

其他类型的癌症中，如肝癌、乳腺癌和胃癌中，KIAA1429同样发挥着促进肿瘤发展的作用，因此，KIAA1429作为一个关键的m6A甲基转移酶，在CRC及其他癌症中的多种生物学功能和临床意义值得进一步研究。

7 RBM15

RNA结合基序蛋白15(RBM15)是一种在细胞核内定位的蛋白质，它在多种生物学过程中发挥着关键作用，包括mRNA表达的调控、神经干细胞的分化、营养物质代谢以及遗传稳态的维持。RBM15通过其N端的RNA识别基序(RRM)和C端的Spen旁系/直系同源物(SPOC)结构域，参与了包括m6A修饰在内的多种RNA代谢过程。近年来，RBM15在肿瘤发生和发展中的作用受到了广泛关注。研究表明，RBM15可以通过m6A修饰依赖或独立的方式调节mRNA的稳定性、剪接、运输和翻译，进而影响肿瘤细胞的增殖、侵袭和迁移。Chen等人研究表明在结直肠癌(CRC)中，RBM15的高表达与肿瘤的恶性表型密切相关，它能够通过IGF2BP3依赖的m6A修饰促进KLF1 mRNA的稳定性和表达，进而激活SIN3A的转录，推动肿瘤细胞的增殖和转移。此外，MyD88是一种与先天免疫反应密切相关的信号转导分子，Zhang等人发现在结直肠癌中，MyD88 mRNA是RBM15介导的m6A修饰的直接靶标，RBM15介导的m6A修饰可能通过促进MyD88 mRNA的降解来降低其表达水平，从而影响细胞的增殖、侵袭和凋亡。另外，RBM15在不同癌症中的作用机制可能存在差异，但它作为一个m6A修饰的关键调控因子，在肿瘤发展中的普遍作用不容忽视，未来的研究需要进一步探索RBM15在肿瘤中的具体作用机制，以及它如何与其他m6A修饰相关因子相互作用。

8 总结与展望

在近年来的生物医学研究中，m6A(N6-甲基腺苷)甲基化作为一种重要的RNA表观遗传修饰，受到了广泛关注。m6A甲基化通过影响RNA的稳定性、剪接、运输和翻译等过程，在调控基因表达中发挥着关键作用。特别是在癌症领域，m6A甲基化与多种癌症的发生、发展以及治疗响应性密切相关，m6A甲基化在结直肠癌中的异常调节与肿瘤的增殖、侵袭和转移密切相关，不仅影响肿瘤细胞本身，还可能通过调节肿瘤微环境中的免疫细胞浸润和免疫调节因子的表达，影响肿瘤的免疫逃逸和抗肿瘤免疫反应，其中m6A甲基转移酶作为m6A修饰中最重要的成分与CRC的预后密切相关，表明它们可能作为潜在的生物标志物，用于癌症的诊断、预后评估和治疗反应监测，未来仍需要进一步探索m6A甲基转移酶在肿瘤发展中的详细分子机制，包括这些修饰如何影响肿瘤细胞的信号传导途径，基于m6A甲

基化在肿瘤中的作用，开发新的治疗策略，如小分子药物或基因疗法，以调节m6A甲基化水平，抑制肿瘤生长和提高治疗效果。

参考文献

- [1] Yi J, Peng F, Zhao J, Gong X. METTL3/IGF2BP2 axis affects the progression of colorectal cancer by regulating m6A modification of STAG3[J]. *Sci Rep*, 2023,13(1):17292.
- [2] Liu X, He H, Zhang F, Hu X, et al. m6A methylated EphA2 and VEGFA through IGF2BP2/3 regulation promotes vasculogenic mimicry in colorectal cancer via PI3K/AKT and ERK1/2 signaling[J]. *Cell Death Dis*, 2022,13(5):483.
- [3] Zhu W, Si Y, Xu J, et al. Methyltransferase like 3 promotes colorectal cancer proliferation by stabilizing CCNE1 mRNA in an m6A-dependent manner[J]. *Cellular Molecular Medi*, 2020,24(6):21-33.
- [4] Chen H, Gao S, Liu W, et al. RNA N6-Methyladenosine Methyltransferase METTL3 Facilitates Colorectal Cancer by Activating the m6A-GLUT1-mTORC1 Axis and Is a Therapeutic Target[J]. *Gastroenterology*, 2021,160(4):1284-1300.e16.
- [5] Zhang G, Wang T, Huang Z, et al. METTL3 dual regulation of the stability of LINC00662 and VEGFA RNAs promotes colorectal cancer angiogenesis[J]. *Discov Onc*, 2022,13(1):89.
- [6] Chen, S, Zhang L, Li M, Zhang Y, et al. Fusobacterium nucleatum reduces METTL3-mediated m6A modification and contributes to colorectal cancer metastasis[J]. *Nat Commun*, 2022,13(1):1248.
- [7] Yang X, Zhang S, He C, Xue P, Zhang L, He Z, et al. METTL14 suppresses proliferation and metastasis of colorectal cancer by down-regulating oncogenic long non-coding RNA XIST[J]. *Mol Cancer*, 2020,19(1):46.
- [8] Wang H, Wei W, Zhang ZY, Liu Y, et al. TCF4 and HuR mediated-METTL14 suppresses dissemination of colorectal cancer via N6-methyladenosine-dependent silencing of ARRDC4[J]. *Cell Death Dis*, 2021,13(1):3.
- [9] Hou Y, Zhang X, Yao H, et al. METTL14 modulates glycolysis to inhibit colorectal tumorigenesis in p53-wild-type cells[J]. *EMBO Reports*, 2023,24(4):e56325.
- [10] Li J, Yang F, Wang Z, et al. METTL16-mediated N6-methyladenosine modification of Sogal enables proper chromosome segregation and chromosomal stability in colorectal cancer[J]. *Cell Prolif*, 2024,57(5):e13590.11.
- [11] Wei W, Zhang ZY, Shi B, et al. METTL16 promotes glycolytic metabolism reprogramming and colorectal cancer progression[J]. *Exp Clin Cancer Res*, 2023,42(1):151.
- [12] Liang H, Lin Z, Ye Y, et al. ARRB2 promotes colorectal cancer growth through triggering WTAP[J]. *ABBS*, 2020,53(1):85-93.

Discussion on the Value of Blood Biochemical Index in Perinatal Asphyxia

Chen Zhang

Inner Mongolia Autonomous Region Maternal and Child Health Care Hospital, Hohhot, Inner Mongolia, 010000, China

Abstract

Objective: To explore the changes and clinical significance of blood biochemical indicators in neonates with perinatal asphyxia. **Methods:** This study selected 100 newborns born in our hospital between January 2023 and January 2024 who were diagnosed with perinatal asphyxia, and 100 healthy newborns without perinatal asphyxia during the same period as the control group, totaling 200 records. Newborn babies receive venous blood within 24 hours after birth to detect and analyze biochemical indicators such as serum aspartate aminotransferase (AST), creatine kinase (CK), creatine kinase isoenzyme (CK-MB), lactate dehydrogenase (LDH), sodium (Na), potassium (K), calcium (Ca), magnesium (Mg), etc. **Results:** Perinatal asphyxia leads to significant changes in neonatal blood biochemical indicators, which can be used as evaluation indicators for early organ damage, AST、CK、CK-MB、LDH、The detection of lactate, sodium, potassium, calcium, and magnesium is of great clinical significance for the early diagnosis and assessment of neonatal asphyxia during the perinatal period.

Keywords

perinatal asphyxia; newborn; blood biochemical indicators; early diagnosis; clinical significance

围生期窒息新生儿血液生化指标检测价值探讨

张晨

内蒙古自治区妇幼保健院, 中国·内蒙古 呼和浩特 010000

摘要

目的: 在于探讨围生期窒息新生儿血液生化指标的变化及其临床意义。**方法:** 本研究选取2023年1月至2024年1月期间, 在本医院出生并被诊断为围生期窒息的新生儿100例, 并选取同期无围生期窒息的健康新生儿100例作为对照组, 共计200份档案。初生的新生儿在出生后的24h接受静脉血, 检测并分析血清谷草转氨酶 (AST)、肌酸激酶 (CK)、肌酸激酶同工酶 (CK-MB)、乳酸脱氢酶 (LDH)、钠 (Na)、钾 (K)、钙 (Ca)、镁 (Mg) 等生化指标。**结果:** 围生期窒息导致新生儿血液生化指标发生显著变化, 这些指标可作为判定依据器官初期损害的评估指标, AST、CK、CK-MB、LDH、乳酸、钠、钾、钙和镁的检测对于围生期窒息新生儿的早期诊断和病情评估具有重要的临床意义。

关键词

围生期窒息; 新生儿; 血液生化指标; 早期诊断; 临床意义

1 引言

围生期窒息是指胎儿窒息 (宫内窘迫)、产程中和出生时的窒息, 以神经系统并发症为主, 并危及胎儿健康甚至生命。其原因是胎儿缺氧、缺血, 无氧酵解增加, 乳酸大量堆积, 缓冲调节失常, 导致二氧化碳分压 (PCO₂) 蓄积, 血 pH 下降^[1]。在婴儿出生初期, 这种疾病状况较为常见, 而且较为严重, 它不仅会短期影响婴儿的健康状态, 还可能对他们的神经系统发育带来长期影响。因此, 围生期窒息的早期识别和及时干预对于降低新生儿病死率和改善预后具有重要意义^[2]。

【作者简介】 张晨 (1988-), 女, 中国内蒙古呼和浩特人, 本科, 主管技师, 从事医学检验研究。

2 资料与方法

2.1 一般资料

本研究对象为 2023 年 1 月至 2024 年 1 月期间, 在我院出生的 100 名围生期窒息新生儿, 将这些新生儿分为重度窒息组和轻度窒息组进行比较研究, 同一时期同期无围生期窒息的健康新生儿 100 例作为对照组。窒息新生儿组中, 男 56 人, 女 44 人; 胎龄范围为 37~42 周, 体质量介于 2200~4000g。根据新生儿出生时的 Apgar 评分标准, 将其分为重度窒息组 (Apgar 评分 0~3 分, n=45) 和轻度窒息组 (Apgar 评分 4~7 分, n=55); 宫内窘迫窒息 30 例, 出生时及出生后窒息 70 例。对照组 100 例均为无窒息史正常新生儿, 男 52 例, 女 48 例; 胎龄范围为 37~42 周, 体质量为 2300~4200g。

纳入标准：确诊为围生期窒息的新生儿；在本院实施血液生化检测的婴儿，务必在出生后24小时之内完成。

排除标准：婴儿中有若干患有严峻天生缺陷或遗传病的案例；因特殊情况导致的低氧血症新生儿；没有在出生后24小时之内获取血样的新生儿。

2.2 方法

2.2.1 研究设计

本研究采用回顾性对照研究设计，对200名新生儿的医疗资料进行了整理与细致分析，依据新生儿在围生期因缺氧导致的窒息程度，将100名新生儿分为重度窒息组和轻度窒息组，并设立同期健康新生儿作为对照组。

2.2.2 样本采集

出生后24小时内，对新生儿进行抽取静脉血液，取得的血样立即进行检验流程，治疗完毕后，低氧血症的新生儿在48小时内开展血液生化复检，采集的血液样本未加入抗凝剂，通过离心分离得到的上清液，需在两小时内完成分析。

2.2.3 检测指标

使用分析仪分别检测以下指标：

电解质：钠 Na、钾 K：采用电极法测定。

钙 Ca、镁 Mg：采用比色法。

血清谷草转氨酶（AST）、肌酸激酶（CK）、乳酸脱氢酶（LDH）：采用速率法测定。

肌酸激酶同工酶（CK-MB）：采用电化学发光法。

2.3 统计学方法

本研究采用SPSS 22.0软件进行数据处理和统计分析，对于展现常态分布特征的序列数据，采用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 来表示，并运用独立样本 T 检验来探究两组间的差异，并用卡方检验 (χ^2 检验) 来评估各组间的显著性差异，在各种统计检验中，将 $P < 0.05$ 作为差异具有统计学意义的标准^[2]。

治疗前后部分血生化指标测定结果比较见表1。

表1 治疗前后部分血生化指标测定结果比较

生化指标	治疗前 (n=100)	治疗1周后 (n=100)	P 值
AST (U/L)	70.2 ± 14.3	30.4 ± 8.2	<0.05
CK (U/L)	250.5 ± 48.6	130.8 ± 35.2	<0.05
CK-MB (U/L)	27.6 ± 5.9	12.5 ± 3.7	<0.05
LDH (U/L)	310.9 ± 55.4	150.6 ± 40.3	<0.05
乳酸 (mmol/L)	4.9 ± 1.1	2.3 ± 0.7	<0.05
钠 (mmol/L)	148.2 ± 4.6	140.3 ± 3.8	<0.05
钾 (mmol/L)	5.0 ± 0.6	4.1 ± 0.5	<0.05
钙 (mmol/L)	1.7 ± 0.3	2.4 ± 0.2	<0.05
镁 (mmol/L)	0.7 ± 0.2	1.0 ± 0.1	<0.05

3 讨论

3.1 围生期窒息的病理生理机制

围生期发生的窒息事件，将会引发一系列繁复的病理生理反应，主要表现在呼吸及循环机能障碍，并对相关器官

造成长期效应。新生儿和胎儿在窒息过程中，会遭受呼吸及循环严重失衡^[3]。如果处于长期低氧环境中，新生儿的心率会逐步减缓，心脏泵血能力显著降低，从而引起全身血液循环不足以及氧气补给不充分的问题。动脉导管重启后，胎儿血液循环得到恢复，这也使全身缺氧状况加剧。在此情况下，心脏必须克服更大的阻力以泵血，进而引起心脏扩张，与此同时，呼吸系统的细小血管收缩，降低了对血液经过肺部的过程，从而增加了呼吸系统血管的阻力，导致氧气在血液中的交换状况进一步恶化^[4]。氧气不足会特别严重地伤害到人体关键器官，特别是心肌细胞，这类细胞依靠氧气进行供能，缺氧时则通过无氧代谢产生能量进而形成乳酸，导致细胞内酸性物质聚积，引发酸中毒现象。ATP降低将影响心肌细胞的能量转换过程，从而损害心肌的功能，长期氧气供应不充分，心脏供血和供氧均不足，无法满足心肌所需，导致心肌细胞遭受缺血状况。同时，自由基和过氧化脂质的大量的产生加剧了细胞损伤，侵扰了细胞膜的完整性，提升了细胞壁的渗透性，最终诱发心肌细胞的死亡^[5]。

在初期关键阶段及其持续时间，氧气不足可能导致多个关键内脏广泛受损，脑细胞因缺乏氧气而可能遭受破坏，极端情况下甚至诱发缺氧缺血性脑病（HIE），肾脏的清除功能可能受到限制。由于氧气缺乏，血液流向肾脏时量减，干扰了肾小球的过滤效率，引起代谢废物排出受阻，因此血液中的肌酐和尿素氮水平上升，肾小管对水分的重吸收增强，引发稀释性低钠血症，从而引起电解质平衡失调，肝脏血液循环受阻可能会导致肝细胞恶化，进而导致血清转氨酶水平上升，这些生化指针变化，均可用作新生儿窒息状况及器官损害程度的关键参考^[6]。

3.2 围生期窒息对不同脏器的影响

初生婴儿在出生初期若遭遇窒息危机，可能会受到多个脏器体系广泛且长期的损害，尤其是心脏、肾脏及电解质平衡的伤害最为剧烈，窒息导致的新生儿心脏问题主要表现为心肌缺氧与能量代谢阻碍，心肌细胞内三磷酸腺苷（ATP）浓度下降，能量转换受抑，进而影响心肌细胞运作导致众多心肌酶的分泌（AST、CK和CK-MB）。天门冬氨酸转氨酶（AST）作为一种普遍用于判定细胞损害程度的生物标志物，肌酸激酶及其分支CK-MB在区分心肌损害方面具有高敏感度，已成为为鉴定确诊心肌损害的主要指标。CK-MB水平的明显上升提示心肌细胞结构完整性破坏，心肌细胞受到了重度伤害。在诊疗活动中，借助对这些生化指针的量化分析，能够及时发现心脏组织的损害，评定损伤级别，对康复进程进行跟踪监察^[7]。

缺氧的新生儿也经常面临肾功能障碍的考验，这是因为窒息导致血供急剧减少，从而减少至肾小球过滤效率，导致肾脏生理功能受影响，肾部缺氧状况及无氧代谢状况的加重可通过乳酸浓度升高以及乳酸脱氢酶含量上升来检测。乳酸脱氢酶水平上升明确地显示了组织缺氧的程度严重，而肾