

· 论 著 · DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2025.08.008

内镜下结肠息肉摘除组织 RUNX1 蛋白水平与术后复发的关系*

王 肖¹, 张小军¹, 刘小刚^{2△}

1. 西安宝石花长庆医院消化内科, 陕西西安 710201; 2. 空军军医大学第二附属医院消化内科, 陕西西安 730000

摘要:目的 探讨内镜下结肠息肉摘除组织 Runt 相关转录因子(RUNX)1 蛋白表达与术后复发的关系。

方法 分析 2016 年 1 月至 2019 年 3 月在西安宝石花长庆医院接受内镜下切除术治疗的 240 例结肠息肉患者的临床资料, 均留存有息肉组织, 且术后随访 3 年。根据复发情况将患者分为复发组与未复发组。采用免疫组织化学法检测息肉组织 RUNX1 蛋白表达情况。比较复发组与未复发组息肉组织 RUNX1 蛋白阳性表达情况及基本资料。采用多因素 Logistic 回归分析结肠息肉患者术后复发的影响因素。**结果** 术后随访 3 年, 82 例患者纳入复发组, 158 例患者纳入未复发组, 复发率为 34.17%。复发组息肉组织 RUNX1 蛋白总阳性率高于未复发组($P < 0.05$)。复发组年龄 ≥ 60 岁、息肉最大径 > 2 cm、多发息肉、腺瘤性息肉、管状绒毛状/绒毛状腺瘤、高级别上皮内瘤变、高频电切除术患者比例高于未复发组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, 年龄 ≥ 60 岁、息肉最大径 > 2 cm、多发息肉、腺瘤性息肉、管状绒毛状/绒毛状腺瘤、高级别上皮内瘤变、高频电切除术、息肉组织 RUNX1 蛋白阳性是结肠息肉患者术后复发的危险因素($P < 0.05$)。**结论** 内镜下结肠息肉摘除组织 RUNX1 蛋白阳性表达可能会增加患者术后复发风险。

关键词:结肠息肉; Runt 相关转录因子 1; 高频电切除术; 复发

中图法分类号:R656.9; R574.62

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)08-1045-06

Relationship between RUNX1 protein level in colonic polyps removal tissues under endoscopy and postoperative recurrence^{*}

WANG Xiao¹, ZHANG Xiaojun¹, LIU Xiaogang^{2△}

1. Department of Gastroenterology, Xi'an Gemstone Flower Changqing Hospital, Xi'an, Shaanxi 710201, China; 2. Department of Gastroenterology, the Second Affiliated Hospital of Air Force Military Medical University, Xi'an, Shaanxi 730000, China

Abstract: Objective To explore the relationship between runt related transcription factor (RUNX) 1 protein expression in colonic polyps removal tissues under endoscopy and postoperative recurrence. **Methods** The clinical data of 240 patients with colonic polyps who underwent endoscopic resection in Xi'an Gemstone Flower Changqing Hospital from January 2016 to March 2019 were analyzed. All patients retained polyps tissues and were followed up for 3 years after surgery. According to the recurrence, the patients were divided into recurrence group and non recurrence group. Immunohistochemical method was used to detect the expression of RUNX1 protein in polyp tissues. The positive expression of RUNX1 protein in polyp tissues and general data between the recurrence group and the non recurrence group were compared. Multivariate Logistic regression was used to analyze the factors affecting postoperative recurrence in patients with colonic polyps. **Results** Followed-up 3 years after surgery, 82 patients were included in the recurrence group, and 158 patients were included in the non recurrence group, and the recurrence rate was 34.17%. The total positive rate of RUNX1 protein in the polyp tissues of recurrence group was higher than that of the non recurrence group ($P < 0.05$). The proportions of age ≥ 60 years old, maximum diameter of polyps > 2 cm, multiple polyps, adenomatous polyps, tubular villous/villous adenoma, with high-grade intraepithelial neoplasia and high-frequency electroresection in the recurrence group were higher than those in the non recurrence group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The results of multivariate Logistic regression analysis showed that age ≥ 60 years old, maximum diameter of polyps > 2 cm, multiple polyps, adenomatous polyps, tubular villous/villous adenoma, with high-grade intraepithelial neoplasia, high frequency electroresection and positive of RUNX1 protein in polyps tissues

* 基金项目:陕西省重点研发计划项目(2019SF-068)。

作者简介:王肖,女,主治医师,主要从事消化系统疾病方向的研究。 △ 通信作者,E-mail:383942678@qq.com。

were risk factors for postoperative recurrence in patients with colonic polyps ($P < 0.05$). **Conclusion** The positive expression of RUNX1 protein in colon polyp removal tissues under endoscopy may increase the risk of postoperative recurrence in patients.

Key words: colonic polyp; runt related transcription factor 1; high frequency electroresection; recrudescence

结肠息肉是发生在结肠黏膜表面的一种赘生物，按病理特征可分为腺瘤样息肉、炎症性息肉、增生性息肉等，多数患者早期无明显症状，部分有便秘、间断性便血、腹痛等临床表现，常被人们所忽视^[1]。对于发生结肠息肉的患者，若不及时给予干预性治疗措施，其发生癌变的风险较高，严重威胁患者生命健康。目前内镜下手术切除是治疗结肠息肉的首要选择，但术后存在较高的复发风险^[2]，严重影响手术效果及患者预后。因此，需筛查、明确内镜下结肠息肉切除术后患者复发的影响因素，以指导临床治疗，减少复发。Runt 相关转录因子(RUNX)1 是 RUNX 家族重要成员之一，在胃肠、骨髓等多个器官/组织中均有表达，参与细胞的生长与分化^[3]。有研究指出，RUNX1 蛋白在鼻息肉组织中高表达，且在鼻息肉病理进程中发挥重要作用^[4]。孙公平等^[5]研究表明，RUNX1 蛋白在结直肠癌中表达上调，且与患者总体生存率有关，可作为治疗结直肠癌的潜在靶点。但关于 RUNX1 蛋白在结肠息肉中水平及其与术后复发的关系少有文献报道。鉴于此，本研究检测了结肠息肉患者息肉摘除组织中 RUNX1 蛋白水平，并分析其与结肠息肉术后复发的关系，旨在为临床防控提供参考依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 分析 2016 年 1 月至 2019 年 3 月在西安宝石花长庆医院接受内镜下切除术治疗的 240 例结肠息肉患者的临床资料。纳入标准：(1)符合结肠息肉相关诊断标准^[6]，且经肠镜检查确诊；(2)具有内镜下切除术的手术指征，并进行内镜下切除术，且术后经病理检查确认完全切除；(3)留存有息肉组织与邻近息肉的正常黏膜组织；(4)临床资料完整。排除标准：(1)合并血液系统疾病或恶性肿瘤；(2)有结肠切除术史；(3)妊娠期、哺乳期女性；(4)有家族性遗传息肉；(5)肝肾等重要脏器功能不全；(6)合并克罗恩病、溃疡性结肠炎等其他胃肠道疾病；(7)首次内镜检查时存在息肉漏检；(8)失访。本研究经西安宝石花长庆医院医学伦理委员会审核批准(202205-004)。

1.2 方法

1.2.1 RUNX1 蛋白水平检测 在进行内镜下切除术时，取患者结肠息肉组织及距离息肉组织 ≥ 5 cm 的正常黏膜组织，经病理学检查确认。所有组织标本经 10% 甲醛固定、脱水、浸蜡、石蜡包埋处理后装入 EP 管中放入 -80°C 冰箱中保存备用。

将组织标本切片 $3\sim 5\ \mu\text{m}$ ，置于 75°C 恒温箱烘

烤 6 h，取出自然冷却，加入 99.9% 二甲苯 I、II 和 100%、90%、75% 梯度乙醇脱蜡，进行蒸馏水水合，加入 3% H_2O_2 消除内源性过氧化物酶活性，采用 98°C 枸橼酸钠缓冲液热修复 15 min，自然冷却，静置 20 min，滴加兔抗人 RUNX1 单克隆抗体(美国 GeneCopoeia 公司，1:400)，置于 4°C 冰箱中过夜，然后复温，采用磷酸盐缓冲液洗片，滴加辣根过氧化物酶标记的链霉卵白素，置于 37°C 下孵育 15 min，滴加二氨基联苯胺显色液，用自来水冲洗，再用苏木紫复染、脱水，中性树脂封片。RUNX1 蛋白阳性染色为细胞核中出现棕黄色颗粒，着色强度高于背景的非特异性染色为阳性，由病理科医师随机选取 5 个光学显微镜下视野，每个视野计数 100 个细胞，观察阳性细胞比例及染色强度。染色强度：未染色、淡黄色、棕黄色、棕褐色分别记为 0、1、2、3 分；阳性细胞比例： $0\%\sim 5\%$ 为 0 分， $>5\%$ 且 $\leq 25\%$ 为 1 分， $>25\%$ 且 $\leq 75\%$ 为 2 分， $>75\%$ 为 3 分。二者乘积为 0 分表示阴性，乘积为 1~4 分表示弱阳性，乘积 >4 为强阳性。总阳性率=(弱阳性例数+强阳性例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.2.2 一般资料收集 收集患者性别、年龄、体质指数(BMI)、伴随症状(便血、腹痛、腹泻)、吸烟史、饮酒史、息肉最大径、息肉位置、息肉数量、息肉形态、病理类型、腺瘤性息肉类型、是否为高级别上皮内瘤变、手术方式等资料。

1.2.3 随访 患者术后第 1 个月进行 1 次随访，此后至术后第 2 年每 3 个月至医院复查 1 次，2 年以后每 6 个月复查 1 次，共随访 3 年。若术后随访期间，经结肠镜检查发现息肉，无论是在原切除病灶部位同一位置复发的息肉(原病灶复发)，还是在其他位置新发的息肉(新发病灶)，均定义为息肉复发^[7]。根据患者随访期间是否出现复发，将患者分为复发组和未复发组。

1.3 统计学处理 采用 SPSS26.0 统计软件分析数据。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，2 组间比较采用独立样本 t 检验；计数资料以例数或百分率表示，组间比较采用 χ^2 检验；采用多因素 Logistic 回归分析结肠息肉患者术后复发的影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 结肠息肉患者术后复发情况 在病理检查确认完全切除的前提下，本研究所选取的 240 例进行内镜下切除术治疗的结肠息肉患者术后 3 年随访中有 82 例出现复发，158 例未复发，复发率为 $34.17\%(82/240)$ 。

2.2 2 组息肉组织 RUNX1 蛋白阳性表达情况比较 复发组息肉组织 RUNX1 蛋白总阳性率高于未复发组 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组息肉组织 RUNX1 蛋白表达情况比较 [$n(\%)$]

组别	n	阴性	弱阳性	强阳性	总阳性
复发组	82	24(29.27)	25(30.49)	33(40.24)	58(70.73)
未复发组	158	120(75.95)	17(10.76)	21(13.29)	38(24.05)
χ^2					49.015
P					<0.001

2.3 2 组息肉组织及相邻正常黏膜组织 RUNX1 蛋白表达情况 在 96 例息肉组织 RUNX1 蛋白阳性患者中,其中有 25 例相邻正常黏膜组织 RUNX1 蛋白

表达阳性,原位复发者 25 例,原位复发者所占比例为 100.00% (25/25);有 71 例患者相邻正常黏膜组织 RUNX1 蛋白表达阴性,其中原位复发患者 57 例,原位复发者所占比例为 80.28% (57/71)。在息肉组织 RUNX1 蛋白表达阳性的患者中,相邻正常黏膜组织 RUNX1 蛋白表达阳性的患者原位复发比例高于相邻正常黏膜组织 RUNX1 蛋白表达阴性患者 ($\chi^2 = 5.771, P = 0.016$)。见图 1。

2.4 一般资料在 2 组间比较 复发组年龄 ≥ 60 岁、息肉最大径 $> 2 \text{ cm}$ 、多发息肉、腺瘤性息肉、管状绒毛状/绒毛状腺瘤、高级别上皮内瘤变、高频电切除术患者比例高于未复发组,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

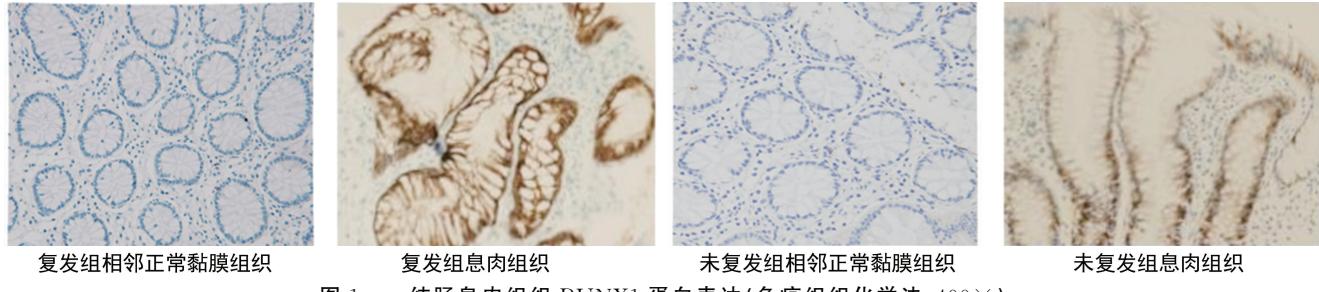


图 1 结肠息肉组织 RUNX1 蛋白表达(免疫组织化学法, $400\times$)

表 2 一般资料在 2 组间比较 [$n(\%)$ 或 $\bar{x} \pm s$]

项目	复发组($n=82$)	未复发组($n=158$)	χ^2/t	P
性别			0.362	0.548
男	46(56.10)	95(60.13)		
女	36(43.90)	63(39.87)		
年龄(岁)			11.504	0.001
<60	32(39.02)	98(62.03)		
≥ 60	50(60.98)	60(37.97)		
BMI(kg/m^2)	23.52 ± 2.09	23.28 ± 2.11	0.838	0.403
伴随症状				
便血	23(28.05)	40(25.32)	0.208	0.648
腹痛	25(30.49)	46(29.11)	0.049	0.825
腹泻	32(39.02)	56(35.44)	0.298	0.585
吸烟史			1.650	0.199
是	30(36.59)	45(28.48)		
否	52(63.41)	113(71.52)		
饮酒史			0.889	0.346
是	26(31.71)	41(25.95)		
否	56(68.29)	117(74.05)		
息肉最大径(cm)			5.293	0.021
≤ 2	20(24.39)	62(39.24)		
> 2	62(75.61)	96(60.76)		
息肉位置			2.136	0.144
近端结肠	45(54.88)	71(44.94)		

续表 2 一般资料在 2 组间比较[n(%)或 $\bar{x}\pm s$]

项目	复发组(n=82)	未复发组(n=158)	χ^2/t	P
远端结肠	37(45.12)	87(55.06)		
息肉数量			7.262	0.007
单发	18(21.95)	62(39.24)		
多发	64(78.05)	96(60.76)		
息肉形态			1.397	0.237
有蒂	37(45.12)	84(53.16)		
广基	45(54.88)	74(46.84)		
病理类型			22.809	<0.001
腺瘤性	54(65.85)	53(33.54)		
非腺瘤性	28(34.15)	105(66.46)		
腺瘤性息肉类型				
管状腺瘤	14(17.07)	19(12.03)	1.160	0.281
管状绒毛状/绒毛状腺瘤	40(48.78)	34(21.52)	18.812	<0.001
高级别上皮内瘤变			20.251	<0.001
是	46(56.10)	42(26.58)		
否	36(43.90)	116(73.42)		
手术方式			6.950	0.008
高频电切除术	50(60.98)	68(43.04)		
冷圈套切除术	32(39.02)	90(56.96)		

2.5 结肠息肉患者术后复发的多因素 Logistic 回归分析 以肠息肉患者术后是否复发(是=1, 否=0)作为因变量, 将表 1、2 中差异有统计学意义的指标作为自变量(表 3), 进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显

示, 年龄≥60岁、息肉最大径>2 cm、多发息肉、腺瘤性息肉、管状绒毛状/绒毛状腺瘤、高级别上皮内瘤变、高频电切除术、息肉组织 RUNX1 蛋白阳性是结肠息肉患者术后复发的危险因素($P<0.05$)。见表 3。

表 3 结肠息肉患者术后复发的多因素 Logistic 回归分析

因素	赋值	β	SE	Wald χ^2	P	OR	OR 的 95%CI
年龄	<60岁=0, ≥60岁=1	0.856	0.343	6.228	0.023	2.354	1.202~4.610
息肉最大径	≤2 cm=0, >2 cm=1	0.778	0.319	5.948	0.025	2.177	1.165~4.068
息肉数量	单发=0, 多发=1	0.876	0.338	6.717	0.018	2.401	1.238~4.658
病理类型	非腺瘤性=0, 腺瘤性=1	1.392	0.424	10.778	<0.001	4.023	1.752~9.235
腺瘤性息肉类型	管状腺瘤或其他=0, 管状绒毛状/绒毛状腺瘤=1	1.247	0.395	9.966	<0.001	3.480	1.604~7.547
高级别上皮内瘤变	否=0, 是=1	1.213	0.389	9.723	<0.001	3.364	1.569~7.210
手术方式	冷圈套切除术=0, 高频电切除术=1	0.765	0.317	5.824	0.026	2.149	1.155~4.000
RUNX1 蛋白表达	阴性=0, 阳性=1	1.374	0.381	13.005	<0.001	3.951	1.872~8.337

3 讨 论

结肠息肉是消化内科常见疾病之一, 泛指结肠黏膜慢性炎症反应引起的增生性病变, 由肠道表面长出而向腔内突起, 其发病机制尚不明确, 一般认为与炎症、遗传、基因突变等因素有关^[8]。此类患者的治疗常采用结肠镜摘除息肉以切断癌变发展进程, 但术后仍存在复发风险, 严重影响患者生活质量和身体健康^[9]。本研究中 240 例进行内镜下切除术治疗的结肠息肉患者的术后 3 年复发率为 34.17%, 与庄琳

等^[10]研究结果中 41% 大致相吻合, 表明结肠息肉患者术后复发风险较高。

本研究结果显示, 复发组息肉组织 RUNX1 蛋白总阳性率高于未复发组($P<0.05$), 在 96 例息肉组织 RUNX1 蛋白表达阳性的患者中, 相邻正常黏膜组织 RUNX1 蛋白表达阳性的患者原位复发比例高于相邻正常黏膜组织 RUNX1 蛋白表达阴性患者, 且进一步进行多因素 Logistic 回归分析结果显示, 息肉组织 RUNX1 蛋白阳性是结肠息肉患者术后复发的危险因

素($P < 0.05$),上述结果提示 RUNX1 蛋白阳性可能与结肠息肉患者术后复发相关。RUNX 转录因子家族包括 RUNX1、RUNX2、RUNX3,在各个组织中广泛表达,参与细胞的增殖、分化等生理进程^[11]。崔钰嘉等^[12]研究报道,RUNX1 蛋白可加快细胞增殖速度,促进细胞生长、增殖。近年来有研究发现,RUNX1 蛋白可接受甲基化、磷酸化等多种翻译修饰,调节细胞凋亡、分化及自我更新^[13]。有研究表明,RUNX1 蛋白是转化生长因子-β 信号通路下游的重要转录因子,参与调控细胞生长周期,在细胞凋亡过程中发挥重要作用^[14]。HE 等^[15]研究指出,过表达的 RUNX1 促进了肺癌细胞生长,与肺癌进展关系密切。赵国刚等^[16]研究报道,在结直肠癌组织中 RUNX1 基因表达水平明显高于相应正常结肠组织,且与患者预后不良有关。另有研究报道,RUNX1 参与调控癌细胞侵袭、迁移,在肿瘤的发生、发展中起着重要作用^[17]。上述研究报道表明 RUNX1 在细胞增殖、分化及癌变等过程中发挥了重要作用,结合裴银银等^[4]研究报道,推测 RUNX1 可能参与了息肉的发生、发展过程,有促进肿瘤坏死因子-α 诱导的息肉黏膜上皮细胞凋亡,加重细胞炎症损伤,促进息肉组织生长的作用,故 RUNX1 蛋白阳性可能会增加结肠息肉患者术后复发的风险。

本研究结果显示,年龄 ≥ 60 岁、息肉最大径 >2 cm、多发息肉、腺瘤性息肉、管状绒毛状/绒毛状腺瘤、高级别上皮内瘤变、高频电切除术均是结肠息肉患者术后复发的危险因素($P < 0.05$)。可能是因结肠息肉的发生与肠道受到炎性、机械性刺激有关,随着年龄的增加,患者胃肠功能紊乱的发生率升高,肠道受刺激的可能性变大,因而增加了术后复发的风险。息肉越多,在肠道黏膜占比越大,手术治疗难度大,在内镜下可能无法将病灶完全切除,埋下术后复发隐患。既往研究指出,息肉大小为息肉残留的危险因素之一,最大径 >2 cm 的息肉约有 4.3% 的残留组织,导致患者术后复发风险更高^[18]。有相关研究报道,腺瘤性息肉具有较快的分裂增长速度,在生长过程中可发展为不受机体调控的异型增生,易诱发结肠息肉的复发^[19]。管状绒毛状/绒毛状腺瘤最大径相对较大,且常会出现上皮或腺体异型增生的情况,从而增加术后复发概率。有研究表明,管状绒毛状或绒毛管状腺瘤患者肠息肉复发率较管状腺瘤患者高,是肠息肉患者术后复发的危险因素^[20],本研究结果与之相符。高级别上皮内瘤变的结肠息肉患者病情较为严重,容易发生癌变,病情较为复杂,术后复发的风险较高。考虑高频电切除术易造成组织坏死,在手术操作中为避免损伤息肉周围正常组织常将圈套器上抬,故易出现结肠息肉底部切除不完全的情况^[21],增加了术后复发的风险。

综上所述,结肠息肉摘除组织中 RUNX1 蛋白阳性表达与患者术后复发情况存在一定的关系。本研究检测设备所用的光学显微镜结果更精准,所用的蛋白免疫组织化学检测方法也是医学病理学专业的基本操作、检验人员无须特殊培训,且所用试剂成本可控,临床意义明确,适用范围广,可将该因子蛋白表达检测在临床中进一步推广,并积极采取完善的措施预防息肉复发。临床中可通过检测息肉组织 RUNX1 蛋白表达情况而评估患者术后复发风险,以早期防控,且可将其作为治疗靶点进行研究,探索新的靶向药物,以提升临床治疗质量。

参考文献

- [1] QARI Y A. Clinicopathological characterization of colonic polyps[J]. Niger J Clin Pract, 2020, 23(8): 1048-1053.
- [2] KONO M, TAKEUCHI Y, HIGASHINO K, et al. Circumferential ileocecal valve removal for a colonic polyp using underwater endoscopic mucosal resection[J]. Endoscopy, 2020, 52(1): E7-E8.
- [3] TAKAHASHI T, FRIEDMACHER F, ZIMMER J, et al. Pbx1, Meis1, and Runx1 expression is decreased in the diaphragmatic and pulmonary mesenchyme of rats with nitrofen-induced congenital diaphragmatic hernia[J]. Eur J Pediatr Surg, 2021, 31(1): 120-125.
- [4] 裴银银, 黄丹怡, 张婷, 等. RUNX1 在鼻息肉黏膜上皮细胞凋亡中的作用研究[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2021, 56(12): 1328-1335.
- [5] 孙公平, 段鹤, 李晓霞, 等. 转录因子 RUNX1 在结直肠癌中的表达及作用[J]. 解剖科学进展, 2020, 26(1): 65-68.
- [6] 科克. 结肠疾病[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 21-22.
- [7] MURAKAMI T, YOSHIDA N, YASUDA R, et al. Local recurrence and its risk factors after cold snare polypectomy of colorectal polyps[J]. Surg Endosc, 2020, 34(7): 2918-2925.
- [8] BORA K, BHUYAN M K, KASUGAI K, et al. Computational learning of features for automated colonic polyp classification[J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 4347.
- [9] SERRA-ARACIL X, GIL-BARRIONUEVO E, MARTINEZ E, et al. Combined endoscopic and laparoscopic surgery for the treatment of complex benign colonic polyps: a video vignette[J]. Tech Coloproctol, 2020, 24(5): 491-493.
- [10] 庄琳, 杨晓玲, 常江. 结肠息肉切除后复发的相关因素研究[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2019, 28(2): 223-225.
- [11] NAFRIA M, KEANE P, NG E S, et al. Expression of RUNX1-ETO rapidly alters the chromatin landscape and growth of early human myeloid precursor cells[J]. Cell Rep, 2020, 31(8): 107691.
- [12] 崔钰嘉, 郭黛墨, 孙建勋, 等. RUNX1 对牙髓干细胞的增殖及成骨、成脂分化的影响[J]. 四川大学学报(医学版), 2021, 52(3): 416-421.
- [13] XU M, LIU Q, LI S, et al. Increased expression of miR-338-3p impairs treg-mediated immuno-(下转第 1054 页)

血清 GDF-15、TLR4 水平与活动性系统性红斑狼疮的关系^{*}

陈亚林, 尤再利, 刁杨丽, 朱 薇

四川省隆昌市人民医院检验科, 四川隆昌 642150

摘要:目的 探讨血清生长分化因子-15(GDF-15)、Toll 样受体 4(TLR4)水平与活动性系统性红斑狼疮(SLE)的关系。方法 选取 2021 年 11 月至 2023 年 11 月该院收治的 120 例 SLE 患者为观察组, 另选取同期在该院体检的 120 例健康志愿者为对照组。根据 SLE 活动指数(SLEDAI)-2000 评分, 将 SLEDAI-2000 评分 ≥ 5 分的患者划分为活动组, SLEDAI-2000 评分 <5 分的患者划分为缓解组。采用 Pearson 相关分析 SLE 患者血清 GDF-15、TLR4 水平与补体 C3、C4 水平的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析 SLE 患者发展为活动性 SLE 的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 GDF-15、TLR4 对活动性 SLE 的预测价值。结果 观察组血清 GDF-15、TLR4 水平高于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。52 例患者纳入活动组, 68 例患者纳入缓解组。活动组补体 C3、C4 水平低于缓解组, 血清 GDF-15、TLR4 水平高于缓解组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。Pearson 相关分析结果显示, SLE 患者血清 GDF-15 水平与补体 C3、C4 水平呈负相关($r = -0.482, -0.534, P < 0.05$), TLR4 水平与补体 C3、C4 水平呈负相关($r = -0.503, -0.557, P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 血清 GDF-15、TLR4 水平升高, 补体 C3、C4 水平降低为 SLE 患者发展为活动性 SLE 的危险因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, 血清 GDF-15、TLR4 及二者联合预测活动性 SLE 的曲线下面积(AUC)分别为 0.790、0.839、0.889, 二者联合预测的 AUC 大于血清 GDF-15、TLR4 单独预测的 AUC($Z = 2.397, 2.221, P = 0.017, 0.026$)。结论 SLE 患者血清 GDF-15、TLR4 水平升高为 SLE 患者发展为活动性 SLE 的危险因素, 二者对活动性 SLE 具有一定的预测价值。

关键词:系统性红斑狼疮; 生长分化因子-15; Toll 样受体 4; 病情严重程度

中图法分类号:R593.241; R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)08-1050-05

The relationship between serum GDF-15, TLR4 levels and active systemic lupus erythematosus^{*}

CHEN Yalin, YOU Zaili, DIAO Yangli, ZHU Wei

Department of Clinical Laboratory, Longchang People's Hospital, Longchang, Sichuan 642150, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between serum growth differentiation factor-15 (GDF-15), toll like receptor 4 (TLR4) levels and active systemic lupus erythematosus (SLE). **Methods** A total of 120 SLE patients admitted to the hospital from November 2021 to November 2023 were selected as the observation group, and 120 healthy volunteers who underwent physical examination in the hospital during the same period were selected as the control group. According to SLE activity index (SLEDAI)-2000 score, patients with SLEDAI-2000 score ≥ 5 points were divided into the active group, and those with SLEDAI-2000 score <5 points were divided into the remission group. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between serum GDF-15, TLR4 levels and complement C3 and C4 levels in SLE patients. Multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors of SLE patients developing active SLE. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the predictive value of serum GDF-15 and TLR4 levels in active SLE. **Results** The serum levels of GDF-15 and TLR4 in the observation group were obviously higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Fifty-two patients were included in the active group and 68 in the remission group. The levels of complement C3 and C4 in the active group were lower than those in the remission group, and the levels of serum GDF-15 and TLR4 in the active group were higher than those in the remission group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that serum GDF-15 level was negatively correlated with complement C3 and C4 levels in SLE patients ($r = -0.482, -0.534; P < 0.05$), and

* 基金项目:四川省科技厅苗子工程项目(2021038)。

作者简介:陈亚林,女,主管技师,主要从事医学检验方向的研究。