

引用本文:王晓阳,谢爱敏,郎少磊.血清微小RNA-200C、微小RNA-101、肝肠钙黏蛋白和糖类抗原72-4联合检测对胃癌的诊断价值[J].安徽医药,2021,25(4):805-809.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2021.04.042.

◇临床医学◇



血清微小RNA-200C、微小RNA-101、肝肠钙黏蛋白和糖类抗原72-4联合检测对胃癌的诊断价值

王晓阳,谢爱敏,郎少磊

作者单位:三门峡市中心医院医学检验科,河南 三门峡472000

摘要: **目的** 探究血清微小RNA-200C(miR-200C)、微小RNA-101(miR-101)、肝肠钙黏蛋白(CDH17)及糖类抗原72-4(CA72-4)联合诊断胃癌的价值。**方法** 选择2017年1月至2019年2月三门峡市中心医院收治的150例胃癌病人及同期收治的50例胃良性疾病病人及50例健康体检者作为研究对象,分别纳入胃癌组、胃良性疾病组及对照组,采用实时荧光定量-反转录聚合酶链式反应检测血清miR-200C、miR-101水平,采用酶联免疫吸附法、电化学发光免疫分析法检测血清CDH17及CA72-4浓度,分析各指标与胃癌临床参数的关系及其诊断价值。**结果** 胃癌组病人血清miR-200C[(1.10±0.22)(0.68±0.15)、(0.95±0.20)]、miR-101[1.45(0.29, 2.01)、0.30(0.10, 0.65)、1.32(0.33, 1.85)]表达水平显著低于良性组及对照组,CDH17[38.59(18.59, 68.66)、88.12(33.25, 152.12)、41.74(25.14, 75.45)]、CA72-4[5.22(3.09, 15.14)、17.15(6.71, 32.12)、6.42(2.71, 17.63)]水平显著高于良性组及对照组($P<0.05$)。血清miR-200C、miR-101、CDH17与胃癌病人浸润深度、淋巴结转移、脉管浸润、临床分期相关($P<0.05$);CA72-4与胃癌病人淋巴结转移相关($P<0.05$)。miR-200C、miR-101、CDH17及CA72-4诊断胃癌的曲线下面积分别为0.899、0.904、0.871、0.793;其中miR-101诊断曲线下面积最大。miR-200C、miR-101、CDH17分别联合CA72-4诊断胃癌的曲线下面积为0.956、0.947、0.961,四种联合诊断曲线下面积最大,其曲线下面积为0.995。**结论** miR-200C、miR-101、CDH17、CA72-4对胃癌有一定诊断效能,相比于单项检测常见肿瘤标志物CA72-4,miR-200C、miR-101、CDH17诊断价值更高,临床上可通过联合多种指标共同诊断以提高诊断效能。

关键词: 胃肿瘤; 微RNAs; 钙黏着糖蛋白类; miR-200C; miR-101; 肝肠钙黏蛋白; 肿瘤标志物; 诊断

Diagnostic value of combined detection of serum microRNA-200C, microRNA-101, liver intestine-cadherin and carbohydrate antigen 72-4 in gastric cancer

WANG Xiaoyang, XIE Aimin, LANG Shaolei

Author Affiliation: Medical Laboratory, Sanmenxia Central Hospital, Sanmenxia, Henan 472000, China

Abstract: **Objective** To explore the value of combined detection of serum microRNA-200C (miR-200C), microRNA-101 (miR-101), liver intestine-cadherin (CDH17) and carbohydrate antigen 72-4 (CA72-4) in the diagnosis of gastric cancer. **Methods** A total of 150 patients with gastric cancer and 50 patients with benign gastric diseases admitted to Sanmenxia Central Hospital from January 2017 to February 2019, and 50 healthy individuals were selected as study subjects. They were included into gastric cancer group, benign group and control group, respectively. The levels of serum miR-200C and miR-101 were detected by real-time fluorescent quantitative reverse transcriptase polymerase chain reaction. The concentrations of serum CDH17 and CA72-4 were detected by enzyme-linked immunosorbent assay and electrochemical luminescence immunoassay method. The relationship between each index and clinical parameters of gastric cancer and their diagnostic values were analyzed. **Results** The expression levels of serum miR-200C [(1.10±0.22), (0.68±0.15), (0.95±0.20)] and miR-101 [1.45 (0.29, 2.01), 0.30 (0.10, 0.65), 1.32 (0.33, 1.85)] in gastric cancer group were significantly lower than those in benign group and control group, while the levels of CDH17 [38.59 (18.59, 68.66), 88.12 (33.25, 152.12), 41.74 (25.14, 75.45)] and CA72-4 [5.22 (3.09, 15.14), 17.15 (6.71, 32.12), 6.42 (2.71, 17.63)] were significantly higher than those in benign group and control group ($P<0.05$). Serum miR-200C, miR-101 and CDH17 were related to invasive depth, lymph node metastasis, vascular invasion and clinical stage in patients with gastric cancer ($P<0.05$). CA72-4 was associated with lymph node metastasis in patients with gastric cancer ($P<0.05$). The areas under the curve (AUC) of miR-200C, miR-101, CDH17 and CA72-4 for the diagnosis of gastric cancer were 0.899, 0.904, 0.871 and 0.793, respectively, among which AUC of miR-101 was the greatest. AUC of miR-200C, miR-101 and CDH17 respectively combined with CA72-4 for the diagnosis of gastric cancer were 0.956, 0.947 and 0.961, respectively. AUC of the four combination was the greatest, which was 0.995. **Conclusion** The miR-200C, miR-101, CDH17 and CA72-4 are of certain diagnostic efficiency for gastric cancer. Compared with single common tumor marker CA72-4, the diagnostic values of miR-200C, miR-101 and CDH17 are higher. Clinically, combination diagnosis with multiple indexes can be applied to improve diagnostic efficiency.

Key words: Stomach neoplasms; MicroRNAs; Cadherins; MiR-200C; MiR-101; Enterohepatic cadherin; Tumor marker; Diagnosis

胃癌是临床多发且死亡率居高不下的恶性肿瘤,早期胃癌手术治疗预后较好,但晚期胃癌5年生存率仅为24%,因此胃癌的早期诊断是减少其死亡率的关键^[1]。目前胃内镜检查是胃癌诊断的可靠工具,但其价格昂贵且具有一定侵入性,在胃癌的一线筛查应用中受限。血清学标志物检测因其方便、无创等优点被逐渐用于癌症的早期诊断及筛查中,但目前常见的血清肿瘤标志物诊断灵敏度及特异性较低,亟需寻找更有效的胃癌诊断标志物或方法^[2-3]。胃癌的发生及发展是多因素共同作用的复杂过程,其中遗传因素及环境因素发挥重要作用。微小RNA(microRNA,miRNA)是一类非编码RNA,在细胞分化、发育、增殖及凋亡中均发挥重要功能。微小RNA-200C(microRNA-200C,miR-200C)、微小RNA-101(microRNA-101,miR-101)是已在恶性肿瘤方面有一定研究基础的miRNA,大量研究表明其可调节上皮间质转化(epithelial-mesenchymal transition,EMT)过程,参与肿瘤增殖、侵袭、转移等恶性生物学行为过程^[4-6]。除miRNA,部分决定组织生物学特性的分子也在肿瘤的发生及发展中发挥重要作用,肝肠钙黏蛋白(enterohepatic cadherin,CDH17)是近年来发现的钙黏蛋白超家族成员,与细胞黏附及EMT作用相关,在维持肠道上皮细胞完整性方面发挥一定作用,与胃癌的发生及发展有一定关系^[7]。目前已有部分研究开展了胃癌病人血清miR-200C、miR-101、CDH17等因子变化的研究,但这些因子对胃癌的诊断价值仍有待大样本数据支持。本研究比较了胃癌、胃良性疾病病人及健康受试者miR-200C、miR-101、CDH17差异,分析其诊断价值,并与糖类抗原72-4(carbohydrate antigen72-4,CA72-4)等常见标志物诊断价值进行比较,并探讨多指标联合诊断的可行性,旨在为胃癌的早期准确诊断提供参考。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2017年1月至2019年2月三门峡市中心医院收治的150例胃癌病人纳入胃癌组,所有病人均经病理检查确诊,排除合并全身系统性疾病、其他良恶性肿瘤者及已接受放化疗等辅助治疗措施者。另选择该院同期收治的50例胃良性疾病病人及50例健康体检者,分别纳入良性组及对照组,其中胃良性疾病者为经胃镜检查确诊的慢性萎缩性胃炎、胃息肉、胃溃疡病人,健康体检者经完整的体格检查、实验室检查,排除其他系统疾病及良恶性肿瘤。经比较,三组受试者性别组成、年龄比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。

1.2 方法 实时荧光定量-反转录聚合酶链式反应(RT-qPCR)检测miR-200C、miR-101表达:①总RNA提取。采集病人外周静脉血,离心分离血清,吸取上清保存备用。取200 μ L血清置于1.5 mL离心管

表1 胃癌病人150例、胃良性疾病50例及健康体检者50例一般资料比较

组别	例数	男性/例(%)	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)
对照组	50	28(56.00)	51.89 $\pm$ 9.63
胃癌组	150	98(65.33)	52.41 $\pm$ 10.27
良性组	50	33(66.00)	52.78 $\pm$ 9.66
$F(\chi^2)$ 值		(1.567)	0.100
P 值		0.457	0.905

内,采用Trizol试剂提取RNA,DEPC水溶解,采用1%甲醛变性胶检测RNA完整性及质量,保存备用。②逆转录实验。采用micro RNA逆转录试剂盒,反应体系为20 μ L:10 $\times$ RT buffer 1.5 μ L,100 mmol/L dNTPs 0.15 μ L,50 U/ μ L Reverse Transcriptase 1.0 μ L,20 U/ μ L RNA酶抑制剂0.19 μ L,1 μ mol/L逆转录特异性引物3 μ L,RNA模板1 μ L,DEPC水补足。③PCR反应。反应体系为20 μ L:TaqMan GE MASTER Mix 10 μ L、RT产物1 μ L、RT特异性引物1 μ L、补DEPC水至20 μ L。反应条件:95 $^{\circ}$ C 10 min;95 $^{\circ}$ C 15 s,60 $^{\circ}$ C 1 min,40 Cycle。miR-200C特异性引物:正向引物(TCCTTCATTCCACCGGAGTCTG),反向引物(GCGAGCACAGAATTAATACGAC)。miR-101特异性引物:正向引物(TGGGCTACAGTACTGTGATA);反向引物(TGCGTGTCTGGAGTC)。内参U6特异性引物:正向引物(5'-CATTGCACTTGTCTCGGTCT-3');反向引物(5'-GGTCCGAGGTATTCGCACT-3')。④结果计算:以U6扩增作为参照,测定循环阈值(C_t 值),计算 ΔC_t 值, ΔC_t =目的扩增 C_t 值-内参 C_t 值,以 $2^{-\Delta C_t}$ 表示为目的产物的表达水平。

CDH17和CA72-4浓度检测:采用酶联免疫吸附法检测血清CDH17浓度,实验试剂盒购自北京博奥森生物科技有限公司;CA72-4采用电化学发光免疫分析法测定,试剂购自罗氏公司。

1.3 统计学方法 采用SPSS 19.0进行数据处理与统计学分析,符合正态分布的资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较行单因素方差分析或两独立样本 t 检验,不符合正态分布的计量资料以中位数及下、上四分位数[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,组间比较采用Kruskal-Wallis秩和检验或Mann-Whitey秩和检验;绘制受试者工作特征曲线(ROC曲线)评价各指标单独或联合诊断胃癌的价值。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 各组受试者血清miR-200C、miR-101、CDH17、CA72-4表达情况 各组血清miR-200C、miR-101、CDH17、CA72-4表达水平差异统计学意义($P<0.05$),胃癌组病人血清miR-200C、miR-101表达水平显著低于良性组及对照组,CDH17、CA72-4水平显著高于良性组及对照组($P<0.05$)。见表2。

表2 胃癌病人150例、胃良性疾病50例及健康体检者50例血清miR-200C、miR-101、CDH17、CA72-4表达情况比较

组别	例数	miR-200C/ $\bar{x} \pm s$	miR-101/ $M(P_{25}, P_{75})$	CDH17/[ng/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	CA72-4/[U/mL, $M(P_{25}, P_{75})$]
对照组	50	1.10±0.22	1.45(0.29, 2.01)	38.59(18.59, 68.66)	5.22(3.09, 15.14)
胃癌组	150	0.68±0.15 ^{①②}	0.30(0.10, 0.65) ^{①②}	88.12(33.25, 152.12) ^{①②}	17.15(6.71, 32.12) ^{①②}
良性组	50	0.95±0.20	1.32(0.33, 1.85)	41.74(25.14, 75.45)	6.42(2.71, 17.63)
Z(F)值		(19.049)	82.145	118.706	66.234
P值		0.000	0.000	0.000	0.000

注:miR-200C为微小RNA-200C,CA72-4为肝肠钙黏蛋白,miR-101为微小RNA-101,CDH17为糖类抗原72-4。

①与对照组比较, $P<0.05$ 。②与胃良性病变比较, $P<0.05$ 。

2.2 血清miR-200C、miR-101、CDH17、CA72-4表达水平与胃癌病理参数之间的关系 血清miR-200C、miR-101、CDH17与胃癌病人浸润深度、淋巴结转移、脉管浸润、临床分期相关($P<0.05$);CA72-4与胃癌病人淋巴结转移相关($P<0.05$)。具体结果见表3。

2.3 血清学指标单独用于胃癌诊断的价值分析 各肿瘤标志物单独诊断胃癌,miR-200C、miR-101、CDH17及CA72-4诊断胃癌的曲线下面积分别为0.899、0.904、0.871、0.793;其中miR-101诊断曲线下面积最大,当截点值为0.46时,其诊断灵敏度、特异度分别为82.3%、82.1%。详见图1、表4。

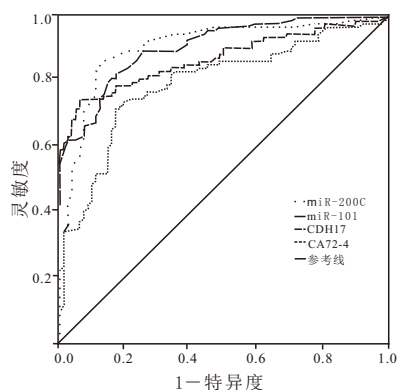


图1 各肿瘤标志物单独诊断胃癌的ROC曲线

表4 各肿瘤标志物单独诊断胃癌的诊断效能

指标	曲线下面积	截点值	灵敏度	特异度	95%CI	P值
miR-200C	0.899	0.82	89.6	80.0	0.850~0.949	0.000
miR-101	0.904	0.46	82.3	82.1	0.863~0.946	0.000
CDH17	0.871	53.73	80.2	75.0	0.818~0.923	0.000
CA72-4	0.793	8.65	75.0	75.0	0.726~0.860	0.000

注:miR-200C为微小RNA-200C,CA72-4为肝肠钙黏蛋白,miR-101为微小RNA-101,CDH17为糖类抗原72-4。

2.4 血清学指标联合诊断胃癌的价值分析 miR-200C、miR-101、CDH17分别联合CA72-4诊断胃癌的曲线下面积为0.956、0.947、0.961,四种联合诊断曲线下面积最大,其灵敏度、特异度分别为97.6%、90.6%。详见图2、表5。

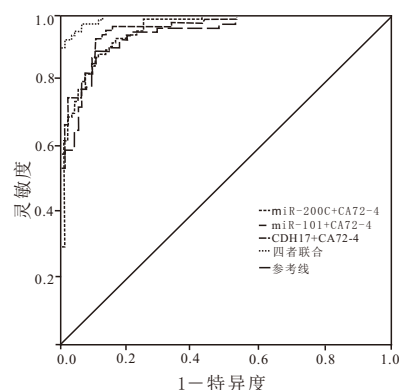


图2 血清学指标联合诊断胃癌的ROC曲线

表5 不同指标组合对胃癌的诊断效能分析

指标	曲线下面积	灵敏度	特异度	95%CI	P值
miR-200C+CA72-4	0.956	91.7	85.6	0.929~0.982	0.000
miR-101+CA72-4	0.947	92.9	83.5	0.917~0.977	0.000
CDH17+CA72-4	0.961	95.2	84.4	0.937~0.986	0.000
四种联合	0.995	97.6	90.6	0.988~1.000	0.000

注:miR-200C为微小RNA-200C,CA72-4为肝肠钙黏蛋白,miR-101为微小RNA-101,CDH17为糖类抗原72-4。

3 讨论

研究证实,miRNA可通过与靶基因3'非编码区或开放阅读框互补结合,调节基因的转录从而调节表达^[8-9];在肿瘤方面,miRNA与多种原癌基因、抑癌基因表达相关,可影响肿瘤的产生及发展^[10-11]。miR-200C、miR-101为抑癌基因的miRNA,miRNA-200C是存在于多种肿瘤组织及细胞的miRNA,研究报道其在消化道癌、乳腺癌等诸多肿瘤组织中均存在异常表达^[12-14]。miRNA-101的成熟形式由miRNA-101-1及miRNA-101-2两种形式构成,研究表明其可参与EMT过程,EMT的发生导致钙黏附蛋白E表达下调,减少细胞间的黏附,加速癌细胞的扩散及侵袭;miRNA-101的低表达也可促进EZH2表达升高,导致钙黏蛋白E表达通路障碍。Lv等^[15]开展的一项研究证实,肺癌组织miRNA-101表达缺失时,也导致COX-2等基因的高表达,促进癌细胞血管生成,促进其进展。EMT的激活与肿瘤发生、侵袭性密切相关,EMT相关调节因子可能可为恶性肿

表3 胃癌病人150例血清miR-200C、miR-101、CDH17、CA72-4表达水平与胃癌病理参数之间的关系

临床特征	例数	miR-200C/ $\bar{x} \pm s$	$t(F)$ 值	P 值	miR-101/ $M(P_{25}, P_{75})$	Z 值	P 值	CDH17/[ng/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	Z 值	P 值	CA72-4/[U/mL, $M(P_{25}, P_{75})$]	Z 值	P 值
肿瘤部位			(0.261)	0.771		1.256	0.448		1.342	0.401		0.545	0.526
胃底	10	0.65±0.14			0.28(0.07, 0.52)			86.41(50.22, 107.45)			17.22(4.82, 29.63)		
胃体	80	0.69±0.20			0.29(0.05, 0.48)			89.99(37.14, 148.52)			16.82(3.77, 30.52)		
胃窦	60	0.67±0.23			0.28(0.11, 0.50)			88.01(34.17, 152.71)			17.45(5.26, 33.82)		
肿瘤大小			1.487	0.139		2.014	0.096		3.521	0.066		1.986	0.124
<3 cm	54	0.62±0.19			0.25(0.10, 0.71)			76.85(42.17, 134.12)			17.71(4.15, 30.12)		
≥3 cm	96	0.68±0.26			0.31(0.06, 0.52)			88.75(33.79, 157.48)			18.01(2.85, 33.28)		
浸润深度			7.912	0.000		8.896	0.000		12.718	0.000		1.526	0.222
T1~T2	84	0.80±0.25			0.22(0.09, 0.59)			66.71(28.28, 147.45)			17.03(2.88, 30.71)		
T3~T4	66	0.52±0.16			0.44(0.07, 0.78)			104.17(45.89, 168.59)			18.27(3.96, 32.71)		
淋巴结转移			8.010	0.000		6.126	0.000		15.412	0.000		3.125	0.038
无	42	0.91±0.22			0.21(0.10, 0.75)			52.71(22.71, 107.48)			16.82(2.96, 29.63)		
有	108	0.60±0.21			0.38(0.09, 0.70)			98.71(52.14, 175.42)			20.17(2.17, 34.15)		
脉管浸润			5.952	0.000		5.285	0.000		10.714	0.000		2.120	0.065
无	60	0.88±0.31			0.28(0.10, 0.77)			60.41(30.71, 110.75)			17.45(3.27, 31.29)		
有	90	0.59±0.28			0.41(0.08, 0.69)			92.45(47.17, 168.59)			19.52(3.88, 29.65)		
临床分期			9.575	0.000		5.836	0.000		8.456	0.000		1.112	0.236
I~II期	90	0.82±0.20			0.22(0.08, 0.68)			70.15(32.56, 127.45)			17.89(4.15, 28.59)		
III~IV期	60	0.53±0.15			0.38(0.10, 0.79)			90.41(38.41, 147.48)			18.27(2.93, 34.28)		

注:miR-200C为微小RNA-200C,CA72-4为肝肠钙黏蛋白,miR-101为微小RNA-101,CDH17为糖类抗原72-4。

瘤的诊断提供一定参考^[16-17]。CDH17为钙黏蛋白家族成员,虽然与其他成员有结构及功能上的区别,但其也与胚胎的发生、发育及器官形成、维持等过程密切相关^[18]。既往一项基因芯片及表达分析技术研究显示,胃癌病人中CDH17 RNA表达可出现显著性上调^[19]。本研究结果显示,与对照组及良性组比较,胃癌病人血清miRNA-200C、miRNA-101水平较低,CDH17水平较高,且其表达程度与胃癌病人临床病理参数相关,浸润程度越高、伴有淋巴结转移的病人miRNA-200C、miRNA-101水平更低,CDH17水平更高,提示miRNA-200C、miRNA-101可能参与胃癌的发生及发展过程。

目前miR-200C、miR-101、CDH17在胃癌中的表达量已有部分研究报道,但各指标对胃癌的诊断价值研究报道较少,加之各研究检测方法差异及纳入对象的差异,各研究得到的诊断截点值及诊断效能有较大差异。本研究将这3种相对新颖的指标与临床常见的血清肿瘤标志物CA72-4的诊断价值进行比较,结果显示,三者诊断胃癌的曲线下面积为0.899、0.904、0.871,高于CA72-4诊断(0.793),提示这三种标志物可能对于胃癌有更高的诊断效能。另外本研究探讨了miR-200C、miR-101、CDH17分别与CA72-4联合及多者联合诊断的价值,结果显示miR-200C、miR-101、CDH17分别联合CA72-4诊断胃癌的曲线下面积为

0.956、0.947、0.961,四种联合诊断曲线下面积最大,曲线下面积高达0.995,提示多者联合可提高胃癌的诊断效能。考虑到临床检测miR-200C、miR-101过程复杂,多种指标联合用于筛查可能较为困难,临床上可选用两种指标联合提高疾病的诊断。

综上所述,miR-200C、miR-101、CDH17、CA72-4对胃癌有一定诊断效能,相比于常见肿瘤标志物CA72-4,miR-200C、miR-101、CDH17诊断价值更高,临床上可通过联合多种指标共同诊断以提高诊断准确度;尽管血清学指标对于胃癌有一定诊断价值,但其仍存在较多误诊漏诊,仅具有初筛价值,在临床上宜结合临床症状、内镜检查方式,对于可疑病例最终应以病理学诊断为准。

参考文献

- [1] 魏波,卫洪波.进展期胃癌的外科治疗策略[J].中华胃肠外科杂志,2018,21(10):1099-1102.
- [2] 李冬冬,陈磊,胡春华,等.血清肿瘤标志物联合检测在胃癌腹膜转移诊断中的应用价值分析[J].中国普通外科杂志,2017,26(10):1291-1296.
- [3] CHEN CG, CHEN QY, ZHAO QY, et al. Value of combined detection of serum CEA, CA72-4, CA19-9, CA15-3 and CA12-5 in the diagnosis of gastric cancer[J]. Ann Clin Lab Sci, 2017, 47(3):260-263.
- [4] LI YF, NIE YQ, TU SF, et al. Epigenetically deregulated miR-200c is involved in a negative feedback loop with DNMT3a in gastric cancer cells[J]. Oncol Rep, 2016, 36(4):2108-2116.

- [5] XIONG WC, HAN N, WU N, et al. Interplay between long non-coding RNA ZEB1-AS1 and miR-101/ZEB1 axis regulates proliferation and migration of colorectal cancer cells [J]. Am J Transl Res, 2018, 10(2):605-617.
- [6] YANG J, WU SP, WANG WJ, et al. A novel miR-200c/c-myc negative regulatory feedback loop is essential to the EMT process, CSC biology and drug sensitivity in nasopharyngeal cancer [J/OL]. Exp Cell Res, 2020, 391(2):111817. DOI: 10.1016/j.yexcr.2020.111817.
- [7] DAVID AT, JILLIAN TL, THOMAS H. CDH17 is a more sensitive marker for gastric adenocarcinoma than CK20 and CDX2 [J]. Arch Pathol Lab Med, 2017, 141(1):144-150.
- [8] 赵银龙, 王洪冰, 毛铁铸, 等. microRNA 与肿瘤关系的研究进展 [J]. 癌症进展, 2019, 17(12):1365-1367.
- [9] 杨鑫苗, 张永强. miRNA 调控实体肿瘤发生发展机制研究进展 [J]. 现代肿瘤医学, 2020, 28(9):1587-1589.
- [10] 李欣, 罗小玲. miRNA 调控肿瘤微环境的研究进展 [J]. 现代免疫学, 2019, 39(3):245-248.
- [11] SANDIFORD O A, MOORE C A, DU J, et al. Human Aging and Cancer: Role of miRNA in Tumor Microenvironment [J]. Adv Exp Med Biol, 2018, 10(56):137-152.
- [12] 席磊, 付立新, 唐曦, 等. 癌相关成纤维细胞 miR-200c 对乳腺癌细胞侵袭的影响 [J]. 基因组学与应用生物学, 2018, 37(6):2708-2713.
- [13] 刘健, 庞亚梅, 王黄震, 等. miR-101 通过抑制 DNA 甲基转移酶 3a 抑制乳腺癌细胞的增殖和迁移 [J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2016, 32(3):299-303.
- [14] 史盼影, 林温文, 张保国. miR-101 对宫颈癌 HeLa 细胞辐射敏感性的影响和机制研究 [J]. 中华放射医学与防护杂志, 2016, 36(12):888-892.
- [15] LV P, ZHANG P, LI X, et al. Micro ribonucleic acid (RNA)-101 inhibits cell proliferation and invasion of lung cancer by regulating cyclooxygenase-2 [J]. Thorac Cancer, 2015, 6(6):778-784.
- [16] DEEZAGI A, SAFARI N. Rosuvastatin inhibit spheroid formation and epithelial-mesenchymal transition (EMT) in prostate cancer PC-3 cell line [J]. Mol Biol Rep, 2020, 47(11):8727-8737.
- [17] LIU C, WANG L, LI Y, et al. Long non-coding RNA CHRF promotes proliferation and mesenchymal transition (EMT) in prostate cancer cell line PC3 requiring up-regulating microRNA-10b [J]. Biol Chem, 2019, 4(10):552-558.
- [18] 卢昕, 孟庆彬, 邵永胜, 等. CDH17 对胃癌细胞侵袭性的影响及其机制 [J]. 中国普通外科杂志, 2015, 24(10):1406-1410.
- [19] DAVID AT, TYRRELL J, THOMAS H. CDH17 is a more sensitive marker for gastric adenocarcinoma than CK20 and CDX2 [J]. Arch Pathol Lab Med, 2017, 141(1):144-150.

(收稿日期:2020-01-05,修回日期:2020-02-18)

引用本文:杨彩琴,马淑娟,陈颖,等.ST段抬高型心肌梗死病人血清淀粉样蛋白A和一氧化氮水平与预后的关系 [J].安徽医药,2021,25(4):809-813.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2021.04.043.

◇临床医学◇



ST段抬高型心肌梗死病人血清淀粉样蛋白A和一氧化氮水平与预后的关系

杨彩琴^a,马淑娟^a,陈颖^b,刘存^b,田盛春^c

作者单位:青海省心脑血管病专科医院,^a心电学科,^b冠心病科,^c检验科,青海 西宁810012

摘要: **目的** 通过测定ST段抬高型心肌梗死病人血清淀粉样蛋白A(SAA)、一氧化氮(NO)水平,探讨其与病人近期预后的关系。**方法** 选取2016年6月至2018年9月青海省心脑血管病专科医院冠心病科病房住院的ST段抬高型心肌梗死病人134例,均行PCI治疗,根据冠脉狭窄程度积分(Gensini积分)分为轻度组59例与重度组75例,另选取同期体检健康者81例作为对照组,检测研究对象血清SAA、NO水平,分析ST段抬高型心肌梗死病人血清SAA、NO水平与Gensini积分相关性。根据随访结果将病人分为预后良好组与预后不良组,采用COX法分析影响病人预后不良的危险因素,应用受试者工作特征曲线(ROC)分析血清SAA、NO水平对病人近期预后的评估价值。**结果** 对照组、轻度组、重度组血清SAA水平分别是(5.16±1.03)mg/L、(34.12±6.82)mg/L、(65.15±13.03)mg/L,血清NO水平分别为(72.17±14.43)μmol/L、(64.32±12.86)μmol/L、(55.27±11.05)μmol/L,轻度组与重度组Gensini积分分别为(45.26±9.05)分、(128.79±25.79)分,与对照组相比,轻度组、重度组血清SAA水平升高($P<0.05$),血清NO水平降低($P<0.05$);与轻度组相比,重度组血清SAA水平、Gensini积分升高($P<0.05$),血清NO水平降低($P<0.05$);ST段抬高型心肌梗死病人血清SAA水平与Gensini积分正相关($r=0.763, P<0.05$),血清NO水平与Gensini积分负相关($r=-0.807, P<0.05$);预后良好组、预后不良组血清SAA水平分别为(35.79±7.16)mg/L(63.94±12.78)mg/L,血清NO水平分别为(66.17±13.23)μmol/L(37.06±8.01)μmol/L与预后良好组相比,预后不良组血清SAA水平升高($P<0.05$),血清NO水平下降($P<0.05$);COX分析显示血清SAA、NO水平是影响ST段抬高型心肌梗死病人预后的独立危险因素($HR=2.099, 2.355, P<0.05$);ROC曲线显示,血清SAA、NO水平及二者联合检测预测ST段抬高型心肌梗死病人治疗3个月不良预后的曲线下面积为0.846(灵敏度为79.5%,特异度为82.3%),0.715(灵敏度为59%,特异度为83.6%),0.907(灵敏度为87.2%,特异度为83.6%)。**结论** ST段抬高型心肌梗死病人血清SAA水平升高、NO水平降低,与冠脉病变严重程度密切相关,可能作为预估病人PCI治疗后预后不良的生物指标。

关键词: ST段抬高型心肌梗死; 血清淀粉样蛋白A; 一氧化氮; 冠脉病变程度; 不良预后