

引用本文:洪丽明,田秘,李乐辉,等.重症肺炎支原体肺炎老年人血清纤维蛋白原、血小板反应蛋白-1表达及其与预后的相关性[J].安徽医药,2022,26(12):2466-2469.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2022.12.029.

◇临床医学◇



重症肺炎支原体肺炎老年人血清纤维蛋白原、血小板反应蛋白-1表达及其与预后的相关性

洪丽明,田秘,李乐辉,吴国平

作者单位:海南医学院第一附属医院急诊ICU,海南 海口 570102

通信作者:吴国平,男,主任医师,研究方向为急诊重症,Email:13307591111@163.com

摘要: 目的 检测重症肺炎支原体肺炎(MPP)病人血清纤维蛋白原(FIB)和血小板反应蛋白-1(TSP-1)的表达情况,并探究其表达水平与MPP病人预后的相关性。方法 选取2017年3月至2018年12月在海南医学院第一附属医院收治的MPP老年人89例作为研究对象,其中重症MPP 46例作为重症组,轻症MPP 43例作为对照组。采用酶联免疫吸附测定(ELISA)检测各组研究对象血清FIB、TSP-1的表达水平;通过受试者操作特征曲线(ROC曲线)评估血清FIB、TSP-1表达水平对重症MPP的诊断价值;分析病人预后不良情况发生率;并采用logistic回归分析老年人发生预后不良的相关影响因素。结果 重症组血清FIB、TSP-1表达水平分别为 (4.93 ± 1.16) g/L、 (375.42 ± 34.13) μ g/L,显著高于对照组的 (3.85 ± 0.97) g/L、 (316.71 ± 23.05) μ g/L($P<0.05$)。ROC结果显示,血清FIB和TSP-1单独及联合诊断重症MPP的曲线下面积(AUC)分别为0.796、0.900、0.926,血清FIB联合TSP-1诊断重症MPP的灵敏度和特异度分别为84.82%、90.65%。高FIB组、高TSP-1组老年人病人预后不良发生率分别为54.55%(12/22)、55.00%(11/20),显著高于低FIB组的16.67%(4/24)及低TSP-1组的19.23%(5/26)($P<0.05$)。logistic回归分析显示,血清FIB、TSP-1表达水平是影响重症MPP病人发生预后不良的独立危险因素(均 $P<0.05$)。结论 FIB和TSP-1在重症MPP病人血清中的表达水平明显升高,且其高表达与病人预后不良有关,均可作为重症MPP的早期诊断及预后评估的潜在生物学指标。

关键词: 肺炎;支原体;纤维蛋白原;血小板反应蛋白-1;预后;老年人

The expression of FIB and TSP-1 in elderly patients with severe mycoplasma pneumoniae pneumonia and their correlation with prognosis

HONG Liming, TIAN Mi, LI Lehui, WU Guoping

Author Affiliation: Emergency ICU, The First Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Haikou, Hainan 570102, China

Abstract: **Objective** To detect the expression of serum fibrinogen (FIB) and thrombospondin-1 (TSP-1) in patients with severe Mycoplasma pneumoniae pneumonia (MPP) and to explore the correlation between their expression level and the prognosis of MPP patients. **Methods** A total of 89 cases of elderly MPP patients admitted to the First Affiliated Hospital of Hainan Medical College from March 2017 to December 2018 were selected as study subjects, including 46 cases of severe MPP as the severe group and 43 cases of mild MPP as the control group. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used to detect the levels of serum FIB and TSP-1 in each group; the receiver operating characteristic (ROC) curve was used to assess the diagnostic values of serum FIB and TSP-1 expression levels in severe MPP; the incidence of poor prognosis in patients was analyzed; and logistic regression was used to analyze the influencing factors related to the occurrence of poor prognosis in elderly individuals. **Results** The expression levels of serum FIB and TSP-1 in the severe group were (4.93 ± 1.16) g/L and (375.42 ± 34.13) μ g/L, respectively, which were significantly higher than those in the control group [(3.85 ± 0.97) g/L and (316.71 ± 23.05) μ g/L] ($P<0.05$). ROC results showed that the area under the curve (AUC) of serum FIB and TSP-1 alone and in combination were 0.796, 0.900 and 0.926, respectively, and the sensitivity and specificity of serum FIB in combination with TSP-1 for the diagnosis of severe MPP were 84.82% and 90.65%, respectively. The incidence of poor prognosis in elderly patients in the high FIB group and high TSP-1 group was 54.55% (12/22) and 55.00% (11/20), respectively, which was significantly higher than those in the low FIB group [16.67% (4/24)] and the low TSP-1 group [19.23% (5/26)] ($P<0.05$). Logistic regression analysis showed that the levels of serum FIB and TSP-1 were independent risk factors for the development of poor prognosis in severe MPP patients ($P<0.05$). **Conclusion** The expression levels of FIB and TSP-1 in the serum of severe MPP patients were significantly elevated, and their high expression was associated with poor patient prognosis, both of which can be used as potential biological indicators for the early diagnosis and prognostic assessment of severe MPP.

Key words: Pneumonia, mycoplasma; Fibrinogen; Thrombospondin-1; Prognosis; Aged

肺炎支原体肺炎(MPP)是临床上较常见的呼吸系统性疾病^[1]。据有关报道显示,近年来患 MPP 的病人逐年升高^[2]。纤维蛋白原(FIB)是血清中含量较高的一种凝血蛋白,其表达水平变化与机体多种病理情况密切相关^[3-4]。血小板反应蛋白-1(TSP-1)是一种细胞外基质糖蛋白,在细胞增殖、血管生成等中起着非常重要作用^[5]。有研究显示,FIB 与 MPP 病人的病情发展及预后有关,但关于 FIB、TSP-1 二者在 MPP 中的作用尚不明确^[6]。鉴于此,本研究拟通过检测血清 FIB、TSP-1 的表达情况,并探究二者与重症 MPP 病人预后的关系,旨在为老年人重症 MPP 的治疗提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年3月至2018年12月在海南医学院第一附属医院收治的 MPP 老年人 89 例作为研究对象,男 51 例,女 38 例,年龄范围为 65~73 岁。其中重症 MPP 的老年人 46 例,轻症 MPP 的老年人 43 例。将轻症 MPP 的老年人作为对照组,重症 MPP 的老年人作为重症组。重症组纳入标准:(1)符合重症 MPP 的相关诊断标准^[7];(2)年龄≥65 岁;(3)均在该院接受治疗。排除标准:(1)合并其他呼吸道疾病者;(2)合并严重肝脏、肾等疾病者;(3)入院前一周服用影响 FIB、TSP-1 水平的相关药物进行治疗者;(4)临床资料不全者。

该研究经海南医学院第一附属医院道德伦理委员会批准通过(1702-016),所有样品采集均取得病人及其近亲属知情并签署同意书。

1.2 方法

1.2.1 血清样品采集 于病人入院第2天清晨采集空腹静脉血(每人 5 mL),置于离心机(型号 4-TK,湖南凯达科学仪器设备有限公司)中进行离心,转速为 3 000 r/min,共离心 15 min,离心后收集血清,保存于-70 °C超低温冰箱中。

1.2.2 血清 FIB、TSP-1 表达水平检测 采用酶联免疫吸附测定(ELISA)检测血清 FIB、TSP-1 表达水平。严格按照 FIB、TSP-1 ELISA 试剂盒(上海通蔚生物科技有限公司)使用说明书进行测定。

1.3 随访及预后评估 病人治疗出院后,以打电话及门诊复查的形式对病人进行随访,共随访 3 个月,以病人出现预后不良作为随访截止期,或截至 2019 年 3 月 31 日,中位随访时间为 1.32 个月,随访期间未出现失访情况。根据随访期间病人表现及影像学检查结果评估预后,病人经治疗后病情稳定或好转,且肺内部病变吸收、肺部纤维化消失为预后良好;反之则为预后不良(如治疗后出现呼吸衰竭及各种并发症等)。

1.4 统计学方法 利用 SPSS 22.0 进行统计学分析。计数资料用例(%)表示,行 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行两独立样本 t 检验。用受试者操作特征曲线(ROC 曲线)评估血清 FIB、TSP-1 水平对重症 MPP 的诊断价值。对重症 MPP 病人发生预后不良的相关影响因素采用 logistic 回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较 两组性别、年龄、病程、体质指数、高血压、糖尿病之间比较,均差异无统计学意义($P > 0.05$),详见表 1。

2.2 各组血清 FIB、TSP-1 表达水平 重症组血清 FIB、TSP-1 表达水平均显著高于对照组($P < 0.05$),详见表 2。

表 2 两组肺炎支原体肺炎老年病人 FIB、TSP-1 表达水平比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	FIB/(g/L)	TSP-1/(μ g/L)
对照组	43	3.85±0.97	316.71±23.05
重症组	46	4.93±1.16	375.42±34.13
t 值		4.75	9.44
P 值		<0.001	<0.001

注:FIB 为纤维蛋白原,TSP-1 为血小板反应蛋白-1。

2.3 血清 FIB、TSP-1 对重症 MPP 的诊断的价值 ROC 结果显示,血清 FIB 和 TSP-1 单独及联合诊断重症 MPP 的曲线下面积(AUC)分别为 0.796、0.900、0.926,血清 FIB 联合 TSP-1 诊断重症 MPP 的灵敏度和特异度分别为 84.82%、90.65%。详见表 3。

表 1 两组肺炎支原体肺炎老年病人一般资料比较

组别	例数	性别(男/女)/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	病程/(d, $\bar{x} \pm s$)	体质指数/(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	高血压/例(%)	糖尿病/例(%)
对照组	43	23/20	68.41±3.39	7.95±0.64	20.75±2.04	9(20.93)	5(11.63)
重症组	46	28/18	69.73±3.18	8.16±0.72	20.39±2.36	13(28.26)	8(17.39)
$t(\chi^2)$ 值		(0.50)	1.90	1.45	0.77	(0.64)	(0.59)
P 值		0.312	0.061	0.151	0.445	0.423	0.442

表3 血清FIB、TSP-1表达水平对重症肺炎支原体肺炎(MPP)诊断价值比较

因子	AUC	95%CI	截断值	灵敏度/%	特异度/%
FIB	0.796	(0.702,0.890)	4.162 g/L	80.43	69.76
TSP-1	0.900	(0.832,0.967)	341.174 μg/L	82.57	90.71
FIB联合TSP-1	0.926	(0.872,0.981)		84.82	90.65

注:FIB为纤维蛋白原,TSP-1为血小板反应蛋白-1,AUC为曲线下面积。

2.4 FIB、TSP-1高低表达组病人预后的比较 分别以血清FIB、TSP-1的截断值将重症MPP病人分为高表达组和低表达组。高FIB组老年人病人预后不良发生率明显高于低FIB组($\chi^2=7.26, P=0.007$);高TSP-1组病人预后不良发生率显著高于低TSP-1组($\chi^2=4.90, P=0.027$)。详见表4。

表4 血清FIB、TSP-1高低表达组重症肺炎支原体肺炎(MPP)老年病人预后的比较/例(%)

组别	例数	预后不良	预后良好
高FIB组	22	12(54.55)	10(45.45)
低FIB组	24	4(16.67)	20(83.33)
高TSP-1组	20	11(55.00)	9(45.00)
低TSP-1组	26	5(19.23)	21(80.77)

注:FIB为纤维蛋白原,TSP-1为血小板反应蛋白-1。

2.5 影响重症MPP病人预后的因素分析 以重症MPP病人预后不良发生(0=否,1=是)为因变量,血清FIB、TSP-1表达水平及病程为自变量,采用logistic回归分析,结果显示:血清FIB、TSP-1表达水平是影响重症MPP病人发生预后不良的独立危险因素(均 $P<0.05$)。详见表5。

表5 重症肺炎支原体肺炎(MPP)病人预后的因素分析

因素	β 值	标准误	Wald χ^2 值	OR值	95%CI	P值
FIB表达水平	0.796	0.316	6.348	2.217	(1.193,4.119)	0.012
TSP-1表达水平	0.637	0.286	4.962	1.891	(1.080,3.312)	0.026
病程	0.318	0.469	0.459	1.374	(0.548,3.445)	0.500

注:FIB为纤维蛋白原,TSP-1为血小板反应蛋白-1。

3 讨论

MPP是由肺炎支原体感染所致疾病,属于社区获得性肺炎的一种。该疾病的主要临床表现为发热、刺激性干咳、咽喉肿痛等^[8]。重症MPP具有发病急、病情发展迅等特点,随着病情的发展可导致多种器官受损,严重者危及病人生命安全^[9-10]。流行病学研究显示,MPP在儿童中的发病率比成年人较高,但随着肺炎支原体的变迁,近年来成年人患病率呈逐渐上升的趋势,严重影响病人的正常生活^[11]。然而,目前临床诊断重症MPP的方法仍不完

全有效,更多的诊断依据仍需医学者们发掘。因此,继续寻找与重症MPP相关的指标,并分析与病人预后的关系,可能对预后评估有积极意义。

FIB是一种具有凝血作用的因子,主要来源于肝脏,其分子由3种不同的多肽链连接而成,在凝血酶的作用下可转化为纤维蛋白,在多种疾病中发挥作用^[12-14]。如:王国芳等^[15]研究发现,原发性肺癌病人外周血FIB水平较高,其水平是作为评估病人病情的重要指标。张小萍等^[16]研究发现FIB在单纯肺结核及其合并结核性胸膜炎、合并肺炎病人血浆中表达水平升高,检测病人FIB水平对预防血栓并发症有重要意义。本研究结果显示,与对照组血清FIB表达水平相比,重症组血清FIB表达水平升高,提示血清FIB可能参与重症MPP的发展。

TSP-1又称凝血酶敏感蛋白-1,是机体内重要的一种细胞外基质糖蛋白,在血管生成、炎症反应及肿瘤细胞的迁移、生长等过程中发挥作用^[17-19]。彭形等^[20]研究发现,血清TSP-1水平升高与高血压性脑出血发病及病人病情密切相关。而有关TSP-1与重症MPP的研究甚少。本研究中,与对照组血清TSP-1表达水平相比,重症组血清TSP-1表达水平升高,提示血清TSP-1可能与重症MPP的发生有关。通过绘制ROC曲线,发现血清FIB和TSP-1均可作为诊断重症MPP的有效血清指标,且通过观察二者诊断的AUC,发现TSP-1对重症MPP的诊断效能更高。为了更好诊断重症MPP,本研究将血清FIB和TSP-1水平联合绘制ROC曲线,发现二者联合检测重症MPP的AUC为0.926,联合诊断的价值相较于单独诊断更高。通过分析FIB、TSP-1高低表达与重症MPP病人预后的关系,发现与低FIB组、低TSP-1组预后不良发生率相比,高FIB组、高TSP-1组病人预后不良发生率升高,说明FIB和TSP-1高表达与重症MPP病人预后不良有一定关系。另外,影响因素分析发现,FIB、TSP-1与重症MPP病人预后不良独立相关,进一步提示监测FIB、TSP-1水平有利于重症MPP病人的预后评估。

综上所述,重症MPP病人血清FIB和TSP-1高表达,不仅可作为诊断重症MPP的有效血清指标,还对评估重症MPP病人预后有帮助,但其在重症MPP病人病情进展中的具体的作用机制还有待深入研究。

参考文献

- [1] WANG ZH, LI XM, WANG YS, et al. Changes in the levels of interleukin-17 between atopic and non-atopic children with mycoplasma pneumoniae pneumonia[J]. Inflammation, 2016, 39(6):1871-1875.
- [2] 汤艳芬, 王宇, 刘刚, 等. 成年肺炎支原体肺炎患者的肺功能特点分析[J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25(5):72-75.

- [3] CUSHING MM, FITZGERALD MM, HARRIS RM, et al. Influence of cryoprecipitate, factor XIII, and fibrinogen concentrate on hyperfibrinolysis[J]. Transfusion, 2017, 57(10):2502-2510.
- [4] 苏日娜, 杨慧霞. 遗传性纤维蛋白原异常合并妊娠的研究进展[J]. 中华妇产科杂志, 2018, 53(1):62-64.
- [5] 邢前. 血清白蛋白、血小板反应蛋白1及血小板反应蛋白2水平对川崎病患儿发生静脉注射免疫球蛋白抵抗的预测价值[J]. 广西医学, 2019, 41(16):2059-2062.
- [6] 贺艺璇, 张春峰, 吴润晖, 等. D-二聚体在肺炎支原体肺炎患儿病情及预后判断中的应用[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2019, 34(22):1702-1706.
- [7] 中华医学会呼吸病学分会感染学组. 成人肺炎支原体肺炎诊治专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2010, 33(9):643-645.
- [8] MIYASHITA N, NARITA M, TANAKA T, et al. Histological findings in severe mycoplasma pneumoniae pneumonia[J]. J Med Microbiol, 2017, 66(5):690-692.
- [9] 方柯南, 王晶, 倪婧雯. 重症肺炎支原体肺炎患儿肺炎支原体DNA复制水平与病情的相关性[J]. 中国当代儿科杂志, 2019, 21(9):876-880.
- [10] YAN C, XUE G, ZHAO H, et al. Molecular and clinical characteristics of severe mycoplasma pneumoniae pneumonia in children[J]. Pediatr Pulmonol, 2019, 54(7):1012-1021.
- [11] KUTTY PK, JAIN S, TAYLOR TH, et al. Mycoplasma pneumoniae among children hospitalized with community-acquired pneumonia[J]. Clin Infect Dis, 2019, 68(1):5-12.
- [12] 乔晓亮. 血浆纤维蛋白原和鳞状细胞癌抗原在宫颈癌中的临床价值[J]. 安徽医药, 2018, 22(6):1123-1125.
- [13] HOU C, JIANG F, MA H, et al. Prognostic role of preoperative platelet, fibrinogen, and D-dimer levels in patients with non-small cell lung cancer: a multicenter prospective study[J]. Thorac Cancer, 2019, 10(2):304-311.
- [14] LI SQ, JIANG YH, LIN J, et al. Albumin-to-fibrinogen ratio as a promising biomarker to predict clinical outcome of non-small cell lung cancer individuals[J]. Cancer Med, 2018, 7(4):1221-1231.
- [15] 王国芳, 郎华, 王玉娟. 血CTC、D-D、FIB及PLT对原发性肺癌患者临床病理特点的影响[J]. 贵州医药, 2019, 43(9):1360-1362.
- [16] 张小萍, 陈振华, 刘彬彬, 等. 肺结核合并不同肺部疾病住院患者血浆D-二聚体和纤维蛋白原检测的临床意义[J]. 实用预防医学, 2017, 24(10):1255-1258.
- [17] PINESSI D, FOGLIENI C, BUGATTI A, et al. PO-15 - antiangiogenic small molecule ligands of FGF2 derived from the endogenous inhibitor thrombospondin-1[J]. Thromb Res, 2016, 140(1):S182.
- [18] 张濛, 孟洋, 甘雨舟, 等. 血小板反应蛋白-1在系统性红斑狼疮中的临床意义[J]. 中华风湿病学杂志, 2017, 21(9):601-604.
- [19] JIAN YK, ZHU HY, WU XL, et al. Thrombospondin 1 triggers osteosarcoma cell metastasis and tumor angiogenesis [J]. Oncol Res, 2019, 27(2):211-218.
- [20] 彭彤, 罗超, 肖刚, 等. 高血压脑出血患者急性期血清TSP1/2、MMP2/9与脑血肿量及脑水肿量的关系研究[J]. 重庆医科大学学报, 2017, 42(12):1649-1652.

(收稿日期:2019-04-28, 修回日期:2020-10-23)

引用本文: 孟利军, 朱艳丽, 郭晓鹤, 等. 微小RNA-454、微小RNA-132、液泡膜-ATP酶表达与结肠癌临床病理特征关联性分析[J]. 安徽医药, 2022, 26(12):2469-2473. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2022.12.030.

◇临床医学◇



微小RNA-454、微小RNA-132、液泡膜-ATP酶表达与结肠癌临床病理特征关联性分析

孟利军, 朱艳丽, 郭晓鹤, 蒯君, 杨璐, 杨芳, 秦咏梅

作者单位: 新乡医学院第一附属医院消化内科, 河南 新乡 453100

通信作者: 秦咏梅, 女, 主任医师, 研究方向为消化道肿瘤、慢性肝病、炎症性肠病, Email: yongmeiqin120@126.com

基金项目: 河南省医学科技公关计划项目(201702129)

摘要: **目的** 探讨组织微小RNA(miR)-454、miR-132、液泡膜-ATP酶(V-ATPase)表达与结肠癌病人临床病理特征关联性。**方法** 选取2011年9月至2014年11月新乡医学院第一附属医院行手术切除的96例结肠癌组织标本、96例癌旁正常结肠组织标本、82例良性结肠病变标本为研究对象。以实时荧光定量逆转录聚合酶链反应(qRT-PCR)测定标本中miR-454、miR-132、V-ATPase mRNA表达, 分析miR-454、miR-132、V-ATPase mRNA表达与结肠癌病人一般资料、临床病理参数的关系, 随访5年, 统计miR-454、miR-132、V-ATPase高表达、低表达病人3年、5年生存率。**结果** 结肠癌组织标本中miR-454表达 69.86 ± 7.29 与V-ATPase mRNA表达 5.42 ± 0.41 高于良性结肠病变组织 10.74 ± 2.03 、 2.79 ± 0.38 、癌旁正常结肠组织标本 1.28 ± 0.74 、 1.96 ± 0.32 , miR-132水平表达 1.46 ± 0.25 低于良性结肠病变组织 3.68 ± 0.73 、癌旁正常结肠组织标本 4.59 ± 1.24 ($P < 0.05$); 中低分化、Dukes分期C~D期、有淋巴结转移结肠癌病人miR-454与V-ATPase mRNA表达高于高分化、Dukes分期为A~B期、无淋巴结转移病人, miR-132表达低于高分化、Dukes分期为A~B期、无淋巴结转移病人 ($P < 0.05$); miR-454、V-ATPase mRNA表达与组织分化程度呈显著负相关, 与Dukes分期、淋巴结转移呈显著正相关, miR-132表达与组织分化程度呈显著正相关, 与Dukes分期、淋巴结转移呈显著负相关 ($P < 0.05$); miR-454、V-ATPase mRNA高表达病人3年(9.23%、33.85%)、5年生存率(44.00%、28.00%)低于低