

• 短篇论著 •

SLE 合并恶性淋巴瘤患者血清 sIL-2R、HMGB1、25(OH)D₃ 水平变化的意义及其与 SLEDAI 积分的相关性^{*}

林福安¹, 黄晓璐¹, 赵 婷¹, 郭月丽², 陈宏浦^{1△}

1. 福建医科大学附属漳州市医院风湿免疫科, 福建漳州 363000; 2. 漳州卫生职业学院, 福建漳州 363000

摘 要:目的 探讨系统性红斑狼疮(SLE)合并恶性淋巴瘤(ML)血清可溶性白细胞介素 2 受体(sIL-2R)、高迁移率族蛋白 B1(HMGB1)、25-羟维生素 D₃[25(OH)D₃]水平变化的意义及其与 SLE 疾病活动指数(SLEDAI)积分的相关性。方法 回顾性选取 2015 年 1 月至 2015 年 12 月福建医科大学附属漳州市医院 30 例 SLE 合并 ML 患者作为观察组,另选取同期 30 例未合并 ML 的 SLE 患者作为对照组,比较两组临床资料基线数据及血清 sIL-2R、HMGB1、25(OH)D₃ 水平,分析 SLE 合并 ML 的影响因素,评价 SLEDAI 积分、sIL-2R、HMGB1、25(OH)D₃ 对 SLE 合并 ML 的诊断价值,并进行个体值预测验证,分析血清 sIL-2R、HMGB1、25(OH)D₃ 水平与 SLEDAI 积分相关性。结果 观察组 SLEDAI 积分及血清 sIL-2R、HMGB1 水平明显高于对照组($P<0.05$),25(OH)D₃ 水平则低于对照组($P<0.05$)。Logistic 回归模型分析结果显示,SLEDAI 积分、sIL-2R、HMGB1 是 SLE 合并 ML 的独立危险因素,25(OH)D₃ 是 SLE 合并 ML 的独立保护因素($P<0.05$)。受试者工作特征曲线分析结果显示,SLEDAI 积分、sIL-2R、HMGB1、25(OH)D₃ 单独诊断 SLE 合并 ML 的曲线下面积(AUC)分别为 0.728、0.779、0.741、0.711,而 4 项指标联合诊断的 AUC 为 0.868,较各指标单独诊断价值明显提高。随机抽取 1 例患者,其各自变量取值为 SLEDAI 积分=1; sIL-2R=0; HMGB1=1; 25(OH)D₃=0,代入概率预测方程得到概率值 $P=0.265$,大于最佳临界值,故在预测准确率为 85.41%的条件下该患者会发生 ML,且符合临床实际。Pearson 相关分析结果显示,SLE 合并 ML 患者血清 sIL-2R、HMGB1 水平与 SLEDAI 积分呈正相关($r=0.740$ 、 0.760 , $P<0.05$),25(OH)D₃ 水平与 SLEDAI 积分呈负相关($r=-0.745$, $P<0.05$)。结论 SLE 合并 ML 患者血清 sIL-2R、HMGB1 水平明显升高,25(OH)D₃ 水平明显下降,且均与 SLEDAI 积分有关。检测血清 sIL-2R、HMGB1、25(OH)D₃ 水平,有助于早期预警、诊断 SLE 合并 ML,并为临床诊疗提供依据。

关键词:系统性红斑狼疮; 恶性淋巴瘤; 可溶性白细胞介素 2 受体; 高迁移率族蛋白 B1; 25-羟维生素 D₃; 系统性红斑狼疮疾病活动指数积分

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.22.023

文章编号:1673-4130(2022)22-2801-05

中图法分类号:R593.24+1;R733.1

文献标志码:A

系统性红斑狼疮(SLE)是一种多系统损害的慢性自身免疫性疾病,由于自身免疫系统紊乱,且长期服用激素和免疫抑制药物,SLE 容易合并其他疾病,如恶性肿瘤,尤其是血液系统肿瘤^[1-3]。恶性淋巴瘤(ML)是一种起源于淋巴组织或淋巴结的血液系统恶性肿瘤,当 SLE 合并 ML 时因二者临床表现相似,病情复杂难辨^[4],因此,临床上迫切希望能找到对 SLE 合并 ML 有用的临床早期预警指标或是血清标志物。研究表明,某些细胞因子分泌紊乱可促进肿瘤细胞生长,其中可溶性白细胞介素 2 受体(sIL-2R)在 B 淋巴细胞生长、分化及成熟中发挥至关重要作用,参与免疫调节、肿瘤发生及生长,为关键的肿瘤生长因子^[5-6];高迁移率族蛋白 B1(HMGB1)在多种实体肿瘤组织及细胞中表达丰富,与肿瘤的发生、侵袭转移等生物学行为关系密切^[7-8];维生素 D 作为人体内多

种细胞的转录因子,可诱导肿瘤细胞分化,抑制肿瘤细胞增殖,加速肿瘤细胞凋亡,以及免疫调节等作用^[9-10]。本研究通过观察 SLE 合并 ML 患者血清 sIL-2R、HMGB1、25-羟维生素 D₃[25(OH)D₃]水平,分析其与系统性红斑狼疮疾病活动指数(SLEDAI)积分的相关性,旨在为 SLE 合并 ML 的临床诊疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性选取 2015 年 1 月至 2015 年 12 月福建医科大学附属漳州市医院收治的 30 例 SLE 合并 ML 患者作为观察组,另选取同期收治的 30 例未合并 ML 的 SLE 患者作为对照组。纳入标准:SLE 诊断满足中华医学会风湿病学分会 2010 年发布的《系统性红斑狼疮诊断及治疗指南》中的 SLE 诊断标准^[11];ML 诊断符合 2008 年世界级卫生组织造血和

^{*} 基金项目:福建医科大学起航基金项目(2020QH1282)。

[△] 通信作者,E-mail:chenghongpu@163.com。

淋巴组织肿瘤分类中 ML 诊断标准^[12]。排除标准:纳入前 3 个月内接受活性维生素 D、糖皮质激素类药物治疗患者;合并其他慢性疾病,如干燥综合征、类风湿关节炎、系统性硬化症、炎性肌病等患者;伴有严重感染患者;合并严重心肝肾疾病患者;伴有严重神经系统病变患者;哺乳期或妊娠期妇女。本研究获福建医科大学附属漳州市医院伦理委员会审核批准(批准号:漳医伦 2015023 号)。

1.2 方法 抽取所有受试者清晨空腹状态下静脉血 3 mL,以转速 3 500 r/min、离心半径 9.5 cm 高速离心 10 min,分离血清,将血清置于-80 ℃环境下保存待检;以双抗体夹心酶联免疫吸附试验测定 sIL-2R、HMGB1、25(OH)D₃ 水平,相应试剂盒均购自上海一研生物科技有限公司,操作严格遵循试剂盒说明书进行。

1.3 观察指标 收集两组的临床资料,比较两组临床资料及血清 sIL-2R、HMGB1、25(OH)D₃ 水平,分析 SLE 合并 ML 的影响因素,评价 SLEDAI 积分、sIL-2R、HMGB1、25(OH)D₃ 对 SLE 合并 ML 的诊断价值,并进行个体值预测验证,分析 sIL-2R、HMGB1、25(OH)D₃ 与 SLEDAI 积分相关性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS21.0 统计软件处理数据。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。计数资料以例数、率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Logistic 回归模型分析 SLE 合并 ML 的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线并获取曲线下面积(AUC)分析 SLEDAI 积分、sIL-2R、HMGB1、25(OH)D₃ 诊断 SLE 合并 ML 的价值;利用 Stata 10.0 软件中 Predict pre1 命令,联合预测实施 Logistic 二元回归拟合,返回预测概率 logit(P),将其作为独立检验变量;采用 Pearson 相关分析 SLE 合并 ML 患者血清 sIL-2R、HMGB1、25(OH)D₃ 水平与 SLEDAI 积分的相关性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组临床资料及血清 sIL-2R、HMGB1、25(OH)D₃ 水平比较 两组年龄、性别、体质量指数(BMI)、SLE 病程、吸烟史、饮酒史比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);观察组 SLEDAI 积分及血清 sIL-2R、HMGB1 水平明显高于对照组,25(OH)D₃ 水平明显低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床资料及血清 sIL-2R、HMGB1、25(OH)D₃ 水平比较[$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]

指标	观察组($n=30$)	对照组($n=30$)	t/χ^2	P
年龄(岁)	37.51±9.44	38.92±10.21	0.555	0.581
性别			0.077	0.781
男	10(33.33)	9(30.00)		
女	20(66.67)	21(70.00)		
BMI			0.272	0.602
<24 kg/m ²	18(60.00)	16(53.33)		
≥24 kg/m ²	12(40.00)	14(46.67)		
SLE 病程			0.601	0.438
≤5 年	14(46.67)	17(56.67)		
>5 年	16(53.33)	13(43.33)		
吸烟史			0.417	0.519
有	7(23.33)	5(16.67)		
无	23(76.67)	25(83.33)		
饮酒史			0.739	0.390
有	10(33.33)	7(23.33)		
无	20(66.67)	23(76.67)		
SLEDAI 积分(分)	14.82±4.94	10.74±3.10	3.832	<0.001
sIL-2R(U/mL)	1 594.82±678.49	974.89±415.63	4.267	<0.001
HMGB1(ng/mL)	7.47±3.12	4.98±1.94	3.712	0.001
25(OH)D ₃ (ng/mL)	13.78±6.25	20.14±9.41	3.084	0.003

2.2 SLE 合并 ML 影响因素的 Logistic 回归模型分析 以 SLE 患者是否合并 ML 为因变量(否=0,是=1),以 SLEDAI 积分、sIL-2R、HMGB1、25(OH)D₃ 作

为自变量(赋值以各指标均值为界,≤均值=0,>均值=1),构建 Logistic 回归模型,分析结果显示,SLEDAI 积分、sIL-2R、HMGB1 是 SLE 合并 ML 的独立

危险因素,25(OH)D₃ 是 SLE 合并 ML 的独立保护因素($P<0.05$)。见表 2。

表 2 SLE 合并 ML 影响因素的 Logistic 回归模型分析						
自变量	β	SE	Wald	OR	OR 的 95%CI	P
常量	-4.107	—	—	—	—	—
SLEDAI 积分	2.708	0.442	37.535	14.998	8.754~25.697	<0.001
sIL-2R	2.589	0.458	31.947	13.312	7.631~23.224	<0.001
HMGB1	2.729	0.479	32.468	15.323	7.982~29.416	<0.001
25(OH)D ₃	-1.299	0.255	25.937	0.273	0.241~0.309	<0.001

注:—表示该项无数据。

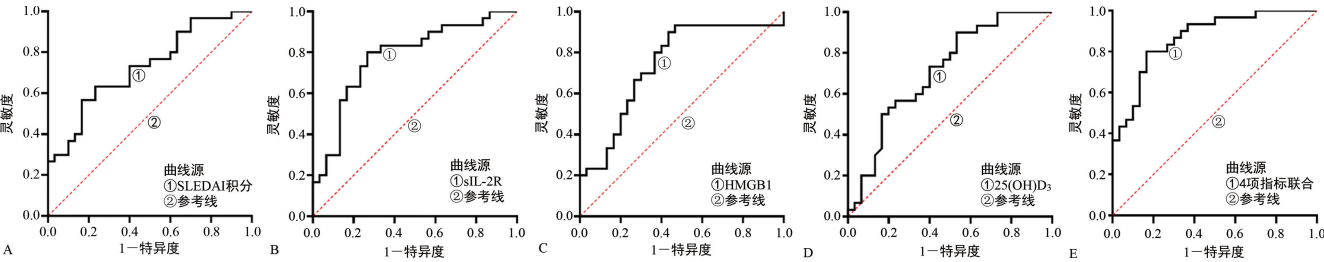
2.3 SLEDAI 积分、sIL-2R、HMGB1、25(OH)D₃ 对 SLE 合并 ML 的诊断价值 以观察组作为阳性样本,对照组作为阴性样本,绘制 ROC 曲线,结果显示,SLEDAI 积分、sIL-2R、HMGB1、25(OH)D₃ 单独诊断 SLE 合并 ML 的 AUC 分别为 0.728、0.779、0.741、0.711;利用 Stata10.0 软件中 Predict pre1 命令,将 SLEDAI 积分、sIL-2R、HMGB1、25(OH)D₃ 经 Logistic 回归模型拟合生成联合预测因子,使用 roctab sepsis pre1,d 命令,列出联合预测因子取不同值时对应的灵敏度、特异度和预测准确率,取约登指数为最大值时联合预测因子所对应的数值作为最佳临界值(即 0.045),得到 SLEDAI 积分、sIL-2R、HMGB1、25(OH)D₃ 联合诊断 SLE 合并 ML 的 AUC 为 0.868,其较各指标单独诊断的价值明显提高。见表 3、图 1。

表 3 SLEDAI 积分、sIL-2R、HMGB1、25(OH)D₃ 对 SLE 合并 ML 的诊断价值

指标	AUC	AUC 的 95%CI	P
SLEDAI 积分	0.728	0.601~0.855	0.002
sIL-2R	0.779	0.659~0.899	<0.001
HMGB1	0.741	0.612~0.871	<0.001
25(OH)D ₃	0.711	0.579~0.842	0.005
4 项指标联合	0.868	0.779~0.957	<0.001

2.4 个体值预测验证 将原 Logistic 方程变形后得到个体的预测概率方程为 $P = 1 / \{ 1 + \exp[-4.107 + 2.708 \times \text{SLEDAI 积分} + 2.589 \times \text{sIL-2R} + 2.729 \times \text{HMGB1} - 1.299 \times 25(\text{OH})\text{D}_3] \}$, 其中 e 为自然对数的底数,保留 3 位小数点 $e = 2.718$ 。随机抽取 1 例患者,其各自变量取值为 SLEDAI 积分=1;sIL-2R=0;HMGB1=1;25(OH)D₃=0,代入概率预测方程得到概率值 $P = 0.265$,大于最佳临界值,故在预测准确率为 85.41%的条件下,该患者会发生 ML,且符合临床实际。

2.5 SLE 合并 ML 患者血清 sIL-2R、HMGB1、25(OH)D₃ 水平与 SLEDAI 积分的相关性分析 Pearson 相关分析结果显示,SLE 合并 ML 患者血清 sIL-2R、HMGB1 水平与 SLEDAI 积分呈正相关($r = 0.740, 0.760, P < 0.05$),25(OH)D₃ 水平与 SLEDAI 积分呈负相关($r = -0.745, P < 0.05$),见图 2。



注:A、B、C、D 分别为 SLEDAI 积分、sIL-2R、HMGB1、25(OH)D₃ 单独诊断 SLE 合并 ML 的 ROC 曲线,E 为 4 项指标联合诊断 SLE 合并 ML 的 ROC 曲线。

图 1 SLEDAI 积分、sIL-2R、HMGB1、25(OH)D₃ 诊断 SLE 合并 ML 的 ROC 曲线

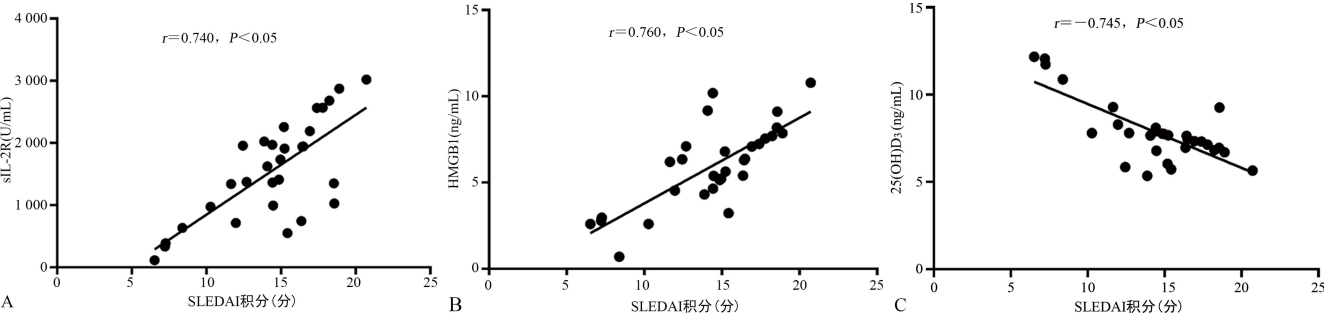


图 2 sIL-2R、HMGB1、25(OH)D₃ 与 SLEDAI 积分间关系的散点图

3 讨论

近年来,随着临床对风湿免疫性疾病研究的不断

深入,逐渐发现风湿免疫性疾病与恶性肿瘤之间存在着越来越多的联系,特别是关于原发性干燥综合征合

并 ML 已有诸多报道,但对于 SLE 与恶性肿瘤,尤其是合并 ML 报道相对较少。相关研究指出,恶性肿瘤发生、发展过程中,可模拟风湿免疫性疾病表现,致使临床诊治延迟,而风湿免疫性疾病治疗期间大量应用细胞毒性药物及免疫抑制剂,也可明显增加恶性肿瘤患病风险^[13]。国外学者对 SLE 患者随访发现,SLE 患者肿瘤发生风险约为普通人群的 1.4 倍,并认为 SLE 主要与血液系统肿瘤有关^[14]。因此,临床早期预警、诊断 SLE 合并 ML 尤为关键。

白细胞介素-2(IL-2)作为 CD4 淋巴细胞释放的淋巴因子,可增强自然杀伤细胞活性、促进 T 细胞增殖及细胞毒性 T 细胞的杀伤性,但 IL-2 只有结合 IL-2R 后才可发挥其生物学功能,当机体受到变应原入侵后,淋巴细胞被激活,大量分泌 IL-2R,释放入血液中形成 sIL-2R,故 sIL-2R 是反映淋巴细胞是否被抗原激活的敏感性标志物^[15-16]。sIL-2R 作为一种复合性黏蛋白,同时也是一种重要的免疫抑制剂,可减弱机体内分泌效应,抑制已活化 T 细胞克隆化扩增^[17]。本研究中 SLE 合并 ML 患者血清 sIL-2R 水平明显高于 SLE 患者($P < 0.05$),sIL-2R 主要由肿瘤细胞生成并释放入血,其表达水平反映机体免疫状态,推测 sIL-2R 可为 SLE 合并 ML 诊断提供重要参考。进一步研究显示,sIL-2R 诊断 SLE 合并 ML 的 AUC 为 0.779,充分证实上述观点,说明 sIL-2R 用于诊断 SLE 合并 ML 具有一定诊断效能。此外,本研究中 SLE 合并 ML 患者 sIL-2R 水平与 SLEDAI 积分呈正相关($r = 0.740, P < 0.05$),提示随 SLEDAI 积分增加,SLE 患者 sIL-2R 水平明显升高。

HMGB1 是一种广泛存在于真核生物细胞内的非组蛋白染色质核蛋白,其过表达可抑制细胞凋亡、诱导细胞分化、促进细胞迁移及增殖等作用^[18]。近年来,在肿瘤领域的研究发现,HMGB1 在肺癌、结肠癌、胰腺癌、白血病、前列腺癌等恶性肿瘤中均呈现为高表达状态,与新生血管形成、肿瘤细胞增殖、侵袭转移及凋亡等密切相关^[19-20],这提示 HMGB1 可能在肿瘤的发生过程中发挥至关重要的作用。本研究中 SLE 合并 ML 患者血清 HMGB1 水平明显高于 SLE 患者($P < 0.05$),其诊断 SLE 合并 ML 的 AUC 为 0.741,提示 HMGB1 对 SLE 合并 ML 具有一定诊断效能,可为该病早期预警、诊断提供依据。另有研究指出,HMGB1 高水平可抑制细胞凋亡,相反,抑制 HMGB1 分泌可促进细胞凋亡^[21],提示 HMGB1 与恶性肿瘤病情程度有关。本研究中 SLE 合并 ML 患者 HMGB1 水平与 SLEDAI 积分呈正相关($r = 0.760, P < 0.05$),说明随 SLE 疾病活动度增加,HMGB1 水平明显升高,二者均与 ML 发病密切相关。

25(OH)D₃ 作为体内维生素 D 主要存在形式,通常用于测定体内维生素 D 状态。现阶段有关维生素 D 的研究不断增加,发现其除了维持体内钙磷平衡的

作用外,同时还存在诸多潜在的调节其他细胞功能,如血管生成、细胞凋亡、分化及免疫调节等^[22-23]。25(OH)D₃ 可在肾脏、淋巴瘤细胞等其他组织中经 1- α 羟化酶作用下转化为 1,25(OH)₂D₃,而后可通过结合维生素 D 转录因子受体发挥作用,进而调节将近 200 个基因表达^[22]。此外,造血系统中维生素 D 受体表达于各种造血前体、单核细胞、部分胸腺细胞及活化的 B、T 淋巴细胞^[24]。本研究中,SLE 合并 ML 患者血清 25(OH)D₃ 水平明显低于 SLE 患者($P < 0.05$),表明维生素 D 水平在 SLE 合并 ML 患者体内明显下降,分析原因,可能是由于 ML 患者体内维生素 D 与造血系统中维生素 D 受体结合,发挥抑制肿瘤细胞增殖、促进凋亡的作用,导致维生素 D 消耗明显增加。同时,25(OH)D₃ 诊断 SLE 合并 ML 的 AUC 值为 0.711,且其水平与 SLEDAI 积分呈负相关($r = -0.745, P < 0.05$),充分证实维生素 D 可作为 SLE 合并 ML 疾病活动情况判断的一个标志物,并提示其可能是该疾病治疗的一个靶点。

进一步研究显示,SLEDAI 积分、sIL-2R、HMGB1、25(OH)D₃ 联合诊断 SLE 合并 ML 的 AUC 最大,且经个体值预测验证,4 项指标联合诊断效能良好。

综上所述,SLE 合并 ML 患者血清 sIL-2R、HMGB1 水平明显升高,25(OH)D₃ 水平明显下降,且均与 SLEDAI 积分有关。检测血清 sIL-2R、HMGB1、25(OH)D₃ 水平,有助于早期预警、诊断 SLE 合并 ML,并为临床诊疗提供依据。

参考文献

- [1] MORAND E F, FURIE R, TANAKA Y, et al. Trial of anifrolumab in active systemic lupus erythematosus[J]. N Engl J Med, 2020, 382(3): 211-221.
- [2] FURIE R, WERTH V P, MEROLA J F, et al. Monoclonal antibody targeting BDCA2 ameliorates skin lesions in systemic lupus erythematosus[J]. J Clin Invest, 2019, 129(3): 1359-1371.
- [3] 王孜, 张上珠, 庄俊玲, 等. 惰性 B 细胞淋巴瘤模拟系统性红斑狼疮或两者并存一例报告[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2020, 14(3): 239-242.
- [4] 殷沛宏, 叶晴, 詹林达, 等. 系统性红斑狼疮合并纵隔弥漫大 B 细胞淋巴瘤一例[J]. 临床内科杂志, 2019, 36(9): 638-639.
- [5] 潘妍, 施育鹏. 阿帕替尼联合化疗对于晚期胃癌患者生存周期及血清 sIL-2R, VEGF 水平的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2019, 27(2): 111-115.
- [6] 王刚, 谢丽娟, 张明菊. 超声引导下颈淋巴结穿刺联合血清 TSH, sIL-2R 水平检测与甲状腺癌患者颈部淋巴结转移及疾病严重程度的关系[J]. 河北医科大学学报, 2020, 41(4): 436-439.
- [7] 王思萱, 龙露叶, 方雪娇, 等. 高迁移率族蛋白 B1 促进结肠癌细胞增殖、迁移与侵袭的机制探讨[J]. 中国病理生

理杂志,2019,35(11):1966-1973.

[8] LI L,LIU M,ZHANG T,et al. Indomethacin down-regulating HMGB1 and TNF- α to prevent pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography [J]. Scand J Gastroenterol,2019,54(6):793-799.

[9] 尹志辉,周志伟,刘继勇,等. 乳腺癌患者组织多项组化标记物与血清 CA153,CA125,CEA,25-OH-D₃ 水平关联性分析模型建立及在预后判断的临床价值[J]. 现代检验医学杂志,2019,34(3):47-50.

[10] 李欣荣,朱均权,童竹月. 地黄饮子联合耳针对肾虚髓减型内分泌治疗期绝经后乳腺癌患者认知水平及激素水平、血脂、维生素 D3 水平的影响[J]. 中华中医药学刊,2019,37(1):246-249.

[11] 中华医学会风湿病学分会. 系统性红斑狼疮诊断及治疗指南[J]. 中华风湿病学杂志,2010,14(5)342-346.

[12] SWERDLOW S H,CAMPO E,HARRIS N L,et al. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissue[M]. Lyon:IARC,2008.

[13] 杨晨萌,方美云. 风湿免疫病与淋巴瘤的相关性[J]. 中华血液学杂志,2019,40(10):880-883.

[14] BJORNADAL L,LOFSTROM B,YIN L,et al. Increased cancer incidence in a Swedish cohort of patients with systemic lupus erythematosus[J]. Scand J Rheumatol,2002,31(2):66-71.

[15] 方芳,韩路,方开峰. 超声参数联合血清 VEGF、IL-17、sIL-2R 对甲状腺癌的诊断效能及与病理特征的关联[J]. 中国临床研究,2020,33(8):1027-1031.

[16] 臧荣发,顾盼瑾,尤建良. 联合检测血清 galectin-3、sIL-2R、CCL11 表达水平在评估结肠癌患者预后中的价值研究[J]. 河北医药,2019,41(10):1460-1463.

[17] 魏伟,赵黎. 甲状腺癌患者血清 IL-17、sIL-2R 及 TG 水平及其临床意义分析[J]. 湖南师范大学学报(医学版),2020,17(2):24-27.

[18] SHAN H,ZHANG X,LIN Z M,et al. Effects of mild hypothermia on serum HMGB1 of brain-dead donors and its impact on kidney transplantation recipients[J]. Medicine (Baltimore),2020,99(22):e20425.

[19] 赵东霞,王丽芳,卢安. HMGB1 在消化系统恶性肿瘤中的研究进展[J]. 肿瘤学杂志,2019,25(10):910-915.

[20] 张静娇,邓春青. 与疾病相关的 HMGB1 基因多态性研究进展[J]. 国际生物医学工程杂志,2019,42(4):357-361.

[21] KARAKIKE E,ADAMI M E,LADA M,et al. Late peaks of HMGB1 and sepsis outcome:evidence for synergy with chronic inflammatory disorders[J]. Shock,2019,52(3):334-339.

[22] MOHAMMADZADEH I,DARVISH S,QUJEQ D,et al. Association of serum 25-OH vitamin D₃ with serum IgE and the pediatric asthma severity score in patients with pediatric asthma[J]. Allergy Asthma Proc,2020,41(2):126-133.

[23] 白娜,杜萍萍. 血清 25(OH)维生素 D 水平与原发性肝癌的相关性分析[J]. 山西医药杂志,2020,49(21):2988-2990.

[24] 张鹏程,罗琴,杨芳. 血清甲状腺激素和 25-(OH)D3 对急性白血病患儿化疗疗效的影响[J]. 中国处方药,2019,17(6):164-165.

• 短篇论著 •

(收稿日期:2021-01-12 修回日期:2022-05-28)

miR-181a 在子宫内膜癌中的诊断价值*

贡继尧¹,宋梓萌¹,陈媛¹,曾美迪¹,李世宝^{1,2△}

1. 徐州医科大学医学技术学院,江苏徐州 221000;2. 徐州医科大学附属医院检验科,江苏徐州 221000

摘要:**目的** 探讨血清 miR-181a 在子宫内膜癌(EC)诊断中的价值及其临床意义。**方法** 应用实时荧光定量聚合酶链反应(qPCR)的方法检测 47 例 EC 患者(EC 组)和 25 例体检健康者(对照组)血清 miR-181a 水平,比较两组血清 miR-181a 水平,采用受试者工作特征(ROC)曲线评价其对 EC 的临床诊断价值,比较不同 miR-181a 水平 EC 患者的临床病例特征。**结果** EC 组血清 miR-181a 水平明显高于对照组($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 mir-181a 诊断 EC 的曲线下面积为 0.8898,灵敏度为 91.49%,特异度为 72.00%。miR-181a 高表达且肌层浸润深度 ≥ 2 cm 的 EC 患者比例高于 miR-181a 低表达的患者($P<0.05$)。**结论** miR-181a 在 EC 患者中水平明显增高,提示 miR-181a 在 EC 诊断中具有潜在价值。

关键词:miR-181a; 子宫内膜癌; 诊断

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.22.024

文章编号:1673-4130(2022)22-2805-04

中图法分类号:R737.33

文献标志码:A

子宫内膜癌(EC)是目前全球女性中最常见的恶性肿瘤之一^[1],在中国仅次于宫颈癌,居女性生殖系

* 基金项目:江苏省高等学校大学生实践创新训练计划项目(202110313082Y)。

△ 通信作者,E-mail:sdjnshlb@xzhmu.edu.cn。