

• 论 著 •

视频头脉冲试验联合血清 CGRP、Ficolin-3 对前庭神经炎患者的诊断价值分析^{*}郭君君, 李 斌, 周桂娟, 郭 佳
唐山市人民医院神经内科, 河北唐山 063000

摘要:目的 探究视频头脉冲试验(vHIT)联合血清降钙素基因相关肽(CGRP)、纤维凝胶蛋白-3(Ficolin-3)对前庭神经炎(VN)患者的诊断价值。方法 选取 2021 年 3 月至 2023 年 9 月来该院治疗的 92 例 VN 患者为 VN 组,选取同期 92 例在该院治疗的前庭性偏头痛(VM)患者为 VM 组,另选取 92 例同期在该院体检的健康者为对照组。比较 3 组血清中 CGRP、Ficolin-3 的水平;采用多因素 Logistic 回归分析 VN 发生的影响因素;采用受试者工作特征曲线分析 vHIT 联合血清 CGRP、Ficolin-3 水平对 VN 的诊断价值。结果 与对照组比较,VN 组和 VM 组血清 CGRP 水平明显升高($P<0.05$),Ficolin-3 水平明显降低($P<0.05$);与 VM 组比较,VN 组血清 CGRP 水平及 3 个前庭眼动反射(VOR)增益不对称值明显升高($P<0.05$),Ficolin-3 水平明显降低($P<0.05$);水平半规管(HC)不对称值、上半规管(AC)不对称值、后半规管(PC)不对称值、CGRP 为 VN 发生的独立危险因素($P<0.05$),Ficolin-3 为 VN 发生的独立保护因素($P<0.05$);AC 不对称值、HC 不对称值、PC 不对称值联合诊断的曲线下面积(AUC)为 0.872,三者联合诊断优于 AC 不对称值、HC 不对称值单独诊断($Z_{三者联合-AC不对称值}=2.506$ 、 $Z_{三者联合-HC不对称值}=2.329$, $P=0.012$ 、 0.020);HC 不对称值、AC 不对称值、PC 不对称值、血清 CGRP、Ficolin-3 水平单独诊断 VN 的 AUC 分别为 0.782、0.787、0.856、0.857、0.881,而五者联合诊断的 AUC 为 0.948,显著优于各指标单独诊断($Z_{五者联合-HC不对称值}=4.578$ 、 $Z_{五者联合-AC不对称值}=4.908$ 、 $Z_{五者联合-PC不对称值}=3.085$ 、 $Z_{五者联合-CGRP}=3.559$ 、 $Z_{五者联合-Ficolin-3}=2.867$, $P<0.05$)。结论 VN 患者血清 CGRP 水平升高,Ficolin-3 水平降低,且 CGRP 水平是 VN 发生的独立危险因素,Ficolin-3 水平为 VN 发生的独立保护因素,vHIT 联合 CGRP、Ficolin-3 诊断 VN 具有较高的价值。

关键词:前庭神经炎; 视频头脉冲试验; 降钙素基因相关肽; 纤维凝胶蛋白-3

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.23.014

中图法分类号:R446.1

文章编号:1673-4130(2024)23-2889-06

文献标志码:A

**Diagnostic value of video head impulse test combined with serum CGRP
and Ficolin-3 in patients with vestibular neuritis^{*}**

GUO Junjun, LI Bin, ZHOU Guijuan, GUO Jia

Department of Neurology, Tangshan People's Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China

Abstract: **Objective** To explore the diagnostic value of video head impulse test (vHIT) combined with serum calcitonin gene related peptide (CGRP) and Ficolin-3 in patients with vestibular neuritis (VN). **Methods** A total of 92 VN patients treated in the hospital from March 2021 to September 2023 were assigned as the VN group, 92 vestibular migraines (VM) patients treated in the hospital during the same period were assigned as the VM group, and another 92 healthy individuals who underwent physical examination in the hospital were assigned as the control group. The levels of CGRP and Ficolin-3 in serum were compared in three groups. Multivariate Logistic regression was applied to analyze the influencing factors of VN occurrence. Receiver operating characteristic curve was applied to analyze the diagnostic value of vHIT combined with serum CGRP and Ficolin-3 levels for VN. **Results** Compared with the control group, the serum CGRP levels in the VN group and the VM group were obviously increased ($P<0.05$), while the Ficolin-3 levels were obviously reduced ($P<0.05$). Compared with the VM group, the serum CGRP level and 3 pairs of vestibular ocular reflex (VOR) gain asymmetry values in the VN group were obviously increased ($P<0.05$), while the Ficolin-3 level was obviously reduced ($P<0.05$). Horizontal semicircular canal (HC) asymmetry value, superior semicircular canal (AC) asymmetry value, posterior semicircular canal (PC) asymmetry value, and CGRP were independent risk

^{*} 基金项目:河北省医学科学研究课题计划(20221821)。

作者简介:郭君君,女,主治医师,主要从事眩晕相关疾病、脑血管病、帕金森病方向的研究。

factors for VN occurrence ($P<0.05$), while Ficolin-3 was an independent protective factor for VN occurrence ($P<0.05$). The area under the curve (AUC) of combined detection of AC asymmetry value, HC asymmetry value and PC asymmetry was 0.872, which was better than that of AC asymmetry value and HC asymmetry value alone ($Z_{\text{three combination-AC asymmetry value}}=2.506, Z_{\text{three combination-HC asymmetry value}}=2.329, P=0.012, 0.020$). The AUC of HC asymmetry value, AC asymmetry value, PC asymmetry value, serum CGRP and Ficolin-3 for diagnosing VN was 0.782, 0.787, 0.856, 0.857, and 0.881, respectively. The AUC of the combined diagnosis of the five was 0.948, which was better than those of the individual diagnosis ($Z_{\text{five combination-HC asymmetry value}}=4.578, Z_{\text{five combination-AC asymmetry value}}=4.908, Z_{\text{five combination-PC asymmetry value}}=3.085, Z_{\text{five combination-CGRP}}=3.559, Z_{\text{five combination-Ficolin-3}}=2.867, P<0.05$). **Conclusion** Serum CGRP level is increased and Ficolin-3 level is decreased in VN patients. CGRP is an independent risk factor for VN occurrence, and Ficolin-3 is an independent protective factor for VN occurrence. The combination of vHIT, CGRP, and Ficolin-3 has high diagnostic value for VN.

Key words: vestibular neuritis; video head impulse test; calcitonin gene related peptide; Ficolin-3

前庭神经炎(VN)是一种外周性眩晕疾病,近年来,该疾病的发病率呈逐渐升高的趋势。VN的主要病因是前庭器官炎症受损而导致单侧前庭神经功能障碍,多表现为突发性或反复眩晕、平衡能力下降、眼球震颤及恶心呕吐等临床综合症状,常伴有耳鸣、耳聋等症状,是一种末梢神经炎,大多是由病毒感染前庭神经所致,但也存在细菌感染、自身免疫力低下等各种因素所引发的可能^[1]。据调查,在眩晕症患者中确诊为VN的概率为3.2%~15.3%,VN多发于中老年人,主要通过避光、卧床休养、药物治疗及康复训练等手段进行干预,但常规药物治疗无法有效根治,只能短暂改善症状,且在停药后会复发,若不及时采取有效治疗措施,会对患者的日常生活造成严重影响^[2]。视频头脉冲试验(vHIT)是临床常见的一种诊断VN的手段,vHIT是一种半规管功能检测方法,是在外周前庭功能检测中的一种高频高速检测手段,对患者前庭眼动反射(VOR)量化及损伤定位有重要作用。vHIT是基于前庭器官对头部加速刺激的响应测试,可检测前庭功能损伤部位和受损程度,对于临床制订治疗方案有重要作用。研究表明,VN患者的眩晕程度与vHIT检查中的相关参数增益具有相关性,常采用常规VOR增益及PR%量化评估来检测患者的眩晕程度,从而精准掌控患者病情,为不同眩晕程度的患者提供针对性的治疗,从而提高治疗的效果^[3]。

降钙素基因相关肽(CGRP)广泛存在于神经系统和心血管中,可由血管内皮细胞、交感神经细胞分泌,可参与机体多种生理及病理过程,如调节脑循环、调控脂质代谢等,对血管收缩和舒张也存在一定的调控作用,另外,其在痛觉传导过程中也发挥重要作用^[4]。有研究发现,CGRP在中枢神经系统相关疾病中发挥重要作用,其参与机体产生眩晕等,CGRP快速分泌会导致神经肽不对称释放,引发眩晕感,另外,CGRP水平还与患者情绪状态等因素相关,但其在疾病中的作用机制尚未明确^[5]。纤维凝胶蛋白-3(Ficolin-3)参与机体炎症、胰岛素抵抗等各种病理过程,且其过表达会加重血管炎症,导致动脉粥样硬化^[6]。Ficolin-3

属于一种寡聚蛋白,同时也是纤维凝胶蛋白家族中的一员,可作为一种糖类模式识别受体,通过凝集素途径参与机体补体系统,且与患者发生血管性眩晕症密切相关,可通过异常表达引起血管性病变,压迫神经,导致大脑眩晕^[7]。近年来,VN的临床诊断不断发展,诊断手段不断更新,vHIT作为前庭功能检查的一种新型方式,逐渐受到广泛关注 and 认可,其在VN及前庭性偏头痛(VM)的诊断中也发挥一定的作用,但是准确性和可靠性仍有待进一步探究^[8]。同时,CGRP、Ficolin-3在VN中的相关研究较少,因此,本研究通过检测血清CGRP、Ficolin-3水平,进一步探究vHIT联合CGRP、Ficolin-3水平对VN的诊断价值,对提高VN诊断准确性及为后续提供有效治疗具有重要的参考意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2021年3月至2023年9月来本院治疗的92例VN患者为VN组,其中男52例,女40例;年龄39~62岁,平均(51.45±6.21)岁。选取同期92例在本院治疗的VM患者为VM组,其中男47例,女45例;年龄40~61岁,平均(51.23±6.06)岁。本研究纳入的VN和VM患者均为单侧发病。另选取92例同期在本院体检的健康者为对照组,其中男45例,女47例;年龄40~63岁,平均(51.72±6.38)岁。3组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

纳入标准:(1)VN患者符合VN的诊断标准^[9];(2)VM患者符合VM的诊断标准^[10];(3)VN患者和VM患者均进行vHIT;(4)临床资料完整;(5)自愿加入本研究,并签署知情同意书。**排除标准:**(1)近期有其他炎症相关疾病;(2)重要器官功能障碍;(3)长期进行骨质疏松治疗或类固醇治疗;(4)存在耳科疾病史;(5)精神类疾病;(6)内分泌系统相关疾病。本研究获得本院伦理委员会批准。

1.2 仪器与试剂 离心机(型号:Sigma 2-6,广州合华科技有限公司),酶标仪(型号:SG05-20tests,广州威佳科技有限公司),CGRP酶联免疫吸附试验

(ELISA)试剂盒(货号:YLK1923E,上海优利科生命科学有限公司),Ficolin-3 ELISA 试剂盒(货号:IHUF3N3KTR,北京盛科博源生物科技有限公司)。

1.3 方法 所有受试者在取样前均应处于良好的休息状态,并无服用治疗炎症相关疾病的药物,取所有患者入院后第 2 天清晨、健康者体检当天的空腹(空腹 12 h 以上)静脉血 4 mL,离心机进行离心(转速 3 000 r/min,时间 10 min),分离血清,在-80 ℃冰箱中保存。采用 ELISA 检测血清 CGRP、Ficolin-3 水平,检测前对各试剂盒进行检验,并对所用的仪器设备进行校正,取 50 μL 血清样品放置在 37 ℃恒温箱中孵育 60 min,取出洗板,加入 50 μL 酶标抗体,再次放入 37 ℃恒温箱孵育 60 min,取出洗涤,加入显色液放入 37 ℃恒温箱孵育 20 min 显色,加入硫酸终止反应,最后用酶标仪测定。

1.4 vHIT 方法 选用视频头脉冲仪(丹麦国际听力有限公司),每组半规管可进行 20 次检测。患者处于亮室中,取坐位,带上眼罩,双眼注视靶点,双眼高度与靶点一致,且距离 1 m,分别在一对水平半规管平面和两对垂直半规管平面[水平半规管(HC),上半规管(AC),后半规管(PC)]进行短暂、快速地头脉冲运动,各运动 20 次(测试头动角速度在 100~200°/s,头动幅度在 10~20°,持续时间在 100 ms 以内)。采用软件记录 6 个 VOR 增益值,并计算出 3 个 VOR 增益不对称值[不对称值=(高增益值-低增益值)/(高增益值+低增益值)×100%]。

1.5 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计学软件进行数据处理及统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组比较采用 *t* 检验,多组间比较采用单因素方差分析,进一步两两比较用 SNK-*q* 检验;计数资料采用频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素 Logistic 回归分析 VN 发生的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 vHIT 联合血清 CGRP、Ficolin-3 水平对 VN 的诊断价值。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 血清 CGRP、Ficolin-3 水平比较 与对照组比较,VN 组和 VM 组血清 CGRP 水平明显升高($P<0.05$),Ficolin-3 水平明显降低($P<0.05$);与 VM 组比较,VN 组血清 CGRP 水平明显升高($P<0.05$),Ficolin-3 水平明显降低($P<0.05$)。见表 1。

2.2 临床资料比较 与 VM 组比较,VN 组年龄、性别、体质指数(BMI)及发病部位、饮酒、吸烟、糖尿病、高血压占比差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

2.3 两组患者 3 个 VOR 增益不对称值比较 与 VM 组比较,VN 组 3 个 VOR 增益不对称值均明显升高($P<0.05$)。见表 3。

表 1 血清 CGRP、Ficolin-3 水平比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	CGRP(ng/L)	Ficolin-3(μg/L)
VN 组	92	55.68±6.34	22.53±2.58
VM 组	92	47.54±5.29 ^a	27.19±3.42 ^a
对照组	92	43.28±4.45 ^{ab}	31.26±3.84 ^{ab}
<i>F</i>		124.522	159.122
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与 VN 组比较,^a $P<0.05$;与 VM 组比较,^b $P<0.05$ 。

表 2 临床资料比较[$\bar{x}\pm s$ 或 <i>n</i> (%)]				
项目	VN 组(<i>n</i> =92)	VM 组(<i>n</i> =92)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)	51.45±6.21	51.23±6.06	0.243	0.808
性别			0.547	0.460
男	52(56.52)	47(51.09)		
女	40(43.48)	45(48.91)		
BMI(kg/m ²)	23.71±3.46	23.25±3.37	0.913	0.362
发病部位			0.551	0.458
左侧	38(41.30)	43(46.74)		
右侧	54(58.70)	49(53.26)		
饮酒			1.823	0.177
是	33(35.87)	42(45.65)		
否	59(64.13)	50(54.35)		
吸烟			2.212	0.137
是	35(38.04)	45(48.91)		
否	57(61.96)	47(51.09)		
糖尿病			1.533	0.216
有	28(30.43)	36(39.13)		
无	64(69.57)	56(60.87)		
高血压			0.906	0.341
有	32(34.78)	26(28.26)		
无	60(65.22)	66(71.74)		

表 3 两组患者 3 个 VOR 增益不对称值比较($\bar{x}\pm s$,%)				
组别	<i>n</i>	HC 不对称值	AC 不对称值	PC 不对称值
VN 组	92	10.52±2.66	9.68±2.54	11.58±3.14
VM 组	92	7.43±2.08	7.37±2.49	9.45±2.57
<i>t</i>		8.777	6.229	5.035
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.4 多因素 Logistic 回归分析 VN 发生的影响因素 以患者是否为 VN(是=1,否=0)为因变量,以 HC 不对称值(实测值)、AC 不对称值(实测值)、PC 不对称值(实测值)、CGRP(实测值)、Ficolin-3(实测值)为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,HC 不对称值、AC 不对称值、PC 不对称值、CGRP 为 VN 发生的独立危险因素($P<0.05$),Ficolin-3 为 VN 发生的独立保护因素($P<0.05$)。见表 4。

2.5 vHIT 对 VN 的诊断价值 AC 不对称值、HC 不对称值、PC 不对称值联合诊断的曲线下面积(AUC)为 0.872,三者联合诊断优于 AC 不对称值、HC 不对称值单独诊断($Z_{\text{三者联合-AC 不对称值}}=2.506$ 、 $Z_{\text{三者联合-HC 不对称值}}=2.329$, $P=0.012$ 、 0.020),三者联合诊断的灵敏度为 77.17%,特异度为 89.13%。见表 5。

表 4 多因素 Logistic 回归分析 VN 发生的影响因素

指标	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
HC 不对称值	0.725	0.362	4.012	0.045	2.065	1.016~4.198
AC 不对称值	0.753	0.331	5.179	0.023	2.124	1.110~4.064
PC 不对称值	0.636	0.259	6.031	0.014	1.889	1.137~3.138
CGRP	0.486	0.226	4.615	0.032	1.625	1.043~2.531
Ficolin-3	-0.011	0.005	4.894	0.027	0.989	0.979~0.999

表 5 vHIT 对 VN 的诊断价值

变量	AUC	最佳截断值	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
AC 不对称值	0.782	7.75%	0.715~0.839	80.43	63.04	0.435
HC 不对称值	0.787	8.84%	0.720~0.843	78.26	76.09	0.544
PC 不对称值	0.856	11.55%	0.796~0.903	78.29	89.13	0.674
三者联合	0.872	—	0.815~0.917	77.17	89.13	0.663

注:—表示无数据。

2.6 vHIT 联合血清 CGRP、Ficolin-3 水平对 VN 的诊断价值 vHIT 及血清 CGRP、Ficolin-3 水平诊断 VN 的 AUC 分别为 0.782、0.787、0.856、0.857、0.881,五者联合诊断的 AUC 为 0.948,五者联合优于各指标单独诊断($Z_{\text{五者联合-HC不对称值}} = 4.578$ 、

$Z_{\text{五者联合-AC不对称值}} = 4.908$ 、 $Z_{\text{五者联合-PC不对称值}} = 3.085$ 、 $Z_{\text{五者联合-CGRP}} = 3.559$ 、 $Z_{\text{五者联合-Ficolin-3}} = 2.867$,均 $P < 0.05$),联合诊断的灵敏度为 78.29%,特异度为 95.65%。见表 6。

表 6 vHIT 联合血清 CGRP、Ficolin-3 水平对 VN 的诊断价值

变量	AUC	最佳截断值	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
CGRP	0.857	50.86 ng/L	0.798~0.904	79.35	83.70	0.630
Ficolin-3	0.881	24.21 $\mu\text{g/L}$	0.825~0.924	81.52	80.43	0.620
五者联合	0.948	—	0.905~0.975	78.29	95.65	0.739

注:—表示无数据。

3 讨 论

VN 属于突发性周围性眩晕症,是一种常见的外周前庭疾病,该疾病的病因多为带状疱疹病毒或者单纯疱疹病毒感染引发的炎症,前庭神经受到血管压迫等导致耳道狭窄,促使突发性单侧前庭功能损伤,从而引发眩晕及平衡能力减弱,这种症状会持续数天甚至数周,严重影响患者的正常生活和身体健康^[11]。有研究表明,前庭神经炎患者中多为前庭上神经受损的情况,其次是前庭上下神经均受损,而前庭下神经受损比较罕见,可能是由于前庭神经骨性通路长短、宽窄不同,且前庭上神经对缺血的忍耐度要高于前庭下神经^[12]。VM 的病因尚不清楚,目前认为前庭通路 with 偏头痛神经通路存在交叉,前庭神经感知到信息传递到中枢,同时触发偏头痛神经通路,引起感知功能异常,导致 VM 发生。另外,VM 患者的影像学图像中平衡相关的感觉运动结构、扣带皮质的腹侧面及腹侧前额叶皮质均表现活化。除此之外,有学者发现,VM 的发病机制与三叉神经、血管系统学说、钙通道、酸敏感离子通道等相关,这些仍有待验证^[13]。VN 和 VM

属于不同病因的眩晕疾病,且 VM 患者发病数日后症状与 VN 相似,容易出现误诊,给两种疾病的诊断带来一定的干扰^[14]。目前,临床诊断该疾病大多是通过了解患者的病史、是否有过上呼吸道感染史、是否畏光、畏声等临床病理特征,结合眼球震颤、眼偏斜及 vHIT 等手段共同诊断,有研究证实,vHIT 在 VN 及其他眩晕症的诊断中具有重要作用,可有效判断 VN 的病变程度,并且其可通过双侧非对称值鉴别 VN 与 VM^[15]。但是 VN 在临床中需要更精确的诊断方式,因此,探究 vHIT 联合血清学指标诊断 VN,对提高临床诊断的准确性并提高治疗的有效性有重要作用。

CGRP 是神经性多肽,主要由伤害性感受器神经元分泌,广泛存在于心血管和神经系统中,可调控脑循环及抑制脂质过氧化反应,具有强大的正性肌力,可与瞬时受体电位香草酸亚型 1 相互作用,刺激 CGRP 的分泌,对心室不良重塑有调控作用,在心血管疾病中发挥重要作用^[16]。CGRP 作为一种神经递质分子,与神经系统、心脏功能、肠道功能等生物学过

程密切相关,可作为外周血管和脑血管系统常用的一种血管扩张剂,有研究发现,CGRP 异常表达会导致神经功能紊乱,引发持久的偏头痛、眩晕等,被认为是一种传递疼痛信号的关键神经肽^[17]。包泽岩等^[18]发现,高表达的 CGRP 会引发神经炎症,造成脑膜血管扩张,刺激神经纤维功能丧失,进而造成偏头痛等相关疾病的发生,但是其在 VN 中的研究较少。本研究发现,VN 患者血清 CGRP 水平明显高于 VM 患者,说明 CGRP 水平与 VN、VM 疾病具有一定的联系,推测 CGRP 水平在 VN 的发生中发挥一定作用,可通过刺激神经系统,导致神经系统功能紊乱,进而造成眩晕,可用作鉴别 VN 和 VM 的潜在指标,对提高诊断准确性有重要作用。经 ROC 曲线分析,血清 CGRP 诊断 VN 的 AUC 为 0.875,灵敏度为 79.35%,特异度为 83.70%,说明 CGRP 对诊断 VN 具有一定的价值,对 VN 的临床诊断具有一定的指导意义。

Ficolin 可在机体对微生物识别的过程中发挥作用,激活补体系统,Ficolin-3 属于 Ficolin,同时也是纤维凝乳蛋白家族中的一员,属于糖类模式识别受体,对识别病原体表面的分子配体有一定作用,通过激活补体系统聚集炎症因子,在炎症相关疾病中发挥重要作用。另外,Ficolin-3 还可以激活甘露糖结合凝集素的过程,介导巨噬细胞的自噬及凋亡,与动脉粥样硬化的发生存在密切关联,而动脉粥样硬化斑块的形成同样会造成血管性眩晕症的发生^[19]。有研究发现,Ficolin-3 在脑损伤中低表达,且随着病情严重程度的增加,其水平降低,其对脑组织结构及功能有调控作用,与患者脑神经系统密切相关^[20]。崔晓鸽^[21]发现,Ficolin-3 对血管性眩晕存在一定的影响,可通过促进血管炎症,引起动脉粥样硬化斑块的形成,进而造成前庭前动脉及后动脉等动脉分支发生微血管病变,给患者带来不适感及眩晕症状,且 Ficolin-3 鉴别老年眩晕症的 AUC 为 0.840,提示其具有一定的诊断价值。本研究中结果显示,VN 患者血清 Ficolin-3 水平明显低于 VM 患者,说明 Ficolin-3 水平与 VN 的发生存在一定联系,可能对脑神经有一定的调控作用,并且在 VN 与 VM 疾病中存在较大差异,可作为临床鉴别诊断的有效指标,为疾病诊断和后续对症治疗提供一定依据。经 ROC 曲线分析可知,血清 Ficolin-3 诊断 VN 的 AUC 为 0.881,灵敏度为 81.52%,特异度为 80.43%,对 VN 的临床诊断具有一定的价值。

有研究表明,在 vHIT 检查中,VN 和 VM 患者 VOR 增益不对称值存在较大差异,VOR 增益不对称值常用于二者的临床诊断。本研究结果显示,VN 患者的 3 个不对称值均明显高于 VM 患者,说明其可用于鉴别诊断 VN 和 VM。另外,多因素 Logistic 回归分析结果显示,3 个不对称值及 CGRP 为 VN 发生的独立危险因素,Ficolin-3 为 VN 发生的独立保护因

素,提示临床医生应密切关注这些指标,用于临床准确诊断疾病并采取有效治疗措施。为了进一步了解 vHIT 及血清 CGRP、Ficolin-3 水平对 VN 的诊断价值,本研究采用 ROC 曲线进行分析,结果显示,AC 不对称值、HC 不对称值、PC 不对称值及血清 CGRP、Ficolin-3 水平诊断 VN 的 AUC 分别为 0.782、0.787、0.856、0.857、0.881,AC 不对称值、HC 不对称值、PC 不对称值联合诊断的 AUC 为 0.872,五者联合诊断的 AUC 为 0.948,AC 不对称值、HC 不对称值、PC 不对称值联合诊断优于各自单独诊断,进一步分析可知,AC 不对称值、HC 不对称值、PC 不对称值联合血清学指标诊断优于各指标单独诊断及 vHIT 中 3 个 VOR 增益不对称值指标联合诊断,五者联合具有更高的诊断价值,可为临床诊断提供一定依据。

综上所述,VN 患者血清 CGRP 水平升高,Ficolin-3 水平降低,且 CGRP 为 VN 发生的独立危险因素,Ficolin-3 为 VN 发生的独立保护因素,vHIT 联合 CGRP、Ficolin-3 诊断 VN 具有较高的价值。但是本研究存在一定的不足,缺少对 VN 患者血清 CGRP、Ficolin-3 作用机制的相关研究,后续会增加样本量进行深入探究。

参考文献

- [1] 中国医师协会神经内科分会眩晕专业委员会,中国卒中学会卒中与眩晕分会,李斐,等.前庭神经炎诊治多学科专家共识[J].中华老年医学杂志,2020,39(9):985-994.
- [2] 武锋,张阳普.针刺联合西药治疗前庭神经炎的疗效观察[J].上海针灸杂志,2021,40(1):72-76.
- [3] 刘进,冷辉.视频头脉冲试验的应用现状及研究进展[J].中华耳科学杂志,2022,20(4):626-630.
- [4] TEPPER S J. CGRP and headache: a brief review[J]. Neurol Sci,2019,40(1):99-105.
- [5] 张霞,高慧,阿丽牙·阿布来提,等.江西“建昌帮”姜天麻对硝酸甘油诱导的大鼠偏头痛的作用[J].中药新药与临床药理,2020,31(8):887-891.
- [6] GOUVEIA M, SCHMIDT C, TEIXEIRA M, et al. Characterization of plasma SDS-protein aggregation profile of patients with heart failure with preserved ejection fraction[J]. J Cardiovasc Transl Res,2023,16(3):698-714.
- [7] 张伟,马冬丽,魏晓慧,等.老年急性心肌梗死患者血清纤维凝乳蛋白-3、C5b-9 水平与心血管不良事件相关性研究[J].创伤与急危重病医学,2023,11(2):116-120.
- [8] 邹曙光,毛秋月,彭安全,等.视频头脉冲试验、冷热试验和眩晕障碍程度评定量表诊断听神经瘤的价值[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2022,36(8):613-616.
- [9] STRUPP M, BISDORFF A, FURMAN J, et al. Acute unilateral vestibulopathy/vestibular neuritis: diagnostic criteria[J]. J Vestib Res,2022,32(5):389-406.
- [10] BALOH R W. Vestibular migraine I: mechanisms, diagnosis, and clinical features[J]. Semin Neurol, 2020, 40(1):76-82.

• 论 著 •

MDA5 在非小细胞肺癌中的表达及其预测间质性肺疾病发生风险的研究*

陶 韬¹, 鲍晓利¹, 李 月², 唐 楠^{1△}

重庆大学附属涪陵医院: 1. 呼吸与危重症医学科; 2. 病理科, 重庆 408000

摘要:目的 探讨黑色素瘤分化相关基因 5(MDA5)在非小细胞肺癌(NSCLC)中的表达及其预测在治疗过程中发生间质性肺疾病的风险。方法 收集该院 2020 年 1 月至 2023 年 6 月手术切除的 NSCLC 组织 49 例和经肺穿刺活检或纤支镜活检 NSCLC 组织 99 例,同时取正常组织(距病变组织 5 cm 以上)148 例作为对照。应用免疫组织化学法分别检测 MDA5 的表达情况,分析 MDA5 表达情况与 NSCLC 患者临床病理特征的关系。对 95 例后期进行综合治疗的 NSCLC 患者进行随访,分析其发生间质性肺疾病的风险因素。结果 148 例 NSCLC 组织的 MDA5 阳性表达率为 66.22%,而在正常肺组织中仅在Ⅱ型肺泡细胞及巨噬细胞可见较弱非特异性着色;腺癌患者的 MDA5 阳性表达率明显高于鳞癌患者(73.63% vs. 54.39%, $P < 0.05$);吸烟患者的 MDA5 阳性表达率明显高于非吸烟患者(73.12% vs. 54.55%, $P < 0.05$);吸烟患者间质性肺疾病发生率明显高于非吸烟患者(27.94% vs. 7.41%, $P < 0.05$);Ⅲ~Ⅳ期患者间质性肺疾病发生率亦明显高于Ⅰ~Ⅱ期患者($P < 0.05$)。受试者工作特征曲线分析显示,MDA5 预测 NSCLC 治疗过程中发生间质性肺病的曲线下面积为 0.6,灵敏度为 77.3%,特异度为 57.5%。结论 MDA5 在 NSCLC 发生中起着重要的作用,对预测肺癌患者治疗过程中可能出现间质性肺疾病有一定作用,同时吸烟和分期较晚是发生间质性肺疾病的高风险因素。

关键词:非小细胞肺癌; 黑色素瘤分化相关基因 5; 治疗; 间质性肺疾病

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.23.015

中图法分类号:R446.8

文章编号:1673-4130(2024)23-2894-05

文献标志码:A

Expression of MDA5 in non-small cell lung cancer and prediction of the risk of developing interstitial lung disease*

TAO Tao¹, BAO Xiaoli¹, LI Yue², TANG Nan^{1△}

1. Department of Respiratory and Critical Care Medicine; 2. Department of Pathology, Chongqing University Fuling Hospital, Chongqing 408000, China

Abstract: **Objective** To investigate the expression of melanoma differentiation associated gene 5 (MDA5) in non-small cell lung cancer (NSCLC) and its value in predicting the development of interstitial lung disease during treatment. **Methods** A total of 49 cases of surgically resected NSCLC tissues and 99 cases of NSCLC tissues by lung needle biopsy or fiberoptic bronchoscopy from January 2020 to June 2023 in the hospital were collected, and 148 cases of normal tissues (more than 5 cm from the lesion tissue) were taken as controls. The expression of MDA5 was detected by immunohistochemistry, and the relationship between the expression of MDA5 and the clinicopathological characteristics of NSCLC patients was analyzed. A total of 95 NSCLC patients who received comprehensive treatment were followed up, and the risk factors of interstitial lung disease were analyzed. **Results** The positive expression rate of MDA5 in 148 NSCLC tissues was 66.22%, but in normal lung tissues, only type II alveolar cells and macrophages showed weak non-specific staining. The positive expression rate of MDA5 in patients with adenocarcinoma was significantly higher than that in patients with squamous cell carcinoma (73.63% vs. 54.39%, $P < 0.05$). The positive expression rate of MDA5 in smoking patients was significantly higher than that in non-smoking patients (73.12% vs. 54.55%, $P < 0.05$). The incidence rate of interstitial lung disease in smoking patients was significantly higher than that in non-smoking patients (27.94% vs. 7.41%, $P < 0.05$). The incidence rate of interstitial lung disease in patients with stage III-IV was also significantly higher than that in patients with stage I-II ($P < 0.05$). Receiver operating characteristic curve analysis showed that the area under the curve of MDA5 in predicting interstitial lung dis-

* 基金项目:重庆市公共卫生重点专科慢性呼吸系统疾病防治建设项目(渝卫办发[2023]81号);重庆市涪陵区科卫联合医学科研项目(2022KWLH010)。

作者简介:陶韬,女,主治医师,主要从事肺癌分子生物学方向的研究。△ 通信作者,E-mail:tangzhixuan@163.com。