

• 论 著 •

三阴性乳腺癌患者癌组织中 RUNX3 及 JAM-A 表达变化及与疾病预后的相关性分析

韩 雪¹, 李 帅¹, 马文静², 王昌敏^{1△}

1. 新疆维吾尔自治区人民医院临床检验中心, 新疆乌鲁木齐 830001;

2. 乌鲁木齐市中医医院检验科, 新疆乌鲁木齐 830002

摘要:目的 探讨三阴性乳腺癌患者癌组织中 Runt 相关转录因子 3(RUNX3)及连接黏附分子 A(JAM-A)表达变化及与疾病预后的相关性。方法 选取 2016 年 1 月至 2018 年 3 月在新疆维吾尔自治区人民医院确诊的三阴性乳腺癌患者 60 例作为研究对象,收集患者乳腺癌组织及癌旁组织,通过实时荧光定量 PCR 及酶联免疫吸附试验检测并对比癌组织、癌旁组织中 RUNX3、JAM-A 转录水平及蛋白水平。对比不同临床病理特征三阴性乳腺癌患者癌组织中 RUNX3 及 JAM-A 转录水平及蛋白水平。采用 Spearman 相关性分析三阴性乳腺癌患者癌组织中 RUNX3、JAM-A 表达与患者不良预后的相关性。结果 三阴性乳腺癌患者癌组织中 RUNX3 转录水平显著低于癌旁组织, JAM-A 转录水平显著高于癌旁组织, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。三阴性乳腺癌患者癌组织中 RUNX3 蛋白水平显著低于癌旁组织, JAM-A 蛋白水平显著高于癌旁组织, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。不同肿瘤最大径、TNM 分期及淋巴结转移情况的三阴性乳腺癌患者癌组织中 RUNX3 及 JAM-A 转录水平比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。不同肿瘤最大径、TNM 分期及淋巴结转移情况的三阴性乳腺癌患者癌组织中 RUNX3 及 JAM-A 蛋白水平比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。Spearman 相关性分析表明, 三阴性乳腺癌患者癌组织中 RUNX3 转录水平及蛋白水平与不良预后呈负相关, JAM-A 转录水平及蛋白水平与不良预后呈正相关($P < 0.05$)。结论 三阴性乳腺癌患者癌组织中 RUNX3 表达显著下调, JAM-A 表达显著上调, 且与患者预后均存在一定相关性, RUNX3 及 JAM-A 可能是三阴性乳腺癌发生、发展过程中的重要调控因子。

关键词:三阴性乳腺癌; Runt 相关转录因子 3; 连接黏附分子 A; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.16.013 **中图法分类号:**R737.9

文章编号:1673-4130(2024)16-1986-06

文献标志码:A

Expression changes of RUNX3 and JAM-A in cancer tissues of patients with triple-negative breast cancer and their correlation with disease prognosis

HAN Xue¹, LI Shuai¹, MA Wenjing², WANG Changmin^{1△}

1. Clinical Laboratory Center, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi, Xinjiang 830001, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Urumqi Traditional Chinese Medicine Hospital, Urumqi, Xinjiang 830002, China

Abstract: Objective To explore the expression changes of Runt-related transcription factor 3 (RUNX3) and junction adhesion molecule A (JAM-A) in cancer tissues of patients with triple-negative breast cancer and their correlation with disease prognosis. **Methods** Sixty patients with triple-negative breast cancer diagnosed in the People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region from January 2016 to March 2018 were selected as the study objects. Breast cancer tissues and adjacent tissues of patients were collected. Real-time fluorescence quantitative PCR and enzyme-linked immunosorbent assay were used to detect and compare RUNX3 and JAM-A transcription levels and protein levels in cancer tissues and adjacent tissues. The transcription and protein levels of RUNX3 and JAM-A in cancer tissues of patients with triple-negative breast cancer with different clinicopathological characteristics were compared. The correlation between RUNX3 and JAM-A expression and poor prognosis in patients with triple-negative breast cancer was analyzed by Spearman correlation analysis. **Results** The transcription level of RUNX3 in cancer tissues was significantly lower than that in adjacent tissues, and the transcription level of JAM-A was significantly higher than that in adjacent tissues, with statistical significance ($P < 0.05$). The level of RUNX3 protein in cancer tissues of patients with triple-negative breast cancer was significantly lower than that in adjacent tissues, and the level of JAM-A protein was signifi-

cantly higher than that in adjacent tissues, with statistical significance ($P < 0.05$). There were statistically significant differences in RUNX3 and JAM-A transcription levels in triple-negative breast cancer patients with different tumor maximum diameter, TNM stage and lymph node metastasis ($P < 0.05$). There were statistically significant differences in RUNX3 and JAM-A protein levels among patients with triple-negative breast cancer with different tumor maximum diameter, TNM stage and lymph node metastasis ($P < 0.05$). Spearman correlation analysis showed that RUNX3 transcription and protein levels were negatively correlated with poor prognosis, while JAM-A transcription and protein levels were positively correlated with poor prognosis in patients with triple-negative breast cancer ($P < 0.05$). **Conclusion** RUNX3 expression is significantly down-regulated and JAM-A expression is significantly up-regulated in cancer tissues of patients with triple-negative breast cancer, and there is a certain correlation with patient prognosis. RUNX3 and JAM-A may be important regulatory factors in the occurrence and development of triple-negative breast cancer.

Key words: triple-negative breast cancer; Runt-related transcription factor 3; junction adhesion molecule A; prognosis

在世界范围内,乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤之一。其中三阴性乳腺癌是指乳腺癌组织经过免疫组化染色提示雌激素受体、孕激素受体及人类表皮生长因子受体-2 均为阴性^[1]。三阴性乳腺癌约占所有乳腺癌病理类型的 1/3,传统的内分泌治疗方案及抗人类表皮生长因子受体-2 治疗对于此类乳腺癌均无显著临床疗效,且相比于其他类型的乳腺癌,三阴性乳腺癌具有侵袭性更强、术后复发率更高等特征,患者预后往往也相对较差^[2]。因此,寻找能够早期诊断、特异性治疗三阴性乳腺癌的靶点始终是该领域的研究热点。三阴性乳腺癌的发生、发展受多因素影响且机制复杂,以往研究发现人类 Runt 相关转录因子 3 (RUNX3)作为转化生长因子的信号效应物质之一,其基因甲基化导致的蛋白错位与常规乳腺癌发生、发展具有一定相关性^[3]。此外,乳腺癌细胞浸润、侵袭和转移过程中细胞黏附分子家族发挥了重要作用。连接黏附分子 A(JAM-A)是位于上皮细胞和内皮细胞间的一种蛋白,在维持细胞稳态、调节血管生成及肿瘤浸润转移方面具有一定作用^[4]。以往研究发现 JAM-A 通过调控细胞间紧密连接的启动及黏附作用参与多种肿瘤浸润及转移过程^[5]。但关于 RUNX3 及 JAM-A 在三阴性乳腺癌患者癌组织中的表达特征及其临床意义尚不明晰。基于此,本研究旨在探究三阴性乳腺癌患者癌组织中 RUNX3、JAM-A 表达变化及与疾病预后的相关性。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 1 月至 2018 年 3 月在新疆维吾尔自治区人民医院(简称本院)确诊的三阴性乳腺癌患者 60 例作为研究对象,年龄 30~85 岁,平均(48.2±10.5)岁;合并糖尿病 8 例、合并高血压 10 例;肿瘤最大径 1.3~6.8 cm,平均(3.21±1.68)cm;组织学分级中 G2 级 35 例、G3 级 25 例;有淋巴结转移 24 例,无淋巴结转移 36 例;TNM 分期中 I~II 期 40 例、III~IV 期 20 例。纳入标准:(1)经病理活检

明确诊断为三阴性乳腺癌;(2)首次诊断为三阴性乳腺癌;(3)手术治疗前未接受过化疗、放疗或小分子药物治疗。排除标准:(1)合并其他部位、类型的恶性肿瘤或存在远端转移;(2)合并严重心血管系统、呼吸系统、中枢神经系统基础疾病;(3)既往接受过乳腺相关手术治疗;(4)术前 1 月内应用过糖皮质激素、免疫抑制剂等;(5)入院时合并急、慢性感染性疾病;(6)患者不符合乳腺癌手术治疗指征。本研究已通过本院伦理委员会审批,患者签署同意书。

1.2 方法

1.2.1 标本 采集收集三阴性乳腺癌患者手术过程中切除的癌组织标本及癌旁组织,所有新鲜组织标本经液氮快速冷冻后统一冻存于-80℃冰箱中待后续检测。

1.2.2 RUNX3 及 JAM-A 转录水平检测 分别量取三阴性乳腺癌患者癌组织、癌旁组织标本各 50 mg,室温下解冻并经过超声匀浆机处理后应用 Trizol 试剂盒(赛默飞世尔科技公司,美国)提取组织中总 RNA。所有提取后的总 RNA 通过分光光度计检测 RNA 的完整性、纯度及浓度。cDNA 文库建立过程应用 SYBR Premix Ex Taq 逆转录试剂盒(宝生物工程(日本)有限公司,日本),严格按照试剂盒说明书操作,取总 RNA 标本 1 μL、正、反向引物各 3 μL(见表 1)配置成 20 μL 反应体系,在 25℃ 10 min,42℃ 30 min,90℃ 5 min,4℃ 1 min 条件下进行扩增。获得的 cDNA 文库冷却至室温后取 1 μL 加入 TaqMan GEx MASTER Mix 10 μL、正、反向引物各 1 μL 并调整体系至 20 μL,在 ABI 7500 real-time PCR 仪(赛默飞世尔科技公司,美国)中进行实时定量荧光 PCR,反应条件:90℃ 1 min,95℃ 30 s,64℃ 1 min,72℃ 30 s,共循环 45 次。癌组织、癌旁组织中 RUNX3 及 JAM-A mRNA 表达均以甘油醛-3-磷酸脱氢酶(GAPDH)作为内参,分别计算各标本 Ct 值,并根据公式 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 计算出各标本中 RUNX3 及 JAM-A mRNA 的相对表达水平。

表 1 实时定量荧光 PCR 所需引物序列(5'-3')

基因	正向引物	反向引物
RUNX3	CGTACGGTGGTGACTGTGATG	GATGGCTCGGTGGTAGGT
JAM-A	TGTAAGTTGTCTCTGTGCCTACT	ACCAGTTGGCAAGAAGGTCAC
GAPDH	GGTGAAGGTCGGAGTCAACG	CAAAGTTGTCATGGATGATCC

1.2.3 RUNX3 及 JAM-A 蛋白水平检测 分别量取三阴性乳腺癌患者癌组织、癌旁组织标本各 50 mg, 室温下解冻并经过超声匀浆机处理后加入预冷、预混的组织蛋白提取液及蛋白酶抑制剂 500 μL。将组织匀浆转移至干燥无菌离心管, 在 4 °C、10 000 r/min、有效半径 10 cm 下离心 10 min, 分离获得上清中包含组织标本总蛋白。通过酶联免疫吸附试验测定蛋白标本中 RUNX3 及 JAM-A 表达, 最终结果在多功能酶标仪中读取吸光度值, 根据试剂盒中标准曲线换算出各组织标本中 RUNX3 及 JAM-A 蛋白水平。RUNX3 检测试剂盒购自南京清韵生物科技有限公司(货号 QYSJ-2306H2); JAM-A 检测试剂盒购自泉州乐达启博生物科技有限公司(货号 LDQB-A-20478)。

1.2.4 患者预后判断 所有患者均随访 60 个月, 将乳腺癌复发、全身多发转移、乳腺癌相关死亡作为观察终点, 出现上述情况患者判定为不良预后并记录出现不良预后的时间。

1.3 统计学处理 采用统计软件 SPSS23.0 进行数据分析, 符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 比较采用配对样本 *t* 检验。计数资料采用例数或百分率表示, 组间对比采用 Fisher 精确检验或 χ^2 检验。低于癌组织中 RUNX3 及 JAM-A 平均表达水平判定为低表达, 高于或等于平均表达水平判定为高表达。采用 Spearman 相关性分析 RUNX3 及 JAM-A 表达与三阴性乳腺癌患者不良预后的相关性。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 三阴性乳腺癌患者癌组织及癌旁组织中 RUNX3 及 JAM-A 转录水平比较 三阴性乳腺癌患者癌组织中 RUNX3 转录水平显著低于癌旁组织, JAM-A 转录水平显著高于癌旁组织, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.2 三阴性乳腺癌患者癌组织及癌旁组织中 RUNX3 及 JAM-A 蛋白水平比较 三阴性乳腺癌患者癌组织中 RUNX3 蛋白水平显著低于癌旁组织, JAM-A 蛋白水平显著高于癌旁组织, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.3 不同临床病理特征三阴性乳腺癌患者癌组织中 RUNX3 及 JAM-A 转录水平比较 不同肿瘤最大径、TNM 分期及淋巴结转移情况的三阴性乳腺癌患者癌组织中 RUNX3 及 JAM-A 转录水平比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 2 三阴性乳腺癌患者癌组织及癌旁组织中 RUNX3 及 JAM-A 转录水平比较($\bar{x} \pm s$)

项目	<i>n</i>	RUNX3 mRNA	JAM-A mRNA
癌组织	78	1.45 ± 0.53	2.23 ± 0.67
癌旁组织	78	2.45 ± 1.01	1.65 ± 0.71
<i>t</i>		6.213	4.719
<i>P</i>		<0.001	<0.001

表 3 三阴性乳腺癌患者癌组织及癌旁组织中 RUNX3 及 JAM-A 蛋白水平比较($\bar{x} \pm s, \text{ng/mL}$)

项目	<i>n</i>	RUNX3 蛋白	JAM-A 蛋白
癌组织	78	8.45 ± 3.27	17.45 ± 6.98
癌旁组织	78	13.45 ± 5.83	9.65 ± 3.43
<i>t</i>		5.746	7.920
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.4 不同临床病理特征三阴性乳腺癌患者癌组织中 RUNX3 及 JAM-A 蛋白水平比较 不同肿瘤最大径、TNM 分期及淋巴结转移情况的三阴性乳腺癌患者癌组织中 RUNX3 及 JAM-A 蛋白水平比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 5。

表 4 不同临床病理特征三阴性乳腺癌患者癌组织中 RUNX3 及 JAM-A 转录水平比较 [*n*(%)]

项目	<i>n</i>	RUNX3 mRNA		χ^2	<i>P</i>	JAM-A mRNA		χ^2	<i>P</i>
		低表达	高表达			低表达	高表达		
年龄(岁)				0.548	0.459			0.271	0.603
<60	44	20(45.45)	24(54.55)			28(63.64)	16(36.36)		
≥60	16	9(56.25)	7(43.75)			9(56.25)	7(43.75)		
肿瘤最大径(cm)				6.541	0.011			4.266	0.039
≤2	20	5(25.00)	15(75.00)			16(80.00)	4(20.00)		
>2	40	24(60.00)	16(40.00)			21(52.50)	19(47.50)		

续表 4 不同临床病理特征三阴性乳腺癌患者癌组织中 RUNX3 及 JAM-A 转录水平比较 [n(%)]

项目	n	RUNX3 mRNA		χ^2	P	JAM-A mRNA		χ^2	P
		低表达	高表达			低表达	高表达		
组织学分级				1.009	0.315			0.050	0.822
G2 级	35	15(42.86)	20(57.14)			22(62.86)	13(37.14)		
G3 级	25	14(56.00)	11(44.00)			15(60.00)	10(40.00)		
TNM 分期				5.640	0.018			5.958	0.015
I ~ II 期	40	15(37.50)	25(62.50)			29(72.50)	11(27.50)		
III ~ IV 期	20	14(70.00)	6(30.00)			8(40.00)	12(60.00)		
淋巴结转移				5.384	0.020			4.242	0.039
有	24	16(66.67)	8(33.33)			11(45.83)	13(54.17)		
无	36	13(36.11)	23(63.89)			26(72.22)	10(27.78)		

表 5 不同临床病理特征三阴性乳腺癌患者癌组织中 RUNX3 及 JAM-A 蛋白水平比较[n(%)]

项目	n	RUNX3 蛋白		χ^2	P	JAM-A 蛋白		χ^2	P
		低表达	高表达			低表达	高表达		
年龄(岁)				0.220	0.639			0.156	0.693
<60	44	19(43.18)	25(56.82)			25(56.82)	19(43.18)		
≥60	16	8(50.00)	8(50.00)			10(62.50)	6(37.50)		
肿瘤最大径(cm)				5.699	0.017			5.000	0.025
≤2	20	5(25.00)	15(75.00)			16(80.00)	4(20.00)		
>2	40	22(55.00)	18(45.00)			20(50.00)	20(50.00)		
组织学分级				0.848	0.357			1.143	0.285
G2 级	35	14(40.00)	21(60.00)			23(65.71)	12(34.29)		
G3 级	25	13(52.00)	12(48.00)			13(52.00)	12(48.00)		
TNM 分期				4.848	0.028			5.000	0.025
I ~ II 期	40	14(35.00)	26(65.00)			28(70.00)	12(30.00)		
III ~ IV 期	20	13(65.00)	7(35.00)			8(40.00)	12(60.00)		
淋巴结转移				4.949	0.026			5.602	0.018
有	24	15(62.50)	9(37.50)			10(41.67)	14(58.33)		
无	36	12(33.33)	24(66.67)			26(72.22)	10(27.78)		

2.5 RUNX3 及 JAM-A 表达与三阴性乳腺癌患者不良预后的相关性 Spearman 相关性分析表明,三阴性乳腺癌患者癌组织中 RUNX3 转录水平及蛋白水平与不良预后呈负相关, JAM-A 转录水平及蛋白水平与不良预后呈正相关($P < 0.05$)。见表 6。

表 6 RUNX3 及 JAM-A 表达与三阴性乳腺癌患者不良预后的相关性

指标	RUNX3 mRNA	JAM-A mRNA	RUNX3 蛋白	JAM-A 蛋白
r	-0.625	0.465	-0.324	0.422
P	<0.001	0.003	0.017	0.008

3 讨论

随着精准医学的不断发展,内分泌治疗、免疫治疗及靶向治疗等提高了乳腺癌患者的生存率,但三阴

性乳腺癌由于其特殊的生物学特性,临床治疗手段仍较为局限,且临床疗效及预后较差^[6]。三阴性乳腺癌的重要临床特征是术后复发及转移率较高,因此如何早期评估其浸润、复发及转移对于提高三阴性乳腺癌临床疗效及预后评估具有重要意义。

RUNX3 是 RUNT 结构域的转录因子家族成员之一,具有影响胃肠道、神经生发作用及胸腺 T 淋巴细胞的增殖及分化,其与同家族成员 RUNX1、RUNX2 均可作为潜在肿瘤抑制因子^[7-8]。RUNX3 抑制结肠癌、胃癌、肺癌等肿瘤细胞转移及肿瘤血管生成的作用已得到广泛研究,是多种消化系统肿瘤的经典抑癌基因^[9-10]。近年来研究发现高表达 RUNX3 基因可能通过启动子甲基化机制抑制乳腺癌的发生发展,体外研究也发现乳腺癌细胞中 RUNX3 与致癌物质雌激素受体(ER) α 的表达水平呈负相关,因此有

研究认为 RUNX3 可以作为潜在的乳腺癌抑制基因用于临床治疗^[11]。本研究结果显示,三阴性乳腺癌患者癌组织中 RUNX3 转录水平、蛋白水平显著低于癌旁组织,且有淋巴结转移、TNM 分期较差、预后较差的患者 RUNX3 表达均较低,分析原因为 RUNX3 主要发挥抑癌基因效应且作用机制较复杂。既往研究表明 RUNX3 主要通过激活蛋白激酶 B1 表达并抑制 Wnt 信号、促进 FoxO3a 磷酸化及 Bim 基因上调、抑制 β -连环蛋白/T 细胞因子转录活性等方式抑制消化道肿瘤的增殖^[12-14]。RUNX3 作为转化生长因子- β 信号通路下游的重要转录因子,也可通过与 Smad2 和 Smad3 形成复合物激活 p21 启动子并抑制多种肿瘤细胞生长周期^[15]。而在常见病理类型的乳腺癌中, RUNX3 可抑制癌细胞 Wnt 信号通路降低细胞增殖、迁移和侵袭能力。此外,ER 阳性乳腺癌中 RUNX3 的表达沉默与启动子 CpG 岛异常甲基化和/或细胞质内定位相关,表明多种途径导致 RUNX3 受抑制会进一步诱导下游基因改变并促进乳腺癌细胞的增殖活性上调。因此,推测三阴性乳腺癌中 RUNX3 表达下调可能通过上述机制减少了对癌细胞的抑制作用,最终导致疾病进展及患者预后较差。

细胞间黏附分子在乳腺癌细胞黏附、浸润、转移及肿瘤复发中发挥的作用逐渐受到研究者关注。JAM-A 在肿瘤中同时具有促进转移和抑制转移两种作用。既往研究表明, JAM-A 的表达降低会促进肺癌、鼻咽癌等癌细胞的转移,且降低程度与肿瘤的恶性程度呈正相关^[16-17]。但也有研究认为 JAM-A 在乳腺癌、胃癌、胶质细胞瘤、多发性骨髓瘤等癌组织中表达水平显著增高,同时具有促进肿瘤细胞增殖作用^[18]。本研究结果显示,三阴性乳腺癌患者癌组织中 JAM-A 转录水平、蛋白水平显著高于癌旁组织,且有淋巴结转移、TNM 分期较差、预后较差的患者 JAM-A 表达均较高,分析原因为由于大多数的乳腺癌均起源于乳腺的导管上皮,上皮间正常极性需要通过细胞连接复合体来维持,而 JAM 在正常细胞间链接的维持中发挥重要作用。当 JAM-A 表达变化时,会导致相应上皮肿瘤细胞间的黏附、连接及侵袭作用发生改变,同时也可能促进肿瘤新生血管的形成。以往研究发现, JAM-A 在肺癌组织中的表达水平远高于周围正常组织,且与肺癌患者不良预后呈显著正相关,这与本研究结果具有一致性^[19]。JAM-A 表达的改变可能通过影响转化生长因子水平参与癌细胞增殖、侵袭能力的改变,这在应用转化生长因子抑制剂的体外实验中得到了证实。但既往研究中关于乳腺癌细胞中 JAM-A 水平的变化与癌症发生、发展的关系尚不明确, JAM-A 促进肿瘤侵袭及抑制肿瘤增殖的生物学行为均被观察到^[20-21]。本研究更倾向于认为 JAM-A 是促进三阴性乳腺癌组织生长的因子,且 JAM-A 表达越高的三阴性乳腺癌患者预后越差。

综上所述,三阴性乳腺癌患者癌组织中 RUNX3 表达显著下调、JAM-A 表达显著上调,且与患者预后均存在一定相关性, RUNX3 及 JAM-A 可能是三阴性乳腺癌发生、发展过程中的重要调控因子。

参考文献

- [1] 王献,刘冲,郝超伟,等.肿瘤标志物在不同妇科肿瘤中的差异分析[J].国际检验医学杂志,2023,44(2):140-146.
- [2] 张英,张晨阳,万冬桂.早期三阴性乳腺癌新辅助和辅助治疗后强化治疗进展[J].中日友好医院学报,2023,37(1):31-34.
- [3] 李红旗,戢翰升,王小波. GATA4 和 RUNX2 在良性脑膜瘤组织中的表达分析及临床意义[J].国际检验医学杂志,2023,44(4):391-395.
- [4] WANG J, LIU H. The roles of junctional adhesion molecules (JAMs) in cell migration[J]. Front Cell Dev Biol, 2022,10(1):843671.
- [5] 江雪,代保强,冯丽春.鼻咽癌组织中 JAM-A 表达及意义[J].肿瘤学杂志,2021,27(2):125-129.
- [6] HE L, WICK N, GERMAN S K, et al. The role of breast cancer stem cells in chemoresistance and metastasis in triple-negative breast cancer[J]. Cancers (Basel), 2021,13(24):6209.
- [7] SAMARAKKODY A S, SHIN N Y, CANTOR A B. Role of RUNX family transcription factors in DNA damage response[J]. Mol Cells, 2020,43(2):99-106.
- [8] NEGRONI C, HILTON D A, ERCOLANO E, et al. GATA-4, a potential novel therapeutic target for high-grade meningioma, regulates miR-497, a potential novel circulating biomarker for high-grade meningioma[J]. EBioMedicine, 2020,59(1):102941.
- [9] 崔国艳,申俞,李云飞,等.胃癌组织中 PTEN、RUNX3 基因甲基化与幽门螺杆菌感染的关系[J].山西医科大学学报,2022,53(1):14-18.
- [10] KIM Y, LEE B B, KIM D, et al. Clinicopathological significance of RUNX1 in non-small cell lung cancer[J]. J Clin Med, 2020,9(6):1694.
- [11] LIU H, YAN Z, YIN Q, et al. RUNX3 epigenetic inactivation is associated with estrogen receptor positive breast cancer[J]. J Histochem Cytochem, 2018,66(10):709-721.
- [12] SUBRAMANIAM M M, CHAN J Y, YEOH K G, et al. Molecular pathology of RUNX3 in human carcinogenesis[J]. Biochim Biophys Acta, 2009,1796(2):315-331.
- [13] YAMAMURA Y, LEE W L, INOUE K, et al. RUNX3 cooperates with FoxO3a to induce apoptosis in gastric cancer cells[J]. J Biol Chem, 2006,281(8):5267-5276.
- [14] SUN J, LI B, JIA Z, et al. RUNX3 inhibits glioma survival and invasion via suppression of the β -catenin/TCF-4 signaling pathway[J]. J Neurooncol, 2018,140(1):15-26.
- [15] CHI X Z, YANG J O, LEE K Y, et al. RUNX3 suppresses gastric epithelial cell growth by inducing p21(WAF1/Cip1) expression in cooperation with transforming growth factor β -activated SMAD[J]. Mol Cell Biol, 2005,25(18):8097-8107.

• 论 著 •

急性心肌梗死患者血清 sST2、Hcy、IL-33 水平与冠脉狭窄程度及 MACE 的关系研究*

杨 晨, 孟 斌, 周俊忠[△]

徐州医科大学附属医院检验科, 江苏徐州 210002

摘要:目的 探讨急性心肌梗死(AMI)患者血清可溶性生长刺激表达因子 2(sST2)、同型半胱氨酸(Hcy)、白细胞介素(IL)-33 水平与冠脉狭窄程度及主要不良心血管事件(MACE)的关系。方法 回顾性选取该院于 2021 年 5 月至 2023 年 5 月收治的 139 例 AMI 患者,按照是否发生 MACE,分为预后良好组 54 例,预后不良组 85 例。采用 Spearman 相关性分析 AMI 患者血清 sST2、Hcy、IL-33 水平与冠脉狭窄程度的关系。采用多因素 Logistic 回归分析患者发生 MACE 的影响因素,以及绘制受试者工作特征(ROC)曲线评价血清 sST2、Hcy、IL-33 水平对 AMI 患者发生 MACE 的预测价值。结果 预后不良组血清 sST2、Hcy、IL-33 水平显著高于预后良好组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。重度狭窄、中度狭窄患者血清 sST2、Hcy、IL-33 水平均明显高于轻度狭窄患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。Spearman 相关性分析显示,血清 sST2、Hcy、IL-33 水平与冠脉狭窄程度呈正相关($P < 0.05$)。血清 Hcy、sST2、IL-33 均是影响 AMI 患者发生 MACE 的危险因素。ROC 曲线分析显示,血清 sST2、Hcy、IL-33 水平对于 AMI 患者发生 MACE 的预测价值的曲线下面积(AUC)分别为 0.838、0.726 和 0.800,灵敏度分别为 87.1%、80.0% 和 84.7%,特异度分别为 77.8%、68.5% 和 77.8%,三者联合对 AMI 患者发生 MACE 的预测价值的 AUC 为 0.906,灵敏度和特异度分别为 88.2%、90.7%。结论 血清 sST2、Hcy、IL-33 水平对于 AMI 患者发生 MACE 具有一定的预测价值。

关键词:急性心肌梗死; 血清可溶性生长刺激表达因子 2; 同型半胱氨酸; 白细胞介素-33

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.16.014

中图分类号:R542.22

文章编号:1673-4130(2024)16-1991-05

文献标志码:A

Study on the relationship between serum sST2, Hcy, IL-33 levels and degree of coronary artery stenosis and MACE in patients with acute myocardial infarction*

YANG Chen, MENG Bin, ZHOU Junzhong[△]

Department of Clinical Laboratory, Xuzhou Medical University Affiliated Hospital, Xuzhou, Jiangsu 210002, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between serum soluble growth stimulating expression gene 2 protein (sST2), homocysteine (Hcy) and interleukin (IL)-33 levels and degree of coronary artery stenosis and major cardiovascular adverse events (MACE) in patients with acute myocardial infarction (AMI). **Methods** A total of 139 patients with AMI admitted to a hospital from May 2021 to May 2023 were retrospectively selected and divided into a good prognosis group (54 cases) and a poor prognosis group (85 cases) according to the occurrence of MACE. Spearman correlation was used to analyze the relationship between serum sST2, Hcy, IL-33 levels and the degree of coronary artery stenosis in AMI patients. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of MACE occurrence in patients, and receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted to evaluate the predictive value of serum sST2, Hcy and IL-33 levels for MACE occurrence in AMI patients. **Results** Serum levels of sST2, Hcy and IL-33 in the poor prognosis group were significantly higher than those in the good prognosis group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Serum levels of sST2, Hcy and IL-33 in patients with severe and moderate stenosis were significantly higher than those in patients with mild stenosis, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Spearman correlation analysis showed that serum sST2, Hcy and IL-33 levels were positively correlated with the degree of coronary artery stenosis ($P < 0.05$). Serum Hcy, sST2 and IL-33 are risk factors for MACE in AMI patients. ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of serum sST2, Hcy and IL-33 levels for predicting the occurrence of MACE in AMI patients was 0.838, 0.726 and 0.800, and the

* 基金项目:江苏省老年健康科研项目(LK2021063)。

作者简介:杨晨,女,主管技师,主要从事临床生化免疫检验研究。△ 通信作者, E-mail:37658963@qq.com。