

• 短篇论著 •

特发性膜性肾病患者血清 miR-26a、miR-192 表达及临床意义*

张 炫, 谢谋进, 李 玫

贵州航天医院肾脏风湿科, 贵州遵义 563000

摘 要:目的 探讨特发性膜性肾病(IMN)患者血清微小核糖核酸(miR)-26a、miR-192 表达及临床意义。方法 选取 2020 年 1 月至 2023 年 12 月该院收治的 IMN 患者 102 例作为 IMN 组,另选取同期在该院体检的健康者 100 例作为健康对照组。收集所有研究对象的临床资料,并检测血清 miR-26a、miR-192 表达。通过绘制受试者工作特征(ROC)曲线,评估血清 miR-26a 和 miR-192 对 IMN 的诊断价值。采用二分类 Logistic 逐步回归分析探讨 IMN 发生的影响因素。结果 IMN 组 miR-26a、miR-192 表达均低于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,miR-26a、miR-192 诊断 IMN 的曲线下面积(AUC)及 95%CI 分别为 0.741(0.696~0.791)、0.823(0.773~0.868),两者联合诊断 IMN 的 AUC 为 0.921(0.876~0.971),诊断价值较高。IMN 组 24 h 尿蛋白、血清肌酐、C 反应蛋白(CRP)、收缩压、舒张压、总胆固醇、甘油三酯水平和合并高血压占比与健康对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。二分类 Logistic 逐步回归分析结果显示,24 h 尿蛋白 ≥ 1.50 g、CRP ≥ 6.74 mg/L、收缩压 ≥ 122.28 mmHg、miR-26a ≤ 0.98 、miR-192 ≤ 1.10 是 IMN 发生的影响因素($P<0.05$)。结论 血清 miR-26a 和 miR-192 表达与 IMN 发生有关。

关键词:特发性膜性肾病; 微小核糖核酸-26a; 微小核糖核酸-192

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.13.021

中图法分类号:R446.6

文章编号:1673-4130(2025)13-1653-05

文献标志码:A

特发性膜性肾病(IMN)是成人中最常见的原发性肾小球肾炎之一,其特征是肾小球基底膜上皮沉积免疫复合物,导致肾小球滤过屏障的改变及蛋白尿^[1]。目前,IMN 的确切病因尚不完全明了,但免疫机制在其发病中的重要性已得到广泛认可。研究发现,IMN 与多种免疫相关分子密切相关,包括自身抗体、细胞因子和补体系统^[2]。在这些机制中,一些微小核糖核酸(miR)被认为在免疫调控及肾脏疾病的发生发展中发挥着重要作用^[3]。miR-26a 在多种细胞类型中广泛表达,且与细胞增殖、分化及凋亡密切相关^[4]。已有研究表明,miR-26a 在肾纤维化中起到重要的调控作用,在糖尿病肾病中,miR-26a 被发现能够通过调控相关信号通路从而影响肾脏中纤维化进程^[5]。还有研究显示,miR-192 在糖尿病肾病中的表达明显上调,并且 miR-192 通过调控转化生长因子- $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$)及其下游信号分子,对肾脏的纤维化进程具有促进作用^[6]。虽然目前对 miR-26a 和 miR-192 在 IMN 中的研究较为有限,但由于它们在其他肾脏疾病中的重要作用,推测其在 IMN 中的变化及其临床意义可能具有重要的研究价值。鉴于此,本研究主要探讨 IMN 患者血清 miR-26a、miR-192 表达及临床意义,为 IMN 的诊断和治疗提供新的分子生物学依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 1 月至 2023 年 12 月本

院收治的 IMN 患者 102 例作为 IMN 组,年龄 37~65 岁,平均(49.28 $\pm$ 10.12)岁;男 59 例,女 43 例;体重指数(BMI)21.52~28.10 kg/m²,平均 BMI(24.39 $\pm$ 3.27)kg/m²。另选取同期在本院体检的健康者 100 例作为健康对照组,年龄 36~67 岁,平均(50.96 $\pm$ 10.47)岁;男 62 例,女 38 例;BMI 20.39~27.98 kg/m²,平均(24.62 $\pm$ 3.41)kg/m²。两组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究经医院伦理委员会的审核和批准。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:(1)符合 IMN 的诊断标准^[7],即临床表现为大量蛋白尿(≥ 3.5 g/24 h),伴或不伴低蛋白血症、浮肿和高脂血症;肾活检病理证实肾小球基底膜上皮存在广泛的免疫复合物沉积,并伴有电镜下电子致密物的特征性改变;(2)年龄 >18 岁;(3)患者及家属可正常沟通。排除标准:(1)排除因其他系统性疾病引起的继发性膜性肾病;(2)患有其他已确诊的肾小球疾病;(3)严重心、肝、肺疾病或其他系统性严重疾病;(4)入院前 3 个月接受过大剂量糖皮质激素或免疫抑制剂治疗;(5)处于妊娠或哺乳期的女性;(6)临床资料或实验室数据不全;(7)患精神疾病。

1.3 方法

1.3.1 临床资料收集 收集所有入试者的临床资料,主要包括年龄、性别、BMI、24 h 尿蛋白、血清肌酐、C 反应蛋白(CRP)、收缩压、舒张压、总胆固醇

* 基金项目:贵州省科技计划项目(HZ(2022)138 号)。

(TC)、甘油三酯(TG)、受教育程度、吸烟史、饮酒史、是否合并高血压、是否合并糖尿病及血清 miR-26a、miR-192 水平。

1.3.2 血清 miR-26a、miR-192 表达检测 所有研究对象均于空腹状态下采集外周静脉血 4 mL,血液样本在 4 ℃ 下迅速离心分离血清,离心条件为 3 000 r/min,持续 10 min。分离后的血清样本迅速分装并储存在-80 ℃ 冰箱中保存。采用实时荧光定量 PCR 方法检测血清 miR-26a 和 miR-192 表达。使用 Primer5.0 软件对引物序列进行设计。miR-26a 引物序列上游:5'-CGTTCAAAATCAGGATAG-3',下游:5'-GCGAGCACATATACGAC-3';miR-192 引物序列上游:5'-CUGACCUAUGAAUUGACAGCC-3',下游:5'-CUGUCAAUUCAUAGGUCAGUU-3';内参 GAPDH 引物序列上游:5'-AACAGACTCAAGACAT-CACAA-3',下游:5'-GACTGTGGTCATGAGTCCT-TCCA-3'。所有操作均遵循严格的标准操作规程。

1.4 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用独立样本 *t* 检验进行两组间比较;计数资料以例数和百分比(%)表示,组间比较使用 χ^2 检验。通过绘制受试者工作特征(ROC)曲线,评估血清 miR-26a 和 miR-192 对 IMN 的诊断价值。采用二分类 Logistic 逐步回归分析($\alpha_{入}=0.05$ 、 $\alpha_{出}=0.10$)探讨 IMN 发生的影响因素。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 健康对照组与 IMN 组患者血清 miR-26a、miR-192 表达比较 IMN 组 miR-26a、miR-192 表达均低于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 健康对照组与 IMN 组患者血清 miR-26a、miR-192 表达比较($\bar{x} \pm s$)			
组别	<i>n</i>	血清 miR-26a	血清 miR-192
健康对照组	100	1.23±0.18	1.35±0.16
IMN 组	102	0.78±0.12	0.86±0.15
<i>t</i>		20.994	22.460
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 血清 miR-26a、miR-192 对 IMN 的诊断价值 ROC 曲线分析结果显示,miR-26a、miR-192 诊断 IMN 的曲线下面积(AUC)及 95%CI 分别为 0.741(0.696~0.791)、0.823(0.773~0.868),两者联合诊断 IMN 的 AUC 为 0.921(0.876~0.971),诊断价值较高。见表 2。

2.3 IMN 发生的单因素分析 健康对照组与 IMN 组的年龄、性别、BMI、受教育程度、吸烟史、饮酒史、合并糖尿病占比比较差异无统计学意义($P>0.05$)。IMN 组 24 h 尿蛋白、血清肌酐、CRP、收缩压、舒张

压、TC、TG 水平和合并高血压占比与健康对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 2 血清 miR-26a、miR-192 对 IMN 的诊断价值					
项目	AUC	95%CI	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)
miR-26a	0.741	0.696~0.791	0.98	82.64	60.85
miR-192	0.823	0.773~0.868	1.10	82.64	65.72
miR-26a+miR-192	0.921	0.876~0.971	—	80.29	86.34

注:—表示无数据。

表 3 IMN 发生的单因素分析[$\bar{x} \pm s$ 或 <i>n/n</i> 或 <i>n</i> (%)]				
项目	健康对照组 (<i>n</i> =100)	IMN 组 (<i>n</i> =102)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)	50.96±10.47	49.28±10.12	1.160	0.248
性别(男/女)	62/38	59/43	0.363	0.547
BMI(kg/m ²)	24.62±3.41	24.39±3.27	0.489	0.625
24 h 尿蛋白(g)	0.07±0.01	4.16±1.24	32.981	<0.001
血清肌酐(μmol/L)	70.65±10.59	86.27±12.94	9.378	<0.001
CRP(mg/L)	5.73±1.43	8.42±2.11	10.586	<0.001
收缩压(mmHg)	116.67±3.52	127.89±18.15	6.071	<0.001
舒张压(mmHg)	78.25±2.46	83.97±10.59	5.264	<0.001
TC(mmol/L)	4.52±0.54	5.78±0.86	12.442	<0.001
TG(mmol/L)	1.20±0.18	1.96±0.29	22.327	<0.001
受教育程度			0.484	0.487
高中以下	36(36.00)	32(31.37)		
高中及以上	64(64.00)	70(68.63)		
吸烟史			0.003	0.957
有	32(32.00)	33(32.35)		
无	68(68.00)	69(67.65)		
饮酒史			0.007	0.933
有	24(24.00)	25(24.51)		
无	76(76.00)	77(75.49)		
合并高血压			7.184	0.007
有	21(21.00)	39(38.24)		
无	79(79.00)	63(61.76)		
合并糖尿病			2.192	0.139
有	12(12.00)	20(19.61)		
无	88(88.00)	82(80.39)		

2.4 IMN 发生的二分类 Logistic 逐步回归分析 本研究以 IMN 发生(未发生=0,发生=1)为因变量,将单因素分析有意义的指标及 miR-26a、miR-192 作为自变量采用二分类 Logistic 逐步回归分析,结果显示:24 h 尿蛋白 ≥ 1.50 g($OR=2.246$,95%CI:1.339~3.768)、CRP ≥ 6.74 mg/L($OR=1.998$,95%CI:1.198~3.332)、收缩压 ≥ 122.28 mmHg($OR=2.184$,95%CI:1.274~3.743)、miR-26a ≤ 0.98

($OR=3.114, 95\%CI:1.743\sim5.563$)、miR-192 ≤ 1.10 ($OR=3.888, 95\%CI:2.255\sim6.705$)是 IMN 发生的影响因素($P<0.05$)。见表 4。

表 4 IMN 发生的二分类 Logistic 逐步回归分析					
变量	回归系数	标准误	Wald χ^2	P	OR(95%CI)
24 h 尿蛋白	0.809	0.264	9.391	0.002	2.246(1.339~3.768)
CRP	0.692	0.261	7.030	0.008	1.998(1.198~3.332)
收缩压	0.781	0.275	8.066	0.005	2.184(1.274~3.743)
miR-26a	1.136	0.296	14.729	<0.001	3.114(1.743~5.563)
miR-192	1.358	0.278	23.862	<0.001	3.888(2.255~6.705)

注:赋值为 24h 尿蛋白 $<1.50\text{ g}=0, \geq 1.50\text{ g}=1$;CRP $<6.74\text{ mg/L}=0, \geq 6.74\text{ mg/L}=1$;收缩压 $<122.28\text{ mmHg}=0, \geq 122.28\text{ mmHg}=1$;miR-26a $\leq 0.98=1, >0.98=0$;miR-192 $\leq 1.10=1, >1.10=0$ 。

3 讨 论

IMN 是一种发病率较高的原发性肾小球疾病,其临床表现具有高度异质性,病情初期表现为显著的蛋白尿症状,若未能及时进行有效治疗,病情往往会逐步恶化,最终可能发展为慢性肾脏病,甚至是终末期肾病,大幅提高了患者的病死率和致残率^[8]。IMN 的复杂病理机制和多样化的临床进程,反映出其在肾脏疾病中的严重性和治疗的挑战性。因此,探索更有效的诊断方法,早期识别和准确评估 IMN 患者具有重要的临床价值。

IMN 的病理机制复杂多样,其中血管细胞增殖、免疫炎症反应等起着关键作用^[9]。在 IMN 中,抗磷脂酶 A2 受体自身抗体与肾小球基底膜特异性结合,激活补体系统,引发免疫复合物沉积和一系列炎症反应,导致肾小球毛细血管壁损伤和增厚,进一步引发显著的蛋白尿和肾小管间质的损伤^[10-11]。随着病情的进展,肾小球和肾间质中细胞外基质的过度沉积会导致肾脏纤维化,是慢性肾脏病的重要致病因素^[12]。探讨 IMN 复杂病理机制时,研究者们发现 miR 在这些过程中的调控作用不可忽视,miR-26a 是一种在多种组织中广泛表达的小分子非编码 RNA^[13]。在 IMN 病理过程中,miR-26a 可能通过调控 TGF- β 信号通路,影响肾小球基底膜的完整性和细胞功能。研究显示,TGF- β 信号通路的过度激活会导致纤维化和细胞外基质的过度沉积,而 miR-26a 能够负向调控这一过程^[14]。NI 等^[15]研究也表明,恢复或增加 miR-26a 表达可以减缓心脏和肾脏的炎症和纤维化恶化,这使其成为一个潜在的治疗靶点。多项临床研究表明,miR-192 可以反映糖尿病肾病的发病机制,并在其进展过程中起到生物标志物的作用^[16-17]。miR-192 主要通过调控 Smad 信号通路来影响肾小球细胞的增殖和纤维化,Smad 信号通路也是 TGF- β 信号传导的关键途径,其异常激活会导致细胞外基质的过度生成和积聚^[18-19]。因此,了解 miR-26a 和 miR-192 在血管

细胞增殖、免疫炎症反应及纤维化过程中的具体作用机制,可以更好地揭示 IMN 的病理机制,为早期诊断和精确治疗提供新的思路和靶点。

本研究结果显示,IMN 组 miR-26a、miR-192 表达均低于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。提示 miR-26a、miR-192 与 IMN 的发生密切相关。分析其原因,首先 IMN 患者体内的免疫反应异常是一个重要因素。在 IMN 中,磷脂酶 A2 受体自身抗体与肾小球基底膜结合,激活了补体系统,并引发免疫复合物的沉积^[20]。这种免疫反应不仅直接损伤肾小球毛细血管壁,还会通过细胞信号通路影响到 miR 表达^[21]。另外,IMN 患者肾脏受损导致的细胞外基质过度沉积也是一个关键病理机制^[22]。在 IMN 中过度的 TGF- β 信号通路激活是驱动肾脏纤维化的重要因素。TGF- β 信号通路通过 Smad 蛋白家族(如 Smad2 和 Smad3)的磷酸化,调控了多种 miR 表达^[23]。研究发现,miR-26a 能够负向调控 TGF- β /Smad 信号通路,抑制纤维化的进展^[24]。IMN 患者中由于 TGF- β 信号过度激活,miR-26a 表达被抑制,从而形成一个恶性循环,进一步加重了纤维化进程及 miR-26a 表达下降。研究表明,miR-192 在正常肾脏功能中发挥重要调控作用,通过调节 Smad 信号通路影响肾小球细胞的增殖和凋亡^[25]。相比之下,IMN 患者肾小球内皮细胞和基质细胞的功能异常,可能使得 miR-192 表达显著降低。这种下降可能是由于细胞凋亡及修复过程中的应激反应所致,在肾小球基质过度沉积的环境中更为明显^[26]。此外,IMN 患者肾小管间质损伤及肾脏局部环境恶化也会影响 miR 稳定性和表达。肾小管间质损伤常伴随着氧化应激反应的增加,这种应激状态会诱导多种信号通路的活化,并通过复杂的调控网络影响 miR 转录和降解^[27]。

本研究 ROC 曲线分析进一步证实,血清 miR-26a、miR-192 诊断 IMN 的 AUC 分别为 0.741、0.823,两者联合诊断 IMN 的 AUC 为 0.921(0.876~0.971),诊断价值较高。二分类 Logistic 逐步回归分析结果显示,24 h 尿蛋白 $\geq 1.50\text{ g}$ 、CRP $\geq 6.74\text{ mg/L}$ 、收缩压 $\geq 122.28\text{ mmHg}$ 是 IMN 发生的影响因素($P<0.05$)。分析其原因,24 h 尿蛋白升高表明患者肾小球屏障功能受损,导致大量蛋白质泄漏,这是 IMN 的直接表现^[28]。CRP 是炎症的标志物,其水平升高提示体内存在持续性的炎症反应,可能会加剧肾脏的损伤^[29]。收缩压升高可能反映了血管的负担增加和血流动力学异常,从而进一步损伤肾小球功能^[30]。因此,监测和管理这些指标对于早期发现和防治 IMN 具有重要意义。

综上所述,血清 miR-26a 和 miR-192 表达与 IMN 发生有关,但本研究仍存在一些局限性。首先,样本量较小,可能影响结果的普适性;其次,本研究为单中心研究,缺乏多中心、大样本验证;此外,未能深

入探讨 miR 具体调控机制。因此,未来需要进一步扩大样本量,并进行多中心研究,以验证和细化这些研究发现。

参考文献

[1] WU L, LAI J, LING Y, et al. A review of the current practice of diagnosis and treatment of idiopathic membranous nephropathy in China[J]. *Med Sci Monit*, 2021, 27(1):e930097.

[2] SHI M, WANG Y, ZHANG H, et al. Single-cell RNA sequencing shows the immune cell landscape in the kidneys of patients with idiopathic membranous nephropathy[J]. *Front Immunol*, 2023, 14(1):1203062.

[3] CHAKRABORTTY A, PATTON D J, SMITH B F, et al. miRNAs: potential as biomarkers and therapeutic targets for cancer[J]. *Genes (Basel)*, 2023, 14(7):1375.

[4] GAO S, BIAN T, SU M, et al. miR-26a inhibits ovarian cancer cell proliferation, migration and invasion by targeting TCF12[J]. *Oncol Rep*, 2020, 43(1):368-374.

[5] 张岩,王祥花,李明慧,等. miR-26a 在糖尿病肾病大鼠肾脏的表达及其意义[J]. *青岛大学学报(医学版)*, 2019, 55(4):447-450.

[6] MAO Q, CHEN C, LIANG H, et al. Astragaloside IV inhibits excessive mesangial cell proliferation and renal fibrosis caused by diabetic nephropathy via modulation of the TGF-β1/Smad/miR-192 signaling pathway[J]. *Exp Ther Med*, 2019, 18(4):3053-3061.

[7] 杨丽虹,苏佩玲,包崑. 特发性膜性肾病中医临床实践指南(2021)[J]. *中国全科医学*, 2023, 26(6):647-659.

[8] LU C, LUO Z F, TANG D, et al. Proteomic analysis of glomeruli, tubules and renal interstitium in idiopathic membranous nephropathy (IMN): a statistically observational study[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2023, 102(50):e36476.

[9] XU Z, CHEN L, XIANG H, et al. Advances in pathogenesis of idiopathic membranous nephropathy[J]. *Kidney Dis (Basel)*, 2020, 6(5):330-345.

[10] ZHANG Y, HUANG Y, HUANG B, et al. Clinical evaluation of antiphospholipase A2 receptor IgG4 level and its IgG4-to-IgG ratio based on quantitative immunoassays in idiopathic membranous nephropathy[J]. *Biomed Res Int*, 2022, 2022:9127520.

[11] ZHANG Q H, WU M, HU Z G, et al. Serum antibody and glomerular antigen of antiphospholipase A2 receptor in Chinese patients with idiopathic membranous nephropathy[J]. *Biomed Res Int*, 2020, 2020:1693710.

[12] 计小静,王静一. CKD 5 期维持性血液透析患者左室舒张功能障碍的危险因素研究[J]. *保健医学研究与实践*, 2023, 20(9):45-48.

[13] 李智慧,安晓飞,彭梦乐,等. 2 型糖尿病合并冠心病患者 miR-26a 与心电图校正 QT 间期的关系及临床意义[J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2022, 14(1):77-81.

[14] YU X H, LIU S Y, LI C F. TGF-β2-induced NEAT1 reg-

ulates lens epithelial cell proliferation, migration and EMT by the miR-26a-5p/FANCE axis[J]. *Int J Ophthalmol*, 2021, 14(11):1674-1682.

[15] NI W, ZHAO Y, SHEN J, et al. Therapeutic role of miR-26a on cardioarenal injury in mice model of angiotensin-II induced chronic kidney disease through inhibition of LIMS1/ILK pathway[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2024, 6(1):2978.

[16] DING Y, XUE X, LIU Z, et al. Expression profiling and functional characterization of miR-26a and miR-130a in regulating Zhongwei goat hair development via the TGF-β/SMAD Pathway[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(14):5076.

[17] 何爽,黄萍,范明娟. 血浆 miR-192、miR-29c 水平对 2 型糖尿病肾病诊断的临床意义[J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2019, 11(6):522-526.

[18] ZHANG T, HE X, CALDWELL L, et al. NIAK1 promotes organ fibrosis via YAP and TGF-β/SMAD signaling[J]. *Sci Transl Med*, 2022, 14(637):eaaz4028.

[19] AASHAQ S, BATTOOL A, MIR S A, et al. TGF-β signaling: a recap of SMAD-independent and SMAD-dependent pathways[J]. *J Cell Physiol*, 2022, 237(1):59-85.

[20] XUE C, WANG J, PAN J, et al. Cyclophosphamide induced early remission and was superior to rituximab in idiopathic membranous nephropathy patients with high anti-PLA2R antibody levels[J]. *BMC Nephrol*, 2023, 24(1):280.

[21] GHAFOURI-FARD S, SHOOREI H, DABIRI OSKUEI S, et al. The interaction between miRNAs and hazardous materials[J]. *Noncoding RNA Res*, 2023, 8(4):507-519.

[22] BOUSALIS D, LACKO C S, HLAVAC N, et al. Extracellular matrix disparities in an Nkx2-5 mutant mouse model of congenital heart disease[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2020, 7(1):93.

[23] XIN X, CHENG X, ZENG F, et al. The role of TGF-β/SMAD signaling in hepatocellular carcinoma: from mechanism to therapy and prognosis[J]. *Int J Biol Sci*, 2024, 20(4):1436-1451.

[24] QI J, WU Y, ZHANG H, et al. LncRNA NORAD regulates scar hypertrophy via miRNA-26a mediating the regulation of TGFβR1/2[J]. *Adv Clin Exp Med*, 2021, 30(4):395-403.

[25] ABBAS S S, SCHAALAN M F, GEBRIL S M, et al. LCZ696 (sacubitril/valsartan) protects against cyclophosphamide-induced nephrotoxicity in adult male rats: up-regulation of apelin-13/ACE2, miR-200, and down-regulation of TGF-β/SMAD 2/3 and miR-192[J]. *Life Sci*, 2022, 306(1):120850.

[26] 崔方强,王悦芬,高彦彬,等. 保肾通络方对高糖培养下肾小球系膜细胞外基质增生及外泌体 miR-192 表达的影响[J]. *河北中医*, 2020, 42(2):253-257.

[27] IANTOMASI T, ROMAGNOLI C, PALMINI G, et al. Oxidative stress and inflammation in osteoporosis: molecular mechanisms involved and the relationship with microRNAs[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(4):3772.

[28] CHEN X, ZHANG Y, YAN L, et al. Urine albumin-to-creatinine ratio diurnal variation rate predicts outcomes in idiopathic membranous nephropathy[J]. Clin Exp Nephrol, 2024, 28(5): 409-420.

[29] LU Z, DAI S, QIN L, et al. The correlation between vitamin D and inflammatory indicators in middle-aged and elderly patients with idiopathic membranous nephropathy[J]. Cell Mol Biol (Noisy-le-grand), 2022, 68(10): 167-

170.

[30] LU W, GONG S, LI J, et al. Clinicopathological features and prognosis in patients with idiopathic membranous nephropathy with hypertension[J]. Exp Ther Med, 2020, 19(4): 2615-2621.

(收稿日期: 2024-10-12 修回日期: 2025-02-13)

• 短篇论著 •

血清 TSGF、HE4 水平与结肠癌患者淋巴结转移的相关性

庞 潇, 蔡永乾, 熊 刚, 汪 颢
达州市中心医院普外科, 四川达州 635000

摘要:目的 探讨血清肿瘤特异性生长因子(TSGF)、人附睾蛋白 4(HE4)水平与结肠癌患者淋巴结转移的相关性。方法 选取 2022 年 6 月至 2024 年 6 月于该院接受治疗的 97 例结肠癌患者作为观察组, 另选取同期在该院体检的健康者 90 例作为对照组。结肠癌患者根据淋巴结转移状态分为转移组($n=25$)和未转移组($n=72$)。采用酶联免疫吸附试验法检测血清 TSGF、HE4 水平。运用 Spearman 相关性分析 TSGF、HE4 水平与结肠癌患者淋巴结转移的相关性。通过 Logistic 回归分析结肠癌患者淋巴结转移的影响因素, 以及绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 TSGF、HE4 水平对结肠癌患者淋巴结转移的预测价值。结果 未转移组和转移组肿瘤最大径比较, 差异有统计学意义($P<0.05$)。3 组血清 TSGF、HE4 水平比较, 差异有统计学意义($P<0.05$)。与对照组比较, 未转移组、转移组血清 TSGF、HE4 水平均显著升高, 差异有统计学意义($P<0.05$)。转移组血清 TSGF、HE4 水平显著高于未转移组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。Spearman 相关性分析显示, 结肠癌患者血清 TSGF、HE4 水平与淋巴结转移发生均呈正相关($r=0.604, 0.524, P<0.05$)。Logistic 回归分析结果显示, 血清 TSGF、HE4 水平升高及肿瘤最大径 ≥ 5 cm 均是影响结肠癌患者淋巴结转移的危险因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, 血清 TSGF、HE4 水平二者联合预测患者淋巴结转移的曲线下面积为 0.934(95%CI: 0.865~0.974), 优于二者单独预测($Z_{\text{二者联合-TSGF}}=2.835, Z_{\text{二者联合-HE4}}=2.116, P<0.05$)。结论 结肠癌患者血清 TSGF、HE4 水平与患者淋巴结转移发生有关。

关键词: 肿瘤特异性生长因子; 人附睾蛋白 4; 结肠癌; 淋巴结转移

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2025.13.022

文章编号: 1673-4130(2025)13-1657-04

中图法分类号: R473.73

文献标志码: A

结肠癌作为一种消化系统恶性肿瘤, 其发病率和病死率均较高^[1]。结肠癌是一种由细胞内分子变化累积引起的复杂疾病, 其基因及表观遗传变异在不同患者中表现多样^[2]。淋巴结转移是结肠癌进展和预后的重要影响因素, 其存在与否直接关系到患者的治疗方案和生存预后^[3]。因此, 寻找有效的生物标志物来预测和评估结肠癌患者的淋巴结转移情况, 对提高患者的生存率具有重要意义。近年来, 有研究开始关注血清生物标志物在结肠癌诊断和预后评估中的作用^[4]。肿瘤特异性生长因子(TSGF)是一组由特定的碳水化合物和代谢物组成的物质, 包括脂蛋白、氨基酸及能够促进恶性细胞生长和成熟的酶^[5]。在肿瘤生长的初期阶段, 癌细胞释放 TSGF 以刺激肿瘤血管的形成, 从而提高癌组织的血液供应量^[6]。有研究表明 TSGF 有望成为预测结肠癌患者术后治疗效果的一种潜在生物指标^[7]。人附睾蛋白 4(HE4)是一种在附睾和输精管上皮细胞中主要表达的分泌蛋白, 目前

广泛应用于子宫内膜癌、卵巢癌和肺癌的诊断及预后评估^[8]。研究显示, 结直肠癌患者术后血清 HE4 水平显著降低, 且与疾病进展紧密相关^[9]。然而, 对血清 TSGF、HE4 水平变化与癌症患者淋巴结转移间的关系研究较少。因此, 本研究旨在分析结肠癌患者血清 TSGF 和 HE4 水平与淋巴结转移之间的关系, 并分析其作为预测指标的效能, 为结肠癌的预后评估提供新的思路和方法。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 6 月至 2024 年 6 月于本院接受治疗的结肠癌患者 97 例作为观察组, 其中男 56 例, 女 41 例, 平均(59.72 ± 8.39)岁, 平均体重指数(BMI)为(23.14 ± 2.63) kg/m^2 。纳入标准: (1)严格遵循结肠癌相关诊断标准^[10], 且经术后病理学检查确诊; (2)首次确诊, 且入院前未接受相关治疗或干预措施; (3)依从性较好, 患者愿意接受相关检查和治疗; (4)临床资料齐全。排除标准: (1)合并腹部粘连、