异均无统计学意义($P>0.05$),BMI、肌酐、尿酸及饮酒史占比明显升高($P<0.05$)。

见表 2。

2.3 AHF 组和非 AHF 组血清 sST2、MIP-2、LP-PLA2 水平比较 与非 AHF 组相比, AHF 组血清 sST2、MIP-2、LP-PLA2 水平均明显升高($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 多因素 Logistic 回归分析老年 CKD 非透析患者发生 AHF 的影响因素 以老年 CKD 非透析患者

是否发生 AHF(是 = 1, 否 = 0)为因变量, 以 BMI(实测值)、肌酐(实测值)、尿酸(实测值)、饮酒史(有 = 1, 无 = 0)、sST2(实测值)、MIP-2(实测值)、LP-PLA2(实测值)为自变量, 进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示, BMI、饮酒史、sST2、MIP-2、LP-PLA2 水平均为老年 CKD 非透析患者发生 AHF 的影响因素($P < 0.05$)。见表 4。

表 2 临床资料比较[$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]

项目	AHF 组($n=56$)	非 AHF 组($n=142$)	t/χ^2	P
年龄(岁)	67.34 ± 7.34	67.26 ± 7.06	0.071	0.943
性别			0.075	0.784
男	30(53.57)	73(51.41)		
女	26(46.43)	69(48.59)		
BMI(kg/m ²)	24.25 ± 2.77	23.25 ± 2.53	2.438	0.016
舒张压(mmHg)	80.55 ± 8.35	79.66 ± 8.27	0.680	0.497
收缩压(mmHg)	144.78 ± 15.62	144.19 ± 15.33	0.243	0.809
肌酐($\mu\text{mol/L}$)	296.53 ± 32.54	277.84 ± 31.72	3.707	<0.001
尿酸($\mu\text{mol/L}$)	335.68 ± 35.26	319.73 ± 33.24	2.989	0.003
吸烟史			0.238	0.626
有	25(44.64)	58(40.85)		
无	31(55.36)	84(59.15)		
饮酒史			9.225	0.002
有	29(51.79)	41(28.87)		
无	27(48.21)	101(71.13)		
糖尿病史			1.151	0.283
有	18(32.14)	35(24.65)		
无	38(67.86)	107(75.35)		
高血压史			0.275	0.600
有	15(26.79)	33(23.24)		
无	41(73.21)	109(76.76)		
CKD 分期			2.875	0.090
1~2 期	16(28.57)	59(41.55)		
3~4 期	40(71.43)	83(58.45)		

表 3 AHF 组和非 AHF 组血清 sST2、MIP-2、LP-PLA2 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	sST2(ng/mL)	MIP-2(pg/mL)	LP-PLA2(ng/mL)
AHF 组	56	1.51 ± 0.37	73.58 ± 7.64	256.38 ± 26.43
非 AHF 组	142	1.23 ± 0.26	62.49 ± 6.92	231.67 ± 25.88
t		6.014	9.858	6.015
P		<0.001	<0.001	<0.001

2.5 血清 sST2、MIP-2、LP-PLA2 水平对老年 CKD

非透析患者发生 AHF 的预测价值 通过 Logistic 回归建立联合预测老年 CKD 非透析患者发生 AHF 的概率模型 [$\text{Logit}(P) = 2.629 + 0.855 \times \text{sST2} + 0.692 \times \text{MIP-2} + 0.991 \times \text{LP-PLA2}$]。以非 AHF 组(未发生 AHF)为对照, 采用 ROC 曲线分析血清 sST2、MIP-2、LP-PLA2 水平对老年 CKD 非透析患者发生 AHF 的预测效能, 结果显示, 三者单独预测的曲线下面积(AUC)分别为 0.836、0.883、0.810, 三者联合预测的 AUC 为 0.929, 优于各指标单独预测 ($Z_{\text{三者联合-sST2}} = 2.828$ 、 $Z_{\text{三者联合-MIP-2}} = 2.259$ 、

$Z_{三者联合-LP-PLA2} = 3.350, P = 0.005, 0.024, 0.001$), 三者联合预测的灵敏度为 80.36%, 特异度为 92.25%。

表 4 多因素 Logistic 回归分析老年 CKD 非透析患者发生 AHF 的影响因素

变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
BMI	0.616	0.313	3.877	0.049	1.852	1.003~3.420
肌酐	0.054	0.519	0.011	0.916	1.056	0.382~2.920
尿酸	0.424	0.613	0.478	0.489	1.528	0.460~5.081
饮酒史	0.710	0.346	4.211	0.040	2.034	1.032~4.007
sST2	0.855	0.354	5.831	0.016	2.351	1.175~4.705
MIP-2	0.692	0.331	4.366	0.037	1.997	1.044~3.821
LP-PLA2	0.991	0.425	5.437	0.020	2.694	1.171~6.197

表 5 血清 sST2、MIP-2、LP-PLA2 水平对老年 CKD 非透析患者发生 AHF 的预测价值

项目	AUC	截断值	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	P
sST2	0.836	1.37 ng/mL	0.777~0.885	82.14	73.24	0.554	<0.001
MIP-2	0.883	70.23 pg/mL	0.830~0.924	82.14	83.80	0.660	<0.001
LP-PLA2	0.810	250.94 ng/mL	0.748~0.862	80.36	73.94	0.543	<0.001
三者联合	0.929	—	0.884~0.961	80.36	92.25	0.726	<0.001

注:—表示无数据。

3 讨论

老年 CKD 是一种老年人群中常见的病理综合征,因老年人体质弱,肾脏功能衰退,且营养摄入受到限制,导致病情难以控制,严重损害患者身体健康^[12]。近几年,该疾病的发生率不断升高,成为影响人类健康的全球性疾病,且该疾病可能引发各种心血管疾病,是导致患者死亡的重要原因^[13]。有研究发现,CKD 患者继发 AHF 受到各种因素影响,涉及机体多种生理病理等生物学过程,包括神经激素反应、炎症反应、酸碱变化等,由于影响因素复杂,缺乏有效的生物标志物,从而增加该疾病防治的难度^[14]。因此,本研究旨在寻求有效的潜在标志物,分析血清 sST2、MIP-2、LP-PLA2 水平对老年 CKD 非透析患者发生 AHF 的预测价值,以期为临床诊断和治疗提供一定的参考依据。

sST2 作为白细胞介素(IL)受体家族中的成员,常用于反映心肌纤维化、心室重塑的相关状态,可作为 AHF 预后的有效标志物^[15]。sST2 可参与机体炎症反应、动脉粥样硬化等过程,与动脉粥样硬化引起的疾病密切相关,对不良心血管事件(MACE)的发生有一定的预测价值^[16]。BANSAL 等^[17]研究表明,sST2 对 CKD 患者发生 MACE 具有一定的预测价值,可能与患者发生心力衰竭等密切相关。本研究发现,CKD 患者血清 sST2 水平明显高于健康者,并且继发 AHF 患者血清 sST2 水平明显高于未继发 AHF

患者,提示 sST2 水平变化可能与 CKD 的发生发展相关,推测 sST2 水平升高可能通过调控机体炎症反应,引起肾小球及肾小管的损伤,进而导致 CKD 的发生发展,可作为辅助临床诊断和评估 AHF 病情的潜在标志物。

MIP-2 属于 CXC 趋化因子家族中的一员,作为碱性蛋白质参与调控细胞表面黏附分子的表达,进而促进炎症反应的发生^[18]。有研究发现,MIP-2 通过结合细胞黏附因子-1 及中性粒细胞,促进炎症因子的释放,诱导炎症因子的浸润,提高血管通透性,导致机体血液动力学紊乱,影响机体肾脏、心肌等的功能^[19]。本研究结果显示,CKD 患者血清 MIP-2 水平明显高于健康者,进一步分析可知,继发 AHF 患者血清 MIP-2 水平明显高于未继发 AHF 患者,说明 MIP-2 水平变化对 AHF 患者疾病的发生发展产生一定的影响,可能通过 MIP-2 表达上调,促进炎症的发生,诱导炎症因子的浸润,提高血管通透性,影响机体肾脏的功能,诱导 CKD 的发生,并且可能诱导患者继发 AHF。

LP-PLA2 可作为机体血管内皮损伤的预测因子,同时对慢性心力衰竭也存在一定的预测价值,可介导炎症因子的信号传导通路,促进心肌细胞凋亡,并且诱导心肌重塑,引发心力衰竭^[20]。郭磊等^[21]发现,LP-PLA2 常用作机体心血管特异性炎症标志物,可参与动脉粥样硬化斑块的形成,并促进巨噬细胞的

形成,刺激机体释放 LP-PLA₂,通过正反馈调节,斑块自身稳定性减弱,导致血栓、急性心血管事件等发生。本研究中,CKD 患者血清 LP-PLA₂ 水平明显高于健康者,深入分析可知,继发 AHF 患者血清 LP-PLA₂ 水平明显高于未继发 AHF 患者,说明 LP-PLA₂ 水平与 AHF 的发生存在一定联系,LP-PLA₂ 水平升高可能介导炎症因子的信号传导通路,促进炎症反应,导致 CKD 的发生,并且进一步调控动脉粥样硬化的过程,引发 AHF,其可作为潜在靶点用于疾病的治疗和病情预测中。

多因素 Logistic 回归分析结果显示,BMI、饮酒史、sST₂、MIP-2、LP-PLA₂ 水平均为老年 CKD 非透析患者发生 AHF 的影响因素,应密切关注这些指标,及时诊断疾病并加以干预治疗。另外,ROC 曲线分析可知,血清 sST₂、MIP-2、LP-PLA₂ 水平预测老年 CKD 非透析患者发生 AHF 的 AUC 分别为 0.836、0.883、0.810,三者联合预测的 AUC 为 0.929,优于各指标单独预测,说明三者联合具有更高的预测价值。

综上所述,老年 CKD 非透析患者血清 sST₂、MIP-2、LP-PLA₂ 水平相较于健康者均升高,且均为老年 CKD 非透析患者发生 AHF 的影响因素,三者联合对老年 CKD 非透析患者发生 AHF 具有较高的预测价值。但是本研究仍存在不足之处,未深入探究血清 sST₂、MIP-2、LP-PLA₂ 在该疾病中的作用机制,以及缺乏对各指标之间的相互作用相关的研究,后续会增加样本量进行深入探究,同时对比三者与临床常用指标诊断及预测的准确性,以确定其实际临床应用价值。

参考文献

- [1] SARAN R,ROBINSON B,ABBOTT K C,et al. US renal data system 2019 annual data report:epidemiology of kidney disease in the United States[J]. *Am J Kidney Dis*, 2020,5(1):6-7.
- [2] 李焕国,崔凤,张敏鸣.慢性肾脏病脑小血管病的发病机制及影像标记物的研究进展[J]. *中国临床医学影像杂志*,2024,35(3):215-219.
- [3] PROVENZANO M,COPPOLINO G,FAGA T,et al. Epidemiology of cardiovascular risk in chronic kidney disease patients: the real silent killer [J]. *Rev Cardiovasc Med*,2019,20(4):209-220.
- [4] AIMO A,JANUZZI J L J R,BAYES-GENIS A,et al. Clinical and prognostic significance of sST₂ in heart failure: JACC review topic of the week [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019,74(17):2193-2203.
- [5] 吴桂颖,胡立群,李红旗.血清生长分化因子-15、可溶性人基质裂解素 2、半乳糖凝集素-3 检测在老年心力衰竭严重程度和预后评估中的应用[J/CD]. *中华老年病研究电子杂志*,2020,7(2):12-16.
- [6] 王建爱,于蕾,罗育红,等.外周血 miR-21、MIP-2、PCT 及 IL-6 在冠心病慢性心力衰竭合并肺部感染患者中的表达及意义[J]. *分子诊断与治疗杂志*,2023,15(12):2167-2171.
- [7] 吴向春,黄虎翔,王斐,等.老年心力衰竭患者肺部感染危险因素及 MIP-2 与 miR-21 和 miR-129 的预测价值[J]. *中华医院感染学杂志*,2023,33(19):2896-2900.
- [8] YAO J,ZHAO Y. Lp-PLA₂ silencing ameliorates inflammation and autophagy in nonalcoholic steatohepatitis through inhibiting the JAK2/STAT3 pathway[J]. *PeerJ*, 2023,11:5639-5645.
- [9] LV S L,ZENG Z F,GAN W Q,et al. Lp-PLA₂ inhibition prevents Ang II-induced cardiac inflammation and fibrosis by blocking macrophage NLRP3 inflammasome activation[J]. *Acta Pharmacol Sin*,2021,42(12):2016-2032.
- [10] 上海慢性肾脏病早发现及规范化诊治与示范项目专家组.慢性肾脏病筛查诊断及防治指南[J]. *中国实用内科杂志*,2017,37(1):28-34.
- [11] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等.急性心力衰竭基层诊疗指南(2019 年)[J]. *中华全科医师杂志*,2019,18(10):925-930.
- [12] CHEN T K,KNICELY D H,GRAMS M E. Chronic kidney disease diagnosis and management: a review [J]. *JAMA*,2019,322(13):1294-1304.
- [13] YANAI H,ADACHI H,HAKOSHIMA M,et al. Molecular biological and clinical understanding of the pathophysiology and treatments of hyperuricemia and its association with metabolic syndrome, cardiovascular diseases and chronic kidney disease [J]. *Int J Mol Sci*, 2021,22(17):9221-9236.
- [14] 马洪珍,周军,高飞,等. NT-proBNP 联合可溶性 ST₂ 蛋白对老年慢性肾脏病合并心力衰竭病人的诊断价值[J]. *实用老年医学*,2023,37(5):459-463.
- [15] 周争光,周勇,徐飞,等.血清 sST₂、尿酸及激活素 A 在老年急性心力衰竭患者病情变化中的临床意义[J]. *临床和实验医学杂志*,2021,20(13):1392-1395.
- [16] CHEN D,UNTARU R,STAVROPOULOU G,et al. Elevated soluble suppressor of tumorigenicity 2 predict hospital admissions due to major adverse cardiovascular events (MACE) [J]. *J Clin Med*,2023,12(8):2790-2798.
- [17] BANSAL N,ZELNICK L R,SOLIMAN E Z,et al. Change in cardiac biomarkers and risk of incident heart failure and atrial fibrillation in CKD: the chronic renal insufficiency cohort (CRIC) study [J]. *Am J Kidney Dis*, 2021,77(6):907-919.
- [18] 吴英凤,刘毅,王林.血清 MMP-9、MIP-2、CD64 指数在心力衰竭合并肺部感染诊断中价值及与心功能关系[J]. 中

国老年学杂志, 2022, 42(4): 781-784.

[19] 黄烈坤, 卓奕春, 陈雪丽. 血清 MIP-2、PCT 及 IL-6 水平对心力衰竭合并肺部感染的诊断价值[J]. 深圳中西医结合杂志, 2022, 32(6): 63-65.

[20] 陶锋, 张凯, 郑晓晖. 血清 Lp-PLA2、H-FABP 结合 UA 对急性心肌梗死急诊 PCI 术后心力衰竭的预测分析[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2023, 44(24): 2322-2326.

[21] 郭磊, 李立鹏, 陈素芹. 血清 GDF-15 和 Lp-PLA2 在慢性心衰不同 NYHA 分级中的变化及与心室重构的关系探讨[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2020, 12(10): 1205-1208.

(收稿日期: 2025-06-09 修回日期: 2025-09-26)

• 短篇论著 •

Circ-Sirt1 调控 miR-124/p53 轴抑制胃癌细胞增殖和转移的机制研究*

冯翎翼, 谢茜荣, 王雨晶

成都市第三人民医院, 四川成都 610031

摘要:目的 探究环状 RNA Sirt1 (circ-Sirt1) 通过调控微小 RNA-124 (miR-124)/p53 轴对胃癌细胞增殖和转移的影响。方法 通过实时荧光定量聚合酶链反应 (qPCR) 检测 circ-Sirt1、miR-124 表达情况; 免疫组织化学染色检测 p53 表达情况。培养胃癌细胞系 AGS、HGC27、N87、SNU1 和正常胃上皮细胞 GES-1, 通过 qPCR 检测 circ-Sirt1、miR-124 的表达。对 N87 细胞进行 circ-Sirt1 过表达处理, 并分为 circ-Sirt1 过表达组和过表达对照组。通过 qPCR 检测细胞 miR-124 表达水平变化, 蛋白质印迹法检测 p53、Vimentin、N-cadherin、E-cadherin、Bcl-2、Bax 和 Bad 蛋白表达水平变化。免疫荧光实验检测 Ki-67 表达。EdU、克隆形成、Transwell 和划痕实验检测细胞增殖、侵袭和迁移能力。使用双荧光素酶实验分析 circ-Sirt1、miR-124 和 p53 之间的靶向关系。结果 与癌旁组织相比, 胃癌组织中 circ-Sirt1 和 p53 表达水平降低 ($P < 0.05$), 而 miR-124 表达水平升高 ($P < 0.05$)。与正常胃上皮细胞 GES-1 相比, 胃癌细胞中 circ-Sirt1 和 p53 表达水平降低 ($P < 0.05$), 而 miR-124 表达水平升高 ($P < 0.05$)。与过表达对照组相比, circ-Sirt1 过表达组细胞增殖、迁移和侵袭活性降低 ($P < 0.05$), miR-124、Vimentin、N-cadherin、Bcl-2 和 Ki-67 蛋白表达水平降低 ($P < 0.05$), p53、E-cadherin、Bax 和 Bad 蛋白表达水平升高 ($P < 0.05$)。双荧光素酶实验表明, circ-Sirt1 靶向结合并抑制 miR-124 表达, 而 miR-124 靶向结合并抑制 p53 表达。结论 circ-Sirt1 在胃癌组织中表达下调, 并且通过调控 miR-124/p53 轴抑制胃癌细胞增殖和转移。

关键词: 环状 RNA Sirt1; 微小 RNA 124; p53; 胃癌

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2026.02.023

中图法分类号: R735.2

文章编号: 1673-4130(2026)02-0246-07

文献标志码: A

作为全球癌症相关死亡的主要原因之一, 胃癌的发病和进展相关分子机制在很大程度上仍然未知^[1]。尽管临床上手术与化疗相结合的治疗方式取得了很大进展, 但胃癌患者的预后仍没有明显改善^[2]。在胃癌发生发展的复杂过程中, 细胞内多种分子和信号通路发生改变^[3]。靶向这些分子的治疗策略对于胃癌患者来说具有重要意义。因此, 有必要阐明胃癌发生发展的分子机制, 开发新的生物标志物和治疗靶点^[4]。环状 RNA (circRNA) 是一种内源性非编码 RNA, 其特征是具有后剪接位点的共价闭合连续环^[5]。与线性对应物相比, circRNA 因其环状结构而高度稳定, 这使得它们成为各种疾病, 特别是癌症的潜在诊断和预后生物标志物^[6]。有研究表明, 多种 circRNA 参与多种癌症的发生和发展, 例如细胞增

殖、侵袭和转移^[7-9]。尽管在胃癌中已报道了多种 circRNA 的表达水平变化及其功能^[10], 但 circ-Sirt1 在胃癌中的作用和功能尚未得到深入阐明。此外, 在胃癌中, 一些 circRNA 被报道通过靶向结合微小 RNA (miRNA) 而发挥促癌功能^[11-12]。因此, 本研究重点探究了 circ-Sirt1 在胃癌中的表达情况, 以及其通过靶向 miR-124/p53 轴对胃癌细胞增殖和转移产生的调控作用。

1 材料与方法

1.1 材料来源 选取 80 例胃癌患者经手术切除下来的癌组织和对应癌旁组织标本, 并冻存于 -80°C 冰箱内。人胃癌细胞系 AGS、HGC27、N87 和 SNU1 购自中国医学科学院基础医学研究所, 人正常胃上皮细胞 GES-1 购自合肥万物生物公司, 293T 细胞购自武

* 基金项目: 四川省医学(青年创新)科研课题(Q23009)。