

control group [(32.57 ± 6.24) ng/mL,  $P < 0.05$ ]; the serum expression level of Omentin-1 was (45.84 ± 7.97) ng/mL, which was lower than that in the control group [(76.85 ± 14.32) ng/mL,  $P < 0.05$ ]. The TFC-SA and TFCSA/TCSA [(0.98 ± 0.10) cm<sup>2</sup> and 0.66 ± 0.12] in the experimental group were significantly lower than those in the control group [(1.26 ± 0.14) cm<sup>2</sup> and 0.82 ± 0.16], and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). However, there is no significant difference in TCSA between the experimental group and the control group [(1.52 ± 0.24) cm<sup>2</sup> and (1.56 ± 0.20) cm<sup>2</sup>,  $P > 0.05$ ]. In DLSS patients, serum MMP-3 level were positively correlated with the ODI score ( $r = 0.426$ ,  $P < 0.05$ ), while Omentin-1 level, TFCSA, TCSA, and TFCSA/TCSA were all negatively correlated with ODI score ( $r = -0.339$ ,  $-0.514$ ,  $-0.517$ ,  $-0.429$ ,  $P < 0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis showed that elevated Omentin-1 expression level and TFCSA were protective factors for the development of severe dysfunction in the patients ( $P < 0.05$ ), and elevated MMP-3 expression level was a risk factor for the development of severe dysfunction in the patients ( $P < 0.05$ ). The area under the curve of combined detection for evaluation of severe disability of MMP-3 and Omentin-1 was superior to serum MMP-3 or Omentin-1 alone ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The serum expression level of MMP-3 is upregulated, and expression level of Omentin-1 is downregulated in DLSS patients. The combined detection of serum MMP-3 and Omentin-1 has certain predictive value for the occurrence of severe functional impairment in DLSS patients.

**Key words:** degenerative lumbar spinal stenosis; matrix metalloproteinase-3; Omentin-1; Oswestry dysfunction index score; diagnosis

随着我国老龄化进程的加剧, 退行性腰椎管狭窄症(DLSS)已成为骨科医师治疗的最常见疾病之一。该病易发于中老年群体, 发病时伴随腰痛、弯腰困难、乏力、站立不稳、双腿麻木等症状, 严重影响中老年人的身心健康和生活质量<sup>[1]</sup>。目前, DLSS 的诊断仍缺乏公认的“金标准”, 在临床实践中医师往往参考患者的病史、症状和 Oswestry 功能障碍指数(ODI), 再结合影像学资料评估患者病情<sup>[2]</sup>。然而由于磁共振、CT 的费用高昂且不能进行批量扫描, 因此, 亟须开发出一种新的、操作简便的、性价比高的检测手段。随着专家、学者对腰椎类疾病研究的不断拓展和深入, 基质金属蛋白酶-3(MMP-3)和网膜素-1(Omentin-1)表达异常与腰椎类疾病有关的证据逐渐被发现: CHUANG 等<sup>[3]</sup>发现 MMP-3 在腰椎管狭窄症患者中呈阳性表达。郭家全等<sup>[4]</sup>研究骨质疏松性胸腰椎压缩骨折时发现, 压缩性骨折组 MMP-3 表达水平明显高于非压缩组和健康人群组。周峰等<sup>[5]</sup>在一项关于胸腰椎骨质疏松性骨折的研究发现, 手术 4 周后, 骨愈合患者血清 Omentin-1 表达水平明显升高。张馨心等<sup>[6]</sup>的研究表明骨质疏松性骨折组患者血清 Omentin-1 表达水平明显低于非骨折组。以上研究表明 MMP-3 和 Omentin-1 可能与腰椎类疾病发生、进展有关。DLSS 是现代生活中最常见的骨科疾病, 因此, 研究 DLSS 与 MMP-3 和 Omentin-1 的关系显得十分有必要。基于此, 本研究通过检测 DLSS 患者血清 MMP-3 和 Omentin-1 表达水平, 探讨 MMP-3 和 Omentin-1 与 ODI 的关系, 以期为后续 DLSS 的诊断和改善患者预后提供参考。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2020 年 9 月至 2022 年 3 月在

本院接受治疗的 94 例 DLSS 患者作为试验组。其中男 51 例, 女 43 例; 年龄 46~74 岁, 平均(59.94 ± 10.43)岁; 体质量指数(BMI)18.16~25.37 kg/m<sup>2</sup>, 平均(21.98 ± 2.40)kg/m<sup>2</sup>。纳入标准: (1)患者经 CT 扫描后, 诊断结果符合《实用骨科学》<sup>[7]</sup>中关于 DLSS 的描述(椎管正中矢状径 < 13 mm, 侧隐窝前后径 < 5 mm); (2)初次确诊; (3)就诊时伴有反复腰痛、下肢痛、乏力、麻木, 主要症状表现为间歇性跛行。排除标准: (1)有腰椎手术史; (2)伴腰椎软组织病变; (3)合并感染性疾病; (4)伴先天脊柱畸形、肌无力; (5)影像资料不完整; (6)合并精神类疾病; (7)2 周内服用过抗炎止痛药物; (8)伴脊柱其他椎体存在狭窄; (9)伴明显的脊柱侧凸或其他脊柱并发症; (10)伴严重骨质疏松。另外同时招募 90 例无腰椎管狭窄症的体检健康者作为对照组, 其中男 50 例, 女 40 例; 年龄 45~72 岁, 平均(58.63 ± 9.46)岁; BMI 18.48~24.68 kg/m<sup>2</sup>, 平均(21.73 ± 2.13)kg/m<sup>2</sup>。试验组与对照组研究对象在年龄、性别和 BMI 上比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性。本院医学伦理委员会已审核批准本研究(批号: 20200725), 试验组和对照组人员均签署知情同意书。

## 1.2 方法

**1.2.1 标本收集** DLSS 患者入院次日、体检健康者体检当日, 用不加抗凝素的采血管采集清晨空腹外周静脉血 5 mL, 3 000 r/min 离心 10 min, 取上清液进行后续检测分析。剩下的血液标本分离血清、血浆, 做好标记, 放于 -80 °C 冰箱长期保存, 以备后用。标本应避免反复冻融。

**1.2.2 血清 MMP-3 和 Omentin-1 表达水平测定** 严格按照酶联免疫吸附试验试剂盒(赛默飞世尔科技

公司)说明书进行操作。由酶标仪统一测量标准样品和待测标本在 450 nm 处吸光度(A)值,根据标准样品 A 值绘制出标准曲线,最后根据标准曲线计算出血清中 MMP-3 和 Omentin-1 表达水平。

**1.2.3 磁共振扫描** 患者采取仰卧位,采用 MAGNETOM Trio3.0T 磁共振仪(德国西门子公司)对两组研究对象进行腰椎磁共振扫描。使用系统自带的图像处理软件(PACS)测量并勾勒总无脂肪多裂肌横截面积(TFCSA)、总多裂肌横截面积(TCSA),并计算 TFCSA/TCSA。

**1.2.4 疾病严重程度分组** 依据 ODI 评分(最高 50 分,分数越高代表病情越严重,该量表由 10 个问题组成<sup>[8]</sup>)规则对患者进行评分,将得分 $\geq 24$ 分患者纳入重度功能障碍组,得分 $< 24$ 分患者纳入轻中度功能障碍组。并收集患者腰背痛时间、腿痛时间等资料。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS25.0 统计软件进行统计分析。经检验,计量数据均符合正态分布,以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间比较采用 *t* 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;采用 Pearson 相关分析 DLSS 患者血清 MMP-3、Omentin-1 表达水平与 ODI 评分的关系;采用多因素 Logistic 回归分析患者发生重度功能障碍的影响因素;通过受试者工作特征(ROC)曲线及曲线下面积(AUC)分析 MMP-3 和

Omentin-1 对患者发生重度功能障碍的预测价值。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 试验组与对照组 MMP-3、Omentin-1 表达水平、磁共振指标比较** 与对照组相比,试验组血清 MMP-3 表达水平明显升高( $P < 0.05$ ),Omentin-1 表达水平、TFCSA、TFCSA/TCSA 明显降低( $P < 0.05$ )。两组 TCSA 比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

**2.2 轻中度功能障碍组与重度功能障碍组一般资料和临床指标比较** 重度功能障碍组 39 例,轻中度功能障碍组 55 例。两组年龄、BMI、性别、腰背痛时间、腿痛时间和 TCSA 比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。重度功能障碍组 MMP-3 表达水平、ODI 评分明显升高( $P < 0.05$ ),而 Omentin-1 表达水平、TFCSA 和 TFCSA/TCSA 明显降低( $P < 0.05$ )。见表 2。

**2.3 DLSS 患者血清 MMP-3、Omentin-1 表达水平与 ODI 评分的相关性** 所有 DLSS 患者 ODI 评分为( $28.87 \pm 3.43$ )分。DLSS 患者血清 MMP-3 表达水平与 ODI 评分呈正相关( $r = 0.426, P < 0.05$ ),Omentin-1 表达水平、TFCSA、TCSA、TFCSA/TCSA 均与 ODI 评分呈负相关( $r = -0.339, -0.514, -0.517, -0.429, P < 0.05$ )。

表 1 试验组与对照组血清 MMP-3、Omentin-1 表达水平、磁共振指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	MMP-3(ng/mL)	Omentin-1(ng/mL)	TFCSA(cm <sup>2</sup> )	TCSA(cm <sup>2</sup> )	TFCSA/TCSA
对照组	90	32.57±6.24	76.85±14.32	1.26±0.14	1.56±0.20	0.82±0.16
试验组	94	45.84±7.97	56.46±12.20	0.98±0.10	1.52±0.24	0.66±0.12
<i>t</i>		12.539	10.412	15.662	1.225	7.695
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	0.222	<0.001

表 2 轻中度功能障碍组、重度功能障碍组一般资料和临床指标比较( $\bar{x} \pm s$  或 *n/n*)

组别	n	年龄(岁)	BMI(kg/m <sup>2</sup> )	性别(男/女)	腰背痛时间(月)	腿痛时间(月)
轻中度功能障碍组	55	59.02±10.28	22.17±2.35	29/26	41.12±13.15	23.11±6.73
重度功能障碍组	39	61.23±10.65	21.72±2.48	22/17	42.18±14.91	24.54±7.15
<i>t</i> / $\chi^2$		-1.012	0.894	0.125	-0.364	-0.989
<i>P</i>		0.314	0.374	0.724	0.717	0.325

  

组别	n	MMP-3(ng/mL)	Omentin-1(ng/mL)	TFCSA(cm <sup>2</sup> )	TCSA(cm <sup>2</sup> )	TFCSA/TCSA	ODI 评分
轻中度功能障碍组	55	42.46±6.80	61.63±13.38	1.02±0.09	1.53±0.24	0.68±0.11	28.65±2.82
重度功能障碍组	39	50.61±9.61	49.16±10.54	0.92±0.11	1.51±0.25	0.63±0.13	36.23±3.71
<i>t</i>		4.818	4.848	4.837	0.391	2.013	18.677
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	0.697	0.047	<0.001

**2.4 DLSS 患者发生重度功能障碍的影响因素分析** 将在 2.2 中差异有统计学意义的指标[MMP-3、Omentin-1、TFCSA(经线性回归分析发现 TFCSA 和 TFCSA/TCSA 存在共线性,因此仅纳入 TFCSA)]的实测值作为自变量,以患者是否发生重度功能障碍为因变量(否=0,是=1)进行多因素 Logistic 回归分

析。结果显示,MMP-3 表达水平升高为 DLSS 患者发生重度功能障碍的危险因素,而 Omentin-1 表达水平和 TFCSA 升高是 DLSS 患者发生重度功能障碍的保护因子( $P < 0.05$ )。见表 3。

**2.5 血清 MMP-3、Omentin-1 对 DLSS 患者重度功能障碍的预测价值** 以否发生重度功能障碍为状态

变量(否=0,是=1),血清 MMP-3、Omentin-1 表达水平为检验变量进行 ROC 曲线分析。结果显示,血清 MMP-3、Omentin-1 单独检测和二者联合预测 DLSS 患者发生重度功能障碍的 AUC 分别为 0.760、0.767

和 0.846。二者联合预测的 AUC 优于 MMP-3 和 Omentin-1 单独预测的 AUC ( $Z_{\text{两项联合-MMP-3}} = 2.036, P = 0.042; Z_{\text{两项联合-Omentin-1}} = 2.113, P = 0.035$ )。见表 4。

表 3 多因素 Logistic 回归分析 DLSS 患者发生重度功能障碍的影响因素

因素	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	P	OR	OR 的 95%CI
MMP-3	1.322	0.247	28.647	<0.001	3.751	2.312~6.087
Omentin-1	-0.127	0.057	4.941	0.026	0.881	0.788~0.985
TFCSA	-0.432	0.143	9.140	<0.001	0.649	0.490~0.859

表 4 血清 MMP-3 和 Omentin-1 表达水平对重度功能障碍的预测价值

项目	AUC	AUC 的 95%CI	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
MMP-3	0.760	0.659~0.861	49.948 ng/mL	78.2	66.7	0.449
Omentin-1	0.767	0.673~0.861	58.857 ng/mL	70.9	79.5	0.504
2 项联合	0.846	0.770~0.921	—	74.5	74.9	0.494

注:—表示无数据。

### 3 讨论

DLSS 是引发腰腿疼痛的主要疾病之一,易发于 60 岁以上老年人群,严重损害了老年人身心健康<sup>[9-10]</sup>。DLSS 发病起始于椎间盘髓核经脱水变性、塌陷、丢失,关节负荷增加、小关节增生肥大、韧带变厚,从而形成骨赘,进而导致椎管腔、侧隐窝、神经根管等狭窄,最终导致周边神经、血管受到挤压,血液循环发生障碍,出现下肢神经根性疼痛或神经源性跛行<sup>[11-12]</sup>。因此,寻找 DLSS 发病的相关因素并及时干预对改善病情、提高预后具有重要价值。有研究指出,年龄、性别、BMI 能够影响椎旁肌肉的衰减程度<sup>[13]</sup>,但是在本研究中,轻中度功能障碍组和重度功能障碍组一般资料比较结果显示,两组年龄、性别、BMI 比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),这与杨波等<sup>[14]</sup>的研究结果相同。进一步分析表明,试验组和对照组,以及轻中度功能障碍组和重度功能障碍组 TFC-SA 比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),这表明 DLSS 患者随着 ODI 评分的升高出现了明显的肌肉萎缩现象。可能是由于 DLSS 患者神经受到压迫,疼痛信号传入中枢,并经神经反馈性抑制下肢肌群活动,造成患者肌肉萎缩、活动能力降低,最终导致腰椎功能弱化<sup>[15]</sup>。本研究结果与先前的研究结果<sup>[15-17]</sup>类似。

基质金属蛋白酶(MMPs)是一种锌类依赖肽链内切酶,广泛参与了破骨细胞的活化、增殖以及迁移的调控<sup>[4,18]</sup>。MMP-3 作为 MMPs 家族的重要的成员之一,其生物学功能之一为激活其他的潜在 MMPs 家族成员,形成“瀑布效应”,加速降解骨组织中的软骨基质,从而破坏骨组织<sup>[19]</sup>。陈秋辉等<sup>[19]</sup>研究发现,DLSS 患者椎间盘髓核标本中 MMP-3 阳性细胞率是非 DLSS 患者的 9 倍。本研究发现,DLSS 患者

MMP-3 的表达水平明显高于健康人群,提示 MMP-3 的过表达间接调控 DLSS 的发生。进一步研究发现,MMP-3 表达水平在重度功能障碍患者中明显高于轻中度功能障碍患者,且相关性分析证明 MMP-3 的表达水平与 ODI 评分呈正相关,提示 MMP-3 表达水平可能影响 DLSS 患者病情,进而影响 ODI 评分。另外,研究结果显示,MMP-3 预测重度功能障碍的 AUC 为 0.760,表明 MMP-3 可能是辅助预测患者发生重度功能障碍的有效指标之一。当血清 MMP-3 表达水平高于 49.948 ng/mL 时,患者的病情可能出现恶化现象,应及时调整治疗方案阻止病情继续恶化。血清 Omentin-1 主要由网膜脂肪组织分泌并释放,参与了骨代谢过程的调控<sup>[20-21]</sup>。有研究显示,Omentin-1 分泌量的降低会导致护骨素的减少,破骨细胞生成的增加,从而破坏机体骨组织的动态平衡<sup>[22]</sup>。血清 Omentin-1、破骨细胞和成骨细胞三者共同协作下能加速护骨素的合成,抑制成骨的分化,促进骨的愈合<sup>[5]</sup>。相关研究揭示骨质疏松性骨折患者 Omentin-1 表达水平明显低于非骨折患者和健康人群<sup>[6,23]</sup>。本研究结果显示,血清 Omentin-1 表达水平在健康人群中明显高于 DLSS 患者,轻中度功能障碍患者高于重度功能障碍患者,且 DLSS 患者 Omentin-1 表达水平与 ODI 评分呈负相关。分析原因,Omentin-1 的下调可能削弱了对腰椎管的保护作用,进而增加了 DLSS 的危害,影响 ODI 评分。进一步研究表明,Omentin-1 预测重度功能障碍的 AUC 为 0.767,这提示在临床实践中,检测血清 Omentin-1 表达水平可能有助于推断 DLSS 患者病情,方便医师及时调整治疗方案,防止病情恶化。

此外,多因素 Logistic 回归分析结果显示,MMP-3 表达水平升高是 DLSS 患者发生重度功能障碍的危

险因素, Omentin-1 表达水平升高是患者发生重度功能障碍的保护因素。以上结果提示血清 MMP-3 和 Omentin-1 在骨的动态合成与分解过程中作用相反, 血清 MMP-3 表达水平升高和血清 Omentin-1 表达水平降低是导致 DLSS 病情严重和 ODI 评分高的原因之一。ROC 曲线分析结果显示, 血清 MMP-3、Omentin-1 两项联合预测重度功能障碍的 AUC 为 0.846, 明显高于 MMP-3 或 Omentin-1 单独预测的 AUC。这表明两项联合对 DLSS 患者发生重度功能障碍的价值优于两项中的任何一项。以上结果表明, 血清 MMP-3、Omentin-1 联合检测可在临床上用于 DLSS 患者的病情辅助评估, 帮助医师及时调整和改变相应治疗策略, 改善患者病情和预后。

综上所述, DLSS 患者血清 MMP-3 高表达、Omentin-1 低表达, DLSS 患者功能障碍越严重, 血清 MMP-3 表达水平越高、Omentin-1 表达水平越低, 二者联合可用于 DLSS 患者病情的辅助评估。然而, 本研究未能涉及 MMP-3 和 Omentin-1 表达水平与 DLSS 发生通路的研究。因此, 在接下来的研究中, 需要加大样本量, 结合多组学技术, 深入探讨其作用机制。

## 参考文献

- [1] SHAH N N, YADAV P, PARMAR S, et al. Lumbar spinal canal stenosis diagnosis and treatment [J]. *AkiNik Publications*, 2021, 7(1): 972-975.
- [2] 姚俊杰, 齐伟, 张馨心, 等. 腰椎管狭窄症诊断与治疗的研究进展 [J]. *实用临床医药杂志*, 2022, 26(4): 136-140, 145.
- [3] CHUANG H C, TSAI K L, TSAI K J, et al. Oxidative stress mediates age-related hypertrophy of ligamentum flavum by inducing inflammation, fibrosis, and apoptosis through activating Akt and MAPK pathways [J]. *Aging (Albany NY)*, 2020, 12(23): 24168-24183.
- [4] 郭家全, 王起奎, 赵明明, 等. 骨质疏松性胸腰椎压缩骨折 MRI 影像学表现及与血清 MMP-3、TIMP-1、IL-6 相关性研究 [J]. *河北医药*, 2023, 45(5): 736-739.
- [5] 周峰, 高一淋. 血清网膜素-1、转化生长因子- $\beta$ 1、铁蛋白水平对胸腰椎骨质疏松性骨折内固定术后骨不愈合的预测价值 [J]. *实用医学杂志*, 2022, 38(21): 2715-2719.
- [6] 张馨心, 毛晓艳, 毛春焕, 等. 骨质疏松性骨折患者血清 25(OH)D、TGF- $\beta$ 1、网膜素-1 与 MRI 信号特点的相关性分析 [J]. *东南大学学报(医学版)*, 2020, 39(6): 773-779.
- [7] 胥少汀, 葛宝丰, 徐印坎. *实用骨科学* [M]. 3 版. 北京: 人民军医出版社, 2005: 1206.
- [8] CHOW J H W, CHAN C C H. Validation of the Chinese version of the Oswestry Disability Index [J]. *Work*, 2005, 25(4): 307-314.
- [9] ILYAS H, UDO-INYANG I J, SAVAGE J. Lumbar spinal stenosis and degenerative spondylolisthesis: a review of the SPORT literature [J]. *Clin Spine Surg*, 2019, 32(7): 272-278.
- [10] 丁浩, 金新蒙, 杭栋华, 等. 腰椎管狭窄症经关节突减压术后新发腰腿痛的原因 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2021, 29(14): 1327-1329.
- [11] 中国康复医学会骨质疏松预防与康复专业委员会. 中国老年保健协会骨科微创分会. 退行性腰椎管狭窄症诊疗专家共识 [J]. *中华骨与关节外科杂志*, 2023, 16(2): 97-103.
- [12] 张培根, 张文, 解迪, 等. MMP-13、BMP-2 及 P16 在退变腰椎间盘髓核中的表达及临床意义 [J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2021, 13(8): 1297-1300.
- [13] ANDERSON D E, D'AGOSTINO J M, BRUNO A G, et al. Variations of CT-based trunk muscle attenuation by age, sex, and specific muscle [J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2013, 68(3): 317-323.
- [14] 杨波, 梁智林, 唐杰, 等. 腰椎管狭窄症患者椎旁肌形态与其 Oswestry 功能障碍指数的相关性分析 [J]. *颈腰痛杂志*, 2020, 41(2): 218-220.
- [15] 陈盈君, 叶林辉, 包先国, 等. 腰椎管狭窄症患者血清 IL-1 $\alpha$ 、CRP、TNF- $\alpha$  表达及其与 Oswestry 功能障碍指数的关系 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2023, 22(5): 510-513.
- [16] FORTIN M, LAZÁRY À, VARGA P P, et al. Association between paraspinal muscle morphology, clinical symptoms and functional status in patients with lumbar spinal stenosis [J]. *Eur Spine J*, 2017, 26(10): 2543-2551.
- [17] ITO T, SAKAI Y, YAMAZAKI K, et al. Relationship between L4/5 lumbar multifidus cross-sectional area ratio and fall risk in older adults with lumbar spinal stenosis: a retrospective study [J]. *Geriatrics*, 2019, 4(2): 38.
- [18] NGUYEN A H, WANG Yun, WHITE D E, et al. MMP-mediated mesenchymal morphogenesis of pluripotent stem cell aggregates stimulated by gelatin methacrylate microparticle incorporation [J]. *Biomaterials*, 2016, 76: 66-75.
- [19] 陈秋辉, 肖伟, 李发平, 等. 退变腰椎间盘髓核组织中 MMP-3 的表达及意义 [J]. *基层医学论坛*, 2022, 26(28): 18-20, 47.
- [20] YANG L, ZHAO XL, LIAO B, et al. Relationships between serum Omentin-1 levels and bone mineral density in older men with osteoporosis [J]. *Chronic Dis Transl Med*, 2016, 2(1): 48-54.
- [21] 吴宇婷, 李影, 孙晓芳. 脂肪因子 Omentin-1 在临床疾病中的作用进展 [J/CD]. *中华肥胖与代谢病电子杂志*, 2020, 6(1): 51-54.
- [22] DIKKER O, BEKPINAR S, OZDEMIRLER G, et al. Evaluation of the relation between omentin-1 and vitamin D in postmenopausal women with or without osteoporosis [J]. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2018, 126(5): 316-320.
- [23] 王俊江, 王红建, 宋晓磊, 等. 胸腰椎骨质疏松性骨折患者 IGFBP3、IL-17、网膜素-1 与骨密度、骨代谢的关系 [J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2021, 13(2): 183-187.

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.21.018

## 血清 RANTES、IL-35 对儿童急性阑尾炎伴穿孔的辅助诊断价值\*

蔡晓艳<sup>1</sup>, 王佳欢<sup>2</sup>, 郭 帅<sup>3</sup>, 吕佳佳<sup>4</sup>

1. 河北省唐山市丰南区医院儿科, 河北唐山 063300; 2. 河北省石家庄市妇幼保健院小儿外科, 河北石家庄 050000; 3. 河北生殖妇产医院胎儿心脏超声科, 河北石家庄 050000;
4. 河北省石家庄市妇幼保健院儿科, 河北石家庄 050000

**摘要:**目的 探讨血清 T 淋巴细胞激活性低分泌因子(RANTES)、白细胞介素-35(IL-35)对儿童急性阑尾炎伴穿孔的辅助诊断价值。方法 选取 2021 年 8 月至 2023 年 8 月在唐山市丰南区医院就诊的 132 例急性阑尾炎患儿作为研究对象, 根据是否发生阑尾穿孔分为穿孔组 43 例, 未穿孔组 89 例。采用酶联免疫吸附试验检测血清 RANTES、IL-35 水平。采用 Pearson 相关分析血清 RANTES、IL-35 水平之间的相关性; 采用多因素 Logistic 回归分析急性阑尾炎患儿发生阑尾穿孔的影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 RANTES、IL-35 对急性阑尾炎患儿阑尾穿孔的诊断效能。结果 与未穿孔组相比, 穿孔组的白细胞计数(WBC)、血小板计数(PLT)、中性粒细胞计数(NEUT)明显升高( $P < 0.05$ )。与未穿孔相比, 穿孔组的血清 RANTES 水平明显升高( $P < 0.05$ ), IL-35 水平明显降低( $P < 0.05$ )。Pearson 相关分析结果显示, 急性阑尾炎患儿血清 RANTES 水平与 IL-35 水平呈负相关性( $r = -0.474, P < 0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 血清 RANTES 水平、WBC、NEUT、PLT 升高是急性阑尾炎患儿发生阑尾穿孔的危险因素( $P < 0.05$ ), IL-35 水平升高是急性阑尾炎患儿发生阑尾穿孔的保护因素( $P < 0.05$ )。血清 RANTES、IL-35 联合诊断急性阑尾炎患儿阑尾穿孔的曲线下面积(AUC)优于 RANTES、IL-35 单独诊断的 AUC( $P < 0.05$ )。结论 急性阑尾炎患儿血清 RANTES 水平升高及 IL-35 水平降低与阑尾穿孔有关, 二者联合检测可更好地辅助诊断急性阑尾炎患儿是否发生阑尾穿孔。

**关键词:** T 淋巴细胞激活性低分泌因子; 白细胞介素-35; 急性阑尾炎; 穿孔; 诊断

中图分类号: R656.8; R446.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2024)21-3191-05

### Auxiliary diagnostic value of serum RANTES and IL-35 for acute appendicitis with perforation in children\*

CAI Xiaoyan<sup>1</sup>, WANG Jiahuan<sup>2</sup>, GUO Shuai<sup>3</sup>, LYU Jiajia<sup>4</sup>

1. Department of Pediatrics, Fengnan District Hospital, Tangshan, Hebei 063300, China;
2. Department of Pediatric Surgery, Shijiazhuang Maternal and Child Healthcare Hospital, Shijiazhuang, Hebei 050000, China;
3. Department of Fetal Cardiac Ultrasound, Hebei Reproductive Maternity Hospital, Shijiazhuang, Hebei 050000, China;
4. Department of Pediatrics, Shijiazhuang Maternal and Child Healthcare Hospital, Shijiazhuang, Hebei 050000, China

**Abstract: Objective** To investigate the auxiliary diagnostic value of serum regulated on activation normal T cell expressed and secreted (RANTES) and interleukin-35 (IL-35) in acute appendicitis with perforation in children. **Methods** A total of 132 children with acute appendicitis attending the Fengnan District Hospital in Tangshan City from August 2021 to August 2023 were selected as the study subjects, and they were divided into 43 cases in the perforated group and 89 cases in the non-perforated group according to whether or not perforation of the appendix had occurred. Serum RANTES and IL-35 levels were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. Pearson correlation was used to analyze the correlation between serum RANTES level and IL-35 level. Multivariate Logistic regression was used to analyze the factors influencing the occurrence of appendiceal perforation in children with acute appendicitis. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the diagnostic efficacy of serum RANTES and IL-35 for the occurrence of appendiceal perforation in children with acute appendicitis. **Results** Compared with the non-perforated group, the white blood cell count (WBC), platelet count (PLT) and neutrophil count (NEUT) in the perforated group were

\* 基金项目: 河北省中医药管理局中医药类科学研究课题(2024133)。

作者简介: 蔡晓艳, 女, 主治医师, 主要从事儿科疾病诊疗研究。

significantly higher ( $P < 0.05$ ). Compared with the non-perforated group, the RANTES level in the perforated group was significantly higher ( $P < 0.05$ ), while the IL-35 level was significantly lower ( $P < 0.05$ ). The results of Pearson's correlation analysis showed that there was a negative correlation between serum RANTES level and IL-35 level in children with acute appendicitis ( $r = -0.474, P < 0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis showed that elevated RANTES level, WBC, NEUT and PLT were risk factors for the occurrence of appendiceal perforation in children with acute appendicitis ( $P < 0.05$ ), and elevated IL-35 level was a protective factor for the occurrence of appendiceal perforation in children with acute appendicitis ( $P < 0.05$ ). The area under the curve (AUC) of combined diagnosis of serum RANTES and IL-35 for the occurrence of appendiceal perforation in children with acute appendicitis was superior to the diagnosis of RANTES or IL-35 alone ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Elevated serum RANTES level and decreased IL-35 level are associated with appendiceal perforation in children with acute appendicitis. The combined assessment of RANTES and IL-35 provides better diagnostic support for identifying appendiceal perforation in pediatric acute appendicitis patients.

**Key words:** regulated on activation normal T cell expressed and secreted; interleukin-35; acute appendicitis; perforation; diagnosis

急性阑尾炎是最常见的急腹症,在各个年龄阶段均容易发生<sup>[1]</sup>。儿童急性阑尾炎的早期临床特征不明显,患儿难以提供准确有效的病史,误诊、漏诊率较高<sup>[2]</sup>。当急性阑尾炎发生时,儿童由于阑尾管壁薄,肌层少,其较薄的阑尾管壁容易发生穿透,严重时还有可能引起腹膜炎、肠梗阻、脓毒症等严重并发症<sup>[3]</sup>。研究表明约有 1/3 的急性阑尾炎患儿会出现阑尾穿孔<sup>[4]</sup>。但儿童阑尾位置不定,语言表达能力有限,急性阑尾炎伴穿孔的诊断较困难,传统超声检查和计算机断层扫描诊断具有局限性,且费用较为昂贵<sup>[5-7]</sup>。因此,需要寻找经济、准确的检查方法及时诊断急性阑尾炎伴穿孔的发生。T 淋巴细胞激活性低分泌因子(RANTES)是一种重要的具有趋化作用的细胞因子,可介导白细胞浸润,调节细胞生长、分化,参与免疫调节、炎症反应等过程<sup>[8-9]</sup>。白细胞介素(IL)-35 是 IL-12 家族中最新发现的一种细胞因子,作为抑制性细胞因子,具有免疫抑制、抗炎等作用,可参与免疫调节,促进调节性 T 淋巴细胞增殖,与多种疾病发生、发展密切相关<sup>[10-11]</sup>。血清 RANTES、IL-35 作为炎症标志物,可能与急性阑尾炎的发生和发展有关,但血清 RANTES、IL-35 在急性阑尾炎中是否与穿孔有关还未可知。因此,本研究通过检测急性阑尾炎患儿血清中 RANTES、IL-35 水平,探讨二者的临床意义,以期为儿童急性阑尾炎伴穿孔的诊治提供理论依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2021 年 8 月至 2023 年 8 月在唐山市丰南区医院就诊的 132 例急性阑尾炎患儿作为研究对象,根据是否发生阑尾穿孔分为:穿孔组 43 例,其中男 24 例、女 19 例,年龄 1~12 岁、平均(7.28±2.36)岁,平均身高(110.85±17.68)cm,平均体质量(24.38±6.05)kg;未穿孔组 89 例,其中男 46 例、女 43 例,年龄 1~12 岁、平均(7.13±2.51)岁,平均身高(112.76±18.42)cm,平均体质量(24.21±5.43)kg。两组患儿性别、年龄等一般资料比较,差异均无

统计学意义( $P > 0.05$ )。纳入标准:(1)均符合急性阑尾炎诊断标准<sup>[12]</sup>;(2)穿孔组患儿符合阑尾穿孔诊断标准<sup>[12]</sup>,术中发现阑尾壁存在全层孔洞样缺损,或病理组织检查发现阑尾壁累及浆膜层的破裂;(3)无其他内科或外科合并症;(4)无阑尾切除术史。排除标准:(1)有血液凝固功能障碍;(2)有代谢性疾病或内分泌疾病;(3)有相关治疗用药史;(4)临床资料缺失。本研究获得唐山市丰南区医院医学伦理委员会的批准(2023-1035-05),且所有患儿监护人均签署知情同意书。

## 1.2 方法

**1.2.1 标本采集与保存** 急性阑尾炎患儿入院后抽取外周静脉血 4 mL,3 000 r/min 离心 15 min,分离上层血清,-20 °C 下保存待测。

**1.2.2 临床资料收集** 收集患儿身高、白细胞计数(WBC)、血小板计数(PLT)、中性粒细胞计数(NEUT)、C 反应蛋白(CRP)、血红蛋白(Hb)、清蛋白(ALB)检测结果。

**1.2.3 血清 RANTES、IL-35 水平检测** 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测 RANTES、IL-35 水平,RANTES、IL-35 试剂盒分别购于艾美捷科技有限公司、eBioscience 公司。使用 SpectraMax iD3 多功能酶标仪(购自美国 Molecular Devices 公司)检测标本,具体步骤严格按照试剂盒说明书进行操作,每份标本重复检测 3 次,取平均值。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS25.0 统计软件对数据进行统计分析。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验;采用 Pearson 相关分析血清 RANTES、IL-35 水平之间的相关性;采用多因素 Logistic 回归分析急性阑尾炎患儿发生阑尾穿孔的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 RANTES、IL-35 对急性阑尾炎患儿阑尾穿孔的诊断效能。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。