

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.17.014

血清 Smad7 及 TSLP 在新生儿坏死性小肠结肠炎
诊断及病情判断中的价值^{*}李 欢,苗耐英,张 婕,刘新建[△]

河北中石油中心医院儿科,河北廊坊 065000

摘 要:目的 探讨血清 Smad 同源物 7(Smad7)、胸腺基质淋巴生成素(TSLP)在新生儿坏死性小肠结肠炎(NEC)诊断及病情判断中的价值。方法 选取 2021 年 4 月至 2023 年 4 月该院收治的 98 例确诊为 NEC 的患儿为观察组,根据病情严重程度分为重症组(38 例)和轻症组(60 例)。另选取同期在该院出生的 98 例健康新生儿为对照组。采用实时荧光定量聚合酶链反应(qRT-PCR)检测血清 Smad7 相对表达量,采用酶联免疫吸附试验检测血清 TSLP 水平;采用 Spearman 相关分析 NEC 患儿血清 Smad7、TSLP 水平与病情严重程度的相关性;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 Smad7、TSLP 水平对重症 NEC 的诊断价值。结果 与对照组比较,观察组血清 Smad7、TSLP 水平明显升高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。与轻症组比较,重症组血清 Smad7、TSLP 水平明显升高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。血清 Smad7、TSLP 水平与病情严重程度均呈正相关($r=0.486, P<0.001; r=0.421, P<0.001$)。血清 Smad7、TSLP 诊断重症 NEC 的曲线下面积(AUC)分别为 0.800、0.750,二者联合检测诊断重症 NEC 的 AUC 为 0.850,二者联合检测的 AUC 明显大于血清 Smad7、TSLP 单独检测的 AUC($Z=2.074, P=0.038; Z=1.974, P=0.048$)。结论 NEC 患儿的血清 Smad7、TSLP 水平均上调,且与病情严重程度关系密切,二者联合检测对重症 NEC 具有较高的诊断价值。

关键词:新生儿坏死性小肠结肠炎; Smad 同源物 7; 胸腺基质淋巴生成素; 早期诊断; 病情

中图法分类号:R446.9

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)17-2533-05

Value of serum Smad7 and TSLP in the diagnosis and disease condition judgment
of neonatal necrotizing enterocolitis^{*}LI Huan, MIAO Naiying, ZHANG Jie, LIU Xinjian[△]Department of Pediatrics, Hebei Petro China Central Hospital,
Langfang, Hebei 065000, China

Abstract: **Objective** To study the value of serum Smad homolog 7 (Smad7) and thymic stromal lymphopoietin (TSLP) in the diagnosis and disease condition judgment of neonatal necrotizing enterocolitis (NEC). **Methods** A total of 98 children with NEC who were admitted to Hebei Petro China Central Hospital from April 2021 to April 2023 were enrolled as observation group. According to the severity of the disease, they were divided into the severe group with 38 children and the mild group with 60 children. Another 98 cases of healthy newborn were selected as control group during the same period. Real-time fluorescent quantitative polymerase chain reaction (qRT-PCR) was used to detect the relative expression of Smad7 in serum, and enzyme-linked immunosorbent assay was used to detect the serum level of TSLP. Spearman method was used to analyze the correlation between serum Smad7, TSLP levels and the severity of NEC. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the diagnostic value of serum Smad7 and TSLP levels in severe NEC. **Results** Compared with the control group, the serum levels of Smad7 and TSLP in the observation group increased significantly ($P<0.05$). Compared with the mild group, the serum levels of Smad7 and TSLP in the severe group increased significantly ($P<0.05$). The levels of serum Smad7 and TSLP correlated positively with the severity of the disease ($r=0.486, P<0.001; r=0.421, P<0.001$). The area under the curve (AUC) of serum Smad7 and TSLP in the diagnosis of severe NEC were 0.800 and 0.750 respectively. The AUC of combined detection of serum Smad7 and TSLP in the diagnosis of severe NEC was 0.850, which was significantly greater than that of serum Smad7 and TSLP alone ($Z=2.074, P=0.038; Z=1.974, P=0.048$). **Conclusion** The serum levels of Smad7 and TSLP both up-regulate in children with NEC, which relate closely to

* 基金项目:河北省廊坊市科技支撑计划项目(2023013037)。

作者简介:李欢,男,主治医师,主要从事新生儿疾病研究。△ 通信作者, E-mail: drliu7285@163.com。

the severity of the disease. The combined detection of Smad7 and TSLP has a high value in the diagnosis of severe NEC.

Key words: neonatal necrotizing enterocolitis; Smad homolog 7; thymic stromal lymphopoietin; early diagnosis; disease condition

新生儿坏死性小肠结肠炎(NEC)是一种主要发生于早产儿的严重胃肠道感染性疾病,是新生儿重症监护室最具破坏性的疾病之一^[1]。NEC 的主要原因是由于新生儿小肠血供不足引起部分肠损伤,从而使细菌入侵损伤肠壁,并在肠壁间产生气体,造成小肠结肠缺血性坏死性病变^[2]。NEC 临床表现为腹胀、便血等^[3]。Smad 同源物 7(Smad7)是转化生长因子家族中的一员,是转化生长因子(TGF)- β 信号通路的负调控因子^[4]。研究表明,Smad7 在坏死性结肠炎、环境性肠病、巨细胞病毒诱导的结肠炎中表达上调,促进炎症因子分泌,从而引起疾病的发生^[5]。胸腺基质淋巴生成素(TSLP)是一种具有免疫调节特性的细胞因子,也是过敏性炎症及辅助性 T 细胞(Th)2 极化的重要介导因子^[6]。研究表明,溃疡性结肠炎患儿体内,TSLP 可调控肠道调节性 T 细胞应答,激活树突细胞,作用于肥大细胞等天然免疫细胞,促进细胞因子分泌,进而促进炎症反应发生^[7]。目前研究表明血清 Smad7、TSLP 在肠道炎症等相关疾病中具有一定的促进作用,但是在 NEC 中的作用尚不清楚。因此,本研究通过检测 NEC 患儿血清 Smad7、TSLP 水平,深入分析二者在 NEC 诊断及病情判断中的价值,为患儿及时诊断及后续治疗提供一定的依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 4 月至 2023 年 4 月本

院收治的 98 例 NEC 患儿为观察组。纳入标准:(1)符合《实用新生儿学》中 NEC 诊断标准^[8];(2)入院时日龄 1~28 d;(3)临床资料完整。排除标准:(1)合并其他感染性疾病;(2)合并先天性巨结肠等肠道疾病;(3)合并先天性遗传代谢类疾病;(4)合并自身免疫性疾病。观察组中男 45 例,女 53 例;出生时胎龄 34~42 周;日龄 8~13 d。根据 Bell 分期标准^[9]将观察组患儿分为轻症组(I 期 60 例)和重症组(II 期+III 期 38 例)。Bell 分期标准如下:(1)I 期,无消化道症状及全身症状,存在无原因的心率较慢,嗜睡、胃残留增加、轻微腹胀,大便潜血试验呈阳性;(2)II 期,全身症状加重,腹部体征明显,出现肠胀气、门脉积气,腹部平片显示肠管扩张及固定肠袢;(3)III 期,出现全身感染性中毒症状,如休克、弥散性血管内凝血等,出现全腹膜炎、高度腹胀等体征。另选取同期在本院出生的 98 例健康新生儿为对照组,其中男 48 例,女 50 例;出生时胎龄 34~42 周;日龄 8~14 d。两组新生儿的胎龄、日龄、性别、生产方式、孕次 ≥ 2 次比例比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);与对照组比较,观察组母乳喂养比例降低,新生儿贫血、出生时体质量 <2.5 kg 比例升高,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1。本研究所有研究对象监护人均签署知情同意书,并获得本院医学伦理委员会批准(伦理批号:2021-0046)。

表 1 两组临床资料比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

组别	<i>n</i>	胎龄 (周)	日龄 (d)	性别		新生儿贫血	
				男	女	是	否
观察组	98	38.02 $\pm$ 3.81	10.69 $\pm$ 3.17	45(45.92)	53(54.08)	33(33.67)	65(66.33)
对照组	98	38.01 $\pm$ 3.80	10.86 $\pm$ 3.25	48(48.98)	50(51.02)	18(18.37)	80(81.63)
<i>t</i> / χ^2		0.018	0.371	0.184		5.963	
<i>P</i>		0.985	0.711	0.668		0.015	

组别	<i>n</i>	出生时体质量(kg)		生产方式		孕次(次)		母乳喂养	
		<2.5	≥ 2.5	自然分娩	剖宫产	<2	≥ 2	是	否
观察组	98	43(43.88)	55(56.12)	57(58.16)	41(41.84)	62(63.27)	36(36.73)	49(50.00)	49(50.00)
对照组	98	29(29.59)	69(70.41)	69(70.41)	29(29.59)	67(68.37)	31(31.63)	63(64.29)	35(35.71)
<i>t</i> / χ^2		4.303		3.200		0.567		4.083	
<i>P</i>		0.038		0.074		0.451		0.043	

1.2 仪器与试剂 使用主要仪器包括离心机(型号:greiner56,北京泽平生物科技有限责任公司)、酶标仪(型号:beyotime,上海雅吉生物科技有限公司)、紫外

可见分光光度计(货号:ND-100C,武汉核成科技发展有限公司);使用主要试剂包括 TSLP 酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒(货号:jlc-A1438,江西江蓝纯生

物试剂有限公司)、PrimeScriptTMRT 试剂盒(货号:ACR5000GS,北京泽平生物科技有限责任公司)、SYBR Premix EX TaqTMⅡ试剂盒(货号:DRR041A,北京智杰方远科技有限公司)。

1.3 方法 所有新生儿入院当天采集静脉血 2 mL,以 3 000 r/min 离心 10 min,分离血清,分装于无菌 EP 管中,在-80 ℃冰箱中保存。采用 ELISA 检测 TSLP 水平,具体检测步骤严格按照试剂盒说明书操作。采用实时荧光定量聚合酶链反应(qRT-PCR)检测血清 Smad7 相对表达量,采用 TRIzol 法提取血清总 RNA,采用紫外可见分光光度计检测浓度。按照 PrimeScriptTMRT 试剂盒说明书,将总 RNA 反转录为 cDNA。以 cDNA 为模板,按 SYBR Premix EX TaqTMⅡ试剂盒说明书进行聚合酶链反应(PCR)扩增。Smad7 正向引物为 5'-TGTC CAGATGCTGTGC-CTTCCT-3',反向引物为 5'-CTCGTCTTCTC-CTCCCAG-TATG-3';内参 GAPDH 正向引物为 5'-GGAGCGAGATC-CCTCCAAAAT-3',反向引物为 5'-GGCTGTTGTCATACT-TCTCATGG-3'。PCR 结束后绘制熔解曲线,收集循环阈值(Ct 值)。以 GAPDH 为内参,采用 2^{-ΔΔCt} 法计算血清 Smad7 相对表达量,实验重复 3 次,取平均值。

1.4 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据处理及统计分析。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验;采用 Spearman 相关分析 NEC 患儿血清 Smad7、TSLP 水平与病情严重程度的相关性;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 Smad7、TSLP 水平对重症 NEC 的诊断价值。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

表 4 血清 Smad7、TSLP 对重症 NEC 的诊断价值

变量	AUC	AUC 的 95%CI	Cut-off 值	<i>P</i>	灵敏度(%)	特异度(%)	Youden 指数
Smad7	0.800	0.707~0.874	1.30	<0.05	73.68	83.33	0.570
TSLP	0.750	0.653~0.832	4.12 ng/mL	<0.05	78.95	68.33	0.473
二者联合	0.850	0.764~0.914	—	<0.05	73.68	90.00	0.637

注:—为无数据。

3 讨 论

NEC 是一种常见的新生儿胃肠道急症,大多发生在早产儿与低体质量儿群体中,病死率高,即使病情控制良好的患儿也会存在短肠综合征及神经发育损伤等严重的后遗症^[10]。NEC 的发病原因尚不明确,可能与早产、严重感染及喂养不当有关,也可能是由于肠道发育不良导致肠道出血、缺氧、细菌感染等,引发严重的炎症反应^[11]。目前,NEC 的治疗主要是内科保守治疗及外科手术治疗,重症患儿经治疗后常出现败血性休克、短肠综合征、多器官功能衰竭等并发

2 结 果

2.1 观察组与对照组血清 Smad7、TSLP 水平比较 与对照组比较,观察组血清 Smad7、TSLP 水平明显升高,差异均有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 2。

表 2 观察组与对照组血清 Smad7、TSLP 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	Smad7	TSLP(ng/mL)
观察组	98	1.21 ± 0.34	4.07 ± 1.05
对照组	98	0.98 ± 0.29	3.76 ± 0.86
<i>t</i>		5.095	2.261
<i>P</i>		<0.001	0.025

2.2 重症组与轻症组血清 Smad7、TSLP 水平比较 与轻症组比较,重症组血清 Smad7、TSLP 水平明显升高,差异均有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 3。

2.3 血清 Smad7、TSLP 与病情严重程度的相关性 血清 Smad7、TSLP 水平与病情严重程度均呈正相关(*r* = 0.486, *P* < 0.001; *r* = 0.421, *P* < 0.001)。

2.4 血清 Smad7、TSLP 对重症 NEC 的诊断价值 以轻症 NEC 患儿为对照,绘制血清 Smad7、TSLP 诊断重症 NEC 的 ROC 曲线,结果显示血清 Smad7、TSLP 联合检测诊断重症 NEC 的曲线下面积(AUC)明显大于血清 Smad7、TSLP 各自单独检测的 AUC (*Z* = 2.074, *P* = 0.038; *Z* = 1.974, *P* = 0.048)。见表 4。

表 3 重症组与轻症组血清 Smad7、TSLP 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	Smad7	TSLP(ng/mL)
重症组	38	1.51 ± 0.44	4.93 ± 1.34
轻症组	60	1.02 ± 0.27	3.52 ± 0.87
<i>t</i>		6.839	6.322
<i>P</i>		<0.001	<0.001

症^[12]。因此,寻找能提高 NEC 诊断准确性及了解病情严重程度的血清学指标,对尽早治疗及预后的改善有重要意义。

Smad7 是抑制性 Smads 家族成员,在调节转化因子-β 家族细胞因子的信号转导中发挥重要作用^[13]。研究发现,Smad7 在炎症反应中发挥了重要的作用,在溃疡性结肠炎患儿体内,TGF-β1 可介导抗炎反应缺陷,Smad7 作为 TGF-β1 信号的拮抗剂存在表达上调,从而引起肠道炎症^[14]。研究表明,异常 TGF-β/Smad7 信号是溃疡性结肠炎的重要发病机制,TGF-

$\beta 1$ 与其受体结合,触发 Smad2/3 信号,最终导致免疫炎症反应的衰减/抑制,但是人体炎症性肠病中 TGF- β /Smad7 通路存在缺陷,Smad7 在 T 细胞中的过表达加重了结肠炎^[15]。本研究结果显示,NEC 患儿血清 Smad7 水平较健康新生儿明显升高,说明 Smad7 与 NEC 发生存在一定的联系,猜测 Smad7 可能通过抑制 TGF- $\beta 1$ 信号传递,促进炎症因子释放,引发肠道炎症,导致 NEC 的发生,可用于 NEC 的早期诊断,为及时治疗提供一定帮助。

TSLP 是一种由上皮分泌的细胞因子,是 IL-2 家族的一员,在超敏反应、免疫细胞分化等过程中发挥重要作用^[16]。TSLP 广泛存在于皮肤、肺、胸腺及肠道中,并且与多种免疫细胞、肥大细胞、B 细胞、T 细胞及树突细胞密切相关^[17]。另有研究发现,可通过降低 TSLP 水平,减轻皮肤炎症因子损伤,说明 TSLP 与炎症反应有一定的联系^[18]。有研究表明,TSLP 可通过调节 Th2 细胞因子,增强 Th2 型免疫应答,使 Th1/Th2 平衡受到破坏,进而参与炎症反应,且研究发现随着细菌感染性肺炎的病情逐渐加重,TSLP 水平逐渐升高,说明 TSLP 促进了炎症反应,参与了病情的发展^[19]。但是 TSLP 在 NEC 中的作用尚不清楚,本研究结果显示,NEC 患儿血清 TSLP 水平较健康新生儿明显升高,提示 TSLP 在 NEC 的发病中发挥了一定的作用,可能通过诱导 Th2 细胞因子产生,从而增强 Th2 型免疫应答,使 Th1/Th2 免疫反应失衡,促进炎症反应的加剧,引发 NEC。TSLP 可作为血清学指标用于 NEC 的诊断,有利于提高临床诊断的准确性。

与对照组比较,观察组母乳喂养比例明显降低,并且新生儿贫血、出生时体质量 <2.5 kg 的比例明显升高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。因此,推测母乳喂养及新生儿贫血、出生时体质量均为患儿发病的影响因素,未接受母乳喂养、贫血、出生时体质量 <2.5 kg 的新生儿患有 NEC 的概率较高,应密切关注这些指标,及时进行诊断并采取治疗措施。另外,随着病情严重程度增加,NEC 患儿血清 Smad7、TSLP 水平明显升高,说明 Smad7、TSLP 与病情的严重程度关系密切,二者可能参与了 NEC 的发展,可作为生物学指标用于临床病情评估,指导临床制订有效、合理的治疗方案。ROC 曲线分析结果显示,血清 Smad7、TSLP 诊断重症 NEC 的 AUC 分别为 0.800、0.750,二者联合检测诊断重症 NEC 的 AUC 为 0.850。说明二者联合检测的诊断价值优于血清 Smad7、TSLP 单独检测。

综上所述,NEC 患儿的血清 Smad7、TSLP 水平均上调,且与 NEC 病情严重程度相关,二者联合对重症 NEC 具有较高的诊断价值。但是本研究仍存在一些不足之处,如缺乏对 Smad7、TSLP 在 NEC 中作用

机制的相关分析,缺乏对 NEC 病因的深入研究,后期应扩大样本量,进一步进行研究。

参考文献

- [1] 汪健. 新生儿坏死性小肠结肠炎研究新进展[J]. 临床小儿外科杂志,2022,21(4):301-305.
- [2] KIM W,SEO J M. Necrotizing enterocolitis[J]. N Engl J Med,2020,383(25):2461.
- [3] 赵朋娜,胡浩,朱双燕,等. 新生儿坏死性小肠结肠炎 291 例危险因素与预后分析[J]. 中国基层医药,2021,28(1):60-65.
- [4] HU Y,HE J,HE L,et al. Expression and function of Smad7 in autoimmune and inflammatory diseases[J]. J Mol Med (Berl),2021,99(9):1209-1220.
- [5] SCHULER C,FOTI F,PERREN L,et al. Deletion of Smad7 ameliorates intestinal inflammation and contributes to fibrosis[J]. Inflamm Bowel Dis,2023,29(4):647-660.
- [6] 吴金环,郑宝勇,张理涛. 紫草素对特应性皮炎小鼠 TSLP/OX40L 通路及 Th1/Th2 平衡的影响[J]. 天津医药,2021,49(9):949-954.
- [7] TAHAGHOGHI-HAJGHORBANI S,AJAMI A,GHORBANALIPOOR S,et al. Protective effect of TSLP and IL-33 cytokines in ulcerative colitis[J]. Auto Immun Highlights,2019,10(1):1.
- [8] 金汉珍,黄德珉,官希吉,等. 实用新生儿学[J]. 北京:人民卫生出版社,2003:112-113.
- [9] 雷昕,徐延波. 新生儿坏死性小肠结肠炎患儿术后并发症发生情况及影响因素分析[J]. 中国妇幼保健,2022,37(22):4259-4262.
- [10] 张志波. 新生儿坏死性小肠结肠炎:从 Bell 分期解读到手术指征的把握[J]. 临床小儿外科杂志,2022,21(4):306-309.
- [11] 肖二明,金晓艳,杨常栓. 新生儿坏死性小肠结肠炎患儿血清 Galectin 3 和 IGF-1 表达及临床意义[J]. 现代检验医学杂志,2023,38(2):166-170.
- [12] 决珍珍,宋娟,张香敏,等. 新生儿坏死性小肠结肠炎并发神经发育障碍的危险因素研究[J]. 中国全科医学,2022,25(18):2275-2279.
- [13] GARO L P,AJAY A K,FUJIWARA M,et al. Smad7 controls immunoregulatory PDL2/1-PD1 signaling in intestinal inflammation and autoimmunity[J]. Cell Rep,2019,28(13):3353-3366.
- [14] MONTELEONE G,LAUDISI F,STOLFI C. Smad7 as a positive regulator of intestinal inflammatory diseases[J]. Curr Res Immunol,2023,4:100055.
- [15] BAI B,LI H,HAN L,et al. Molecular mechanism of the TGF- β /Smad7 signaling pathway in ulcerative colitis[J]. Mol Med Rep,2022,25(4):116.
- [16] 裴玉喜,汪琳,吕海江. 加味清中汤联合色甘酸钠滴眼液对过敏性结膜炎患儿 ECP、TSLP 的影响[J]. 新中医,2022,54(7):46-50.

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.17.015

数字聚合酶链反应技术对甲状腺结节术前良恶性的鉴别诊断价值^{*}胡静雯,魏丽荣,滕小艳,杜玉珍[△]

上海交通大学医学院附属第六人民医院检验科,上海 201306

摘要:目的 探讨数字聚合酶链反应(dPCR)技术在甲状腺结节术前良恶性鉴别诊断中的价值。方法 收集 2019 年 6 月至 2022 年 9 月在该院进行超声引导下细针穿刺细胞学检查(FNAC)且接受手术治疗的甲状腺结节患者穿刺液标本 141 份,采用 dPCR 和扩增阻滞突变系统(ARMS)-PCR 检测 BRAF V600E 基因突变,dPCR 同时检测 NRAS Q61R 基因突变、TERT 基因启动子 C228T 和 C250T 突变。以患者术后病理检测结果为金标准,比较几种方法的准确率,评价 dPCR 技术在甲状腺结节术前良恶性鉴别诊断中的价值。结果 141 份穿刺液标本中,dPCR 对 BRAF V600E 的检出率为 69.50%(98/141),ARMS-PCR 对 BRAF V600E 的检出率为 64.54%(91/141),差异有统计学意义($P<0.05$);dPCR 检测 NRAS Q61R、TERT C228T、TERT C250T 在甲状腺乳头状癌(PTC)中的突变检出率分别为 15.32%(17/111)、12.61%(14/111)和 1.80%(2/111)。单独使用 dPCR 检测 BRAF V600E 鉴别诊断甲状腺结节良恶性的准确率为 89.36%,明显高于 ARMS-PCR (84.40%)和 FNAC(77.30%),差异均有统计学意义($P<0.05$)。dPCR(BRAF V600E)+FNAC 的诊断准确率为 97.16%,dPCR 多基因[BRAF V600E+NRAS Q61R+TERT(C228T+C250T)]+FNAC 的诊断准确率为 97.87%,均高于单独 dPCR(BRAF V600E)、dPCR(多基因)的诊断准确率,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论 dPCR 可检测出 ARMS-PCR 漏检的基因突变位点,也可以弥补 FNAC 的不足,该技术联合 FNAC 可提高甲状腺结节术前良恶性鉴别诊断的效能。

关键词:数字聚合酶链反应; 甲状腺结节; 术前诊断; BRAF V600E; 甲状腺乳头状癌**中图法分类号:**R446.9**文献标志码:**A**文章编号:**1672-9455(2024)17-2537-05Value of digital polymerase chain reaction technology in preoperative diagnosis of benign and malignant thyroid nodules^{*}HU Jingwen, WEI Lirong, TENG Xiaoyan, DU Yuzhen[△]

Department of Laboratory Medicine, Shanghai Sixth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 201306, China

Abstract: **Objective** To investigate the value of digital polymerase chain reaction (dPCR) technique in the preoperative diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. **Methods** A total of 141 samples of fine-needle aspiration from patients with thyroid nodules who underwent ultrasound-guided fine-needle aspiration cytology (FNAC) and underwent surgery in Shanghai Sixth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine from June 2019 to September 2022 were collected. dPCR and amplification blocking mutation system (ARMS)-PCR were used to detect BRAF V600E gene mutations. dPCR simultaneously detected NRAS Q61R gene mutation, and TERT gene promoter C228T, C250T mutations. The value of dPCR technology in the preoperative benign and malignant diagnosis of thyroid nodules was evaluated by using the patient's postoperative pathology results as the gold standard and comparing the accuracy of the several methods. **Results** Among the 141 puncture fluid samples, the positive detection rate of BRAF V600E by dPCR was 69.50% (98/141), and that of BRAF V600E by ARMS-PCR was 64.54% (91/141), with a statistically significant difference ($P<0.05$). The mutation detection rates of dPCR detection of NRAS Q61R gene mutation, TERT gene promoter C228T and C250T mutations in papillary thyroid carcinoma (PTC) were 15.32% (17/111), 12.61% (14/111) and 1.80% (2/111) respectively. dPCR alone for BRAF V600E detection for di-

^{*} 基金项目:上海市浦东新区科技发展基金事业单位民生科研专项(医疗卫生)项目(PKJ2019-Y05);上海交通大学医学院附属第六人民医院医疗服务能级提升工程临床医疗技术骨干培育项目(20220207);上海市科技委员会 2020 年度“科技创新行动计划”医学创新研究专项项目(20Y11903300)。

作者简介:胡静雯,女,技师,主要从事分子诊断方面的研究。 [△] 通信作者,E-mail:duyuzhen2005@163.com。

网络首发 [http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.R.20240815.0958.006.html\(2024-08-16\)](http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.R.20240815.0958.006.html(2024-08-16))