

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.12.006

血清 RANKL、MMP-3 联合检测对类风湿关节炎的辅助诊断价值^{*}

刘 敏¹, 王 磊², 杨 余³, 杨丽薇¹

西南医科大学附属自贡医院:1. 检验科;2. 精神科;3. 老年科, 四川自贡 643020

摘 要:**目的** 探讨血清核因子 κ B 受体活化因子配体(RANKL)、基质金属蛋白酶-3(MMP-3)联合检测对类风湿关节炎(RA)的辅助诊断价值。**方法** 选取该院 2023 年 6 月至 2024 年 12 月收治的 70 例 RA 患者作为研究组。另选取同期在该院体检的 70 例健康者作为对照组。采用双抗体夹心酶联免疫吸附试验检测所有研究对象血清 RANKL、MMP-3 水平;采用免疫比浊法检测所有研究对象血清免疫球蛋白(Ig)A、IgG、抗环瓜氨酸肽抗体(抗 CCP 抗体)、类风湿因子(RF)水平。采用 Pearson 相关分析 RA 患者血清 RANKL、MMP-3 水平之间及其与免疫指标的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析 RA 发生的影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 RANKL、MMP-3 对 RA 的辅助诊断价值。**结果** 研究组血清 IgA、IgG、抗 CCP 抗体、RF 水平均高于对照组($P<0.05$)。研究组血清 RANKL、MMP-3 水平均高于对照组($P<0.05$)。Pearson 相关分析结果显示,RA 患者 RANKL、MMP-3 水平之间及其与 IgA、IgG、抗 CCP 抗体、RF 水平均呈正相关($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 RANKL、MMP-3、IgA、IgG、抗 CCP 抗体、RF 水平升高均是发生 RA 的危险因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 RANKL、MMP-3 单独及 2 项联合辅助诊断 RA 的曲线下面积(AUC)分别为 0.851、0.866、0.946,2 项联合辅助诊断的 AUC 大于各指标单独辅助诊断的 AUC($P<0.05$)。**结论** RA 患者血清 RANKL、MMP-3 水平升高,且二者水平升高均为发生 RA 的危险因素,2 项指标联合检测在区分 RA 患者与健康人群时具有较高的辅助诊断价值。

关键词:核因子 κ B 受体活化因子配体; 基质金属蛋白酶-3; 类风湿关节炎; 抗环瓜氨酸肽抗体; 类风湿因子

中图法分类号:R593.22;R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2026)12-1622-06

Auxiliary diagnostic value of combined detection of serum RANKL and MMP-3 for rheumatoid arthritis^{*}

LIU Min¹, WANG Lei², YANG Yu³, YANG Liwei¹

1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Psychiatry; 3. Department of Geriatrics, Zigong Hospital, Southwest Medical University, Zigong, Sichuan 643020, China

Abstract:**Objective** To investigate the auxiliary diagnostic value of combined detection of serum receptor activator of nuclear factor- κ B ligand (RANKL) and matrix metalloproteinase-3 (MMP-3) for rheumatoid arthritis (RA). **Methods** A total of 70 patients with RA admitted to the hospital from June 2023 to December 2024 were selected as the study group. Another 70 healthy individuals who underwent physical examination at the hospital during the same period were selected as the control group. Serum RANKL and MMP-3 levels were measured in all subjects using double antibody sandwich enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), while serum immunoglobulin (Ig) A, IgG, anti-cyclic citrullinated peptide antibody (anti-CCP antibody) and rheumatoid factor (RF) levels were measured using immunoturbidimetry. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between serum RANKL and MMP-3 levels, as well as their associations with immune indicators in patients with RA. Multivariate Logistic regression analysis was performed to identify factors influencing the occurrence of RA. The auxiliary diagnostic value of serum RANKL and MMP-3 for RA was evaluated using receiver operating characteristic (ROC) curve analysis. **Results** Serum levels of IgA, IgG, anti-CCP antibody and RF in the study group were significantly higher than those in the control group ($P<0.05$). Serum levels of RANKL and MMP-3 in the study group were significantly higher than those in the control group ($P<0.05$). In patients with RA, serum RANKL and MMP-3 levels were positively correlated with each other and with IgA, IgG, anti-CCP antibody, and RF levels ($P<0.05$). Elevated serum levels of

^{*} 基金项目:四川省中医药管理局 2020 年度中医药科研项目(2020CP0034)。

作者简介:刘敏,女,主管技师,主要从事免疫学检验方向的研究。

引用格式:刘敏,王磊,杨余,等.血清 RANKL、MMP-3 联合检测对类风湿关节炎的辅助诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2026, 23(12):

RANKL, MMP-3, IgA, IgG, anti-CCP antibody and RF were identified as risk factors for the occurrence of RA ($P < 0.05$). The areas under the curves (AUCs) of serum RANKL alone, MMP-3 alone, and their combination for the auxiliary diagnosis of RA were 0.851, 0.866 and 0.946 respectively. The AUC of the combined detection was significantly greater than that of either marker alone ($P < 0.05$). **Conclusion** Serum RANKL and MMP-3 levels are elevated in patients with RA and are risk factors for the occurrence of RA. The combined detection of the two markers demonstrates high auxiliary diagnostic value in distinguishing patients with RA from healthy individuals.

Key words: receptor activator of nuclear factor- κ B ligand; matrix metalloproteinase-3; rheumatoid arthritis; anti-cyclic citrullinated peptide antibody; rheumatoid factor

类风湿关节炎(RA)为一种慢性自身免疫性疾病,其病因尚未明确,主要表现为足、手等小关节的侵袭性、对称性多关节炎,主要病理特征为软骨退化、骨侵蚀、关节滑膜炎等,可造成关节不可逆损伤,导致关节功能障碍,严重者可致残^[1-3]。RA多发生于女性群体,由于发病早期常无明显关节畸形,临床上难以准确诊断,极易漏诊,如果不及及时治疗,部分患者在发病3年内会出现关节功能严重衰退,甚至造成永久残疾^[4-5]。因此,早期对RA进行有效诊断对于及时给予患者有效治疗、改善预后极为重要。核因子 κ B受体活化因子配体(RANKL)是肿瘤坏死因子超家族成员之一,主要存在于滑膜组织中,对破骨细胞凋亡具有抑制作用,其在RA的发生过程中具有重要作用,可促进破骨细胞活化,刺激骨组织发生炎症反应,破坏骨关节功能^[6-7]。李世臻等^[8]研究表明,在与RA机制相似的强直性脊柱炎(AS)中,受滑膜成纤维细胞和T细胞的影响,RANKL同样呈异常高表达。基质金属蛋白酶(MMPs)在骨组织和关节软骨的破坏和降解中具有重要作用,基质金属蛋白酶-3(MMP-3)为MMPs家族的重要一员,其可以通过降解细胞外基质在骨组织、关节软骨侵蚀中发挥作用,从而对骨组织和关节造成不可逆的损伤,因此可以作为监测关节结构损伤和疾病活动度的指标^[9-10]。目前,关于血清RANKL、MMP-3联合辅助诊断RA的研究较少,鉴于此,本研究旨在探讨血清RANKL、MMP-3联合检测对RA的辅助诊断价值,以期为临床诊治提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院2023年6月至2024年12月收治的70例RA患者作为研究组。纳入标准:(1)符合2010年美国风湿病学会(ACR)及欧洲抗风湿联盟(EULAR)联合发布的RA分类标准^[11];(2)新确诊且未接受过抗风湿药物治疗;(3)临床资料完整。排除标准:(1)长期卧床、存在进食障碍或需避免日照者;(2)合并糖尿病、肝肾疾病等患者;(3)合并恶性肿瘤患者;(4)合并甲状腺疾病患者;(5)合并其他自身免疫性疾病(如系统性红斑狼疮)、感染性疾病患者;(6)合并凝血功能障碍患者;(7)妊娠期或哺乳期女性。另选取同期在本院体检的70例健康者作为对照组。对照组研究对象均临床资料完整,无RA及相关自身免疫性疾病,主要临床检验指标均在正常参考范

围内。所有入选者均签署知情同意书,本研究经本院医学伦理委员会批准(审批号:20230102)。

1.2 方法

1.2.1 血清RANKL、MMP-3水平及免疫指标的检测 采集患者入院第2天、体检者体检当天空腹静脉血5 mL,室温静置30 min后离心处理(3 500 r/min,半径10 cm,5 min)。取一部分血清采用双抗体夹心酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清RANKL、MMP-3水平,使用酶标仪(KHB-ST-360型,上海科华公司)检测吸光度值(波长450 nm),绘制标准品曲线后,计算RANKL、MMP-3水平[试剂盒分别购自上海波尔森生物科技有限公司(货号:BES04820P)、上海联迈生物工程有限公司(货号:LM101Mu02)]。取另一部分血清采用全自动生化分析仪(贝克曼库尔特AU5800)以免疫比浊法检测血清免疫球蛋白(Ig)A、IgG、抗环瓜氨酸肽抗体(抗CCP抗体)、类风湿因子(RF)水平。

1.2.2 基线资料收集 通过医院电子病历系统收集研究对象基线资料,主要包括年龄、性别、体质量指数(BMI)、心率、收缩压、舒张压。

1.3 统计学处理 采用SPSS25.0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,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Pearson相关分析RA患者血清RANKL、MMP-3水平之间及其与免疫指标的相关性。采用多因素Logistic回归分析RA发生的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清RANKL、MMP-3对RA的辅助诊断价值,曲线下面积(AUC)的比较采用DeLong检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组基线资料及免疫指标比较 研究组血清IgA、IgG、抗CCP抗体、RF水平均高于对照组($P < 0.05$),2组基线资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

2.2 2组血清RANKL、MMP-3水平比较 研究组血清RANKL、MMP-3水平高于对照组($P < 0.05$)。见表2。

2.3 RA患者血清RANKL、MMP-3水平之间及其与免疫指标的相关性 Pearson相关分析结果显示,

RA 患者血清 RANKL、MMP-3 水平与 IgA、IgG、抗 CCP 抗体、RF 水平均呈正相关 ($P<0.05$)；血清

RANKL 水平与 MMP-3 水平呈正相关 ($P<0.05$)。见表 3。

表 1 2 组基线资料及免疫指标比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

项目	<i>n</i>	年龄 (岁)	性别		BMI (kg/m ²)	心率 (次/min)	收缩压 (mmHg)
			男	女			
研究组	70	51.69±7.24	27(38.57)	43(61.43)	22.31±3.39	80.76±9.27	105.85±10.28
对照组	70	50.84±7.76	32(45.71)	38(54.29)	21.49±3.18	78.43±9.04	104.62±10.72
<i>t</i> / χ^2		0.670	0.732		1.476	1.506	0.693
<i>P</i>		0.504	0.392		0.142	0.134	0.490

项目	<i>n</i>	舒张压(mmHg)	IgA(g/L)	IgG(g/L)	抗 CCP 抗体(U/mL)	RF(U/mL)
研究组	70	72.91±8.63	2.92±0.73	15.57±3.62	37.86±3.52	42.67±28.41
对照组	70	71.42±8.78	1.95±0.51	12.31±3.08	12.31±1.28	9.84±3.07
<i>t</i> / χ^2		1.013	9.113	5.739	57.141	9.613
<i>P</i>		0.313	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 2 2 组血清 RANKL、MMP-3 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	RANKL(pg/mL)	MMP-3(ng/mL)
研究组	70	105.71±17.35	87.12±15.56
对照组	70	63.56±12.92	46.64±9.81
<i>t</i>		16.302	18.412
<i>P</i>		<0.001	<0.001

表 3 RA 患者血清 RANKL、MMP-3 水平之间及其与免疫指标的相关性

指标	RANKL		MMP-3	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
IgA	0.507	<0.001	0.511	<0.001
IgG	0.492	<0.001	0.498	<0.001
抗 CCP 抗体	0.487	<0.001	0.493	<0.001
RF	0.511	<0.001	0.519	<0.001
RANKL	—	—	0.537	<0.001
MMP-3	0.537	<0.001	—	—

注：—表示无数据。

2.4 发生 RA 的影响因素分析 以是否发生 RA (是=1, 否=0) 为因变量, 血清 RANKL、MMP-3、IgA、IgG、抗 CCP 抗体、RF 为自变量(连续变量, 原值

录入) 进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示, RANKL($OR=2.541, 95\%CI: 1.270\sim 5.086$)、MMP-3($OR=2.624, 95\%CI: 1.266\sim 5.440$)、IgA ($OR=1.859, 95\%CI: 1.089\sim 3.174$)、IgG ($OR=1.775, 95\%CI: 1.073\sim 2.938$)、抗 CCP 抗体 ($OR=2.261, 95\%CI: 1.227\sim 4.168$)、RF ($OR=2.838, 95\%CI: 1.334\sim 6.036$) 水平升高均是发生 RA 的危险因素 ($P<0.05$)。为评估 RANKL、MMP-3 作为新型标志物的联合诊断效能, 另行拟合仅含 RANKL、MMP-3 的简化模型, 结果显示, RANKL ($OR=3.018, 95\%CI: 1.628\sim 5.596$)、MMP-3 ($OR=2.863, 95\%CI: 1.587\sim 5.165$) 均与 RA 有关 ($P<0.05$)。见表 4。

2.5 血清 RANKL、MMP-3 对 RA 的辅助诊断价值 以是否发生 RA (是=1, 否=0) 为状态变量, 血清 RANKL、MMP-3 为检验变量, 基于多因素 Logistic 回归分析结果构建联合诊断模型, $Logit(P)=-7.824+1.105X_{RANKL}+1.052X_{MMP-3}$, 绘制 ROC 曲线。结果显示, 血清 RANKL、MMP-3 单独及 2 项联合辅助诊断患者发生 RA 的 AUC 分别为 0.851、0.866、0.946, 2 项联合的 AUC 大于各指标单独辅助诊断的 AUC ($Z=2.497, 2.491$, 均 $P<0.05$)。见表 5。

表 4 发生 RA 的影响因素分析

指标	β	<i>SE</i>	<i>Wald</i>	<i>P</i>	<i>OR</i>	<i>OR</i> 的 95% <i>CI</i>
模型 1						
RANKL	0.933	0.354	6.940	0.008	2.541	1.270~5.086
MMP-3	0.965	0.372	6.725	0.009	2.624	1.266~5.440
IgA	0.620	0.273	5.158	0.023	1.859	1.089~3.174
IgG	0.574	0.275	4.356	0.037	1.775	1.073~2.938
抗 CCP 抗体	0.816	0.312	6.837	0.009	2.261	1.227~4.168
RF	1.043	0.385	7.341	0.007	2.838	1.334~6.036
常数项	-7.601	1.623	21.692	<0.001	—	—

续表 4 发生 RA 的影响因素分析

指标	β	SE	Wald	P	OR	OR 的 95%CI
模型 2						
RANKL	1.105	0.315	12.297	<0.001	3.018	1.628~5.596
MMP-3	1.052	0.301	12.212	<0.001	2.863	1.587~5.165
常数项	-7.824	2.014	15.092	<0.001	—	—

注:模型 1 是全模型;模型 2 是拟合仅含 RANKL、MMP-3 的简化模型,用于后续的 ROC 曲线分析;—表示无数据。

表 5 血清 RANKL、MMP-3 对 RA 的辅助诊断价值

项目	AUC(95%CI)	灵敏度(%)	特异度(%)	最佳截断值	约登指数	P
RANKL	0.851(0.787~0.914)	82.86	78.29	89.57 pg/mL	0.612	<0.001
MMP-3	0.866(0.804~0.927)	82.29	77.43	69.62 ng/mL	0.597	<0.001
2 项联合	0.946(0.913~0.979)	95.29	76.57	—	0.719	<0.001

注:—表示无数据。

3 讨 论

RA 作为一种常见的慢性自身免疫性疾病,具有起病隐匿的特点,发病初期临床主要表现为关节红肿、疼痛及发热等,发病期间可损伤患者的关节功能,并伴随剧烈疼痛,严重影响患者的生活质量,且随着疾病的进展,关节功能会逐渐减退^[12-13]。但 RA 早期症状多样,且缺乏特异性诊断指标,容易发生误诊、漏诊,目前 RA 患者的预后并不理想^[14]。早期诊断,及时进行治疗对于改善患者预后极为重要。RF 为临床上诊断 RA 的常用指标之一,约有 90% 的 RA 患者 RF 呈阳性,但在 AS 等其他自身免疫性疾病,甚至肝炎、痛风等非免疫性疾病患者中,RF 也可呈阳性^[15-16]。龙欣^[17]的研究显示,RF 诊断 RA 的特异度为 86.7%,灵敏度为 75.5%,提示 RF 虽具有较高的特异度(有助于降低误诊率),但其灵敏度相对不足,单项检测易导致漏诊。为了提高对 RA 鉴别诊断的准确性,需要联合其他指标进行检测。

在 RA 的发生、发展过程中,破骨细胞是骨与关节软骨被破坏的效应细胞,RANKL 作为炎症相关细胞因子,可以刺激破骨细胞的成熟和分化,在骨破坏过程中发挥重要作用^[18]。RANKL 在血管翳形成、血管新生、动脉内皮细胞浸润和迁移中起促进作用,有研究显示,RA 患者血清 RANKL 水平升高,且与疾病活动度相关,这可能与 RANKL 促进血管翳形成及滑膜炎进展有关^[19]。因此,RANKL 可作为预测 RA 患者 1 年影像学进展的有效指标。张南廷等^[20]的研究显示,中高疾病活动度 RA 患者血清 RANKL 水平升高,且 RANKL 与患者炎症因子和骨密度有关。一项动物实验表明,使用 RANKL 靶点药物治疗 RA 效果显著,抗 RANKL 抗体对 RA 大鼠具有治疗作用^[21]。贾筠等^[22]研究显示,RA 患者血清 RANKL 水平与疾病进展情况相关,可以作为监测患者疾病活动度的有效指标,为临床判断患者病情提供参考。本研究结果显示,RA 患者血清 RANKL 水平升高,且 RANKL 水平升高为发生 RA 的危险因素,提示 RANKL 在 RA 的发生过程中起重要作用,推测可能是因为当 RANKL 水平升高后可诱导血管翳,促进破骨细胞增

殖、分化与活化,从而破坏骨质,参与 RA 的进展。

MMP-3 是一种内源性水解蛋白酶,主要由肿瘤细胞、单核细胞、成纤维细胞等合成并释放,其对细胞外基质主要成分具有降解作用,在生长发育、组织重塑等生理过程,以及关节软骨降解等病理过程中发挥重要作用^[23-24]。有研究认为,RA 患者血清 MMP-3 水平升高是由于成纤维样滑膜细胞在肿瘤坏死因子等炎症因子和表皮生长因子的刺激下促进了 MMP-3 的生成,同时,炎症因子可促进活性氧生成,上调滑膜细胞 MMP-3 的表达,进而导致骨关节破坏^[25]。周锐志等^[26]的研究表明,AS 患者血清 MMP-3 水平升高,且与患者病情严重程度有关,可以作为评估 AS 骶髂关节炎的有效指标。霍月红等^[27]的研究表明,RA 患者血清 MMP-3 水平升高,且活动期患者水平更高。推测其机制在于:活动期滑膜炎炎症剧烈,促使 MMP-3 大量释放并加速降解关节软骨;而在疾病缓解期,炎症消退,MMP-3 水平随之下降,骨质破坏亦相应减轻。本研究结果显示,RA 患者血清 MMP-3 水平升高,且 MMP-3 水平升高为发生 RA 的危险因素,提示其在 RA 发病中发挥重要作用。

本研究结果还发现,研究组血清 IgA、IgG、抗 CCP 抗体、RF 水平均高于对照组,且血清 IgA、IgG、抗 CCP 抗体、RF 水平升高均为发生 RA 的危险因素。血清 IgA、IgG 水平升高说明机体 B 细胞过度活化、浆细胞增殖分化增强,可产生大量自身抗体,形成致病性免疫复合物,沉积于关节滑膜、血管壁后可持续激活炎症通路,这是 RA 发病与进展的关键始动因素^[28]。抗 CCP 抗体作为一种 IgG 类抗体,在检测 RA 时特异度较高,可在疾病早期进行诊断^[29]。免疫功能紊乱在 RA 发生中发挥重要作用,RA 患者机体 IgG 变性,刺激生成抗变性的 IgG 抗体,其与 RF 结合形成的免疫复合物聚集在关节的滑膜处,从而形成慢性损伤,导致 RA 的发生^[30]。本研究还发现,RANKL、MMP-3 水平与 IgA、IgG、抗 CCP 抗体、RF 水平呈正相关,提示 RANKL、MMP-3 可能与患者的炎症水平和免疫功能密切相关。RANKL、MMP-3 联合辅助诊断 RA 的 AUC 为 0.946,大于各指标单独诊

断的 AUC,提示二者联合检测在区分 RA 患者与健康人群时具有较高的辅助诊断价值,可为临床医师诊治提供参考。

综上所述,RA 患者血清 RANKL、MMP-3 水平升高,且二者升高均为 RA 的危险因素,2 项指标联合检测在区分 RA 患者与健康人群时具有较高的辅助诊断价值。本研究仍存在一定局限性:首先,单中心研究样本量相对较小;其次,未纳入其他炎性关节病作为疾病对照组进行特异性验证。未来将进一步扩大样本规模,并优化研究方案以深入探讨。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献 刘敏:参与酝酿和设计实验、实施研究,撰写文章;王磊:参与实施研究,采集数据,分析数据;杨余:参与实施研究,辅助撰写文章;杨丽薇:文献收集,参与解释数据,支持性贡献。

参考文献

- [1] 陈飞宇,刘春永,张萍,等.抗氨基甲酰化蛋白抗体对类风湿关节炎诊断价值的 Meta 分析[J]. 检验医学与临床,2020,17(1):62-65.
- [2] 刘宇晗,胡廷婷,谭立明.血清 14-3-3 η 蛋白和胶原三螺旋重复蛋白 1 及类风湿因子在类风湿关节炎诊断中的价值[J]. 医学研究生学报,2022,35(10):1081-1085.
- [3] CUSH J J. Rheumatoid arthritis: early diagnosis and treatment[J]. Rheum Dis Clin North Am, 2022,48(2):537-547.
- [4] 黄月,魏小松,江超,等.类风湿关节炎患者血清 KL-6 和 IL-33 的表达水平及其临床意义[J]. 中华全科医学,2023,21(11):1856-1859.
- [5] MISRA D P. Clinical manifestations of rheumatoid arthritis, including comorbidities, complications, and long-term follow-up[J]. Best Pract Res Clin Rheumatol, 2025,39(1):102020.
- [6] UDAGAWA N, KOIDE M, NAKAMURA M, et al. Osteoclast differentiation by RANKL and OPG signaling pathways [J]. J Bone Miner Metab, 2021,39(1):19-26.
- [7] SCHNEIDER A H, TAIRA T M, PÚBLIO G A, et al. Neutrophil extracellular traps mediate bone erosion in rheumatoid arthritis by enhancing RANKL-induced osteoclastogenesis[J]. Br J Pharmacol, 2024,181(3):429-446.
- [8] 李世臻,王丽,亓晓敏,等.超声联合血清学指标对强直性脊柱炎外周附着点病变的诊断价值[J]. 临床超声医学杂志,2022,24(9):681-685.
- [9] 王伯玉,张勤,刘玲玲,等.血清基质金属蛋白酶-3 水平在类风湿性关节炎患者中的临床价值[J]. 中国实验诊断学,2024,28(9):1072-1074.
- [10] QIN Y, CAI M L, JIN H Z, et al. Age-associat-

ed B cells contribute to the pathogenesis of rheumatoid arthritis by inducing activation of fibroblast-like synoviocytes via TNF- α -mediated ERK1/2 and JAK-STAT1 pathways[J]. Ann Rheum Dis, 2022,81(11):1504-1514.

- [11] ALETAHA D, NEOGI T, SILMAN A J, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American college of rheumatology/European league against rheumatism collaborative initiative [J]. Arthritis Rheum, 2010,62(9):2569-2581.
- [12] 卢昊宁,张晓琴,车宏伟,等. MRI 联合血清 CTHRC1、sPD-1 在类风湿关节炎早期中的应用价值[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2023, 21(11):159-161.
- [13] VENETSANOPOULOU A I, ALAMANOS Y, VOULGARI P V, et al. Epidemiology of rheumatoid arthritis: genetic and environmental influences[J]. Expert Rev Clin Immunol, 2022, 18(9):923-931.
- [14] PERERA J, DELROSSO C A, NERVIANI A, et al. Clinical phenotypes, serological biomarkers, and synovial features defining seropositive and seronegative rheumatoid arthritis: a literature review[J]. Cells, 2024,13(9):743.
- [15] 牛文雅,王跃轲,王宁宁. 类风湿关节炎患者血清 RF、ACCP、CD4⁺/CD8⁺ 水平及相关性分析[J]. 检验医学与临床, 2023, 20(8):1104-1106.
- [16] SOKOLOVA M V, SCHETT G, STEFFEN U. Autoantibodies in rheumatoid arthritis: historical background and novel findings[J]. Clin Rev Allergy Immunol, 2022,63(2):138-151.
- [17] 龙欣. RF、CRP、Ig 检测在类风湿关节炎诊断中的应用及其临床价值[J]. 检验医学与临床, 2020,17(3):394-396.
- [18] 张超,李强强,王雄,等. 异甘草素抑制 RANKL/RANK/TRAF6 信号通路对骨质疏松大鼠成骨细胞分化的影响[J]. 中国骨质疏松杂志, 2023, 29(4):488-492.
- [19] 袁红丽,王嫻,汪秀梅,等. 类风湿关节炎患者血清及关节液血管生成素样蛋白 4、白细胞介素-17、核因子 κ B 受体活化因子配体的临床意义[J]. 实用临床医药杂志, 2022,26(17):57-62.
- [20] 张南廷,李丽,吴记平. 类风湿关节炎患者血清 25-羟维生素 D、RANKL 表达水平及其与骨密度、炎性因子表达的相关性[J]. 川北医学院学报, 2023,38(11):1534-1537.
- [21] LV D, ZHAO X. Evaluation of the anti-RANKL monoclonal antibody in rheumatoid arthritis rats [J]. Arch Rheumatol, 2022, 38(1):22-31.

(下转第 1633 页)

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.12.007

子宫内膜异位症患者血清 miR-124-3p、lncRNA NEAT1 水平与病情严重程度及不孕的关系*

马丽莎,何军晶,孟丽燕,王媛,陈星慧[△]
云南省昆明市妇幼保健院妇科,云南昆明 650000

摘要:目的 探讨血清微小 RNA-124-3p(miR-124-3p)、长链非编码 RNA 核富集转录本 1(lncRNA NEAT1)在子宫内膜异位症(EMS)患者中的水平与病情严重程度、不孕的关系。**方法** 选取 2022 年 10 月至 2025 年 1 月于该院确诊的 150 例 EMS 患者作为 EMS 组。根据确诊时是否合并不孕分为合并不孕组(54 例)、未合并组(96 例)。根据 R-AFS 分期标准将其分为Ⅰ期、Ⅱ期、Ⅲ期、Ⅳ期。另将同期在该院体检健康的 150 例非 EMS 育龄期女性纳入对照组。采用实时荧光定量聚合酶链反应测定所有研究对象血清 miR-124-3p、lncRNA NEAT1 水平。采用 Spearman 相关分析 EMS 患者血清 lncRNA NEAT1、miR-124-3p 水平与 R-AFS 分期的关系。采用 Pearson 相关分析 EMS 患者 lncRNA NEAT1 与 miR-124-3p 水平之间的关系。采用多因素 Logistic 回归分析 EMS 患者合并不孕的影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 lncRNA NEAT1、miR-124-3p 对 EMS 患者合并不孕的辅助诊断价值。**结果** EMS 组血清 lncRNA NEAT1 水平高于对照组($P<0.05$),miR-124-3p 水平低于对照组($P<0.05$)。与Ⅰ期患者比较,Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ期患者血清 lncRNA NEAT1 水平升高($P<0.05$),miR-124-3p 水平降低($P<0.05$)。与Ⅱ期患者比较,Ⅲ、Ⅳ期患者血清 lncRNA NEAT1 水平升高($P<0.05$),miR-124-3p 水平降低($P<0.05$)。与Ⅲ期患者比较,Ⅳ期患者血清 lncRNA NEAT1 水平升高($P<0.05$),miR-124-3p 水平降低($P<0.05$)。合并不孕组患者血清 lncRNA NEAT1 水平高于未合并组($P<0.05$),miR-124-3p 水平低于未合并组($P<0.05$)。Spearman 相关分析结果显示,血清 lncRNA NEAT1 水平与 EMS 患者 R-AFS 分期呈正相关($r_s=0.581, P<0.05$),血清 miR-124-3p 水平与 EMS 患者临床分期呈负相关($r_s=-0.767, P<0.05$)。Pearson 相关分析结果显示,EMS 患者血清 lncRNA NEAT1 水平与 miR-124-3p 水平呈负相关($r=-0.420, P<0.05$)。血清 miR-124-3p 水平升高为 EMS 患者合并不孕的保护因素($P<0.05$)。血清 lncRNA NEAT1 水平升高为 EMS 患者合并不孕的危险因素($P<0.05$)。miR-124-3p 联合 lncRNA NEAT1 辅助诊断 EMS 患者合并不孕的曲线下面积(AUC)为 0.932,大于二者单独检测的 AUC($P<0.05$)。**结论** EMS 患者血清 miR-124-3p 水平降低、lncRNA NEAT1 水平升高,且与病情严重程度及不孕密切相关,二者联合检测对 EMS 患者合并不孕具有较高辅助诊断价值,可为临床评估病情及指导治疗提供参考。

关键词:子宫内膜异位症; 微小 RNA-124-3p; 长链非编码 RNA 核富集转录本 1; 病情严重程度; 不孕
中图法分类号:R711.71;R711.6;R446.6 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2026)12-1627-07

Relationship of serum miR-124-3p and lncRNA NEAT1 levels with disease severity and infertility in patients with endometriosis*

MA Lisha, HE Junjing, MENG Liyan, WANG Yuan, CHEN Xinghui[△]
Department of Gynecology, Kunming Maternal and Child Health Hospital,
Kunming, Yunnan 650000, China

Abstract: Objective To investigate the levels of serum microRNA-124-3p (miR-124-3p) and long non-coding RNA nuclear-enriched abundant transcript 1 (lncRNA NEAT1) in patients with endometriosis (EMS), and their relationship with disease severity and infertility. **Methods** A total of 150 patients diagnosed with EMS in the hospital from October 2022 to January 2025 were selected as the EMS group. Based on the presence or absence of infertility at diagnosis, the patients were divided into an infertility group (54 cases) and a non-infertility group (96 cases). According to the revised American Fertility Society (R-AFS) staging crite-

* 基金项目:云南省昆明市卫生科技人才培养项目[2022-SW(技)-14];云南省昆明市卫生科技人才培养项目医学科技学科带头人百工程培养计划[2022-SW(带头)-17]。

作者简介:马丽莎,女,副主任医师,主要从事妇科常见病诊疗与女性生殖健康方向的研究。 [△] 通信作者,E-mail:1012931516@qq.com。

引用格式:马丽莎,何军晶,孟丽燕,等.子宫内膜异位症患者血清 miR-124-3p、lncRNA NEAT1 水平与病情严重程度及不孕的关系[J]. 检验医学与临床,2026,23(12):1627-1633.