

• 论 著 •

类风湿关节炎患者血清 ADAMTS5、WISP1、CTRP9 水平与疾病活动度的相关性分析

翟秋华¹, 李美霞², 黄美龄³, 李 圆⁴

1. 上海中医药大学附属曙光医院检验科, 上海 200021; 2. 上海交通大学附属仁济医院浦南分院检验科, 上海 200021; 3. 上海交通大学附属儿童医院检验科, 上海 200021;
4. 上海市松江方塔中医院风湿科, 上海 200021

摘要:目的 分析类风湿关节炎(RA)患者血清解聚蛋白样金属蛋白酶 5(ADAMTS5)、Wnt 诱导信号通路蛋白 1(WISP1)、C1q/TNF-相关蛋白 9(CTRP9)水平与疾病活动度的相关性。方法 选取 2023 年 1 月至 2024 年 12 月上海中医药大学附属曙光医院收治的 RA 患者 107 例纳入观察组,另选取同时期体检的 100 例健康志愿者作为对照组;采用酶联免疫吸附试验检测所有研究对象血清 ADAMTS5、WISP1、CTRP9 水平;采用 DSA28 标准对 RA 患者进行分组,分为缓解组 26 例;轻度组 27 例;中度组 28 例;重度组 26 例,依据 DSA28 分评估疾病活动程度;比较观察组与对照组血清 ADAMTS5、WISP1、CTRP9 水平差异;比较不同疾病活动度患者血清 ADAMTS5、WISP1、CTRP9 水平差异;分析 DSA28 评分与观察组血清 ADAMTS5、WISP1、CTRP9 水平相关性;分析观察组中重度活动期的相关因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 ADAMTS5、WISP1、CTRP9 水平预测观察组处于中重度活动期的价值。结果 观察组血清 ADAMTS5、WISP1 水平高于对照组($P < 0.05$),CTRP9 水平低于对照组($P < 0.05$);缓解组血清 ADAMTS5、WISP1 水平最低,CTRP9 水平最高($P < 0.05$),重度组血清 ADAMTS5、WISP1 水平最高,CTRP9 水平最低($P < 0.05$);RA 患者 DSA28 分数与患者血清 ADAMTS5、WISP1 水平呈正相关($P < 0.05$),与 CTRP9 水平呈负相关($P < 0.05$);血清 ADAMTS5、WISP1 水平升高及 CTRP9 水平降低是单独 RA 患者病情发展为中重度疾病活动度的独立危险因素($P < 0.05$);血清 ADAMTS5、WISP1、CTRP9 水平及联合预测疾病活动度为中重度的曲线下面积分别为 0.814、0.734、0.832、0.932,联合预测效果更优($Z_{ADAMTS5-联合预测} = 2.463$ 、 $Z_{WISP1-联合预测} = 3.645$ 、 $Z_{CTRP9-联合预测} = 2.145$,均 $P < 0.05$)。结论 观察组血清 ADAMTS5、WISP1、CTRP9 与对照组间存在显著差异,不同疾病活动度患者间水平也有所不同,通过检测三者水平可为临床诊断 RA 患者病情提供参考价值。

关键词: 类风湿关节炎; 解聚蛋白样金属蛋白酶 5; Wnt 诱导信号通路蛋白 1; C1q/TNF-相关蛋白 9; 疾病活动度

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2026.07.013

中图法分类号:R593.22

文章编号:1673-4130(2026)07-0845-07

文献标志码:A

Correlation between serum ADAMTS5, WISP1, CTRP9 and disease activity in patients with rheumatoid arthritis

ZHAI Qiu-hua¹, LI Mei-xia², HUANG Mei-ling³, LI Yuan⁴

1. Department of Clinical Laboratory, Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, 200021, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Punan Branch, Renji Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200021, China;
3. Department of Clinical Laboratory, Shanghai Jiao Tong University Children's Hospital, Shanghai 200021, China; 4. Department of Rheumatology, Shanghai Songjiang Fangta Traditional Chinese Medicine Hospital, Shanghai 200021, China

Abstract: Objective To analyze the correlation between serum A disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin 5 (ADAMTS5), Wnt-inducible-signaling pathway protein 1 (WISP1), C1q/TNF related protein 9 (CTRP9) and disease activity in patients with rheumatoid arthritis (RA). **Methods** From January 2023 to December 2024, a total of 107 RA patients admitted to Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine were included in the observation group. Another 100 healthy volunteers who underwent physical check-ups were selected as the control group. Enzyme-linked immunosorbent assay was used to detect the serum ADAMTS5, WISP1, and CTRP9 levels in all study objects. RA patients were grouped

using the DSA28 standard, they were divided into a remission group of 26 cases, a mild group of 27 cases, a moderate group of 28 cases, and a severe group of 26 cases, and disease activity was evaluated based on DSA28 scores. The differences in serum ADAMTS5, WISP1, and CTRP9 were compared between observation group and control group. The differences in serum ADAMTS5, WISP1, and CTRP9 among patients with different disease activity levels were compared. The correlation between DSA28 score and serum ADAMTS5, WISP1, and CTRP9 in observation group was analyzed. The related factors of moderate to severe active phase in observation group were analyzed. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to explore the value of serum ADAMTS5, WISP1, and CTRP9 in predicting moderate to severe activity in observation group. **Results**

The levels of serum ADAMTS5 and WISP1 in observation group were higher than those in control group ($P < 0.05$), while the level of CTRP9 was lower than that in control group ($P < 0.05$). The serum ADAMTS5 and WISP1 levels were the lowest and CTRP9 level was the highest in the remission group ($P < 0.05$). The severe group had the highest serum ADAMTS5 and WISP1 levels, and the lowest CTRP9 level ($P < 0.05$). The DSA28 score of RA patients was positively correlated with the levels of serum ADAMTS5 and WISP1 levels ($P < 0.05$), and negatively correlated with the level of CTRP9 level ($P < 0.05$). Elevated serum ADAMTS5 and WISP1, and decreased CTRP9 were independent risk factors for the progression of RA patients to moderate to severe disease activity ($P < 0.05$). The area under the curve (AUC) of the single and combined detection of serum ADAMTS5, WISP1, CTRP9 for predicting moderate to severe disease activity in RA were 0.814, 0.734, 0.832, and 0.932, respectively, and the effect of the joint prediction was better ($Z_{\text{ADAMTS5-joint prediction}} = 2.463$, $Z_{\text{WISP1-joint prediction}} = 3.645$, $Z_{\text{CTRP9-joint prediction}} = 2.145$, all $P < 0.05$). **Conclusion** Significant differences exist in the serum levels of ADAMTS5, WISP1, and CTRP9 between observation group and control group, with varying levels observed among patients with different levels of disease activity. Measuring these three levels can provide reference value for clinical diagnosis of RA patients' conditions.

Key words: rheumatoid arthritis; A disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin 5; Wnt-inducible-signaling pathway protein 1; C1q/TNF related protein 9; disease activity

类风湿关节炎(RA)是一种慢性、全身性、自身免疫性疾病,其主要特征是炎症性关节病变,导致关节软骨和骨的破坏,最终可能引发关节畸形和功能障碍^[1-2]。RA的病因尚不完全明确,但与遗传、环境因素及免疫系统异常密切相关^[3]。RA的典型症状包括晨僵、关节疼痛、肿胀和功能受限^[4]。此外,RA可累及多个系统,如全身性症状(发热、疲劳)、外周器官(如肺部、心脏)以及眼部疾病(如干眼症和葡萄膜炎)。RA患者主要分为缓解、低活动度、中活动度和高活动度,不同病情RA的预后差异较大^[5],早期诊断和积极治疗可显著改善预后。解聚蛋白样金属蛋白酶5(ADAMTS5)是一种多功能金属蛋白酶,属于ADAMTS家族,广泛参与细胞外基质的重塑、细胞迁移、炎症反应以及多种疾病的发生发展^[6]。研究表明,ADAMTS5的水平与RA患者的疾病活动度和功能能力改善相关,其高表达通常与疾病的严重程度和进展有关^[7]。Wnt诱导信号通路蛋白1(WISP1)是一种由WNT信号通路调控的分泌型细胞外基质相关蛋白,属于CCN家族^[8]。HAO等^[9]报道了WISP1敲低可改善CIA大鼠的关节损伤并减少滑膜炎。C1q/TNF-相关蛋白9(CTRP9)是一种与胰岛素敏感性调节密切相关的多肽,主要由脂肪组织分泌,但其表达也广泛存在于心脏、肝脏和其他器官中^[10]。

ZHENG等^[11]报道了在骨关节炎(OA)模型中,CTRP9通过抑制核因子(NF)- κ B信号通路和p38MAPK信号通路,减少炎症因子如白细胞介素(IL)-1 β 和IL-6的表达,从而减轻关节软骨损伤。基于上述,ADAMTS5、WISP1、CTRP9均在分子机制上一定程度参与了RA的发生发展,但鲜见报道通过三者水平变化判断患者病情的研究,因此,本研究通过分析RA患者血清ADAMTS5、WISP1、CTRP9水平,以期分析三者水平与RA活动度的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2023年1月至2024年12月上海中医药大学附属曙光医院(下称本院)收治的107例RA患者作为研究对象作为观察组,根据不同疾病程度分为缓解组26例;轻度组27例;中度组28例;重度组26例。另选取同时期在本院体检的100例健康志愿者作为对照组。纳入标准:(1)符合RA相关诊断指南^[12];(2)RA确诊方式为在本院进行影像学检查,且为首次确诊;(3)病历资料完整;(4)参与研究人员对本研究内容已知晓并签署同意书。排除标准:(1)合并关节存在手术史;(2)合并自身免疫性或严重感染疾病;(3)合并自身其他部位恶性肿瘤;(4)合并血液系统相关疾病;(5)合并近期服用维生素D、糖皮质激素等可能对研究结果造成影响的用药史;(6)处于妊娠

期或哺乳期女性。观察组与对照组在基线资料上比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

本研究已获本院伦理委员会批准(伦理批准号: HF2022010108)。

1.2 方法

1.2.1 酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 ADAMTS5、WISP1、CTRP9 水平 采集所有受试者入院第二日或体检当日空腹静脉血 5 mL, 静置 2 h 后, 以 4 000 r/min 离心 20 min, 收集上层血清待测。采用 ELISA 检测所有研究对象血清 ADAMTS5(货号: CB10822-Hu, 购自上海科艾博)、WISP1(货号: CB10234-Hu, 购自上海科艾博)、CTRP9(货号: CB11953-Hu, 购自上海科艾博)水平。

1.2.2 RA 疾病活动度判断 采用 DSA28 标准对 RA 患者进行分组^[13], 依据疾病活动程度划分为 4 个阶段为稳定期(缓解组): DSA28 分值 < 2.6 ; 低活动期(轻度组): 分值在 $2.6 \sim 3.2$; 中活动期(中度组): 分值在 $> 3.2 \sim 5.1$; 高活动期(重度组): 分值 > 5.1 。该评分体系涵盖 28 处关节的肿胀与压痛情况、炎症标志物水平、患者疼痛感受及总体健康状况等, 满分为 10 分, 缓解组与轻度组患者一般资料与中度组和重度组 RA 患者比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2.3 观察指标 比较观察组与对照组血清 ADAMTS5、WISP1、CTRP9 水平差异; 比较不同疾病活动度患者血清 ADAMTS5、WISP1、CTRP9 水平差异; 分析 DSA28 评分与 RA 患者血清 ADAMTS5、WISP1、CTRP9 水平的相关性; 分析 RA 患者中重度活动期的相关因素; 受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 ADAMTS5、WISP1、CTRP9 水平预测 RA 患者处于中重度活动期的价值。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计学软件进行

数据分析, 经正态检验后符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较行 t 检验; 多组间比较采用 F 检验, 组间进一步两两比较采用 SNK- q 检验; 采用 Pearson 法分析相关性; 采用 Logistic 回归分析相关因素; 采用 ROC 曲线分析预测效能, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清 ADAMTS5、WISP1、CTRP9 水平比较 观察组血清 ADAMTS5、WISP1 水平高于对照组($P < 0.05$), CTRP9 水平低于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 不同疾病活动度 RA 患者血清 ADAMTS5、WISP1、CTRP9 水平比较 RA 患者中缓解组血清 ADAMTS5、WISP1 水平最低, CTRP9 水平最高($P < 0.05$), 重度组血清 ADAMTS5、WISP1 水平最高, CTRP9 水平最低($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 两组血清 ADAMTS5、WISP1、CTRP9 水平比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | <i>n</i> | ADAMTS5 ($\mu\text{g/mL}$) | WISP1 (ng/mL) | CTRP9 ($\mu\text{g/L}$) |
|----------|----------|---------------------------------|-----------------------------|------------------------------|
| 观察组 | 107 | 2.99 \pm 0.41 | 517.01 \pm 65.06 | 47.36 \pm 8.06 |
| 对照组 | 100 | 2.18 \pm 0.35 | 446.28 \pm 58.74 | 58.47 \pm 9.24 |
| <i>t</i> | | 15.237 | 8.190 | 9.234 |
| <i>P</i> | | < 0.001 | < 0.001 | < 0.001 |

2.3 Pearson 法分析 DSA28 评分与 RA 患者血清 ADAMTS5、WISP1、CTRP9 水平相关性 RA 患者 DSA28 分数与患者血清 ADAMTS5、WISP1 水平呈正相关($r = 0.572, P < 0.001; r = 0.539, P < 0.001$), 与 CTRP9 水平呈负相关($r = -0.581, P < 0.001$)。见图 1~3。

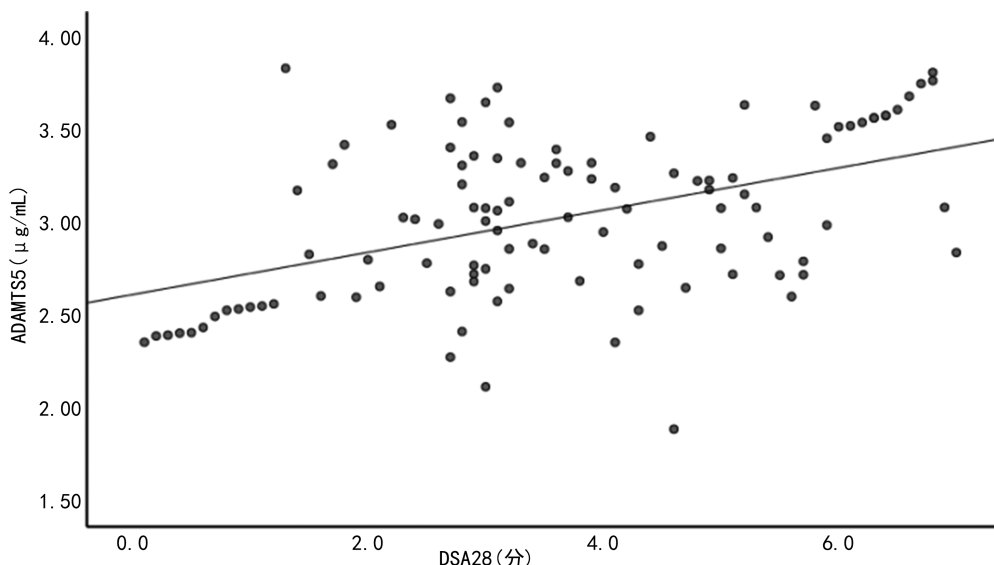


图 1 ADAMTS5 与 DSA28 水平相关性

2.4 不同疾病活动度 RA 患者资料比较 不同病情 RA 患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

表 2 比较不同疾病活动度 RA 患者血清 ADAMTS5、WISP1、CTRP9 水平 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | <i>n</i> | ADAMTS5 ($\mu\text{g/mL}$) | WISP1 (ng/mL) | CTRP9 ($\mu\text{g/L}$) |
|----------|----------|---------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------|
| 缓解组 | 26 | 2.07 \pm 0.31 | 441.43 \pm 52.41 | 59.71 \pm 8.96 |
| 轻度组 | 27 | 2.48 \pm 0.33 ^a | 488.84 \pm 55.82 ^a | 51.28 \pm 8.54 ^a |
| 中度组 | 28 | 3.19 \pm 0.45 ^{ab} | 540.79 \pm 60.19 ^{ab} | 44.39 \pm 7.82 ^{ab} |
| 重度组 | 26 | 4.22 \pm 0.78 ^{abc} | 596.24 \pm 73.26 ^{abc} | 34.12 \pm 6.34 ^{abc} |
| <i>F</i> | | 92.07 | 31.39 | 48.08 |
| <i>P</i> | | <0.001 | <0.001 | <0.001 |

注:与缓解组比较,^a $P < 0.05$;与轻度组比较,^b $P < 0.05$;与中度组比较,^c $P < 0.05$ 。

2.5 RA 患者中重度疾病活动度发生的相关因素分析 采用 Logistic 回归分析 RA 患者中重度疾病活动度发生的相关因素, 以 RA 患者病情活动度(中重度=1, 缓解、轻度=0)为因变量, 以与血清 ADAMTS5、WISP1、CTRP9 水平实测值为自变量进行分析后, 结

果显示, 血清 ADAMTS5、WISP1 水平升高及 CTRP9 水平降低是 RA 患者病情发展为中重度疾病活动度的独立危险因素 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 3 不同疾病活动度 RA 患者资料比较 [$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]

| 项目 | 中重度组 (<i>n</i> =54) | 轻度缓解组 (<i>n</i> =53) | <i>t</i> / χ^2 | <i>P</i> |
|-------|-------------------------|--------------------------|---------------------|----------|
| 年龄(岁) | 58.17 \pm 6.84 | 57.79 \pm 7.02 | 0.284 | 0.777 |
| 性别 | | | 0.084 | 0.772 |
| 男 | 26(48.15) | 27(50.94) | | |
| 女 | 28(51.85) | 25(49.06) | | |
| 病程(年) | 3.24 \pm 0.57 | 3.21 \pm 0.61 | 0.263 | 0.793 |
| 高血压史 | | | 0.232 | 0.630 |
| 有 | 16(29.63) | 18(33.96) | | |
| 无 | 38(70.37) | 35(66.04) | | |
| 糖尿病史 | | | 0.038 | 0.845 |
| 有 | 11(20.37) | 10(18.87) | | |
| 无 | 43(79.63) | 43(81.13) | | |
| 冠心病史 | | | 0.123 | 0.726 |
| 有 | 5(9.26) | 6(11.352) | | |
| 无 | 49(90.74) | 47(88.68) | | |
| 居住地 | | | 0.014 | 0.906 |
| 农村 | 22(40.74) | 21(39.62) | | |
| 城市 | 32(59.26) | 32(60.38) | | |

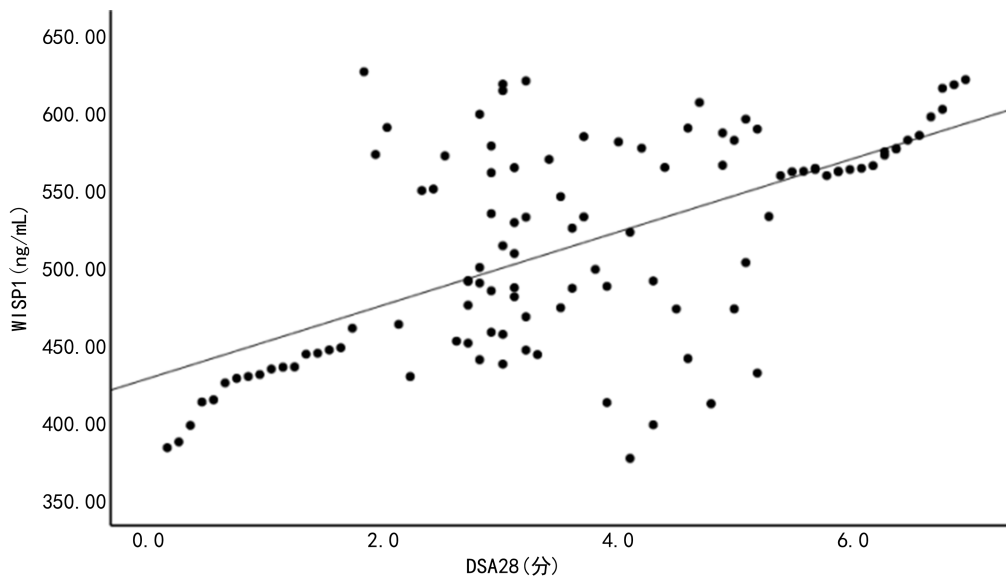


图 2 WISP1 与 DSA28 水平相关性

2.6 血清 ADAMTS5、WISP1、CTRP9 水平对中重度 RA 的预测价值 绘制 ROC 曲线分析血清 ADAMTS5、WISP1、CTRP9 水平对中重度 RA 的预测价值, 结果显示, 血清 ADAMTS5、WISP1、CTRP9 水

平及联合预测疾病活动度为中重度的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.814、0.734、0.832、0.932, 联合预测效果更优 ($Z_{\text{ADAMTS5-联合预测}} = 2.463$ 、 $Z_{\text{WISP1-联合预测}} = 3.645$ 、 $Z_{\text{CTRP9-联合预测}} = 2.145$, 均 $P < 0.05$)。见表 5。

表 4 RA 患者中重度疾病活动度发生的相关因素分析

| 影响因素 | β | SE | Wald χ^2 | OR | 95%CI | <i>P</i> |
|---------|---------|-------|---------------|-------|-------------|----------|
| ADAMTS5 | 1.117 | 0.411 | 7.392 | 3.057 | 1.366~6.841 | 0.007 |
| WISP1 | 1.038 | 0.306 | 11.510 | 2.824 | 1.550~5.144 | 0.001 |
| CTRP9 | -0.364 | 0.104 | 12.239 | 0.695 | 0.567~0.852 | <0.001 |

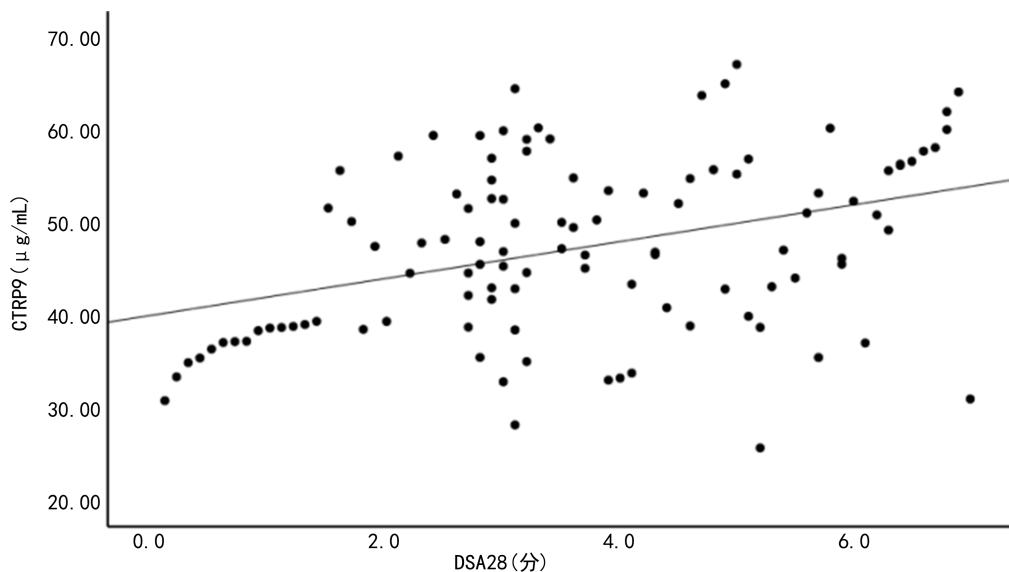


图 3 CTRP9 与 DSA28 水平相关性

表 5 血清 ADAMTS5、WISP1、CTRP9 水平对中重度 RA 的预测价值

| 指标 | 灵敏度(%) | 特异度(%) | 截断值 | AUC | 95%CI | 约登指数 |
|---------|--------|--------|--------------|-------|-------------|-------|
| ADAMTS5 | 68.51 | 77.36 | 2.72 μg/mL | 0.814 | 0.735~0.894 | 0.459 |
| WISP1 | 61.11 | 71.70 | 513.48 ng/mL | 0.734 | 0.640~0.828 | 0.328 |
| CTRP9 | 72.22 | 81.13 | 47.45 μg/L | 0.832 | 0.756~0.909 | 0.534 |
| 联合预测 | 90.74 | 69.81 | — | 0.932 | 0.883~0.980 | 0.606 |

注：—表示无数据。

3 讨 论

RA 是一种常见的慢性、进行性自身免疫性疾病，以侵蚀性关节炎为主要特征，可导致关节畸形和功能丧失，严重影响患者的生活质量。尽管目前对 RA 的发病机制尚未完全明确，但研究表明，多种细胞因子、信号通路以及炎症介质在其发病过程中发挥着关键作用^[14]。本研究旨在探讨 RA 患者血清 ADAMTS5、WISP1、CTRP9 水平与 RA 疾病活动度的相关性，以期明确三者水平变化对 RA 疾病活动度的意义。

ADAMTS5 属于 ADAMTS 家族成员，是一种锌离子依赖性内切蛋白酶，在软骨降解过程中发挥作用^[15]。在 RA 患者中由于炎症微环境的改变，多种促炎细胞因子释放，这些细胞因子能够激活相关信号通路，上调 ADAMTS5 的表达和活性，主要体现在，肿瘤坏死因子-α(TNF-α)和 IL-1β 可以通过激活 NF-κB 信号通路，促使 ADAMTS5 基因转录增加，从而导致 ADAMTS5 蛋白合成增多，ADAMTS5 活性增强后，能够特异地切割软骨蛋白聚糖，使其降解为小分子片段，破坏软骨基质的完整性，与此同时，软骨降解产物又可以进一步激活免疫细胞，引发炎症反应的级联放大，加重关节炎和破坏^[16]。本研究结果显示，RA 患者血清 ADAMTS5 水平显著高于健康群体，且在疾病活动度较高的患者中，血清 ADAMTS5 水平更高，这与 ADAMTS5 在 RA 发病过程中的促炎和软骨

降解作用相一致，提示 ADAMTS5 可能是反映 RA 疾病活动度和关节破坏程度的重要生物标志物。WISP1 是 CCN 蛋白家族的成员之一，其表达受 Wnt 信号通路的调控。在 RA 患者的关节滑膜组织和血清中，WISP1 的表达显著上调。WISP1 不仅可以促进滑膜成纤维细胞(FLS)的增殖、迁移和侵袭，增强 FLS 的活性，使其分泌更多的基质金属蛋白酶(MMPs)，如 MMP-1、MMP-3 等，这些 MMPs 能够降解关节软骨和基质，导致关节结构破坏^[17]。VAN 等^[18]报道了 WISP1 水平升高会引起实验小鼠创伤后骨关节炎加重。本研究中 RA 患者血清 WISP1 水平升高，且与疾病活动度呈正相关，表明 WISP1 在 RA 的发病和疾病进展中发挥着重要的促炎作用，其水平变化可作为评估 RA 疾病活动度的潜在指标。CTRP9 是近年来发现的一种新型脂肪因子，具有抗炎、抗动脉粥样硬化等多种生物学功能^[19]。在 RA 患者中，血清 CTRP9 水平显著降低，且与疾病活动度呈负相关。这可能是由于 CTRP9 可以抑制炎症细胞的活化和促炎细胞因子的分泌，研究表明，CTRP9 能够抑制巨噬细胞向 M1 型极化，减少 TNF-α、IL-1β 等促炎细胞因子的产生，同时促进巨噬细胞向 M2 型极化，增加抗炎细胞因子 IL-10 的分泌，从而调节炎症微环境，减轻关节炎^[11]。除此之外，CTRP9 还具有抗氧化应激作用，能够减少活性氧(ROS)的产生，保护

关节软骨细胞免受氧化损伤^[20]。在本研究中,RA 患者血清 CTRP9 水平降低,且在疾病活动度较高的患者中,CTRP9 水平更低,这进一步证实了 CTRP9 在 RA 发病过程中的保护作用,其水平降低可能导致炎症反应失控和关节破坏加重。上述报道提示 ADAMTS5 作为软骨基质降解的关键酶,其异常激活会加速软骨破坏,而 WISP1 兼具促细胞增殖与促炎双重作用,二者在骨关节炎等疾病中存在正向关联—WISP1 可通过激活炎症通路,上调 ADAMTS5 表达,加剧软骨损伤。而 CTRP9 可通过激活 AMPK 通路抑制炎症反应,其与前两者的相互作用可能体现在双向调控,CTRP9 不仅可以直接下调 WISP1 的促炎表达,阻断其对 ADAMTS5 的诱导作用,还可以通过抑制炎症微环境,降低 ADAMTS5 的活性。三者协同失衡可能是软骨退行性病变的关键机制。

本研究通过 ROC 曲线分析发现,血清 ADAMTS5、WISP1、CTRP9 水平及联合预测疾病活动度为中重度的 RA 的 AUC 分别为 0.814、0.734、0.832、0.932,联合预测效果更优。这可能是与前述涉及的机制相关。ADAMTS5 主要反映软骨降解情况,WISP1 体现了滑膜炎症和细胞增殖、迁移等过程,而 CTRP9 则反映了机体的抗炎状态。当这 3 种蛋白水平同时检测时,能够更全面地评估 RA 患者的疾病活动度,为临床治疗方案的制订和调整提供更有价值的信息。对于血清 ADAMTS5、WISP1 水平升高且 CTRP9 水平降低的患者,提示其疾病活动度较高,可能需要更积极的治疗措施,如强化免疫抑制治疗或生物制剂治疗等。

综上所述,RA 患者血清 ADAMTS5、WISP1 水平高于健康群体,CTRP9 水平低于健康群体,且三者水平与疾病活动度密切相关。ADAMTS5、WISP1 通过促进炎症反应和关节破坏参与 RA 的发病过程,而 CTRP9 则具有保护关节、抑制炎症的作用。联合检测血清 ADAMTS5、WISP1、CTRP9 水平,有助于更准确地评估 RA 患者的疾病活动度,为临床诊断和治疗提供重要依据。但本研究仍存在样本量较少,患者来源地域性单一等诸多研究限制,在后续研究中可在本研究的基础上增加纳入的样本量类型及数量范围,已验证本研究结果的普遍性与科学性。

参考文献

- [1] PENG Y, HUANG Y, LI H, et al. Associations between rheumatoid arthritis and intestinal flora, with special emphasis on RA pathologic mechanisms to treatment strategies[J]. *Microb Pathog*, 2024, 3(188):106563-106572.
- [2] KATTAMURI L, DUGGAL S, APARECE J P, et al. Cardiovascular risk factor and atherosclerosis in rheumatoid arthritis (RA)[J]. *Curr Cardiol Rep*, 2025, 27(1): 31-45.
- [3] BAGHERI-HOSSEINABADI Z, IMANI D, YOUSEFI H, et al. Vitamin D receptor (VDR) gene polymorphism and risk of rheumatoid arthritis (RA): systematic review and meta-analysis [J]. *Clin Rheumatol*, 2020, 39(12): 3555-3569.
- [4] PETROVSKÁ N, PRAJZLEROVÁ K, VENCOSKY J, et al. The pre-clinical phase of rheumatoid arthritis: From risk factors to prevention of arthritis [J]. *Autoimmun Rev*, 2021, 20(5):102797-103810.
- [5] TAKANASHI S, TAKEUCHI T, KANEKO Y. Five-year follow-up of patients with difficult-to-treat rheumatoid arthritis [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2025, 64(5): 2487-2495.
- [6] 张峰,程刚,吴玉娇,等. iPSC-MSCs 体外抑制 ADAMTS 保护骨关节炎患者软骨基质 [J]. *安徽医科大学学报*, 2023, 58(9):1522-1528.
- [7] TSUZAKA K, ITAMI Y, TAKEUCHI T, et al. ADAMTS5 is a biomarker for prediction of response to infliximab in patients with rheumatoid arthritis [J]. *J Rheumatol*, 2010, 37(7):1454-1460.
- [8] SINGH K, OLADIPUPO S S. An overview of CCN4 (WISP1) role in human diseases [J]. *J Transl Med*, 2024, 22(1):601-615.
- [9] HAO T, NIU J, TANG Z, et al. WISP1 promotes the progression of rheumatoid arthritis through NLRP3 inflammasome activation [J]. *Mol Immunol*, 2025, (12)179:106-115.
- [10] LIU L, SHI Z, JI X, et al. Adipokines, adiposity, and atherosclerosis [J]. *Cell Mol Life Sci*, 2022, 79(5):272-284.
- [11] ZHENG S, REN J, GONG S, et al. CTRP9 protects against MIA-induced inflammation and knee cartilage damage by deactivating the MAPK/NF- κ B pathway in rats with osteoarthritis [J]. *Open Life Sci*, 2020, 15(1): 971-980.
- [12] 国家皮肤与免疫疾病临床医学研究中心(北京协和医院),中国医师协会风湿免疫专科医师分会,中国康复医学会风湿免疫病康复专业委员会,等. 2024 中国类风湿关节炎诊疗指南 [J]. *中华内科杂志*, 2024, 63(11):1059-1077.
- [13] KANNAYIRAM S, SCHMUKLER J, LI T, et al. Elevated DAS28-ESR in patients with rheumatoid arthritis who have comorbid fibromyalgia is associated more with tender joint counts than with patient global assessment or swollen joint counts: implications for assessment of inflammatory activity [J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2024, 42(5):1083-1090.
- [14] 李正芳,吴婵媛,马梦思,等. 老年起病的类风湿关节炎临床及免疫学特点 [J]. *协和医学杂志*, 2025, 16(1):59-64.
- [15] 唐建军,黄晓蓉,吴逢斌,等. 膝骨关节炎(下转第 856 页)

• 论 著 •

血清 RAGE、DKK1、FoxO1 联合检测对多囊卵巢综合征患者妊娠结局的预测价值

庞东眉, 许菲菲, 邱谋昌

泰州市人民医院妇产科, 江苏泰州 214504

摘要:目的 探讨血清晚期糖基化终产物受体(RAGE)、Dickkopf 相关蛋白 1(DKK1)、叉头框蛋白 O1(FoxO1)联合检测对多囊卵巢综合征(PCOS)患者妊娠结局的预测价值。方法 选取该院 PCOS 患者 148 例为病例组,根据妊娠结局将其分为不良妊娠组(48 例)和良好妊娠组(100 例)。选取同期 150 例健康妊娠女性为对照组。酶联免疫吸附试验(ELISA)检测各组血清 RAGE、DKK1、FoxO1 水平;Pearson 法分别分析血清 RAGE、DKK1、FoxO1 水平与相关临床指标的相关性;多因素 Logistic 回归分析影响 PCOS 患者妊娠结局的风险因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 RAGE、DKK1、FoxO1 水平对妊娠结局的预测价值。结果 与对照组比较,病例组血清 RAGE、DKK1、FoxO1 水平显著升高($P < 0.05$)。相较于良好妊娠组,不良妊娠组孕前体重指数(BMI)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、睾酮、白细胞介素(IL)-6、肿瘤坏死因子(TNF)- α 及血清 RAGE、DKK1、FoxO1 水平均显著升高($P < 0.05$)。且血清 RAGE、DKK1、FoxO1 分别与 HOMA-IR、IL-6、TNF- α 水平呈正相关($P < 0.05$),血清 RAGE 与睾酮水平也呈正相关($P < 0.05$)。血清 RAGE、DKK1、FoxO1 水平及 HOMA-IR 升高为 PCOS 患者妊娠结局的危险因素($P < 0.05$)。血清 RAGE、DKK1、FoxO1 单独预测不良妊娠结局发生的曲线下面积(AUC)分别为 0.773、0.791、0.785,三者联合预测的 AUC 为 0.915,联合预测价值优于各自单独预测($Z_{\text{联合-RAGE}} = 3.527, P < 0.001, Z_{\text{联合-DKK1}} = 2.577, P = 0.010, Z_{\text{联合-FoxO1}} = 2.754, P = 0.006$)。结论 血清 RAGE、DKK1、FoxO1 水平与 PCOS 患者不良妊娠结局发生存在关联,且三者联合预测临床价值较高,是评估 PCOS 患者妊娠结局的良好指标。

关键词: 多囊卵巢综合征; 晚期糖基化终产物受体; Dickkopf 相关蛋白 1; 叉头框蛋白 O1; 妊娠结局; 预测价值

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2026.07.014

中图法分类号:R714;R711.75

文章编号:1673-4130(2026)07-0851-06

文献标志码:A

Predictive value of joint detection of serum RAGE, DKK1, and FoxO1 for pregnancy outcomes in patients with polycystic ovary syndrome

PANG Dongmei, XU Feifei, QIU Mouchang

Department of Obstetrics and Gynecology, Taizhou People's Hospital, Taizhou, Jiangsu 214504, China

Abstract: Objective To explore the predictive value of joint detection of serum receptor for advanced glycation end products (RAGE), Dickkopf related protein 1 (DKK1), and forkhead box protein O1 (FoxO1) for pregnancy outcomes in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS). **Methods** Totally 148 patients with PCOS in the hospital were enrolled as the case group, and were divided into an adverse pregnancy group (48 cases) and a good pregnancy group (100 cases) based on their pregnancy outcomes. Meantime, another 150 healthy pregnant women were enrolled as the control group. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used to measure serum RAGE, DKK1, and FoxO1 levels in each group. Pearson method was used to explore the correlation between serum RAGE, DKK1, FoxO1 and related clinical indicators. Multivariate Logistic regression was used to explore the risk factors affecting pregnancy outcomes in PCOS patients. Receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted to evaluate the predictive value of serum RAGE, DKK1, and FoxO1 for pregnancy outcomes. **Results** Compared with the control group, the case group had significantly higher serum RAGE, DKK1, and FoxO1 levels ($P < 0.05$). Compared with the good pregnancy group, the adverse pregnancy group had higher pre-pregnancy body mass index (BMI), Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance (HOMA-IR), testosterone, interleukin (IL)-6, tumor necrosis factor (TNF)- α , and serum RAGE, DKK1, and FoxO1 levels ($P < 0.05$). And serum RAGE, DKK1, FoxO1 were positively correlated to