

引用本文:姚丽娜,时伟,孙喜燕,等.颗粒蛋白前体、基质金属蛋白酶-9及入院时美国国立卫生研究院卒中量表评分对脑梗死病人出血转化的预测价值[J].安徽医药,2021,25(5):966-970. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2021.05.030.

◇临床医学◇



颗粒蛋白前体、基质金属蛋白酶-9及入院时美国国立卫生研究院卒中量表评分对脑梗死病人出血转化的预测价值

姚丽娜,时伟,孙喜燕,马艳,张立娜

作者单位:保定市第二中心医院老年病科,河北 保定 072750

基金项目:河北省医药卫生科技项目(13010520171147)

摘要: 目的 分析颗粒蛋白前体(PGRN)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)及入院时美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分对脑梗死病人溶栓后出血转化的预测价值。**方法** 回顾性分析保定市第二中心医院2016年3月至2019年3月收治的94例急性脑梗死并接受急诊溶栓治疗病人的临床资料。根据溶栓治疗后是否发生出血性转化将病人分为出血组($n=30$)和未出血组($n=64$),收集病人的临床资料,对溶栓后发生出血性转化的危险因素进行分析,比较两组入院时和溶栓治疗15 d后PGRN、MMP-9、NIHSS评分变化情况,并利用受试者工作特征曲线(ROC)评价PGRN、MMP-9及入院时NIHSS评分对脑梗死病人出血转化的预测价值。**结果** 单因素分析结果显示,两组病人的梗死面积、溶栓时间窗、病发前抗凝药物使用、随机血糖值、NIHSS评分、PGRN水平、MMP-9水平比较均差异有统计学意义($P<0.05$);多因素logistic回归分析结果显示:溶栓时间窗 >3.5 h、随机血糖值 >8 mmol/L、NIHSS评分 >12 分、PGRN水平 >65 $\mu\text{g/L}$ 、MMP-9 ≥ 110 mg/L均是脑梗死病人出血转化的独立危险因素($P<0.05$);出血组入院时及溶栓治疗后15 d时PGRN、MMP-9水平及NIHSS评分均明显高于未出血组($P<0.05$);ROC结果显示:入院时PGRN、MMP-9及NIHSS评分预测脑梗死病人出血转化的AUC分别为0.819、0.851、0.791,95%CI分别为0.727~0.912、0.752~0.950、0.684~0.898,Cut off值分别为64.905 $\mu\text{g/L}$ 、106.51 mg/L、11.85分。**结论** PGRN、MMP-9及NIHSS评分均是脑梗死病人出血转化的危险因素,脑梗死早期检测PGRN、MMP-9及NIHSS评分对预测脑梗死出血转化有一定的参考价值。

关键词: 脑梗死; 出血转化; 颗粒蛋白前体; 基质金属蛋白酶-9; 美国国立卫生研究院卒中量表

Predictive value of PGRN, MMP-9 and NIHSS scores at admission for hemorrhagic transformation in patients with cerebral infarction

YAO Lina, SHI Wei, SUN Xiyang, MA Yan, ZHANG Lina

Author Affiliation: Department of Geriatrics, the Second Central Hospital of Baoding, Baoding, Hebei 072750, China

Abstract: **Objective** To analyze predictive value of progranulin (PGRN), matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) and scores of National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) on admission to hemorrhagic transformation (HT) in patients with cerebral infarction after thrombolysis. **Methods** The clinical data of 94 patients with acute cerebral infarction (ACI) who underwent emergency thrombolysis and were admitted to the Second Central Hospital of Baoding from March 2016 to March 2019 were analyzed retrospectively. According to presence or absence of HT after thrombolysis, they were divided into hemorrhage group ($n=30$) and non-hemorrhage group ($n=64$). The clinical data of patients were collected. The risk factors of HT after thrombolysis were analyzed. Changes in PGRN, MMP-9 and NIHSS scores at admission and after 15 d of thrombolysis were compared between the two groups. The receiver operating characteristic (ROC) curves were applied to evaluate predictive value of PGRN, MMP-9 and NIHSS scores at admission for HT in cerebral infarction patients. **Results** The results of univariate analysis showed that there were significant differences in infarct size, thrombolysis time-window, anticoagulants usage before onset, random blood glucose value, NIHSS score, levels of PGRN and MMP-9 between the two groups ($P<0.05$). The results of multivariate logistic regression analysis showed that thrombolysis time-window longer than 3.5h, random blood glucose value higher than 8 mmol/L, NIHSS score higher than 12 points, PGRN level higher than 65 $\mu\text{g/L}$ and MMP-9 not lower than 110 mg/L were all independent risk factors of HT in patients with cerebral infarction ($P<0.05$). At admission and after 15d of thrombolysis, levels of PGRN and MMP-9, and NIHSS scores in hemorrhage group were significantly higher than those in non-hemorrhage group ($P<0.05$). ROC results showed that AUC, 95%CI and Cut off values of PGRN, MMP-9 and NIHSS at admission for predicting HT in cerebral infarction patients were (0.819, 0.851, 0.791), (0.727-0.912, 0.752-0.950, 0.684-0.898) and (64.905 $\mu\text{g/L}$, 106.51 mg/L, 11.85 points), respectively. **Conclusion** PGRN, MMP-9 and NIHSS scores are all risk factors for HT in patients with cerebral infarction. Early detection of PGRN, MMP-9 and NIHSS scores of cerebral infarction has certain reference value for predicting HT of cerebral infarction.

Key words: Brain infarction; Hemorrhagic transformation; PGRN; MMP-9; NIHSS

急性脑卒中(acute cerebral infarction, ACI)作为一种较为常见的神经系统疾病,主要是由于局部脑组织区域血液供应障碍使得脑组织缺血缺氧,进而损伤神经功能,具有较高的致残率和病死率,是危害中老年人健康的主要疾病^[1]。目前重组组织性纤溶酶原激活物(rt-PA)是唯一经循证医学证实能够治疗3 h时间窗内急性ACI的溶栓药物,但其短暂的时间窗和溶栓后出血性转化(hemorrhagic transformation, HT)的风险限制了其安全性和有效性^[2]。最新研究发现,rt-PA溶栓后病人血管内皮基底层完整性的破坏是出现HT的主要原因^[3],基质金属蛋白酶-9(Matrix metalloproteinase-9, MMP-9)作为MMPs家族中与心脑血管疾病关系最为密切的成员,在局灶性脑缺血动物模型中证实其表达升高与血脑屏障破坏、血管性水肿形成及HT均有密切关系,可见MMP-9具有较高的预测ACI病人溶栓后发生HT的价值^[4]。美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分作为脑卒中的一种重要评分量表,对ACI的严重程度判断的可靠程度较高,且有研究表明高NIHSS评分与HT发生关系密切^[5]。颗粒蛋白前体(progranulin, PGRN)是一种多功能分泌性生长因子,有研究表示其具有抗炎特性,能够抑制促炎性细胞因子或促进抗炎因子的表达来减轻脑组织损伤^[6],但目前PGRN水平与ACI溶栓后发生HT之间的研究鲜少报道。本研究旨在利用PGRN、MMP-9及NIHSS评分来对ACI病人溶栓后发生HT的危险性进行评估,以期为临床上预测ACI溶栓后发生HT提供有效的参考指标。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取保定市第二中心医院2016年3月至2019年3月收治的94例ACI并接受急诊rt-PA溶栓治疗病人的临床资料。纳入标准:(1)符合中国急性缺血性脑卒中诊治指南中诊断标准^[7];(2)首次发病,发病时间<4.5 h;(3)合并局灶性神经系统体征持续时间>30 min;(4)7分<NIHSS评分<22分;(5)无核磁共振及溶栓治疗禁忌证;(6)病人或近亲属知情同意,均已签署知情同意书。排除标准:(1)其他类型ACI;(2)既往有颅内出血、脑动脉瘤或脑血管畸形病史;(3)合并严重血液系统疾病;(4)合并严重心、肝、肾功能不全者;(5)近期发生感染或免疫系统疾病。94例病人中男性58例,女性36例,年龄(58.6±7.3)岁,年龄范围为45~75岁,大动脉粥样硬化47例,心源性脑栓塞36例,小动脉闭塞性卒中或腔隙性卒中11例。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 方法 收集纳入病例的一般资料及临床资料,包括人口学资料,影像学资料,实验室资料等;分别

采集入组病人入院时和溶栓治疗后15 d时的清晨空腹静脉血,用酶联免疫吸附法(ELISA)测定PGRN、MMP-9浓度,试剂盒由R&D公司提供,并由专业检验科医师按照试剂盒操作步骤进行;由受过统一培训的护理人员在入组病人住院时和溶栓治疗后15 d时分别进行1次NIHSS评分评估,NIHSS评分越高表示病人神经功能受损越严重。

1.3 分组 根据文献^[8]中的HT标准将病人分为出血组和未出血组:溶栓后24 h内头颅CT显示颅内出血,并且引起神经功能恶化,且NIHSS评分升高≥4分。94例病人中,有30例病人溶栓治疗后发生HT为出血组,64例未发生HT为未出血组。

1.4 统计学方法 采用SPSS 17.0对所得数据进行统计分析,计数资料用例或百分数表示,采用 χ^2 检验;计量资料符合正态分布的数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 t 检验;多因素分析采用逐步多元logistic回归分析;采用受试者工作特征(ROC)曲线下面积(AUC)来评价入院时PGRN、MMP-9、NIHSS评分预测ACI病人溶栓治疗后发生HT的价值,并根据约登指数找到截断值(Cut off值)。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ACI病人溶栓治疗后发生HT的单因素分析 单因素分析结果显示,两组病人的梗死面积、溶栓时间窗、病发前抗凝药物使用、随机血糖值、NIHSS评分、PGRN水平、MMP-9水平比较均差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

2.2 ACI病人溶栓治疗后发生HT的logistic多元回归分析 以ACI病人溶栓后是否发生HT为因变量(未发生为0,发生为1),引入梗死面积($\leq 3.0 \text{ cm}^2$ 赋值为0, $>3.0 \text{ cm}^2$ 赋值为1)、溶栓时间窗($\leq 3.5 \text{ h}$ 赋值为0, $>3.5 \text{ h}$ 赋值为1)、病发前抗凝药物使用(未使用赋值为0,使用赋值为1)、随机血糖值($\leq 8 \text{ mmol/L}$ 赋值为0, $>8 \text{ mmol/L}$ 赋值为1)、NIHSS评分(≤ 12 分赋值为0, >12 分赋值为1)、PGRN($\leq 65 \mu\text{g/L}$ 赋值为0, $>65 \mu\text{g/L}$ 赋值为1)、MMP-9($\leq 110 \text{ ng/L}$ 赋值为0, $>110 \text{ ng/L}$ 赋值为1)为自变量进行logistic多元逐步回归分析结果显示:溶栓时间窗 $>3.5 \text{ h}$ 、随机血糖值 $>8 \text{ mmol/L}$ 、NIHSS评分 >12 分、PGRN水平 $>65 \mu\text{g/L}$ 、MMP-9 $\geq 110 \text{ ng/L}$ 是ACI病人发生HT的独立危险因素($P<0.05$)。见表2。

2.3 两组病人入院时和溶栓治疗15 d时NIHSS评分、PGRN、MMP-9水平比较 出血组病人入院时及溶栓治疗后15 d时PGRN、MMP-9水平及NIHSS评分均明显高于未出血组($P<0.05$)。见表3。

2.4 入院时PGRN、MMP-9及NIHSS评分预测ACI病人发生HT的ROC分析 ROC结果显示:入

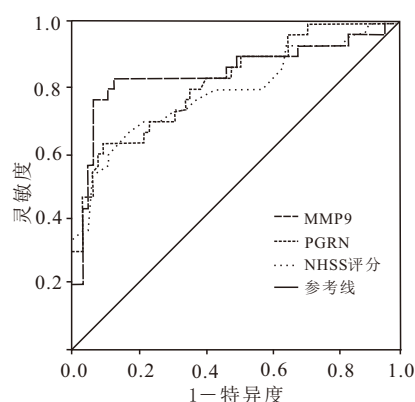
表1 急性脑卒中(ACI)病人溶栓治疗后发生出血性转化(HT)的单因素分析

因素	出血组(n=30)	未出血组(n=64)	$t(\chi^2)$ 值	P值
性别(男/女)/例	18/12	40/24	(0.054)	0.816
年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	57.6 $\pm$ 5.2	59.1 $\pm$ 5.4	1.270	0.207
BMI/(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	24.6 $\pm$ 2.1	24.9 $\pm$ 2.4	0.407	0.685
糖尿病/例(%)	6(20.00)	11(17.19)	(0.109)	0.741
原发性高血压/例(%)	11(36.67)	28(43.75)	(0.422)	0.516
冠心病/例(%)	11(36.67)	19(29.69)	(0.458)	0.499
溶栓时间窗/(h, $\bar{x} \pm s$)	3.7 $\pm$ 0.5	2.8 $\pm$ 0.5	7.439	0.000
抗凝药物使用/例(%)	6(20.00)	2(3.13)	(9.529)	0.002
梗死面积/例(%)			(9.273)	0.002
大面积	12(40.00)	14(21.88)		
中等面积	14(46.67)	19(29.69)		
小面积	4(13.33)	31(48.44)		
TOAST分型/例(%)			(0.704)	0.402
LAA	13(43.33)	34(53.13)		
SAA	4(13.33)	7(10.94)		
CE	13(43.33)	23(35.94)		
随机血糖/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	8.2 $\pm$ 0.9	6.8 $\pm$ 0.8	7.594	0.000
NIHSS评分/(分, $\bar{x} \pm s$)	12.3 $\pm$ 1.2	10.5 $\pm$ 1.2	6.779	0.000
PGRN/(μ g/L, $\bar{x} \pm s$)	67.7 $\pm$ 5.1	58.6 $\pm$ 4.8	8.470	0.000
MMP-9/(mg/L, $\bar{x} \pm s$)	168.4 $\pm$ 27.3	79.4 $\pm$ 21.6	17.096	0.000

注:LAA为大动脉粥样硬化性卒中;SAA为小动脉闭塞性卒中或腔隙性卒中;CE为心源性卒中;MBI为体质指数;PGRN为颗粒蛋白前体;MMP-9为基质金属蛋白酶-9;NIHSS为入院时美国国立卫生研究院卒中量表。

院时PGRN、MMP-9及NIHSS评分预测脑梗死病人出血转化的AUC分别为0.819、0.851、0.791,95%CI分别为0.727~0.912、0.752~0.950、0.684~0.898,Cut off值分别为64.905 μ g/L、106.51 mg/L、11.85分。

见图1、表4。

**图1** 入院时颗粒蛋白前体(PGRN)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)及美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分预测急性脑卒中病人发生出血性转化的受试者工作特征曲线

3 讨论

虽然国内外ACI治疗指南都推荐,对发病4.5 h内的缺血性脑卒中病人,应该尽快进行静脉rt-PA溶栓治疗,但溶栓治疗后发生TH严重影响了其治疗效果^[9]。溶栓治疗虽然已经证实为ACI病人发生TH的危险因素,但目前临床上尚未有较好的预测溶栓治疗后发生TH的临床指标。本研究对94例ACI病人的一般资料进行了分析,结果显示溶栓时间窗、随机血糖值、NIHSS评分、PGRN、MMP-9水平均是溶栓治疗后发生HT的独立危险因素。虽然目前溶栓时间窗与溶栓后脑出血转化之间的关系争议较大,但大型溶栓实验结果显示,溶栓时间窗6 h内的HT的发生率为1.6%,7~12 h HT的发生率为25%,而超过12 h HT的发生率为61.5%^[10]。本研究结果发现,发生HT病人的溶栓时间窗要明显长于没有发生HT的病人,与Mishra等^[11]研究一致。分析其原因可能是因为ACI发病后,局部脑组织的血

表2 急性脑卒中(ACI)病人溶栓治疗后发生出血性转化(HT)的logistic多元回归分析

变量	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P值	OR值	95%CI值
溶栓时间窗>3.5 h	0.432	0.168	6.612	0.010	1.541	1.108 ~ 2.141
随机血糖值>8 mmol/L	0.292	0.142	4.345	0.038	1.344	1.018 ~ 1.776
NIHSS评分>12分	0.376	0.153	6.039	0.014	1.456	1.079 ~ 1.966
PGRN水平>65 μ g/L	0.538	0.182	8.738	0.003	1.713	1.199 ~ 2.447
MMP-9 $\geq$ 110 mg/L	0.649	0.241	7.252	0.007	1.914	1.193 ~ 3.069

注:PGRN为颗粒蛋白前体;MMP-9为基质金属蛋白酶-9;NIHSS为入院时美国国立卫生研究院卒中量表。

表3 两组病人入院时和溶栓治疗15 d时NIHSS评分、PGRN、MMP-9水平比较 $\bar{x} \pm s$

组别	例数	NIHSS评分/分		PGRN/(μ g/L)		MMP-9/(mg/L)	
		入院时	溶栓治疗15 d时	入院时	溶栓治疗15 d时	入院时	溶栓治疗15 d时
出血组	30	12.3 $\pm$ 1.2	5.7 $\pm$ 0.8	67.72 $\pm$ 5.11	62.57 $\pm$ 4.68	168.35 $\pm$ 27.25	124.35 $\pm$ 12.47
未出血组	64	10.5 $\pm$ 1.2	3.5 $\pm$ 0.5	58.60 $\pm$ 4.75	51.91 $\pm$ 3.54	79.35 $\pm$ 21.60	46.32 $\pm$ 8.64
t值		6.779	16.281	8.470	12.243	17.096	35.242
P值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注:PGRN为颗粒蛋白前体;MMP-9为基质金属蛋白酶-9;NIHSS为入院时美国国立卫生研究院卒中量表。

表4 入院时PGRN、MMP-9及NIHSS评分预测急性脑卒中(ACI)病人发生出血性转化(HT)的效能

指标	截断值	曲线下面积	标准误	P值	95%CI置信区间
PGRN	64.905	0.819	0.047	0.000	0.727 ~ 0.912
MMP-9	106.510	0.851	0.050	0.000	0.752 ~ 0.950
NIHSS	11.850	0.791	0.055	0.000	0.684 ~ 0.898

注:PGRN为颗粒蛋白前体;MMP-9为基质金属蛋白酶-9;NIHSS为入院时美国国立卫生研究院卒中量表。

氧供应不足,使得部分细胞坏死,血脑屏障的功能受到损伤,溶栓时间窗越久,这种损伤越严重,而溶栓后又会引起脑组织的再灌注损伤,进一步破坏血脑屏障功能,血浆及红细胞外渗透,引发血管源性脑水肿以及HT。当ACI发作时,脑组织处于一种缺血缺氧状况,而此时的高血糖会促使机体利用糖原进行无氧酵解,产生大量乳酸,引起酸中毒,导致脑组织内血管扩张,加重脑水肿,并扩大脑梗死面积,而有研究表明,脑梗死面积越大,发生HT的风险越高^[12]。本研究结果显示,出血组病人的随机血糖明显高于未发生出血组,说明高血糖与HT的发生关系密切。

目前研究发现,MMP-9作为一种糖蛋白,能够通过降解脑血管周围基膜内的主要成分,引起毛细血管间的紧密连接和基底膜破坏,影响血脑屏障功能。血脑屏障完整性的破坏作为ACI发生HT的主要病理生理学基础,这一过程中诱发的“瀑布式”炎症级联反应会募集大量白细胞进入梗死组织,白细胞中的中心粒细胞是合成分泌MMP-9的主要效应细胞,因此脑梗死病人MMP-9水平显著升高^[13]。本研究结果显示,出血组病人入院时及溶栓治疗15 d后血清中MMP-9水平均显著高于未出血组,可能是因为出血组病人的脑梗死面积较大并且溶栓时间窗较长使得脑损伤程度更重,因此MMP-9水平更高,而溶栓治疗后出血组病人MMP-9水平降低,但依然高于未出血组。ROC结果显示,MMP-9预测ACI病人溶栓后发生HT的AUC为0.851,表明其具有较高的预测ACI溶栓后发生HT的价值。PGRN作为一种多功能分泌型生长因子,能够通过抑制炎症反应从而发挥保护神经功能的作用,因此其在脑梗死引起的动脉粥样硬化斑块中表达水平明显升高^[14]。本研究结果显示,出血组病人入院时血清PGRN水平要明显高于未出血组,可能是因为出血组病人的脑梗死面积较大,诱导的炎症级联反应更强,刺激PGRN发挥其神经保护性功能,在动物实验中也证实了过表达PGRN能够减少脑梗死病灶面积^[15],表明PGRN具有很好的调节缺血后炎症反应的作用。ROC结果显示PGRN预测ACI病人溶栓治

疗后发生HT的AUC为0.819,表明其具有较高的预测ACI溶栓后发生HT的价值。NIHSS作为一种评价脑卒中严重程度重要量表,分值越高,表明病人的神经功能损伤越严重^[16]。本研究结果显示,入院时出血组病人的NIHSS评分明显高于未出血组,ROC结果显示,NIHSS评分预测ACI病人溶栓后发生HT的AUC为0.791,表明其预测ACI溶栓后发生HT的价值一般,可能是因为NIHSS评分是一种主观的评价方式,因此容易受到主观影响。

综上所述,PGRN、MMP-9及NIHSS评分均是脑梗死病人出血转化的危险因素,脑梗死早期检测PGRN、MMP-9及NIHSS评分对预测脑梗死出血转化有一定的参考价值。但由于本次研究样本量较小,还需要更大样本的临床研究支持。

参考文献

- [1] HE X, LI DR, CUI C, et al. Clinical significance of serum MCP-1 and VE-cadherin levels in patients with acute cerebral infarction [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2017, 21(4):804-808.
- [2] DAOU B, DEPRINCE M, D'AMBROSIO R, et al. Pennsylvania comprehensive stroke center collaborative: Statement on the recently updated IV rt-PA prescriber information for acute ischemic stroke[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2015, 139:264-268.
- [3] CASTELLANOS M, LEIRA R, SERENA J, et al. Plasma metalloproteinase-9 concentration predicts hemorrhagic transformation in acute ischemic stroke[J]. Stroke, 2003, 34(1):40-46.
- [4] LUCIVERO V, PRONTERA M, MEZZAPESA DM, et al. Different roles of matrix metalloproteinases-2 and -9 after human ischaemic stroke[J]. Neurol Sci, 2007, 28(4):165-170.
- [5] 欧艳. NIHSS评分与SSS评分对脑梗死急诊溶栓后出血转化的预测价值[J]. 实用医学杂志, 2014, 30(19):3124-3126.
- [6] TANG W, LU Y, TIAN QY, et al. The growth factor progranulin binds to TNF receptors and is therapeutic against inflammatory arthritis in mice[J]. Science, 2011, 332(6028):478-484.
- [7] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南2010[J]. 中华神经科杂志, 2010, 43(2):146-153.
- [8] LARRUE V, KUMMER RRON, MÜLLER A, et al. Risk factors for severe hemorrhagic transformation in ischemic stroke patients treated with recombinant tissue plasminogen activator[J]. Stroke, 2001, 32(2):438-441.
- [9] HALLSTRÖM B, NORRVING B, LINDGREN A. Stroke in Lund-Orup, Sweden: improved long-term survival among elderly stroke patients[J]. Stroke, 2002, 33(6):1624-1629.
- [10] 余凡, 王小平. 急性脑梗死患者静脉溶栓发生出血性转化的独立危险因素分析[J]. 实用临床医药杂志, 2017, 21(21):87-88.
- [11] MISHRA NK, ALBERS GW, DAVIS SM, et al. Mismatch-based delayed thrombolysis: a meta-analysis [J/OL]. Stroke, 2010, 41(1):e25-e33. DOI: 10.1161/STROKEAHA.109.566869.
- [12] 马连萍, 苗成, 刘惠萍. 脑梗死出血转化相关危险因素分析及转归[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2010, 13(13):43-44.
- [13] 张莉峰, 肖悠美, 王爱丽. 依达拉奉对急性脑梗死患者rt-PA

- 静脉溶栓后 MMP-9 表达及出血性转化的影响[J]. 中国急救医学, 2016, 36(10):913-917.
- [14] DING H, WEI JL, ZHAO YP, et al. Progranulin derived engineered protein Atsttrin suppresses TNF- α -mediated inflammation in intervertebral disc degenerative disease[J]. Oncotarget, 2017, 8(65):109692-109702.
- [15] TAO J, JI F, WANG F, et al. Neuroprotective effects of progranulin in ischemic mice[J]. Brain Res, 2012, 1436:130-136.
- [16] 赵晓晶, 李群喜, 张丽, 等. 八种量表对急性脑梗死近期死亡的预测价值[J]. 临床神经病学杂志, 2014, 27(3):172-175.
- (收稿日期:2020-01-03, 修回日期:2020-02-25)

引用本文:梁改红,陈艳红.外周血亲环素B、胃泌素释放肽前体、维生素D结合蛋白在胃癌根治术病人中的表达及对术后复发的影响[J].安徽医药,2021,25(5):970-974.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2021.05.031.



◇临床医学◇

外周血亲环素B、胃泌素释放肽前体、维生素D结合蛋白在胃癌根治术病人中的表达及对术后复发的影响

梁改红¹, 陈艳红²

作者单位:¹平顶山市第一人民医院手术部, 河南 平顶山 467000; ²郑州大学第一附属医院手术部, 河南 郑州 450052

摘要: 目的 探究外周血亲环素B(CypB)、胃泌素释放肽前体(ProGRP)、维生素D结合蛋白(VDBP)在胃癌根治术病人中的表达及对术后复发的影响。方法 选取2014年1月至2016年10月平顶山市第一人民医院收治的94例胃癌病人作为研究对象, 均行胃癌根治术, 并随访2年或至复发止。根据术后2年内是否复发分为复发组(40例)、未复发组(54例)。比较两组临床病理特征、术前、术后1个月、术后2年或复发时血清CypB、ProGRP、VDBP水平, 分析胃癌根治术后复发的影响因素及血清各指标对术后复发的诊断价值。并采用Kaplan-Meier曲线进行生存分析。结果 两组淋巴结转移、TNM分期、分化程度、浸润深度差异有统计学意义($P<0.05$); 术后1个月两组血清CypB、ProGRP水平低于术前, VDBP水平高于术前($P<0.05$), 组间对比差异无统计学意义($P>0.05$); 复发组复发时血清CypB、ProGRP高于未复发组, VDBP水平低于未复发组($P<0.05$); TNM分期、浸润深度、血清CypB、ProGRP、VDBP是胃癌根治术后复发的重要影响因素($P<0.05$); 各血清指标中, CypB诊断胃癌根治术后复发的AUC最大, 为0.772。CypB、ProGRP、VDBP等三指标联合应用的诊断价值更高, 其灵敏度和特异度分别为92.50%(37/40)、90.74%(49/54)。血清CypB、ProGRP、VDBP低表达组、高表达组生存曲线对比, 差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 胃癌根治术后复发受多种因素影响, 其中血清CypB、ProGRP、VDBP的异常表达与术后复发密切相关, 在复发诊断方面具有较高应用价值, 且能作为评估复发病人生存率的重要指标。

关键词: 胃肿瘤; 胃切除术; 亲环素B; 胃泌素释放肽前体; 维生素D结合蛋白; 复发

Expression of CypB, ProGRP, VDBP in peripheral blood in patients with radical gastric cancer and its effect on postoperative recurrence

LIANG Gaihong¹, CHEN Yanhong²

Author Affiliations:¹Department of Surgery, Pingdingshan First People's Hospital, Pingdingshan, Henan 467000, China; ²Department of Operation, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan 450052, China

Abstract: **Objective** To explore the expressions of peripheral blood cyclophilin B (CypB), gastrin-releasing peptide (ProGRP), and vitamin D-binding protein (VDBP) in patients with radical gastrectomy and their effects on postoperative recurrence. **Methods** A total of 94 patients with gastric cancer treated in Pingdingshan First People's Hospital from January 2014 to October 2016 were selected as the research objects. All patients underwent radical gastric cancer surgery. They were divided into relapse group (40 cases) and non-recurrence group (54 cases). The clinical and pathological characteristics, serum levels of CypB, ProGRP, and VDBP before and after recurrence were compared between the two groups, and the influential factors of recurrence after gastric cancer radical resection and the diagnostic value of serum indexes for recurrence were analyzed. Follow-up for 2 years, Kaplan-Meier curve was used for survival analysis. **Results** There were significant differences in lymph node metastasis, TNM stage, differentiation degree, and depth of infiltration between the two groups ($P<0.05$). CypB and ProGRP levels in the two groups were lower than before surgery, and VDBP levels were higher than before surgery ($P<0.05$). 0.05, there was no statistically significant difference between the groups ($P>0.05$); CypB and