

• 论 著 •

N-MYC 及 NDRG1 在胃癌组织中的表达及对胃癌细胞生物学特性的影响*

曲艺琳¹, 章诗伟², 秦攀², 吉洪亮², 李顺清¹, 杨楷^{1△}

湖北省中西医结合医院: 1. 检验科; 2. 病理科, 湖北武汉 420000

摘要:目的 分析 N-MYC 及 N-MYC 下游调节基因 1(NDRG1)在胃癌组织中的表达及对胃癌细胞生物学特性的影响。方法 收集 2021 年 1 月至 2023 年 5 月于该院行手术切除且经病理确诊为胃癌的 82 例患者的胃癌组织及癌旁正常组织,采用实时荧光定量 PCR(qPCR)检测 N-MYC、NDRG1 mRNA 相对表达量,收集患者临床资料,分析 N-MYC、NDRG1 mRNA 表达与患者临床病理特征关系。选择对数生长期 NCI-N87 细胞,将 N-MYC 干扰质粒(si-N-MYC)与其阴性对照(si-NC)分别转染到 NCI-N87 细胞中,记为 si-NC 组、si-N-MYC 组;将 si-N-MYC 分别与 anti-NC、anti-NDRG1 共转染至 NCI-N87 细胞中,记为 si-N-MYC+anti-NC 组、si-N-MYC+anti-NDRG1 组。采用 CCK-8 实验检测细胞增殖活性,Transwell 侵袭实验检测细胞侵袭能力,Western blotting 法检测细胞中 N-MYC、NDRG1 蛋白表达。结果 胃癌组织 N-MYC mRNA 相对表达量高于癌旁组织($P<0.05$),NDRG1 mRNA 相对表达量低于癌旁组织($P<0.05$)。不同胃癌 TNM 分期、淋巴结转移、远处转移患者 N-MYC、NDRG1 mRNA 表达差异有统计学意义($P<0.05$)。与 si-NC 组比较,si-N-MYC 组细胞增殖和侵袭能力下降($P<0.05$),NDRG1 蛋白表达下调($P<0.05$)。与 si-N-MYC+anti-NC 组比较,si-N-MYC+anti-NDRG1 组细胞增殖、侵袭能力增加($P<0.05$)。N-MYC 可靶向调控 NDRG1,敲低 NDRG1 可逆转 N-MYC 对细胞产生的生物学作用。结论 胃癌组织 N-MYC mRNA 表达上调、NDRG1 mRNA 表达下调,二者参与胃癌的发生发展过程,并对胃癌细胞增殖、侵袭等恶性生物学行为有重要调控作用。

关键词:胃癌; N-MYC 蛋白; N-MYC 蛋白下游调节基因 1; 增殖; 侵袭

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.18.010

中图法分类号:R735.2

文章编号:1673-4130(2024)18-2229-06

文献标志码:A

Expression of N-MYC and NDRG1 in gastric cancer tissues

and their effects on biological characteristics of gastric cancer cells*

QU Yilin¹, ZHANG Shiwei², QIN Pan², JI Hongliang², LI Shunqing¹, YANG Kai^{1△}

1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Pathology, Hubei Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital, Wuhan, Hubei 420000, China

Abstract: **Objective** To analyze the expression of N-MYC and N-MYC downstream regulated gene-1 (NDRG1) in gastric cancer tissues, and to assess their effects on biological characteristics of gastric cancer cells. **Methods** Paired of gastric cancer tissues and adjacent normal tissues resected from 82 cases of pathologically confirmed gastric cancer who underwent surgical treatment in the hospital from January 2021 to May 2023 were collected. Gastric cancer tissues and adjacent normal tissues of 82 patients who were surgically resected and pathologically diagnosed with gastric cancer in the hospital from January 2021 to May 2023 were collected. Real-time quantitative PCR (qPCR) was used to detect the relative mRNA expression levels of N-MYC and NDRG1, and clinical data of the patients were collected. The correlation between the mRNA expression of N-MYC and NDRG1 and clinicopathological features of the patients was discussed. NCI-N87 cells in logarithmic growth phase were selected and cultured in vitro. N-MYC interference plasmid (si-N-MYC) and its negative control (si-NC) was transfected into NCI-N87 cells, respectively, which were recorded as si-NC group and si-N-MYC group. Moreover, si-N-MYC was co-transfected into NCI-N87 cells with anti-NC and anti-NDRG1, respectively, and denoted as si-N-MYC+anti-NC group and si-N-MYC+anti-NDRG1 group. CCK-8 assay was used to detect cell proliferation activity, Transwell assay was used to detect cell invasion ability, and Western blotting assay was used to detect N-MYC and NDRG1 protein expression in cells. **Results** The

* 基金项目:湖北省卫生健康委员会项目(WJ2021M199)。

作者简介:曲艺琳,女,主管技师,主要从事医学免疫与分子生物学研究。△ 通信作者, E-mail: m13377897216@163.com。

relative expression of N-MYC mRNA in gastric cancer tissues was higher than that in paracancer tissues ($P<0.05$), and the relative expression of NDRG1 mRNA was lower than that in paracancer tissues ($P<0.05$). There were significant differences in the expression of N-MYC and NDRG1 mRNA in patients with different TNM stages, lymph node metastasis and distant metastasis ($P<0.05$). Compared with the si-NC group, the cell proliferation and invasion ability of the si-N-MYC group were decreased ($P<0.05$), and the expression of NDRG1 protein was down-regulated ($P<0.05$). Compared with si-N-MYC+anti-NC group, cell proliferation and invasion ability of si-N-MYC+anti-NDRG1 group were increased ($P<0.05$). N-MYC could target and regulate NDRG1, and knocking down NDRG1 could reverse the biological effects of N-MYC on gastric cells.

Conclusion In gastric cancer tissue, N-MYC mRNA expression is upregulated and NDRG1 mRNA expression is downregulated, both of which play important roles in the regulation of malignant biological behaviors such as proliferation and invasion of gastric cancer cells.

Key words: gastric cancer; N-MYC protein; N-MYC downstream regulated gene-1; proliferation; invasion

胃癌是全球第五大常见恶性肿瘤,也是恶性肿瘤相关死亡的第三大常见原因,导致全球近 80 万人死亡^[1-2]。早期胃癌经手术切除疗效较好,患者 5 年生存率在 90% 以上^[3],但是部分患者在确诊时已经是中晚期,可选择的治疗手段较少,患者的预后较差,5 年生存率在 30%~35%^[4],因此探索胃癌的发生发展机制及寻找新型的治疗手段具有重要意义。

胃癌的病因多种多样,其危险因素包括饮食因素、幽门螺杆菌的感染及基因多态性等。在基因多态性方面,胃癌的进展涉及多个基因的突变,抑癌基因失活、原癌基因激活与胃癌发生发展均密切相关。近年来,研究者在胃癌中发现多个基因突变,包括编码 E-钙黏蛋白(CDH1)、 α -E-连环蛋白(CTNNA1)、F-Box 蛋白 24(FBXO24)、DOT1 样组蛋白 H3K79 甲基转移酶(DOT1L)、胰岛素受体(INSR)、丝裂原激活蛋白激酶 6(MAP3K6)、蛋白酶丝氨酸 1(PRSS1)及 APC 启动子 1 B 突变等^[5]。

癌基因 MYC 家族(包括 c-MYC、L-MYC 和 N-MYC)在许多肿瘤中表达失调,与患者预后不良相关,其中 N-MYC 通过与靶基因的启动子结合调控基因转录,能调节肿瘤细胞的增殖、分化等恶性生物学行为^[6-7]。N-MYC 蛋白下游调节基因 1(NDRG1)是一种新发现的与细胞分化相关的基因,位于染色体 8q24,属 NDRG 家族成员^[8-9]。该基因在细胞生长发育中起着重要作用,其表达下降通常预示着细胞分化异常^[10]。NDRG1 在恶性肿瘤中的作用仍存在争议,一方面,在胰腺癌细胞、卵巢癌细胞和结直肠癌细胞中,NDRG1 充当转移抑制因子,可抑制多种恶性肿瘤的转移;另一方面,NDRG1 与肝细胞癌、膀胱癌、宫颈癌和侵袭性乳腺癌的转移、肿瘤复发和不良预后密切相关^[11]。然而,目前有关 N-MYC、NDRG1 在胃癌组织中的表达及其作用机制尚不明确。本文拟从分子、细胞层面,探讨 N-MYC、NDRG1 在胃癌中的表达情况,以及二者与胃癌的临床病理、进展关系。

1 材料与方法

1.1.1 材料来源 收集 2021 年 1 月至 2023 年 5 月于本院行手术切除且经病理确诊为胃癌^[12]的 82 例患者的胃癌组织及癌旁正常组织(距离癌组织>4 cm),同时收集患者的临床资料。本研究方案已经过本院伦理委员会审批,所有患者知悉本研究目的及研究内容,并签署知情同意书。

1.1.2 试剂与细胞株 胃癌细胞株、NCI-N87 细胞来自上海中科院。PRMI-1640 培养基、胎牛血清来自美国 Gibco 公司,1%青霉素-链霉素来自南京碧云天公司,Lipofectamine™ 2000 转染试剂来自于美国 Invitrogen 公司,CCK-8 试剂盒检测试剂盒来自同仁公司,Transwell 小室来自美国 Corning 公司,RNA 提取试剂盒、逆转录试剂盒来自美国 Sigma 公司,BCA 蛋白定量试剂盒、Tristan-HCl 电泳缓冲液、蛋白上样缓冲液购自北京索莱宝科技有限公司,ECL 发光液、RIPA 蛋白裂解液购自碧云天生物技术有限公司,N-MYC 一抗、NDRG1 一抗购自美国 Abcam 公司,GAPDH 一抗购自美国 Proteintech 公司,HRP 标记二抗购自碧云天生物技术有限公司。

1.2 方法

1.2.1 细胞培养与转染 胃癌细胞株 AGS、NCI-N87 细胞培养在含 10%胎牛血清、100 U/mL 青霉素及链霉素的 RPMI-1640 培养基中,放于 37℃、5%CO₂ 培养箱内培养。按照转染试剂说明书,使用 Lipofectamine™ 2000 转染试剂将 N-MYC 干扰质粒(si-N-MYC)与其阴性对照(si-NC)分别转染到 NCI-N87 细胞中,记为 si-NC 组、si-N-MYC 组。使用 Lipofectamine™ 2000 转染试剂将 si-N-MYC 分别与 anti-NC、anti-NDRG1 共转染至 NCI-N87 细胞中,记为 si-N-MYC+anti-NC 组、si-N-MYC+anti-NDRG1 组。

1.2.2 实时荧光定量 PCR(qPCR)检测胃癌细胞及组织中 N-MYC、NDRG1 mRNA 的表达 收集 82 例胃癌患者的胃癌组织及癌旁正常组织,并收集转染后

细胞与对照组转染细胞,使用 Trizol 试剂提取组织或细胞的总 RNA,逆转录为 cDNA,按 SYBR 试剂盒说明书进行 qPCR 反应。反应条件:95 ℃ 30 s;95 ℃ 5 s,60 ℃ 30 s,共 40 个循环。N-MYC 的正向引物为 5'-GGCTCCTGGCAAAAGGTCA-3',反向引物为 5'-CTGCGTAGTTGTCCTGATCT-3';NDRG1 的正向引物为 5'-GGGCTGAAAAGCATTATTGG-3',反向引物为 5'-CTCCACCATCTCAGGGTTGT-3';内参 GAPDH 的正向引物为 5'-CAATGACCCCTTCATTGACC-3',反向引物为 5'-TGGAAGATGTGTATGGGATT-3'。采用 $2^{-\Delta\Delta C_t}$ 法计算 N-MYC、NDRG1 mRNA 相对表达量。

1.2.3 CCK-8 实验检测细胞增殖 将各组处于对数生长期的 NCI-N87 细胞 5×10^3 个(200 μ L)铺在 96 孔板内,每组设置 5 个复孔,共培养 6 d,每天吸去一排(5 个复孔)内的培养基,加入 180 μ L 无血清培养基和 20 μ L 的 CCK-8 溶液(质量浓度 5 mg/mL),放回培养箱内孵育 2 h 后,采用酶标仪测量在 450 nm 处吸光度(A)值,取平均值后绘制生长曲线,计算每组细胞的增殖率。

1.2.4 Transwell 侵袭实验检测细胞的侵袭能力 将 Matrigel 基质胶按 1:8 比例用无血清培养基稀释,接种在 Transwell 上室置于培养箱内成胶,然后上腔加入含 1×10^5 个细胞的培养基 200 μ L,下腔加入 600 μ L 含 10%胎牛血清的培养基,放回培养箱内孵育 24 h,然后 4%多聚甲醛固定,结晶紫染色,于显微镜下采集不同视野下的图像,再用 ImageJ 软件分析各组细胞的侵袭能力。

1.2.5 Western blotting 法检测细胞中 N-MYC、NDRG1 蛋白表达 各组 NCI-N87 细胞中加细胞裂液冰上裂解、离心、收集上清液,采用 BCA 法对蛋白进行定量,然后加入 $5\times$ 上样缓冲液后于 100 ℃ 恒温水浴锅中煮沸使蛋白变性。每组取 40 μ g 蛋白样

品,用 SDS-PAGE 凝胶电泳分离蛋白,并将蛋白转至聚偏二氟乙烯膜,5%脱脂奶粉封闭,用抗 N-MYC 抗体(1:1 000)、抗 NDRG1 抗体(1:1 000)、抗 GAPDH 抗体(1:5 000)于 4 ℃ 孵育过夜;第 2 天清洗聚偏二氟乙烯膜后加入二抗室温孵育 1 h,采用 ECL 试剂发光液显色,化学发光信号采用 ChemiDoc MP 凝胶成像系统检测。采用 ImageJ 软件检测各条带灰度值,以 GAPDH 为内参。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件分析数据,N-MYC、NDRG1 mRNA 相对表达量等以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两两比较采用 t 检验,多组间比较用单因素方差分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 胃癌组织与癌旁组织 N-MYC、NDRG1 mRNA 表达比较 胃癌组织 N-MYC mRNA 相对表达量明显高于癌旁组织,NDRG1 mRNA 相对表达量低于癌旁组织,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 胃癌组织与癌旁组织 N-MYC、NDRG1 mRNA 表达比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	N-MYC mRNA	NDRG1 mRNA
		相对表达量	相对表达量
癌旁组织	82	1.02±0.08	1.02±0.34
胃癌组织	82	2.69±0.37	0.29±0.13
<i>t</i>		39.949	18.160
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 N-MYC、NDRG1 mRNA 表达与临床病理特征关系 N-MYC、NDRG1 mRNA 表达在不同性别、年龄、肿瘤最大径患者间差异无统计学意义($P>0.05$),在不同胃癌 TNM 分期、淋巴结转移、远处转移患者间差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 N-MYC、NDRG1 mRNA 表达与患者临床病理特征关系($\bar{x}\pm s$)

临床特征	<i>n</i>	N-MYC mRNA			NDRG1 mRNA		
		相对表达量	<i>t</i>	<i>P</i>	相对表达量	<i>t</i>	<i>P</i>
性别			1.963	0.053		0.669	0.506
男	49	2.62±0.40			0.28±0.12		
女	33	2.79±0.36			0.30±0.15		
年龄(岁)			0.458	0.648		0.604	0.548
<60	44	2.71±0.38			0.30±0.14		
≥60	38	2.67±0.41			0.28±0.16		
TNM 分期			11.055	<0.001		4.612	<0.001
I~II 期	36	2.14±0.32			0.38±0.20		
III~IV 期	46	3.12±0.45			0.22±0.11		
肿瘤最大径(cm)			0.229	0.819			

续表 2 N-MYC、NDRG1 mRNA 表达与患者临床病理特征关系($\bar{x} \pm s$)

临床特征	n	N-MYC mRNA			NDRG1 mRNA		
		相对表达量	t	P	相对表达量	t	P
<5	40	2.68±0.41			0.27±0.14		
≥5	42	2.70±0.38			0.31±0.12		
淋巴结转移			11.018	<0.001		2.518	0.014
有	31	3.28±0.46			0.23±0.12		
无	51	2.33±0.32			0.33±0.20		
远处转移			6.438	<0.001		3.639	0.001
有	28	3.04±0.44			0.20±0.10		
无	54	2.51±0.30			0.34±0.19		

2.3 敲减 N-MYC 对胃癌细胞增殖、侵袭及蛋白表达的影响 与 si-NC 组相比,si-N-MYC 组细胞增殖能力、侵袭能力下降($P<0.05$),N-MYC、NDRG1 蛋白表达下调($P<0.05$)。见图 1、2、3。

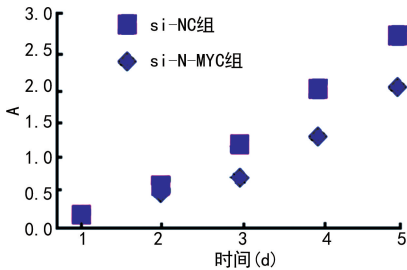


图 1 敲减 N-MYC 对细胞增殖活性的影响

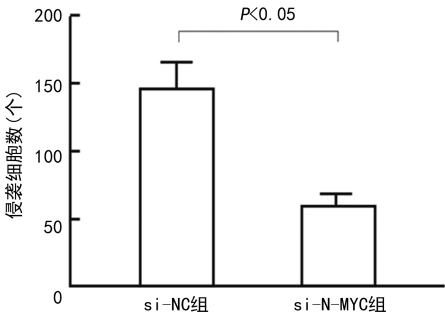


图 2 敲减 N-MYC 对细胞侵袭数的影响

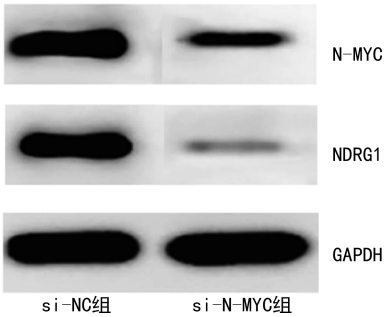


图 3 Western blotting 法检测细胞蛋白表达

2.4 抑制 N-MYC 表达逆转敲低 NDRG1 对胃癌细胞增殖侵袭的影响 与 si-N-MYC+anti-NC 组比较,si-N-MYC+anti-NDRG1 组细胞增殖能力、侵袭能力均明显增强($P<0.05$)。见图 4、5。

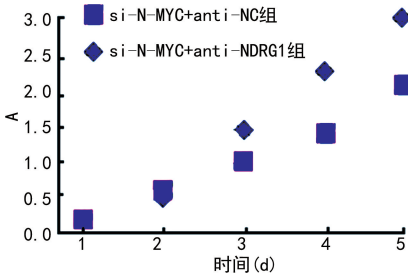


图 4 抑制 N-MYC 表达逆转敲低 NDRG1 对细胞增殖活性的影响

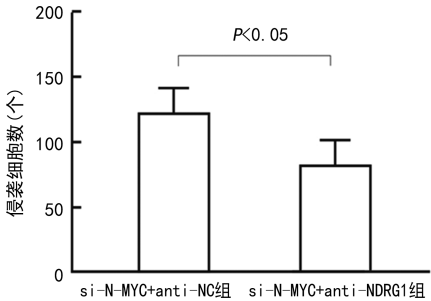


图 5 抑制 N-MYC 表达逆转敲低 NDRG1 对细胞侵袭能力的影响

3 讨论

1990 年,胃癌的发病率和死亡率位居全球第二位,随着时间的推移,全球范围内胃癌的年龄标准化发病率和死亡率有所下降,但由于人口老龄化,胃癌的发病绝对数和死亡数仍在增加,在很长一段时间内这仍然是一个严峻的公共卫生问题^[13-14]。胃癌发病隐匿,由于早期无典型症状,大多数患者仍在中晚期被确诊,治疗效果和预后较差。胃癌是由遗传、环境等多因素共同诱发^[15]。

胃癌的发生发展涉及多基因过程,其中包括原癌基因和抑癌基因的异常,对肿瘤细胞的增殖、浸润、转移等病理过程具有促进作用。N-MYC 属于 MYC 家族成员,N-MYC 具有多种致癌活性,其能通过调控多个目的基因表达来调控细胞增殖、侵袭、转移等,对肿瘤进展有促进作用^[16-18]。NDRG1 是 NDRG 家族中首次发现的成员,NDRG1 蛋白可能与肠上皮细胞的分化和凋亡等相关^[19]。

本研究通过对胃癌患者的癌组织和癌旁组织标本进行 qPCR 检测,结果发现胃癌组织 N-MYC mRNA 相对表达量明显较癌旁组织升高,NDRG1 mRNA 相对表达量明显下降,另外,分析 N-MYC、NDRG1 mRNA 相对表达量与临床病理学参数之间的关系发现,与 I ~ II 期、未发生淋巴结转移或远处转移的胃癌患者相比,III ~ IV 期、发生淋巴结转移、远处转移的胃癌患者的胃癌组织中 N-MYC mRNA 表达明显升高,NDRG1 mRNA 表达明显下降。这提示 N-MYC 在胃癌发生发展中发挥驱动作用,而 NDRG1 在胃癌的发生、发展中起着抑制作用。

本研究结果显示,敲低 N-MYC 后,胃癌细胞的增殖和侵袭能力下降,NDRG1 蛋白表达下调,提示抑制 N-MYC 表达可抑制胃癌细胞的增殖和侵袭能力。同时,本研究结果还发现,N-MYC 可调控 NDRG1 蛋白的表达。另外,在敲低 N-MYC 的基础上,敲低 NDRG1 的表达,可逆转抑制 N-MYC 表达对胃癌细胞的增殖和侵袭能力的影响,即敲低 NDRG1 可促进胃癌细胞的增殖和侵袭,这提示在胃癌细胞中,N-MYC 可促进胃癌细胞的增殖和侵袭,而 NDRG1 可抑制胃癌细胞的增殖和侵袭能力,进一步提示 N-MYC 在胃癌发生发展中发挥着促癌作用,而 NDRG1 起着抑癌作用,并且 N-MYC 可正向调控 NDRG1 蛋白的表达。

有研究表明,N-MYC 在 5% 的前列腺癌和 40% 的神经内分泌肿瘤中过度表达和扩增,N-MYC 过度表达可以促进前列腺癌的肿瘤逃逸,并促进去势抵抗性前列腺癌和神经内分泌前列腺癌的进展,还可通过 TEM8 促进前列腺癌的血管生成和产生耐药性^[20]。同时,N-MYC 在神经系统肿瘤中扩增且与肿瘤快速发展及预后不良密切相关^[21-22],这进一步佐证了本研究结果。另外有研究表明,NDRG1 在多种肿瘤中的表达具有显著差异,在神经胶质瘤、乳腺癌^[23]、前列腺癌^[24]、结直肠癌和卵巢癌中的表达降低。体内外实验已证实,NDRG1 有明显的抗肿瘤作用,可以抑制增殖、自噬并促进细胞凋亡、分化^[25],表明 NDRG1 作为肿瘤抑制因子抑制侵袭性表型。有研究显示,在胃癌中,NDRG1 表达下调,NDRG1 的低表达与胃癌的恶性生物学行为和不良预后呈正相关,这与本研究得出的结论一致。在机制方面,推测 NDRG1 可通过 DNA 甲基化抑制多种致癌信号通路,从而在肿瘤发生中发挥抑癌作用^[26]。然而,N-MYC 和 NDRG1 如何相互作用促进胃癌进展的具体机制还尚不清晰,仍需进一步深入研究。

综上所述,在胃癌组织中,N-MYC mRNA 表达增加,NDRG1 mRNA 表达下降,二者均参与胃癌发生发展过程;在细胞水平,N-MYC、NDRG1 对胃癌细胞的增殖、迁移等恶性生物学行为有重要调控作用。N-MYC、NDRG1 有望成为胃癌早期诊断的特异性分

子标志物,可作为胃癌个体化治疗提供新靶点。

参考文献

- [1] LIAO O, YE G, DU Q, et al. Gastric microbiota in gastric cancer and precancerous stages: mechanisms of carcinogenesis and clinical value[J]. *Helicobacter*, 2023, 28(3): e12964.
- [2] SCHMIDT C R. Innovations defining the future of gastric cancer: summary[J]. *J Surg Oncol*, 2022, 125(7): 1183.
- [3] WAKI K, SHICHIJO S, UEDO N, et al. Long-term outcomes after endoscopic resection for late-elderly patients with early gastric cancer[J]. *Gastrointest Endosc*, 2022, 95(5): 873-883.
- [4] 闫超, 陕飞, 李子禹. 2020 年全球胃癌负担分析: 聚焦中国流行现状[J]. *中国肿瘤*, 2023, 32(3): 161-170.
- [5] SMYTH E C, NILSSON M, GRABSCH H I, et al. Gastric cancer[J]. *Lancet*, 2020, 396(10251): 635-648.
- [6] 张颖, 王宇. 自噬蛋白 Beclin-1 与 N-myc 下游调控基因 2 在食管鳞状细胞癌中的表达及其临床意义[J]. *国际检验医学杂志*, 2023, 44(21): 2592-2597.
- [7] BAI H, ZHANG Q, ZHANG S, et al. Multiple cells of origin in common with various types of mouse N-Myc acute leukemia[J]. *Leuk Res*, 2022, 117: 106843.
- [8] 孙强, 宋维亮, 王俊伟, 等. NDRG1 靶向调控 MAPK 信号通路对直肠癌患者细胞凋亡、侵袭的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2023, 43(16): 4039-4042.
- [9] NAKAHARA Y, ITO H, NAMIKAWA H, et al. A tumor suppressor gene, N-myc downstream-regulated gene 1 (NDRG1), in gliomas and glioblastomas[J]. *Brain Sci*, 2022, 12(4): 473-486.
- [10] LEE S B, AN H Y, CHUNG H Y, et al. N-myc downstream regulated gene 1 promotes adipocyte differentiation in endothelial cells of infantile hemangioma[J]. *Ann Dermatol*, 2023 35(3): 229-232.
- [11] VILLODRE E S, HU X, ECKHARDT B L, et al. NDRG1 in aggressive breast cancer progression and brain metastasis[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2022, 114(4): 579-591.
- [12] 中华医学会肿瘤学分会, 徐惠绵. 中华医学会胃癌临床诊疗指南(2021 版)[J]. *中华医学杂志*, 2022, 102(16): 1169-1189.
- [13] CHANDRA R, BALACHANDAR N, WANG S, et al. The changing face of gastric cancer: epidemiologic trends and advances in novel therapies[J]. *Cancer Gene Ther*, 2021, 28(5): 390-399.
- [14] THRIFT A P, WENKER T N, EL-SERAG H B. Global burden of gastric cancer: epidemiological trends, risk factors, screening and prevention[J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2023, 20(5): 338-349.
- [15] 况小红, 李建. 1990—2019 年中国早发胃癌发病与死亡及其时间变化趋势分析[J]. *预防医学情报杂志*, 2022, 38(11): 1427-1434.
- [16] JI S, SHI Y, YANG L, et al. miR-145-5p inhibits neuroendocrine differentiation and tumor growth by regulating the SOX11/MYCN axis in prostate cancer [J]. *Front Genet*, 2022, 13: 791-806.

• 论 著 •

STEMI 患者血清 NGAL 与 PCI 术后并发症的交互作用及对预后不良的影响*

赵晓东¹, 舒建宇², 赵荣荣³, 毛建云¹, 刘斌^{4△}

张家口市第一医院; 1. 心血管内科; 2. 导管室; 3. 肾内科; 4. 血液科, 河北张家口 075000

摘要:目的 探讨 ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI) 患者血清中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白 (NGAL) 与经皮冠状动脉介入 (PCI) 术后并发症交互作用对预后不良的影响。方法 选取 2017 年 1 月至 2020 年 1 月该院收治的 400 例 STEMI 患者作为研究对象, 根据患者 2 年预后情况分为预后良好组 ($n=378$) 与预后不良组 ($n=22$)。采用 Logistic 回归方程分析 STEMI 患者预后影响因素, 建立相乘和相加效应分析血清 NGAL 与 PCI 术后并发症交互作用对预后不良的影响。结果 性别、年龄、心率、冠脉狭窄程度积分 (Gensini 积分)、病变支数 ≥ 2 支、Killip 分级、PCI 术后并发症及 PCI 术后 NGAL 水平均与 STEMI 患者预后不良有关 ($P<0.05$); 性别 (女)、年龄、心率、Gensini 积分、病变支数 ≥ 2 支、Killip 分级、PCI 术后并发症及 PCI 术后 NGAL 水平均与 STEMI 患者预后不良独立影响因素 ($P<0.05$); PCI 术后血清 NGAL 与 PCI 术后并发症存在交互作用, 均对 STEMI 患者预后不良有影响 ($P<0.05$); PCI 术后血清 NGAL、PCI 术后并发症之间并无相乘交互作用 ($P>0.05$); PCI 术后血清 NGAL、PCI 术后并发症同时暴露时, STEMI 患者预后不良风险高于二者单独暴露风险之和, 交互作用为二者单独暴露产生作用之和的 2.611 倍。结论 血清 NGAL 与 PCI 术后并发症是 STEMI 患者预后不良的独立影响因素, 二者存在相加交互作用, 同时暴露可增加预后不良的危险性。

关键词: ST 段抬高型心肌梗死; 中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白; 经皮冠状动脉介入; 交互作用; 预后

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2024.18.011

中图法分类号: R446.1; R542.2

文章编号: 1673-4130(2024)18-2234-06

文献标志码: A

Effect of interaction between serum NGAL and complications after PCI on poor prognosis in STEMI patients*

ZHAO Xiaodong¹, SHU Jianyu², ZHAO Rongrong³, MAO Jianyun¹, LIU Bin^{4△}

1. Department of Cardiovascular; 2. Catheter Room; 3. Department of Nephrology;

4. Department of Hematology, Zhangjiakou First Hospital, Zhangjiakou, Hebei 075000, China

Abstract: Objective To investigate the effect of interaction between serum neutrophil gelatinase-associated lipid carrier protein (NGAL) and complications after percutaneous coronary intervention (PCI) on poor prognosis in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI), and to provide reference for improving prognosis. **Methods** From January 2017 to January 2020, a total of 400 STEMI patients admitted to this hospital were selected and divided into good prognosis group ($n=378$) and poor prognosis group ($n=22$) according to their 2-year prognosis. Logistic regression equations were used to analyze the prognostic factors of STEMI patients, and multiplicative and additive effects were established to analyze the effect of the interaction between serum NGAL and post-PCI complications on poor prognosis. **Results** Gender, age, heart rate, Gensini score, number of lesions ≥ 2 , Killip grade, complications after PCI and NGAL level after PCI were associated with poor prognosis in STEMI patients ($P<0.05$). Gender (female), age, heart rate, Gensini score, number of lesions ≥ 2 , Killip grade, complications after PCI and NGAL level after PCI were all independent influencing factors of poor prognosis in STEMI patients ($P<0.05$). There was interaction between serum NGAL after PCI and complications after PCI, both of which had an adverse effect on the prognosis of STEMI patients ($P<0.05$). There was no multiplicative interaction between serum NGAL and complications after PCI ($P>0.05$). When serum NGAL and complications after PCI were exposed at the same time, the risk of poor prognosis in STEMI patients was higher than the sum of the two exposures alone, and the interaction

* 基金项目: 河北省卫生健康委医学科学研究课题计划 (20210315)。

作者简介: 赵晓东, 男, 副主任医师, 主要从事心血管内科临床研究。△ 通信作者, E-mail: m57w8fj@163.com。