

• 论 著 •

乳酸代谢相关的 SERPINE1 基因与胃癌患者临床预后的关系*

孙 锴, 王晓东, 周轶冰

佳木斯市中心医院普外二科, 黑龙江佳木斯 154002

摘要:目的 探讨乳酸代谢相关的 SERPINE1 基因与胃癌(GC)临床预后的关系。方法 该研究纳入了 2018 年 1 月至 2020 年 12 月在该院接受手术切除治疗的 89 例 GC 患者。在初步实验中, 该文分析了来自 I 期 ($n=12$) 和 IV 期 ($n=12$) GC 患者的 24 份血清样本中 5 个乳酸代谢相关的基因(F5、MTTP、SERPINE1、CYP19A1、SLC52A3)的水平。在第二步中, 将初步试验中 IV 期 GC 患者和 I 期 GC 患者血清中发生显著改变的候选基因在一个更大的独立队列中进行验证, 该队列包括 65 例 GC 患者和 22 例健康对照者的血清样本。结果 在初步实验中分析的乳酸代谢相关的基因(F5、MTTP、SERPINE1、CYP19A1、SLC52A3)中, 与 I 期 GC 相比, 在 IV 期患者的血清中 SERPINE1 显著上调($P<0.001$)。GC 患者血清 SERPINE1 的表达水平显著低于健康对照组, 差异有统计学意义($P<0.0001$)。此外, SERPINE1 表达水平随着肿瘤 TNM 分期的进展而升高($P<0.05$)。基于受试者工作特征曲线分析血清 SERPINE1 对总生存(OS)率的最大预测值[曲线下面积为 0.725, 截断值为 0.002 1], 将 GC 患者分为高表达组($n=39$)或低表达组($n=26$)。与血清 SERPINE1 低表达组相比, 血清 SERPINE1 高表达组静脉浸润、T3/T4 期、淋巴结转移、远处转移例数显著增加, 差异有统计学意义($P<0.05$)。SERPINE1 低表达的 GC 患者的 OS 率明显高于 SERPINE1 高表达的患者, 差异有统计学意义($P<0.05$)。多变量分析显示, 血清 SERPINE1 高表达($HR=4.51, 95\%CI: 1.23\sim 23.69, P=0.021$)是预测 GC 患者不良预后的独立预后标志物。结论 血清乳酸代谢相关的 SERPINE1 基因可作为 GC 预后的可靠生物标志物。

关键词: 胃癌; 乳酸; 临床预后; 血清

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2024.21.010

中图法分类号: R735.2

文章编号: 1673-4130(2024)21-2610-06

文献标志码: A

Relationship between SERPINE1 gene related to lactic acid metabolism
and clinical prognosis of gastric cancer patients*

SUN Kai, WANG Xiaodong, ZHOU Yibing

Second Department of General Surgery, Central Hospital of Jiamusi,
Jiamusi, Heilongjiang 154002, China

Abstract: **Objective** To explore the relationship between SERPINE1 gene related to lactic acid metabolism and clinical prognosis of gastric cancer (GC). **Methods** A total of 89 patients with GC who underwent surgical resection in the hospital from January 2018 to December 2020 were enrolled in the study. In the preliminary experiment, the levels of 5 genes related to lactic acid metabolism (F5, MTTP, SERPINE1, CYP19A1, SLC52A3) in 24 serum samples from GC patients with stage I ($n=12$) and stage IV ($n=12$) were analyzed. In the second step, the candidate genes with significant changes in serum of GC patients with stage IV and GC patients with stage I in the preliminary experiment were verified in a larger independent cohort, which included serum samples of 65 GC patients and 22 healthy controls. **Results** Among the genes related to lactic acid metabolism (F5, MTTP, SERPINE1, CYP19A1, SLC52A3) analyzed in the preliminary experiment, SERPINE1 was significantly up-regulated in the serum of patients with stage IV compared with that in the serum of patients with stage I ($P<0.001$). The expression level of SERPINE1 in serum of GC patients was significantly lower than that of healthy controls ($P<0.0001$). In addition, the expression level of SERPINE1 increased with the progress of TNM staging ($P<0.05$). Based on the receiver operating characteristic curve, the maximum predictive value of SERPINE1 on overall survival (OS) rate was analyzed (area under the curve = 0.725, cut off value = 0.002 1), and GC patients were divided into high expression group

* 基金项目: 黑龙江省卫生健康委员会科研项目(H20200307B)。

作者简介: 孙锴, 男, 主治医师, 主要从事胃肠疾病方面的研究。

($n=39$) or low expression group ($n=26$). Compared with the SERPINE1 low expression group, the cases of venous infiltration, T3/T4 stage, lymph node metastasis and distant metastasis in the SERPINE1 high expression group increased, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The OS rate of GC patients with low expression of SERPINE1 was significantly higher than that of patients with high expression of SERPINE1 ($P<0.05$). Multivariate analysis showed that the high expression of SERPINE1 in serum ($HR=4.51, 95\%CI=1.23-23.69, P=0.021$) was an independent prognostic marker for predicting the poor prognosis of GC patients. **Conclusion** SERPINE1 gene related to lactic acid metabolism in serum could be used as a reliable biomarker for the prognosis of GC.

Key words: gastric cancer; lactic acid; clinical prognosis; serum

胃癌(GC)作为一个严重的全球健康问题,是癌症相关死亡的第四大原因^[1],我国 2020 年新诊断出超过 40 万人患有 GC^[2]。大多数 GC 病例通常直到晚期才被诊断出来,导致预后不良^[3]。尽管由于联合治疗,GC 患者的总生存(OS)率已经大大提高,但由于个体预后的巨大差异,仍然难以评估 GC 患者的预后^[4]。近年来,能量代谢的重新编程已成为癌症的新兴特征^[5]。研究发现 GC 细胞在富氧条件下摄取大量葡萄糖并代谢成乳酸盐,称为“Warburg 效应”^[6]。乳酸作为一种信号分子,在肿瘤微环境中的代谢途径和免疫反应的调节中发挥重要作用,与 GC 的发生、侵袭、转移、耐药性和不良预后密切相关^[7]。最近一项生物信息分析筛选出并证实了 5 个乳酸代谢相关的基因(F5、MTTP、SERPINE1、CYP19A1、SLC52A3)可用于 GC 患者的预后预测,然而该研究并没有探讨它们在 GC 患者血清中表达的临床意义^[8]。因此,在这项研究中,本文重点分析了 GC 患者血清中这 5 个乳酸代谢相关的基因表达。首先,在一小部分样本中,本文通过比较 I 期和 IV 期 GC 患者血清中的表达水平来选择与转移相关的候选基因。接下来,本文利用一个更大的、独立的来自 GC 患者和健康对照的血清样本队列,验证了所选基因的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究纳入了 2018 年 1 月至 2020 年 12 月在本院接受手术切除治疗的 89 例 GC 患者为研究组。在初步实验中,本文分析了来自 I 期($n=12$)和 IV 期($n=12$) GC 患者的 24 份血清样本中 5 个乳酸代谢相关的基因(F5、MTTP、SERPINE1、CYP19A1、SLC52A3)的水平。在第二步中,将初步试验中 IV 期 GC 患者和 I 期 GC 患者血清中发生显著改变的候选基因在一个更大的独立队列中进行验证,该队列包括 65 例 GC 患者和 22 例健康对照者的血清样本。这些患者包括 45 例男性和 20 例女性,平均年龄为(68.0 ± 12.5)岁。纳入标准:(1)具有某些临床症状,包括吞咽困难、消化不良、消化道出血、贫血、体重减轻、厌食、食欲不振、恶心、反流和呕吐;(2)未因 GC 接受任何类型的化疗、放疗和手术;(3)无胃病用药史;(4)通过病理学试验明确诊断 GC。从所有患者

获得术后随访数据,中位随访时间为 31.4 个月(范围 6~48 个月)。除非患者的病情禁忌,本研究中接受 R0 切除术的 II~III 期 GC 患者单独接受 S-1(口服氟尿嘧啶)作为术后 1 年的辅助化疗,其余的 III~IV 期 GC 患者接受 S-1 和顺铂治疗,直到出现不良反应或证实疾病进一步发展,施用抗癌剂如伊立替康或紫杉醇。此外,选择在本院健康体检中心接受常规健康检查的 22 例无肿瘤健康者作为对照组。对照组与研究组的年龄和性别相匹配。研究经本院医学伦理委员会批准(批件号:201811005),所有参与者都提供了书面知情同意书。

1.2 血清总 RNA 提取和定量逆转录聚合酶链反应(qPCR) 将 250 μ L 每份血清样品在冰上解冻,并以 5 000 r/min 离心 5 min 以去除细胞碎片。用 5 倍体积的 QIAzol 溶液(武汉 Servicebio 公司)溶解 100 μ L 上清液。使用 cDNA 合成试剂盒(武汉 Servicebio 公司)以 15 μ L 的总反应体积对来自血清样品的 2 μ L 富集的 RNA 进行逆转录。RT 产物以 1:3 稀释,用作 PCR 模板。使用 SYBR Green Supermix 试剂(美国 Thermo Fisher 公司)以 1:5 的最终稀释度通过 qPCR 分析互补 DNA(cDNA),循环条件如下:第一步是在 95 $^{\circ}$ C 下预变性 30 s,为期 1 个循环;第二步是在 95 $^{\circ}$ C 下进行 5 s、60 $^{\circ}$ C 下 15 s、72 $^{\circ}$ C 下 30 s 的 40 个循环 PCR 反应。为每个样品建立 3 个重复孔,并使用 $2^{-\Delta\Delta CT}$ 方法计算靶基因的相对表达。所用引物如下:F5(正向 5'-CGTCCGAGGTGTACGA-3',反向 5'-AATCTTCCC AATCCAGCA-3'); MTTP(正向 5'-GGCAACGTGCTCACTCCAA-3',反向 5'-CACAGCCTATGTCTGCA AACT-3'); SERPINE1(正向 5'-ACCAGTGGATTGTC-CCAGGA-3',反向 5'-CCCAGAAGTCTGCCTAGT TTTC-3'); CYP19A1(正向 5'-CCCCGTCTCTCTGT CCG-3',反向 5'-CAGAGCCCTTTCGGTGTGTC-3'); SLC52A3(正向 5'-GACTTCTGGGCGCTATACAG-3',反向 5'-CTTGAAGGCGTAGTCACA-3'); GAPDH(正向 5'-GAAGGCTGGGCTCATT-3',反向 5'-CAGGAG-GATTGCTGATGAT-3')。

1.3 统计学处理 采用 SPSS21.0 统计软件进行数据分析。SERPINE1 表达与患者的临床病理参数的

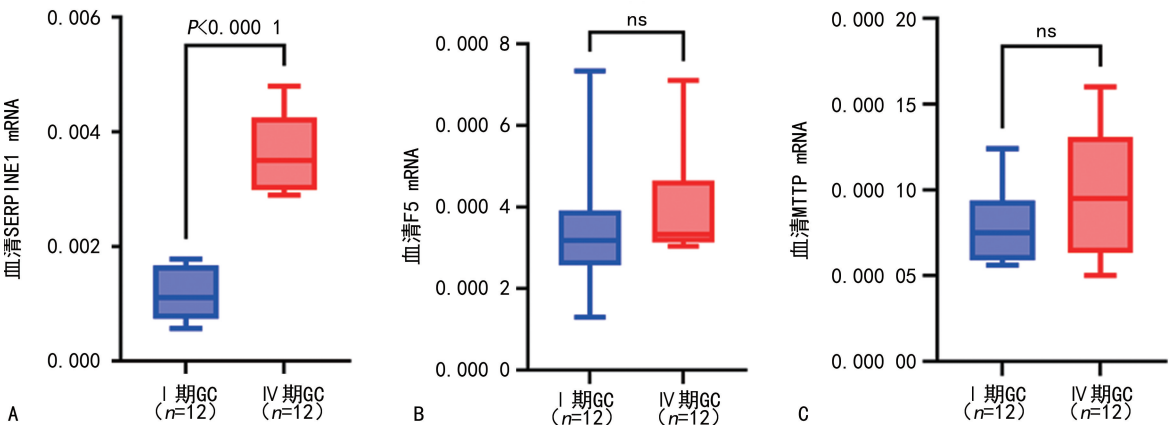
相关性采用 χ^2 检验。定量数据表示为平均值和标准差或中值和范围。使用 Student *t* 检验(双尾)和单因素方差分析进行 SERPINE1 表达的统计分析比较。构建受试者工作特征(ROC)曲线并计算曲线下面积(AUC),以确定用约登指数分析 OS 率预测的临界值。使用 Kaplan-Meier 方法获得存活曲线,并使用对数秩检验进行比较。通过单变量和多变量分析(Cox 比例风险回归模型)检查预后因素。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 与 GC 转移相关的候选血清乳酸代谢基因 在初步实验中分析的乳酸代谢相关的基因(F5、MTTP、SERPINE1、CYP19A1、SLC52A3)中,与 I 期 GC 相比,在 IV 期患者的血清中 SERPINE1 显著上调,差异有统计学意义($P<0.001$),见图 1A。相反,在患有 I

期和 IV 期 GC 的患者之间没有观察到血清 F5 和 MT-TP 表达的显著差异,见图 1B、C。

2.2 血清 SERPINE1 表达水平与 GC 恶性肿瘤的关系 研究组血清 SERPINE1 的表达水平显著低于对照组($P<0.0001$),见图 2A。此外,SERPINE1 表达水平随着肿瘤 TNM 分期的进展而升高($P<0.05$),见图 2B。基于 ROC 曲线分析血清 SERPINE1 对 OS 率的最大预测值(曲线下面积 AUC 为 0.725,截断值为 0.0021),将 GC 患者分为高表达组($n=39$)或低表达组($n=26$),见图 2C。表 1 总结了 GC 中 SERPINE1 的表达水平与临床病理特征之间的关系。与血清 SERPINE1 低表达组相比,血清 SERPINE1 高表达组静脉浸润、T3/T4 期、淋巴结转移、远处转移例数显著增加($P<0.05$)。



注:A 为 I 期($n=12$)和 IV 期($n=12$)中 GC 患者血清 SERPINE1;B、C 为 F5 和 MTTP 水平的方框图;ns 为 $P>0.05$ 。

图 1 血清乳酸代谢基因在 I 期和 IV 期 GC 患者血清中的表达

表 1 GC 患者血清 SERPINE1 表达水平与临床病理特征之间的关系(n)

变量	<i>n</i>	血清 SERPINE1 水平 ($n=65$)		<i>P</i>
		低表达组 ($n=26$)	高表达组 ($n=39$)	
年龄(岁)				0.265
<65	32	15	17	
≥65	33	11	22	
性别				0.099
男	45	15	30	
女	20	11	9	
组织学				1.000
高分化/中分化	25	10	15	
低分化	40	16	24	
肿瘤最大径(mm)				0.265
<45	32	15	17	
≥45	33	11	22	
静脉浸润				0.006
无	34	19	15	
有	31	7	24	

续表 1 GC 患者血清 SERPINE1 表达水平与临床病理特征之间的关系(n)

变量	<i>n</i>	血清 SERPINE1 水平 ($n=65$)		<i>P</i>
		低表达组 ($n=26$)	高表达组 ($n=39$)	
T 分期				<0.001
T1/T2 期	26	18	8	
T3/T4 期	39	8	31	
淋巴结转移				<0.001
无	28	20	8	
有	37	6	31	
远处转移				<0.001
无	50	26	24	
有	15	0	15	
TNM 分期				<0.001
I 期	20	17	3	
II 期	15	5	10	
III 期	15	4	11	
IV 期	15	0	15	

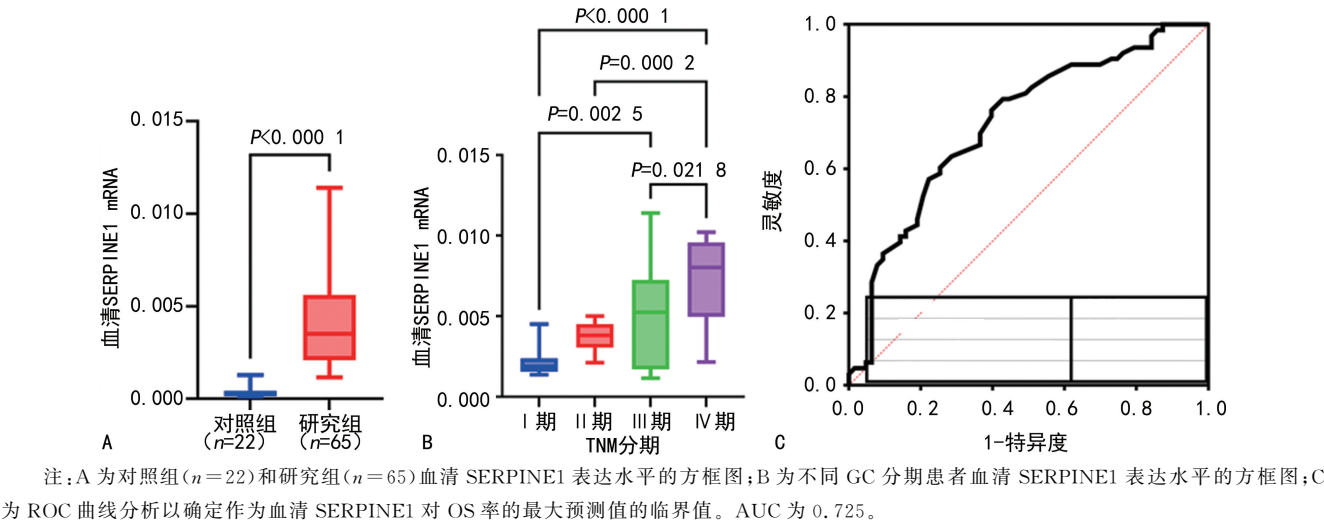


图 2 血清 SERPINE1 表达水平在 I ~ IV 期 GC 患者队列中验证

2.3 血清 SERPINE1 表达水平预测 GC 患者预后

Kaplan-Meier 分析显示, SERPINE1 低表达的 GC 患者的 OS 率明显高于 SERPINE1 高表达的患者, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见图 3。为了确定血清 SERPINE1 表达是否是预后的独立风险因素, 使用 Cox 比例风险回归模型, 见表 2。单因素分析显示, 年龄 ≥ 65 岁、静脉浸润、高 T 分期 (T3/T4 期)、淋巴结转移、高 TNM 分期 (Ⅲ/Ⅳ期) 和血清 SERPINE1 高表达与 OS 率不良显著相关 ($P<0.05$)。多变量分析显示, 静脉浸润 [危险比 (HR) = 3.92, 95% CI : 1.19~18.53, $P=0.022$], 高 T 分期 ($HR=18.42$, 95% CI : 2.12~157.65, $P=0.008$), 高 TNM 分期 (Ⅲ/Ⅳ期) ($HR=23.09$, 95% CI : 2.81~233.90, $P=$

0.002), 和血清 SERPINE1 高表达 ($HR=4.51$, 95% CI : 1.23~23.69, $P=0.021$) 是预测 GC 患者不良预后的独立风险因素。

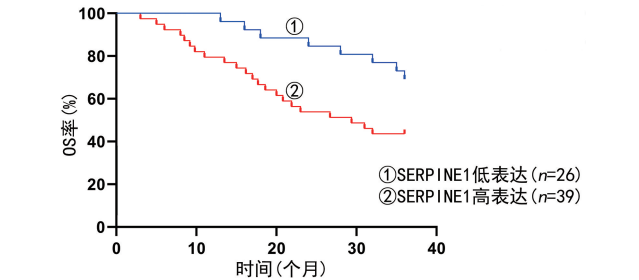


图 3 根据血清 SERPINE1 表达水平的 GC 患者 OS 率的 Kaplan-Meier 曲线

表 2 GC 患者 OS 预测因素的单变量和多变量分析 (Cox 比例风险回归模型)

变量	单变量分析			多变量分析		
	HR	95%CI	P	HR	95%CI	P
年龄(<65 岁 vs. ≥ 65 岁)	2.68	1.19~6.58	0.017	1.73	0.72~4.66	0.230
性别(男 vs. 女)	1.43	0.60~3.94	0.430	—	—	—
组织学(低分化 vs. 高分化/中分化)	1.10	0.50~2.61	0.810	—	—	—
静脉浸润(有 vs. 无)	4.06	1.71~11.15	0.001	3.92	1.19~18.53	0.022
T 分类(T3/T4 期 vs. T1/T2 期)	3.62	1.48~10.30	0.004	18.42	2.12~157.65	0.008
淋巴结转移(有 vs. 无)	10.44	3.52~44.83	<0.001	3.64	0.77~24.10	0.110
TNM 分期(Ⅲ/Ⅳ期 vs. I/Ⅱ期)	10.16	3.73~35.82	<0.001	23.09	2.81~233.90	0.002
血清 SERPINE1 表达(高 vs. 低)	7.92	2.71~33.70	<0.001	4.51	1.23~23.69	0.021

注：—表示无数据。

3 讨 论

GC 是世界范围内最常见的临床恶性肿瘤之一, 发病率和病死率较高。常用的 TNM 分期和一些常见的生物标志物, 如癌胚抗原 (CEA)、糖类抗原 (CA) 125、CA199 和 CA724, 对 GC 患者的预后有一定的预测价值, 但由于时间滞后, 个体预后差异较大, 逐渐不能满足目前的临床需求^[4]。癌细胞的代谢特性明显

不同于正常细胞, 因为癌细胞即使在存在氧的情况下优先利用糖酵解而不是线粒体氧化磷酸化; 这种现象被称为 Warburg 效应^[6]。在有氧的情况下, 肿瘤中较高的葡萄糖和乳酸产生率导致 Warburg 推测异常代谢可能是许多癌症的原因^[6]。最近, 越来越多的证据表明, 癌细胞对有氧糖酵解的适应可能会促进癌症增殖^[7]。ZHANG 等^[9]发现乳酸促进内皮细胞分裂, 从

而促进血管生成。一些研究人员已经成功构建了相应的乳酸代谢相关基因模型,用于神经胶质瘤,GC 和肺腺癌 的预后预测^[10]。以上结果表明乳酸代谢基因用于预测 GC 预后的有效性和可行性。

在这项研究中,本文重点分析了 GC 患者血清中 5 个乳酸代谢相关的基因(F5、MTTP、SERPINE1、CYP19A1、SLC52A3)的表达,这些基因在先前的研究中已被证实具有致癌功能。在先前的研究中,发现 F5 基因在 GC 组织中显著上调,可能是 GC 的潜在预后生物标志物^[11]。SERPINE1 作为促肿瘤基因,其高表达与 GC 患者的不良预后显著相关,可作为单独诊断和预后 GC 的生物标志物^[12]。CYP19A1 被发现与肺癌和直肠癌的不良预后相关,并且是 GC 预后和免疫细胞浸润的潜在生物标志物^[13-14]。还有研究发现 MTTP 的表达增加降低了晚期结直肠癌对化疗的敏感性^[15]。尽管组织中表达的 mRNA 可以为各种类型的癌症提供准确的诊断,但收集组织样本的难度或侵袭性限制了其在检测癌症生物标志物方面的应用。组织标本的取样需要进行侵入性手术,并在初步临床分类后进行手术切除。长期以来,许多研究人员致力于建立肿瘤非侵入性诊断工具,因此该领域的主要兴趣是血清或血浆中循环的核酸。在这项研究中,本研究在一小部分血清标本中发现Ⅳ期 GC 患者的血清 SERPINE1 水平明显高于Ⅰ期患者。因此,本文选择了 SERPINE1 作为考察指标,并随后验证了 SERPINE1 是否具有作为 GC 转移预测生物标志物的潜力。

SERPINE1 已被研究为多种癌症的潜在生物标志物,其在多种类型的癌组织中表达上调^[16]。SERPINE1 在前列腺癌细胞系中的异位表达可以影响增殖、凋亡和迁移^[17]。此外,SERPINE1 的表达促进人类三阴性乳腺癌细胞的增殖和迁移^[18]。值得注意的是,最近多项研究显示 SERPINE1 可作为 GC 的诊断和预后生物标志物^[12]。FENG 等^[19]通过 GEO 和 TCGA 数据库分析显示 SERPINE1 基因在 GC 中高表达,且与不良预后有关,并可作为一种预后生物标志物和潜在的治疗靶点。同样,XU 等^[20]基于 TCGA-STAD 数据集证实了 SERPINE1 可以有效预测 GC 患者的预后和免疫治疗反应。然而,这些研究均是基于生物信息分析获得的结论,血清 SERPINE1 的临床重要性还没有被研究过。因此,本研究使用来自 65 例 GC 患者和 22 例健康对照者的大量样本进行了独立的验证实验。这些数据为研究组血清 SERPINE1 水平显著高于对照组提供了有力的证据,并且Ⅳ期 GC 患者的血清 SERPINE1 水平明显高于Ⅰ~Ⅲ期 GC 患者。此外,血清 SERPINE1 的高表达水平与较差的 OS 相关,并作为 GC 患者的独立预后生物

标志物。因此,本文对血清 SERPINE1 基因表达的研究为 GC 患者的非侵袭性预后和转移生物标志物提供了新的见解。

总之,本研究提供了血清乳酸代谢相关的 SERPINE1 基因作为 GC 预后的可靠生物标志物的新证据。血清 SERPINE1 基因高表达的 GC 患者有更差的 OS,这强调了识别血清 SERPINE1 基因表达可能有助于识别具有高复发风险并需要辅助化疗和严格监测的患者。然而,作为一项回顾性研究,信息偏差是不可避免的,因此有必要在未来的临床实践中通过更具说服力的前瞻性研究来证明 SERPINE1 基因的临床预测价值。

参考文献

[1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.

[2] CAO W, CHEN H D, YU Y W, et al. Changing profiles of cancer burden worldwide and in China: a secondary analysis of the global cancer statistics 2020 [J]. Chin Med J (Engl), 2021, 134(7): 783-791.

[3] CHEN Z, ZHANG P F, XI H Q, et al. Recent advances in the diagnosis, staging, treatment, and prognosis of advanced gastric cancer: a literature review[J]. Front Med, 2021, 8: 744839.

[4] JOSHI S S, BADGWELL B D. Current treatment and recent progress in gastric cancer[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 264-279.

[5] MARTÍNEZ-REYES I, CHANDEL N S. Cancer metabolism; looking forward[J]. Curr Opin Hematol, 2021, 21(10): 669-680.

[6] ZHAO L, LIU Y, ZHANG S, et al. Impacts and mechanisms of metabolic reprogramming of tumor microenvironment for immunotherapy in gastric cancer[J]. Cell Death Dis, 2022, 13(4): 378.

[7] BIN Y L, HU H S, TIAN F, et al. Metabolic reprogramming in gastric cancer: trojan horse effect[J]. Front Oncol, 2022, 11: 745209.

[8] WANG S, WANG Y, SHEN A, et al. Construction and validation of a prognostic prediction model for gastric cancer using a series of genes related to lactate metabolism[J]. Heliyon, 2023, 9(5): e16157.

[9] ZHANG Y, PENG Q, ZHENG J, et al. The function and mechanism of lactate and lactylation in tumor metabolism and microenvironment[J]. Genes Dis, 2023, 10(5): 2029-2037.

[10] LUO T, LI Y, NIE R, et al. Development and validation of metabolism-related gene signature in prognostic prediction of gastric cancer[J]. Comput Struct Biotechnol J, 2020, 18: 3217-3229.

• 论 著 •

脓毒症患者血清 SERPING1、SERPINE1 水平变化及预后意义*

汪矛斐, 池丹丹, 姜立国, 俞淙轶, 龙贻文, 周文君[△]

上海交通大学医学院附属瑞金医院卢湾分院重症医学科, 上海 200020

摘要:目的 研究脓毒症患者血清蛋白酶 C1 抑制剂(SERPING1)、纤溶酶原激活物抑制剂 1 型(SERPINE1)的表达及预后意义。方法 选取 2018 年 3 月至 2020 年 3 月在该院诊治的 132 例脓毒症患者为脓毒症组, 根据入院 28 d 内是否死亡, 分为死亡组(34 例)和生存组(98 例)。采用酶联免疫吸附试验检测血清 SERPING1、SERPINE1 水平。采用多因素 Logistic 回归模型和受试者工作特征曲线研究血清 SERPING1、SERPINE1 评估患者死亡的预测价值。结果 [相比于对照组, 脓毒症组患者血清 SERPING1(331.12 ± 51.80 ng/L vs. 639.04 ± 91.12 ng/L)水平较低, 血清 SERPINE1(412.67 ± 64.84 ng/L vs. 42.33 ± 10.32 ng/L)水平较高, 差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。相比于生存组, 死亡组患者血清 SERPINE1、降钙素原、C 反应蛋白、急性生理与慢性健康评分(APACHE II)评分和序贯器官衰竭评估(SOFA)评分较高, 血清 SERPING1 水平较低, 差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。血清 SERPING1 水平与 APACHE II 评分、SOFA 评分呈负相关($r = -0.779$ 、 -0.653 , 均 $P < 0.05$), 血清 SERPINE1 水平与 APACHE II 评分、SOFA 评分呈正相关($r = 0.740$ 、 0.685 , 均 $P < 0.05$)。血清 SERPINE1 水平、APACHE II 评分和 SOFA 评分是患者死亡的危险因素, 血清 SERPING1 是保护因素。血清 SERPING1、SERPINE1 联合检测对脓毒症患者死亡预后评估的曲线下面积为 0.938 (95%CI: $0.893 \sim 0.968$), 高于单项指标检测 0.860 (95%CI: $0.812 \sim 0.899$)、 0.838 (95%CI: $0.781 \sim 0.868$), 差异有统计学意义($Z = 3.861$ 、 4.015 , 均 $P < 0.001$)。结论 脓毒症患者血清 SERPING1、SERPINE1 水平升高, 与患者病情程度有关, 两者联合对脓毒症患者预后具有较高的评估价值。

关键词: 脓毒症; 蛋白酶 C1 抑制剂; 纤溶酶原激活物抑制剂 1 型; 预后

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2024.21.011

中图法分类号: R459.7

文章编号: 1673-4130(2024)21-2615-05

文献标志码: A

Changes and clinical significance of serum SERPING1 and SERPINE1 levels in patients with sepsis*

WANG Maofei, CHI Dandan, JIANG Ligu, YU Congyi, LONG Yiwen, ZHOU Wenjun[△]

Department of Intensive Care Medicine, Luwan Branch of Ruijin Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai, 200020, China

Abstract: **Objective** To investigate the expression and prognostic significance of serum protease C1 inhibitor (SERPING1) and plasminogen activator inhibitor type 1 (SERPINE1) in patients with sepsis. **Methods** A total of 132 patients with sepsis treated in the hospital from March 2018 to March 2020 were selected as the sepsis group. According to whether they died within 28 days of admission, they were divided into a death group ($n = 34$) and a survival group ($n = 98$). Enzyme linked immunosorbent assay was used to detect the expression of serum SERPING1 and SERPINE1. Multivariate Logistic regression model and receiver operating characteristic curve were used to study the value of serum SERPING1 and serpinel in evaluating the prognosis of patients' death. **Results** [Compared with the control group, serum SERPING1 (331.12 ± 51.80 ng/L vs. 639.04 ± 91.12 ng/L) was lower and serum serpinel (412.67 ± 64.84 ng/L vs. 42.33 ± 10.32 ng/L) was higher in the sepsis group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$).] Compared to the survival group, the levels of serum SERPINE1, procalcitonin, C-reactive protein, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) score and Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score in the death group were higher, while serum SERPING1 was lower, and the differences were statistically significant (all $P < 0.05$). Serum SERPING1 showed negative correlation with APACHE II and SOFA scores ($r =$

* 基金项目: 上海市科学技术委员会科研计划项目(20441901000)。

作者简介: 汪矛斐, 男, 主治医师, 主要从事重症脓毒症方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail: zhouwenjun1021@163.com。

网络首发 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20241014.1135.010.html>(2024-10-14)