

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.05.014

CYP2C19 基因多态性联合血浆 Lp-PLA2 对多部位动脉硬化的预测价值*

徐舟, 罗伟文, 邹新辉

广东省梅州市人民医院重症医学四科, 广东梅州 514000

摘要:目的 分析 CYP2C19 基因多态性联合血浆脂蛋白相关磷脂酶 A2(Lp-PLA2)对多部位动脉硬化的预测价值。方法 采用回顾性队列研究,从该院电子病历系统中筛选出 2022 年 2 月至 2023 年 12 月收治 496 例动脉硬化患者临床资料,根据动脉硬化发生部位数量分为对照组(233 例,单一部位动脉硬化)和研究组(263 例,多部位动脉硬化)。比较 2 组 CYP2C19 基因多态性、血浆 Lp-PLA2 水平及其他相关资料的差异。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 CYP2C19 基因多态性联合血浆 Lp-PLA2 检测对多部位动脉硬化的预测价值。采用多因素 Logistic 回归分析多部位动脉硬化发生的危险因素。结果 2 组年龄、高血压史、糖尿病史、冠心病史、CYP2C19 基因型分布情况比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。研究组血浆 Lp-PLA2 水平高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,有糖尿病史、有冠心病史、血浆 Lp-PLA2 $> 401.66 \mu\text{g/mL}$ 及 CYP2C19 基因型为 *2/*2 是多部位动脉硬化发生的危险因素($P < 0.05$)。构建多部位动脉硬化风险列线图预测模型显示,偏差校正曲线与实际曲线、理想曲线基本吻合(Hosmer-Lemeshow 检验 $\chi^2 = 6.700, P = 0.569$)。ROC 曲线分析结果显示,该模型预测多部位动脉硬化的曲线下面积为 0.714(95%CI:0.669~0.759)。结论 血浆 Lp-PLA2 $> 401.66 \mu\text{g/mL}$ 、CYP2C19 基因型为 *2/*2 可能是多部位动脉粥样硬化发生的危险因素,2 项指标联合检测对多部位动脉硬化具有一定预测价值。

关键词:多部位动脉硬化; CYP2C19 基因多态性; 脂蛋白相关磷脂酶 A2; 危险因素; 预测价值

中图法分类号:R543.5;R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)05-0640-06

Predictive value of CYP2C19 genetic polymorphism combined with plasma Lp-PLA2 for multiple sites of arteriosclerosis*

XU Zhou, LUO Weiwen, ZOU Xinhui

Department of Critical Care Medicine, Meizhou People's Hospital,
Meizhou, Guangdong 514000, China

Abstract: Objective To analyze the predictive value of CYP2C19 gene polymorphism combined with plasma lipoprotein-associated phospholipase A2 (Lp-PLA2) for multiple sites of arteriosclerosis. **Methods** A retrospective cohort study was used to select the clinical data of 496 patients with arteriosclerosis admitted to the hospital from February 2022 to December 2023 from the electronic medical record system. According to the number of arteriosclerosis sites, they were divided into control group (233 cases, single site of arteriosclerosis) and study group (263 cases, multiple sites of arteriosclerosis). The differences of CYP2C19 gene polymorphism, plasma Lp-PLA2 level and other related data between the two groups were compared. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of CYP2C19 gene polymorphism combined with plasma Lp-PLA2 detection for multiple sites of arteriosclerosis. Multivariate Logistic regression was used to analyze the risk factors of multi-site arteriosclerosis. **Results** There were significant differences in age, history of hypertension, diabetes, coronary heart disease, and CYP2C19 genotype distribution between the 2 groups ($P < 0.05$). The plasma Lp-PLA2 level of the study group was higher than that of the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that a history of diabetes, a history of coronary heart disease, plasma Lp-PLA2 $> 401.66 \mu\text{g/mL}$ and CYP2C19 genotype *2/*2 were risk factors for multiple sites of arteriosclerosis ($P < 0.05$). The construction of multi-site arteriosclerosis risk nomogram prediction model showed that the deviation correction curve was basically consistent with the actual curve and the ideal curve (Hosmer-Lemeshow test $\chi^2 = 6.700, P = 0.569$). ROC curve analysis showed that the area under the curve of the model for predicting multiple sites of

* 基金项目:广东省医学科学技术研究基金项目(B2023335)。

作者简介:徐舟,男,主治医师,主要从事重症医学方面的研究。

arteriosclerosis was 0.714 (95% CI: 0.669 - 0.759). **Conclusion** Plasma Lp-PLA2 > 401.66 $\mu\text{g}/\text{mL}$ and CYP2C19 genotype *2/*2 may be risk factors for multiple sites of atherosclerosis, and the combined detection of the two indicators has a certain predictive value for multiple sites of atherosclerosis.

Key words: multi-site arteriosclerosis; CYP2C19 gene polymorphism; lipoprotein-associated phospholipase A2; risk factor; predictive value

动脉硬化是一种增龄性慢性炎症性疾病,常累及多处动脉血管床,导致多部位动脉硬化。虽然目前关于不同部位动脉硬化的防治采取何种方案仍然是悬而未决的问题,但早期预测多部位动脉硬化风险对全面管理心血管健康至关重要。动脉硬化的发病机制较为复杂,目前较为公认的是损伤应答学说及炎症学说。有研究表明,炎症反应、氧化应激反应贯穿动脉硬化的起始、不稳定斑块形成和斑块破裂整个过程^[1-2]。因此,临床常通过观察炎症指标的变化并加以干预来预防动脉硬化。血浆脂蛋白相关磷脂酶 A2 (Lp-PLA2) 是一种炎症指标,可特异性地反映血管壁周围炎症状态,有较强的血管特异性^[3]。临床有研究证实,血浆 Lp-PLA2 与单一部位动脉硬化密切相关^[4-5],但其与多部位动脉硬化的研究较少。有研究还证实,CYP2C19 基因多态性与动脉硬化的发生和发展存在关联,并且因花生四烯酸可通过 CYP2C19 代谢成内皮源性超极化因子,故其可能在血管钙化中起到保护作用^[6]。目前,对 CYP2C19 研究主要集中在 CYP2C19 基因多态性与氯吡格雷治疗效果和反应之间的关系上,关于 CYP2C19 基因多态性与动脉硬化易感性的研究较少。因此,本研究通过分析 CYP2C19 基因多态性联合血浆 Lp-PLA2 预测多部位动脉硬化的临床意义,为早期预防多部位动脉硬化提供临床数据支持。

1 资料与方法

1.1 一般资料 采用回顾性队列研究,从本院电子病历系统中筛选出 2022 年 2 月至 2023 年 12 月动脉硬化患者临床资料。纳入标准:(1)动脉硬化经血管造影、磁共振成像、计算机断层摄影或彩色多普勒血流成像等检查确诊,主要包括冠状动脉硬化、颈动脉硬化、脑动脉硬化、下肢动脉硬化、主动脉硬化及椎动脉硬化;(2)年龄 > 18 岁;(3)意识清晰,可配合临床相关检查;(4)具有 CYP2C19 基因多态性、血浆 Lp-PLA2 检测的相关资料及其他相关资料均完整。排除标准:(1)存在可引起机体全身性炎症反应疾病(如急性慢性感染性疾病、类风湿关节炎、肝炎等);(2)存在凝血功能障碍(如血友病、特发性血小板减少性紫癜、其他高凝状态相关疾病等);(3)入院前 1 个月接受过溶栓、抗凝等药物治疗的患者;(4)存在严重心力衰竭或恶性肿瘤的患者;(5)近 3 个月内有手术及外伤史的患者;(6)严重肝、肾功能不全的患者。遵循上述相关标准,从本院电子病历系统中筛选出 496 例患者资

料,根据动脉硬化发生部位数量分为对照组(233 例,单一部位动脉硬化)和研究组(263 例,多部位动脉硬化)。本研究经本院医学伦理委员会审核通过(梅市伦审 2024-C-153)。

1.2 方法

1.2.1 基线资料收集 从本院电子信息系统中整理患者人口学特征(性别、年龄)、个人史(吸烟史、饮酒史)和疾病史(高血压史、糖尿病史、冠心病史)相关资料。其中吸烟史定义为每天吸烟 > 1 支,持续时间 > 1 年或以前达到吸烟标准,戒烟 < 6 个月;饮酒史定义男性饮酒 ≥ 40 g/d,女性饮酒 ≥ 20 g/d,饮酒时间超过 5 年或以前达到饮酒标准,戒酒 < 6 个月;高血压参照《国家基层高血压防治管理指南 2020 版》^[7] 进行诊断;糖尿病参照《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)》^[8] 进行诊断;冠心病参照《稳定性冠心病诊断与治疗指南》^[9] 进行诊断。

1.2.2 实验室指标收集 从本院电子信息系统中整理出 2 组患者实验室检查资料,包括 CYP2C19 基因多态性及血浆 Lp-PLA2 水平。(1)CYP2C19 基因多态性检测方法:①仪器及试剂。全血基因组 DNA 快速提取试剂盒(北京伊塔生物科技有限公司)、聚合酶链反应(PCR)扩增检测仪[伯乐生命医学产品(上海)有限公司,CFX96 Deep Well 型];CYP2C19 基因型为 *1、*2、*3 等位基因试剂盒(北京阅微基因技术股份有限公司);全自动杂交仪(广东凯普生物科技股份有限公司,HB-2012A 型);目的基因 PCR 扩增反应引物均由华大基因北京分公司合成。②具体检测方法。于患者就诊或入院时采用含乙二胺四乙酸抗凝真空采集管收集其外周静脉血 2~3 mL,采用 DNA 提取试剂盒提取总 DNA,获得 DNA 后进行浓度与纯度检测,合格(浓度 > 20 ng/ μL , A_{260}/A_{280} 为 1.7~1.9)后将标本 DNA 水平调至 50 ng/ μL ,保存于 -20 $^{\circ}\text{C}$ 环境中备用。根据 NCBI 数据库上 CYP2C19 基因型为 *2 和 CYP2C19 基因型为 *3 的正、反向引物序列信息,设计 2 对引物和一个质控寡核苷酸:CYP2C19 基因型为 *2 位点正向引物:5'-Biotin-CTTGGCATATTGTATCTATACCTTT-3'; CYP2C19 基因型为 *2 位点反向引物:3'-TAAACATCCGTAGTAAACACAAAAC-5'; CYP2C19 基因型为 *3 位点正向引物:5'-Biotin-CACCCTGTGATCCCACTTTC-3'; CYP2C19 基因型为 *3 位点反向引物:3'-TATTCACCCCATGGCTGTCT-5';质控寡核苷酸:5'-Biotin-ACATC-

CTCTAAATGATGTGAGACCATGCGGAGCCCTCCACG-3'。按照 CYP2C19 基因检测试剂盒说明书提取的 DNA 为扩增模板加入不同的基因位点引物进行 PCR 扩增,其扩增产物通过全自动杂交仪进行杂交显色,通过生物芯片读取器进行读取,通过 BaiO 基因芯片进行处理,数据及图片处理后将检测到的基因导出。(2)血浆 Lp-PLA2 水平检测:于患者就诊或入院时采用真空采集管收集其外周静脉血 2~3 mL,以 3 000 r/min 离心处理 15 min,弃血清,采用化学发光免疫分析法检测血浆 Lp-PLA2 水平,试剂盒购自深圳市锦瑞生物科技股份有限公司。

1.3 统计学处理 采用 SPSS27.0 统计软件进行数据分析处理。偏态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,2 组间比较采用 Mann-Whitney U 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 回归分析多部位动脉硬化发生的

影响因素。采用 R 软件的“rms”程序包绘制列线图并构建 CYP2C19 基因多态性联合血浆 Lp-PLA2 预测多部位动脉硬化的列线图模型,Bootstrap 法(重复抽样 1 000 次)和 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验对模型进行内部验证。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析该模型对多部位动脉硬化发生的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组临床特征情况比较 2 组性别、有吸烟史、有饮酒史比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);2 组年龄、高血压史、糖尿病史、冠心病史比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 2 组 CYP2C19 基因型分布情况比较 2 组 CYP2C19 基因型分布情况比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 16.037, P = 0.004$)。见表 2。

表 1 2 组临床特征情况比较[n(%)]

组别	n	性别		年龄(岁)		有吸烟史	有饮酒史	有高血压史	有糖尿病史	有冠心病史
		男	女	≤65	>65					
研究组	263	187(71.10)	76(28.90)	100(38.02)	163(61.98)	60(22.81)	12(4.56)	172(65.40)	91(34.60)	63(23.95)
对照组	233	156(66.95)	77(33.05)	117(50.21)	116(49.79)	57(24.46)	8(3.43)	128(54.94)	44(18.88)	10(4.29)
χ^2		0.997		7.462		0.187	0.407	5.660	15.405	37.833
P		0.318		0.006		0.666	0.523	0.017	<0.001	<0.001

表 2 2 组 CYP2C19 基因型分布情况比较[n(%)]

组别	n	*1/*1	*1/*2	*1/*3	*2/*2	*2/*3	*3/*17
研究组	263	95(36.12)	95(36.12)	7(2.66)	60(22.82)	6(2.28)	0(0.00)
对照组	233	92(39.48)	95(40.77)	14(6.01)	25(10.73)	6(2.58)	1(0.43)

2.3 2 组血浆 Lp-PLA2 水平比较 研究组血浆 Lp-PLA2 水平为 445.30(283.93,609.75) $\mu\text{g/mL}$,高于对照组的[375.04(241.35,546.39) $\mu\text{g/mL}$],差异有统计学意义($Z = 3.045, P = 0.002$)。

2.4 多因素 Logistic 回归分析多部位动脉硬化发生的影响因素 以多部位动脉硬化发生情况作为因变量(多部位动脉硬化=1,单一部位动脉硬化=0),以

年龄、高血压史、糖尿病史、冠心病史、CYP2C19 基因多态性、血浆 Lp-PLA2(以血浆 Lp-PLA2 中位数 401.66 $\mu\text{g/mL}$ 为分界值)作为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,有糖尿病史、有冠心病史、血浆 Lp-PLA2 > 401.66 $\mu\text{g/mL}$ 及 CYP2C19 基因型为 *2/*2 是多部位动脉硬化发生的危险因素($P < 0.05$)。见表 3、4。

表 3 赋值表

自变量	赋值说明	赋值
年龄	分类变量	>65 岁=1, ≤65 岁=0
高血压史	分类变量	有=1, 无=0
糖尿病史	分类变量	有=1, 无=0
冠心病史	分类变量	有=1, 无=0
血浆 Lp-PLA2	分类变量	>401.66 $\mu\text{g/mL}$ =1, ≤401.66 $\mu\text{g/mL}$ =0
CYP2C19 基因型	分类变量	*1/*1=0, *1/*2=1, *1/*3=2, *2/*2=3, *2/*3=4, *3/*17=5

表 4 多因素 Logistic 回归分析多部位动脉硬化发生的影响因素

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR(95%CI)
年龄	0.331	0.204	2.652	0.103	1.393(0.935~2.076)
高血压史	0.409	0.210	3.782	0.052	1.505(0.997~2.274)
糖尿病史	0.738	0.232	10.131	0.001	2.092(1.328~3.296)
冠心病史	1.977	0.368	28.914	<0.001	7.221(3.513~14.842)
血浆 Lp-PLA2	0.598	0.201	8.871	0.003	1.818(1.227~2.696)
CYP2C19 基因型为 *1/*2	0.005	0.224	0.001	0.982	1.005(0.648~1.558)
CYP2C19 基因型为 *1/*3	-0.896	0.528	2.876	0.090	0.408(0.145~1.150)
CYP2C19 基因型为 *2/*2	0.926	0.300	9.506	0.002	2.524(1.401~5.454)
CYP2C19 基因型为 *2/*3	0.457	0.634	0.519	0.471	1.579(0.456~5.466)
CYP2C19 基因型为 *3/*17	-20.648	40 192.970	0.001	>0.999	-

注：-表示无数据。

2.5 多部位动脉硬化风险列线图预测模型的建立及内部验证 构建多部位动脉硬化风险列线图预测模型,见图 1。偏差校正曲线与实际曲线、理想曲线基本吻合(Hosmer-Lemeshow 检验 $\chi^2 = 6.700, P = 0.569$),见图 2。ROC 曲线分析结果显示,该模型预测多部位动脉硬化发生的曲线下面积为 0.714(95% CI:0.669~0.759),最佳截断值取 0.586 时,灵敏度为 0.506,特异度为 0.828,约登指数为 0.334。

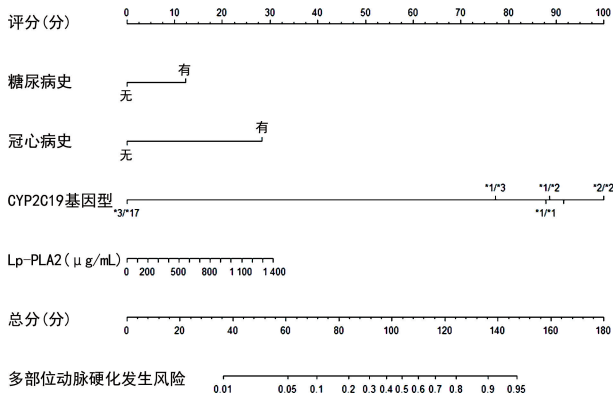
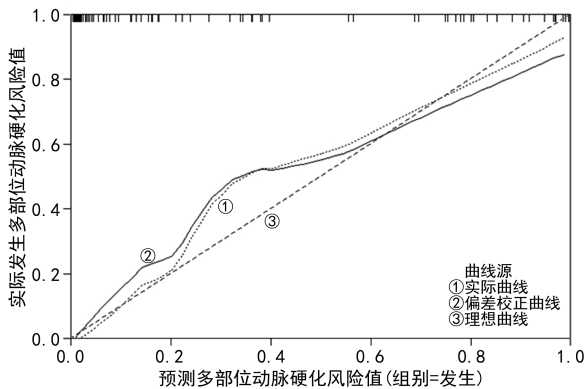


图 1 多部位动脉硬化风险列线图预测模型



注:B=重复样本 1 000 次;平均绝对误差:0.046 n=100。

图 2 多部位动脉硬化列线图预测模型的内部验证

3 讨论

炎症反应是动脉硬化发生和发展的关键因素,其主要机制包括炎症因子释放、氧化应激反应、血管平

滑肌细胞凋亡等,其中炎症反应贯穿动脉硬化的始终^[10]。因此,寻找评估动脉硬化发生的灵敏度和特异度较高的炎症指标一直是临床研究的热点。LP-PLA2 是特异性炎症因子,具有强大的促炎和促进斑块不稳定的作用。因此,临床研究从炎症反应通路分析 LP-PLA2 在动脉硬化中的病理生理作用为:LP-PLA2 上调后可激活天然免疫系统介导的脂多糖结合蛋白/脂多糖受体 CD14/髓样分化蛋白-2/Toll 样受体 4 传导通路上的髓样分化蛋白 2 引起单核巨噬细胞改变,最终导致 κ 基因结合核因子被激活,促使炎症因子在机体内大量表达,从而导致动脉硬化发生^[11-12]。叶海华等^[13] 研究指出,LP-PLA2 单独预测冠心病风险的曲线下面积为 0.734。王芊等^[14] 研究指出,Lp-PLA2 在不同动脉硬化疾病中分布有差异,在鉴别动脉硬化疾病类型中具有一定辅助作用。因此,本研究观察 LP-PLA2 在多部位动脉硬化患者中的水平,验证其对多部位动脉硬化发生的预测价值。

本研究结果显示,研究组血浆 Lp-PLA2 水平高于对照组,提示血浆 Lp-PLA2 水平在鉴别多部位动脉硬化与单一部位动脉硬化中可能具有一定辅助作用。在动脉硬化过程中,动脉内壁会发生炎症反应,导致血管壁损伤;而多部位动脉硬化不仅局限于一个特定的动脉,可在多个不同的动脉中出现硬化和发生炎症反应,这意味着多部位动脉硬化的患者往往伴有更严重的全身性炎症反应,可进一步加剧各个动脉的病变程度。此外,多部位动脉硬化也可能与遗传因素、代谢异常及其他全身性疾病(如糖尿病、高血压等)相关,这些因素相互作用可能促进动脉硬化形成,并且在多个部位同时发生^[15-16]。因此,临床预测多部位动脉硬化发生风险还需考虑其他相关因素。

目前,已知人类一些基因多态性与动脉硬化的遗传易感性相关,而从分子遗传学水平解释动脉硬化的发病本质和遗传规律是国内外脑血管疾病的研究重点。虽然 CYP2C19 基因多态性与多部位动脉硬化的关系尚不清楚,但本研究发现单一部位动脉硬化患者

与多部位动脉硬化患者 CYP2C19 基因型分布情况存在一定差异。多因素 Logistic 回归分析结果显示, CYP2C19 基因型为 * 2/* 2 可能是多部位动脉硬化发生的独立危险因素。CYP2C19 基因多态性属于单核苷酸多态性, 其不仅与多种药物(如抗血小板聚集药物、抗抑郁药物)的代谢有关, 还与心脑血管疾病的易感性有关^[17-18]。有研究显示, CYP 作为调节环氧二十碳三烯酸基因家族中的表氧化酶, 在心血管功能调节中起重要作用^[19]。活性氧可由 CYP2C19 催化产生, 而过量的活性氧可导致动脉内皮细胞功能损害。因此, CYP2C19 参与动脉粥样硬化过程的机制可能与血管内皮细胞损害有关, 但不同 CYP2C19 基因型表达构成的不同酶活性具有差异, 这就导致了其在不同动脉部位与底物结合的能力有所不同。目前, CYP2C19 基因型为 * 2、CYP2C19 基因型为 * 3 是亚洲人群较为常见的基因突变类型, 其中 CYP2C19 基因型为 * 2 被证实是预测心血管疾病的重要因子^[20-21]。在 2009 年的一项研究指出, 携带 2 个无功能性基因型的患者再发心血管事件是无此基因携带者的 3.58 倍^[22], 且 2021 年的一项研究也证实了此结论^[23]。由此可见, CYP2C19 基因型为 * 2/* 2 的人群发生多部位动脉硬化风险更高这一结论相对可靠。此外, CYP2C19 基因型为 * 2 等位基因携带者血小板抑制率较低, 这就导致了血栓形成的风险增加, 可导致动脉粥样硬化风险增加。但本研究仅初步分析了 CYP2C19 基因多态性与多部位动脉硬化的关系, 纳入样本量较少, 且未对 CYP2C19 基因多态性与动脉硬化程度进行具体分析, 因此本研究结论还需深入探讨。

本研究也发现, 有糖尿病史、有冠心病史均可增加多部位动脉硬化发病风险, 提示多部位动脉硬化发生是遗传因素、环境因素、生活习惯等综合作用结果。但由于个体之间的差异性, 临床相关研究结果可能存在一定差异, 传统因素不可忽视。本研究基于传统因素与血浆 Lp-PLA2 水平、CYP2C19 基因多态性构建列线图预测模型, 结果显示其模型预测多部位动脉硬化发生的曲线下面积为 0.714, 由此可见该模型预测多部位动脉硬化风险具有一定价值。

综上所述, 血浆 Lp-PLA2、CYP2C19 基因型为 * 2/* 2 可能是多部位动脉硬化发生的危险因素, 2 项指标联合检测对多部位动脉硬化发生具有一定预测价值。

参考文献

[1] JING L, SHU X D, YONG X R. A review: pathological and molecular biological study on atherosclerosis[J]. Clin Chim Acta, 2022, 531(4): 217-222.
[2] GUTIERREZ J, TURAN T N, HOH B L, et al. Intracra-

nial atherosclerotic stenosis: risk factors, diagnosis, and treatment[J]. Lancet Neurol, 2022, 21(4): 355-368.

- [3] DING Y D, PEI Y Q, WANG R, et al. Increased plasma lipoprotein-associated phospholipase A2 levels are associated with coronary slow flow[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2020, 20(1): 248.
[4] 罗丽娅, 魏在荣, 阳琰, 等. 2 型糖尿病合并下肢动脉粥样硬化病变患者血清脂蛋白相关磷脂酶 A2、25 羟维生素 D 与同型半胱氨酸关系的研究[J]. 中国糖尿病杂志, 2020, 28(1): 44-48.
[5] 张炎, 钱小燕, 沈芳, 等. 大动脉粥样硬化型和小动脉闭塞型脑梗死患者 Lp-PLA2 水平与颈动脉粥样硬化斑块的关系[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2020, 12(10): 1227-1230.
[6] LEE C R, LUZUM J A, SANGKUH K, et al. Clinical pharmacogenetics implementation consortium guideline for CYP2C19 genotype and clopidogrel therapy: 2022 update[J]. Clin Pharmacol Ther, 2022, 112(5): 959-967.
[7] 国家心血管病中心国家基本公共卫生服务项目基层高血压管理办公室, 国家基层高血压管理专家委员会. 国家基层高血压防治管理指南 2020 版[J]. 中国循环杂志, 2021, 36(3): 209-220.
[8] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(4): 315-319.
[9] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中华医学会心血管病学分会动脉粥样硬化与冠心病学组, 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会, 等. 稳定性冠心病诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(9): 680-694.
[10] 李建军, 杨进刚. “融合”学说: 胆固醇、炎症与动脉粥样硬化的新视野[J]. 临床心血管病杂志, 2022, 38(4): 265-266.
[11] LV S L, ZENG Z F, GAN W Q, et al. Lp-PLA2 inhibition prevents Ang II-induced cardiac inflammation and fibrosis by blocking macrophage NLRP3 inflammasome activation[J]. Acta Pharmacol Sin, 2021, 42(12): 2016-2032.
[12] 柴凤霞, 唐丽华, 王磊. Lp-PLA2 和 hs-CRP 在动脉粥样硬化评估中的应用[J]. 检验医学, 2022, 37(8): 798-799.
[13] 叶海华, 万小勇, 张定国. 脂蛋白相关磷脂酶 A2 在冠状动脉狭窄诊断中的预测价值[J]. 成都医学院学报, 2023, 18(4): 489-492.
[14] 王芊, 刘婷, 郑柳, 等. IMA、HCY、Lp(a) 及 Lp-PLA2 在动脉硬化疾病中的表达差异分析[J]. 西南国防医药, 2020, 30(9): 796-799.
[15] 吴利, 朱红, 曹长春, 等. 2 型糖尿病发生动脉硬化的影响因素分析[J]. 中国医药导报, 2023, 20(33): 96-99.
[16] 裴德根, 李永光, 陈文佳. 高血压与动脉粥样硬化性心血管疾病的研究进展[J]. 心血管康复医学杂志, 2023, 32(5): 483-487.
[17] 秦义人, 王达鹏, 赵红如, 等. CYP2C19 基因多态性与不同年龄层大动脉粥样硬化型小卒中患者口服氯吡格雷治疗后临床预后的相关性研究[J]. 中国全科医学, 2021, 24(26): 3302-3309.

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.05.015

血清 sTNFR- I、CEACAM6、BK 在宫颈上皮内瘤变及宫颈癌患者中的水平及意义*

王晓玲¹, 刘 飞²

四川省自贡市第四人民医院:1. 妇产科;2. 全科医学科, 四川自贡 643000

摘要:目的 探讨血清可溶性肿瘤坏死因子受体 I (sTNFR- I)、癌胚抗原相关细胞黏附分子 6 (CEACAM6)、缓激肽(BK)在不同程度宫颈上皮内瘤变(CIN)及宫颈癌患者中的水平及意义。方法 选取 2021 年 8 月至 2023 年 8 月该院收治的 104 例宫颈癌患者作为癌变组,104 例 CIN 患者作为 CIN 组,另选取同期该院 104 例女性健康体检者作为对照组。比较癌变组、CIN 组、对照组,以及不同 CIN 分级患者血清 sTNFR- I、CEACAM6、BK 水平。采用 Spearman 相关分析 CIN 患者血清 sTNFR- I、CEACAM6、BK 水平与 CIN 分级的相关性。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 sTNFR- I、CEACAM6、BK 对 CIN 及宫颈癌的诊断价值。采用危险度分析不同血清 sTNFR- I、CEACAM6、BK 水平患者发生 CIN 及宫颈癌的情况。结果 癌变组、CIN 组血清 sTNFR- I、CEACAM6、BK 水平均高于对照组,且癌变组均高于 CIN 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。CIN III 级和 CIN II 级患者血清 sTNFR- I、CEACAM6、BK 水平均高于 CIN I 级患者,且 CIN III 级患者均高于 CIN II 级患者,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。Spearman 相关分析结果显示,CIN 患者血清 sTNFR- I、CEACAM6、BK 水平与 CIN 分级均呈正相关($r = 0.711, 0.683, 0.704, P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 sTNFR- I、CEACAM6、BK 联合检测诊断 CIN 及宫颈癌的曲线下面积分别为 0.926、0.922。危险度分析结果显示,血清 sTNFR- I、CEACAM6、BK 高表达患者发生 CIN 的风险分别是低表达患者的 2.000、1.884、6.875 倍;血清 sTNFR- I、CEACAM6、BK 阳性表达患者发生宫颈癌的风险分别是阴性表达患者的 5.077、4.783、4.818 倍。结论 CIN 患者血清 sTNFR- I、CEACAM6、BK 水平均低于宫颈癌患者,各项指标联合检测对 CIN 及宫颈癌均有一定诊断价值,且 CIN 患者各项指标水平与 CIN 分级均呈正相关,可作为临床诊断疾病、评估病情的辅助指标。

关键词:可溶性肿瘤坏死因子受体 I; 癌胚抗原相关细胞黏附分子 6; 缓激肽; 宫颈上皮内瘤变; 宫颈癌; 诊断价值

中图法分类号:R711.32;R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)05-0645-06

Levels and significance of serum sTNFR- I, CEACAM6 and BK in cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer patients*

WANG Xiaoling¹, LIU Fei²

1. Department of Obstetrics and Gynecology; 2. Department of General Medicine, the Fourth People's Hospital of Zigong, Zigong, Sichuan 643000, China

Abstract: Objective To investigate the levels and significance of serum soluble tumor necrosis factor receptor I (sTNFR- I), carcinoembryonic antigen-related cell adhesion molecule 6 (CEACAM6) and bradykinin (BK) in patients with different degrees of cervical intraepithelial neoplasia (CIN) and cervical cancer. **Methods** A total of 104 patients with cervical cancer admitted to the hospital from August 2021 to August 2023 were selected as the cancerization group, 104 patients with CIN were selected as the CIN group, and 104 female healthy physical examination subjects in the hospital during the same period were selected as the control group. The serum levels of sTNFR- I, CEACAM6 and BK in cancer group, CIN group, control group and different CIN grades were compared. Spearman correlation analysis was used to analyze the correlation between serum sTNFR- I, CEACAM6, BK levels and CIN grading in CIN patients. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the diagnostic value of serum sTNFR- I, CEACAM6 and BK for CIN and cervical cancer. The incidence of CIN and cervical cancer in patients with different serum levels of sTNFR- I, CEACAM6 and BK were analyzed by risk stratification. **Results** The serum levels of sTNFR- I,

* 基金项目:四川省医学(青年创新)科研课题项目(S20193)。

作者简介:王晓玲,女,主治医师,主要从事妇科疾病方面的研究。