

• 论 著 •

血清 VIP、5-HT 水平变化对带状疱疹后神经痛患者脊髓电刺激疾病转归的预测价值*

叶勇强¹, 刘胜华², 田必正³, 郝建强¹, 吕建伟¹, 谢飞¹, 刘红彬^{1△}1. 资阳市中心医院神经外科, 四川资阳 641300; 2. 三台县人民医院神经外科, 四川绵阳 621100;
3. 重庆市铜梁区人民医院神经外科, 重庆 402560

摘要:目的 探讨血清血管活性肠肽(VIP)、5-羟色胺(5-HT)水平变化对带状疱疹后神经痛(PHN)患者脊髓电刺激(SCS)疾病转归的预测价值。方法 选取 2022 年 1 月至 2023 年 12 月在资阳市中心医院接受 SCS 治疗的 96 例 PHN 患者, 根据所有 PHN 患者治疗 6 个月后的疾病转归分为良好组($n=71$)与不良组($n=25$)。收集两组临床资料并检测所有患者治疗前的血清 VIP、5-HT 水平。采用受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 VIP、5-HT 对 PHN 患者 SCS 治疗后疾病转归的预测价值, 采用多因素 Logistic 回归分析探讨 PHN 患者 SCS 治疗疾病转归的影响因素。结果 不良组患者血清 VIP、5-HT 水平均高于良好组($P<0.05$)。血清 VIP、5-HT 预测 PHN 患者 SCS 治疗后疾病转归的曲线下面积(AUC)分别为 0.829(95%CI: 0.779~0.874)、0.743(95%CI: 0.693~0.793), 两者联合预测的 AUC 为 0.941(95%CI: 0.891~0.986)。两组患者年龄、性别、体重指数、学历、发病部位、高血压、饮酒史比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 不良组初治入院时间长于良好组, 皮疹面积大于良好组, 糖尿病、吸烟史占比高于良好组($P<0.05$)。初治入院时间 >3 d($OR=2.188, 95\%CI: 1.383\sim 3.461$), 皮疹面积 >10 cm² ($OR=2.018, 95\%CI: 1.283\sim 3.173$), 糖尿病($OR=2.264, 95\%CI: 1.379\sim 3.717$), 血清 VIP 水平 ≥ 41.78 ng/L($OR=3.022, 95\%CI: 1.685\sim 5.420$), 血清 5-HT 水平 ≥ 99.27 ng/mL($OR=3.579, 95\%CI: 1.885\sim 6.793$)是 PHN 患者 SCS 治疗后疾病转归的影响因素($P<0.05$)。结论 治疗前血清 VIP、5-HT 水平上升与带状疱疹后神经痛患者脊髓电刺激后转归不良有关, 可作为预测带状疱疹后神经痛患者脊髓电刺激疾病转归的潜在标志物。

关键词: 带状疱疹后神经痛; 脊髓电刺激; 血管活性肠肽; 5-羟色胺; 预测价值

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2025.09.004

中图法分类号: R752.12

文章编号: 1673-4130(2025)09-1041-06

文献标志码: A

Predictive value of changes in serum VIP and 5-HT levels for the outcome of spinal cord electrical stimulation in patients with postherpetic neuralgia*

YE Yongqiang¹, LIU Shenghua², TIAN Bizheng³, HAO Jianqiang¹, LYU Jianwei¹,
XIE Fei¹, LIU Hongbin^{1△}

1. Department of Neurosurgery, Ziyang Central Hospital, Ziyang, Sichuan 641300, China; 2. Department of Neurosurgery, Santai County People's Hospital, Mianyang, Sichuan 621100, China; 3. Department of Neurosurgery, Tongliang District People's Hospital, Chongqing 402560, China

Abstract: Objective To investigate the predictive value of serum vasoactive intestinal peptide (VIP) and 5-hydroxytryptamine (5-HT) levels on the outcome of spinal cord electrical stimulation (SCS) in patients with postherpetic neuralgia (PHN). **Methods** A total of 96 PHN patients who received SCS treatment in Ziyang Central Hospital from January 2022 to December 2023 were selected. According to the disease outcomes of all PHN patients after 6 months of treatment, a good group ($n=71$) and a poor group ($n=25$) were set up. The clinical data of the two groups were collected and the serum VIP and 5-HT levels were detected in all patients before treatment. The predictive value of serum VIP and 5-HT on disease outcome after SCS treatment in PHN patients was evaluated by receiver operating characteristic (ROC) curve, and the influencing factors of disease outcome after SCS treatment in PHN patients was explored by multivariate Logistic stepwise regression analysis. **Results** The levels of serum VIP and 5-HT in poor group were higher than those in good group ($P<$

* 基金项目: 四川省卫生健康委员会科技项目(23LCYJ006)。

作者简介: 叶勇强, 男, 副主任医师, 主要从事神经脊柱骨髓方面的研究。△ 通信作者, E-mail: 695465552@qq.com。

0.05)。The area under the curve (AUC) of serum VIP and 5-HT for predicting the disease outcome of PHN patients after SCS treatment were 0.829 (95%CI:0.779–0.874) and 0.743 (95%CI:0.693–0.793), respectively, and the AUC of combined prediction was 0.941 (0.891–0.986)。There were no significant differences in age, gender, body mass index, education, location of onset, hypertension and drinking history between the two groups ($P > 0.05$)。The time of initial hospital admission in the poor group was longer than that in the good group, skin rash area in the poor group was larger than that in the good group, and diabetes mellitus and smoking history in the poor group were higher than those in the good group ($P < 0.05$)。The time of admission for initial treatment > 3 d ($OR = 2.188, 95\%CI: 1.383 - 3.461$), skin rash area > 10 cm² ($OR = 2.018, 95\%CI: 1.283 - 3.173$), diabetes mellitus ($OR = 2.264, 95\%CI: 1.379 - 3.717$), serum VIP level ≥ 41.78 ng/L ($OR = 3.022, 95\%CI: 1.685 - 5.420$), serum 5-HT level ≥ 99.27 ng/mL ($OR = 3.579, 95\%CI: 1.885 - 6.793$) were the influencing factors of disease outcome after SCS treatment in PHN patients ($P < 0.05$)。 **Conclusion** The elevated levels of serum VIP and 5-HT before treatment are associated with poor outcomes after SCS in patients with PHN, and could be used as potential markers to predict the outcomes of SCS in patients with PHN。

Key words: postherpetic neuralgia; spinal cord electrical stimulation; vasoactive intestinal peptide; 5-hydroxytryptamine; predictive value

带状疱疹后神经痛(PHN)是带状疱疹病毒感染后的常见并发症之一,表现为持续性、难以忍受的灼烧感、刺痛或触痛,严重影响患者的生活质量^[1]。PHN的发病机制复杂,涉及外周和中枢神经系统的多重病理变化,包括神经元的持续异常兴奋性以及中枢敏化和下行抑制系统功能障碍等^[2]。PHN的治疗一直是临床上的难题,传统的治疗方法包括抗癫痫药物、阿片类药物等药物治疗,以及神经阻滞、经皮神经电刺激等非药物治疗,但效果往往不理想。近年来,脊髓电刺激(SCS)作为一种新兴的微创神经调节技术,在PHN的治疗中显示出良好的前景。SCS通过在脊髓硬膜外腔植入电极,产生电脉冲刺激脊髓背角,从而调节疼痛传导通路,缓解疼痛症状^[3]。然而,并非所有PHN患者都能从SCS治疗中获益,如何准确预测SCS治疗的疗效和患者的疾病转归成为当前研究的热点。近期研究表明,神经肽和神经递质在疼痛调节方面发挥着重要作用^[4]。血管活性肠肽(VIP)是一种广泛分布于中枢和外周神经系统的神经肽,具有神经保护、抗炎和调节免疫功能的作用^[5]。在神经病理性疼痛中,VIP被认为参与了疼痛信号的传导和调节过程^[6]。血清VIP水平的变化可能反映了PHN患者神经系统的病理状态,进而影响SCS治疗的效果。5-羟色胺(5-HT)是一种重要的神经递质,它参与了下行抑制系统的功能,通过调节脊髓背角神经元的活动来抑制疼痛信号的传导,在痛觉调节中起着关键作用^[7]。但目前血清VIP、5-HT在PHN患者SCS治疗的相关研究较少。鉴于血清VIP和5-HT在疼痛调节中的重要作用,本研究主要探讨血清VIP、5-HT水平变化对PHN患者接受SCS治疗后疾病转归的预测价值,为PHN的病理机制研究提供新的思路

和证据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2022年1月至2023年12月在资阳市中心医院(下称本院)接受SCS治疗的PHN患者96例。纳入标准:(1)符合PHN的诊断标准^[8]明确的带状疱疹病史;带状疱疹皮疹愈合后疼痛持续超过1个月;疼痛位于原发带状疱疹病变皮损区域、疼痛性质多样,可包括持续性灼烧感、刺痛、电击样疼痛或触痛;局部残留色素沉着或瘢痕;(2)年龄 > 18 岁;(3)病程 ≥ 3 个月;(4)视觉模拟评分(VAS) ≥ 5 分。排除标准:(1)合并严重心、肝、肾功能不全;(2)存在凝血功能障碍或正在服用抗凝药物;(3)存在脊柱畸形或脊髓病变;(4)合并精神疾病或认知功能障碍;(5)植入心脏起搏器等电子设备;(6)妊娠期及哺乳期女性。本研究经过本院医学伦理委员会批准。所有入选患者及家属签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 收集所有入试者的临床资料,包括:年龄、性别、体重指数(BMI)、学历、初治入院时间、发病部位、皮疹面积、高血压、糖尿病、饮酒史、吸烟史及血清VIP、5-HT水平。

1.2.2 测定方法 采集所有患者治疗前晨起空腹静脉血样本3~4 mL,经过15 min离心(半径8 cm,转速3 500 r/min)后取上清液检测。使用酶联免疫吸附试验测定血清VIP、5-HT水平,所用试剂盒购于默沙克生物科技有限公司,操作过程严格遵循说明书进行。

1.2.3 疾病转归分组标准^[9] 根据所有PHN患者治疗6个月后的疾病转归设良好组与不良组。良好组定义为:疼痛强度较基线降低 $\geq 50\%$,且日常生活能力显著改善,生活质量评分提高 $\geq 30\%$ 。不良组定

义为:疼痛强度降低 $<30\%$,或虽然疼痛有所缓解但日常生活能力改善不明显,生活质量评分提高 $<15\%$,或出现难以耐受的不良反应需要中止治疗。评估采用 VAS、日常生活活动能力量表(ADL)和生活质量评分量表(QOL)。所有评估由经过培训的医师在患者不知情的情况下完成。良好组,男 42 例、女 29 例;年龄 35~78 岁,平均(52.49±7.24)岁;BMI 18.38~28.47 kg/m²,平均(24.32±2.38)kg/m²。不良组,男 17 例、女 8 例;年龄 36~78 岁,平均(52.81±7.36)岁;BMI 19.21~29.23 kg/m²,平均(24.51±2.40)kg/m²。两组患者性别、年龄及 BMI 比较,差异无统计学意义,具有可比性($P>0.05$)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS24.0 统计学软件进行数据分析。计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料采用例数或百分率表示,行 χ^2 检验;采用受试者工作特征(ROC)曲线评价血清 VIP、5-HT 对 PHN 患者 SCS 治疗后疾病转归的预测价值,多因素 Logistic 回归模型分析影响因素。双侧检验水准为 $\alpha=$

0.05,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 良好组和不良组血清 VIP、5-HT 水平比较 不良组患者血清 VIP、5-HT 水平均高于良好组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 良好组和不良组血清 VIP、5-HT 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	血清 VIP(ng/L)	血清 5-HT(ng/mL)
良好组	71	34.81±4.17	87.62±10.51
不良组	25	52.43±7.86	116.93±16.53
t		14.137	10.222
P		<0.001	<0.001

2.2 血清 VIP、5-HT 对 PHN 患者 SCS 治疗后疾病转归的预测价值 血清 VIP、5-HT 预测 PHN 患者 SCS 治疗后疾病转归的曲线下面积(AUC)分别为 0.829(95%CI:0.779~0.874)、0.743(95%CI:0.693~0.793),两者联合预测的 AUC 为 0.941(95%CI:0.891~0.986)。见表 2。

表 2 血清 VIP、5-HT 对 PHN 患者 SCS 治疗后疾病转归的预测价值

检测指标	AUC	95%CI	截断值	特异度(%)	灵敏度(%)
VIP	0.829	0.779~0.874	41.78 ng/L	64.79	92.00
5-HT	0.743	0.693~0.793	99.27 ng/mL	56.34	92.00
两者联合	0.941	0.891~0.986	—	85.92	88.00

注:—表示无数据。

2.3 影响 PHN 患者 SCS 治疗后疾病转归的单因素分析 两组患者年龄、性别、BMI、学历、发病部位、高血压、饮酒史占比比较,差异无统计学意义($P>0.05$);不良组初治入院时间、皮疹面积、糖尿病、吸烟史占比高于良好组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 影响 PHN 患者 SCS 治疗后疾病转归的单因素分析($\bar{x}\pm s$ 或 n/n 或 $n(\%)$)

项目	良好组 (n=71)	不良组 (n=25)	t/χ^2	P
年龄(岁)	52.49±7.24	52.81±7.36	0.189	0.850
性别(男/女)	42/29	17/8	0.611	0.435
BMI(kg/m ²)	24.32±2.38	24.51±2.40	0.343	0.733
PHN 病程(月)	4.61±0.69	4.92±0.74	1.896	0.061
学历			0.141	0.708
初中及以下	40(56.34)	13(52.00)		
初中以上	31(43.66)	12(48.00)		
初治入院时间(d)			4.494	0.034
>3	28(39.44)	16(64.00)		
≤3	43(60.56)	9(36.00)		
皮疹面积(cm ²)			4.131	0.042
>10	26(36.62)	15(60.00)		

续表 3 影响 PHN 患者 SCS 治疗后疾病转归的单因素分析($\bar{x}\pm s$ 或 n/n 或 $n(\%)$)

项目	良好组 (n=71)	不良组 (n=25)	t/χ^2	P
≤10	45(63.38)	10(41.67)		
发病部位			0.193	0.979
头面部	11(15.49)	3(12.00)		
上肢	5(7.04)	2(8.00)		
胸/腰背部	44(61.97)	16(66.67)		
下肢	11(15.49)	4(16.00)		
基础疾病				
糖尿病	43(60.56)	7(28.00)	7.856	0.005
高血压	32(45.07)	8(32.00)	1.300	0.254
吸烟史	34(47.89)	6(24.00)	4.341	0.037
饮酒史	27(38.03)	8(32.00)	0.290	0.590

2.4 PHN 患者 SCS 治疗后疾病转归的多因素 Logistic 回归分析 将 PHN 患者 SCS 治疗后的疾病转归作为因变量(良好=0,不良=1),将单因素分析差异有统计学意义的指标和血清 VIP、5-HT 作为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,初治入

院时间 > 3 d (OR = 2.188, 95% CI: 1.383 ~ 3.461), 皮疹面积 > 10 cm² (OR = 2.018, 95% CI: 1.283 ~ 3.173), 糖尿病 (OR = 2.264, 95% CI: 1.379 ~ 3.717), 血清 VIP 水平 ≥ 41.78 ng/L (OR = 3.022, 95% CI: 1.685 ~

5.420), 血清 5-HT 水平 ≥ 99.27 ng/mL (OR = 3.579, 95% CI: 1.885 ~ 6.793) 是 PHN 患者 SCS 治疗后疾病转归的影响因素 (P < 0.05)。见表 4。

表 4 PHN 患者 SCS 治疗后疾病转归的多因素 Logistic 回归分析

变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95% CI
初治入院时间	0.783	0.234	11.197	0.001	2.188	1.383 ~ 3.461
皮疹面积	0.702	0.231	9.235	0.002	2.018	1.283 ~ 3.173
糖尿病	0.817	0.253	10.428	0.001	2.264	1.379 ~ 3.717
吸烟史	0.743	0.465	2.553	0.110	2.102	0.845 ~ 5.230
血清 VIP	1.106	0.298	13.775	<0.001	3.022	1.685 ~ 5.420
血清 5-HT	1.275	0.327	15.203	<0.001	3.579	1.885 ~ 6.793

注:赋值为初治入院时间 (>3 d=1, ≤3 d=0); 皮疹面积 (>10 cm²=1, ≤10 cm²=0); 糖尿病 (有=1, 无=0); 血清 VIP (≥41.78 ng/L=1, <41.78 ng/L=0); 血清 5-HT (≥99.27 ng/mL=1, <99.27 ng/mL=0)。

3 讨论

PHN 是一种复杂的慢性疼痛综合征,其病理生理学机制涉及多个层面的神经系统改变。急性带状疱疹感染后,病毒引起的神经损伤可导致外周敏化,使受损神经纤维对刺激异常敏感^[10]。这种外周敏化进而引发中枢敏化,导致脊髓背角神经元的兴奋性增加,疼痛信号被放大并持续^[11]。同时,下行抑制系统的功能障碍进一步加剧了疼痛的持续和严重性。SCS 作为一种先进的神经调节技术,通过在脊髓硬膜外植入电极并产生持续的电脉冲来调节疼痛传导途径。SCS 的作用机制包括激活 A β 纤维以抑制痛觉传导、促进内源性阿片肽的释放、改善局部血流灌注以及调节神经递质的平衡等^[12]。这种多方面的调节作用使 SCS 在 PHN 的治疗中展现出独特的优势。然而,SCS 治疗的效果存在个体差异,可能与患者的病程、神经损伤程度以及中枢神经系统的可塑性变化有关。因此,探索安全有效的预测指标对于优化治疗策略、提高 SCS 的成功率具有重要意义。

VIP 是一种多功能神经肽,广泛分布于中枢神经和肠神经系统,参与丘脑痛的发生与发展^[13]。血清 VIP 在偏头痛病理生理学中发挥重要作用,是偏头痛的生物标志物^[14]。近来研究表明,子宫内异位症患者的血清 VIP 越高,疼痛症状和病情越严重,其是评估子宫内异位症患者病情的有效指标^[15]。5-HT 是一种关键的神经递质,在中枢神经系统的疼痛调节中起着核心作用。它主要通过参与下行抑制系统的功能,调节脊髓背角神经元的活动来抑制疼痛信号的传导^[16]。相关研究显示,腰椎间盘突出症患者椎间孔镜术后的血清 5-HT 与其疼痛程度和恢复不良显著相关^[17]。在 PHN 患者中,5-HT 的功能异常可能导致疼痛抑制机制的失衡,并可能与 SCS 治疗后的疼痛控制效果相关。本研究结果显示,PHN 患者 SCS 疾

病转归不良组患者治疗前血清 VIP、5-HT 水平均高于良好组。分析其原因,血清 VIP 水平较高可能反映了机体对持续疼痛刺激的代偿性反应^[18]。在长期慢性疼痛状态下,机体可能通过增加血清 VIP 释放来尝试缓解疼痛和炎症反应^[19]。然而,这种代偿机制在部分患者中可能已经达到极限,导致对 SCS 治疗的反应不佳。长期高水平的 VIP 暴露可能导致相关受体的灵敏度下降或数量减少,从而削弱 VIP 的神经保护和抗炎作用^[20]。此外,持续高水平的 VIP 可能会影响神经元的可塑性变化,导致疼痛信号传导通路的异常重构,使得某些患者的神经系统对 SCS 治疗的反应能力减弱^[21]。血清 5-HT 水平较高则反映了中枢神经系统 5-HT 能神经元功能的代偿性增强^[22]。这种增强可能伴随着 5-HT 受体的灵敏度下降或功能异常,从而导致疼痛调节系统的失衡,影响 SCS 治疗的效果^[23]。长期高水平的 5-HT 可能导致脊髓背角神经元对 5-HT 信号发生适应性变化,影响下行抑制系统的正常功能,使得部分患者对 SCS 治疗的疼痛调节效果不佳^[24]。5-HT 还可能参与促进神经炎症过程,持续的高水平可能加剧局部炎症反应,影响神经修复和再生^[25]。此外,5-HT 与情绪调节密切相关,较高的血清 5-HT 水平反映了患者长期处于应激状态,这种慢性应激可能影响患者对疼痛的感知和处理能力,进而影响 SCS 治疗的效果^[26-27]。

本研究 ROC 曲线分析发现,血清 VIP、5-HT 及两者联合预测 PHN 患者 SCS 治疗后疾病转归的 AUC 分别为 0.829、0.743、0.941,预测价值较高。进一步多因素 Logistic 回归分析显示,初治入院时间 > 3 d、皮疹面积 > 10 cm²、糖尿病也是 PHN 患者 SCS 治疗后疾病转归的影响因素。可能与以下几点有关:(1)初治入院时间延长可能导致病毒对神经系统的损害加重,增加神经病理性改变的程度,影响 SCS 治疗

效果^[28]。(2)较大的皮疹面积通常意味着患者存在更广泛的神经受累和更严重的炎症反应,会加剧中枢敏化过程,增加治疗难度^[29]。(3)糖尿病患者常伴有微血管病变和周围神经病变,影响神经修复能力和 SCS 电极周围组织的反应,同时糖尿病也可能影响免疫功能,延缓炎症消退,从而影响 SCS 治疗的效果^[30]。

综上所述,治疗前血清 VIP、5-HT 水平上升与 PHN 患者 SCS 治疗后转归不良有关,可作为预测 PHN 患者 SCS 治疗后疾病转归的潜在标志物。

参考文献

- [1] TANG J, ZHANG Y, LIU C, et al. Therapeutic strategies for postherpetic neuralgia: mechanisms, treatments, and perspectives[J]. *Curr Pain Headache Rep*, 2023, 27(9): 307-319.
- [2] CAO X, SHEN Z, WANG X, et al. A meta-analysis of randomized controlled trials comparing the efficacy and safety of pregabalin and gabapentin in the treatment of postherpetic neuralgia[J]. *Pain Ther*, 2023, 12(1): 1-18.
- [3] ISAGULYAN E, TKACHENKO V, SEMENOV D, et al. The effectiveness of various types of electrical stimulation of the spinal cord for chronic pain in patients with postherpetic neuralgia: a literature review[J]. *Pain Res Manag*, 2023, 2023: 6015680.
- [4] NEUGEBAUER V, MAZZITELLI M, CRAGG B, et al. Amygdala, neuropeptides, and chronic pain-related affective behaviors[J]. *Neuropharmacology*, 2020, 170: 108052.
- [5] 王海丽, 刘颖, 许岱昀, 等. 顽固性偏头痛患者血清血管活性物质水平检测及临床意义分析[J]. *国际检验医学杂志*, 2020, 41(5): 600-602.
- [6] LI M, ZHOU H, TENG S, et al. Activation of VIP interneurons in the prefrontal cortex ameliorates neuropathic pain aversiveness[J]. *Cell Rep*, 2022, 40(11): 111333.
- [7] SHARP T, BARNES N M. Central 5-HT receptors and their function: present and future[J]. *Neuropharmacology*, 2020, 177: 108155.
- [8] 带状疱疹后神经痛诊疗共识编写专家组. 带状疱疹后神经痛诊疗中国专家共识[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2016, 22(3): 161-167.
- [9] 中国医师协会疼痛科医师分会, 中国医师协会神经调控专业委员会. 经皮穿刺短时程神经电刺激治疗带状疱疹神经痛中国专家共识[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2021, 27(11): 801-805.
- [10] LIANG X, FAN Y. Bidirectional two-sample mendelian randomization analysis reveals a causal effect of interleukin-18 levels on postherpetic neuralgia risk[J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1183378.
- [11] NIEMEYER C S, HARLANDER-LOCKE M, BUBAK A N, et al. Trigeminal postherpetic neuralgia: from pathophysiology to treatment[J]. *Curr Pain Headache Rep*, 2024, 28(4): 295-306.
- [12] SUN W, JIN Y, LIU H, et al. Short-term spinal cord stimulation is an effective therapeutic approach for herpetic-related neuralgia-A Chinese nationwide expert consensus[J]. *Front Aging Neurosci*, 2022, 14: 939432.
- [13] UNA CIDON E. Vasoactive intestinal peptide secreting tumour: an overview[J]. *World J Gastrointest Oncol*, 2022, 14(4): 808-819.
- [14] PÉREZ-PEREDA S, TORIELLO-SUÁREZ M, OCEJO-VINYALS G, et al. Serum CGRP, VIP, and PACAP usefulness in migraine: a case-control study in chronic migraine patients in real clinical practice[J]. *Mol Biol Rep*, 2020, 47(9): 7125-7138.
- [15] 田金, 宋晓霞, 冯琳娜, 等. 子宫内膜异位症患者血清 MCP-1、BDNF、VIP 的表达及与患者疼痛症状、病情严重程度关系[J]. *医药论坛杂志*, 2024, 45(1): 26-29.
- [16] NEUMANN J, HOFMANN B, DHEIN S, et al. Cardiac roles of serotonin (5-HT) and 5-HT-receptors in health and disease[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(5): 4765.
- [17] 刘源. 血清 5-羟色胺水平与腰椎间盘突出症患者椎间孔镜术后疼痛改善程度的相关性分析[J]. *颈腰痛杂志*, 2022, 43(6): 871-873.
- [18] XIE Y, ZHAN X, TU J, et al. Atractylodes oil alleviates diarrhea-predominant irritable bowel syndrome by regulating intestinal inflammation and intestinal barrier via SCF/C-kit and MLCK/MLC2 pathways[J]. *J Ethnopharmacol*, 2021, 272: 113925.
- [19] PELLESI L, AL-KARAGHOLI M A, CHAUDHRY B A, et al. Two-hour infusion of vasoactive intestinal polypeptide induces delayed headache and extracranial vasodilation in healthy volunteers[J]. *Cephalalgia*, 2020, 40(11): 1212-1223.
- [20] KARSAN N, EDVINSSON L, VECSEI L, et al. Pituitary cyclase-activating polypeptide targeted treatments for the treatment of primary headache disorders[J]. *Ann Clin Transl Neurol*, 2024, 11(7): 1654-1668.
- [21] MACHOLD R, DELLAL S, VALERO M, et al. Id2 GABAergic interneurons comprise a neglected fourth major group of cortical inhibitory cells[J]. *Elife*, 2023, 12: e85893.
- [22] 谭瑞, 刘任, 彭晓凤. 皮质酮对原代培养海马神经元中 IDO 和 5-HTT 的调控作用[J]. *国际检验医学杂志*, 2021, 42(17): 2076-2079.
- [23] LIU Y, SHAN L, LIU T, et al. Molecular and cellular mechanisms of the first social relationship: a conserved role of 5-HT from mice to monkeys, upstream of oxytocin[J]. *Neuron*, 2023, 111(9): 1468-1485.
- [24] FIDALGO S, YEOMAN M S. Age-related changes in central nervous system 5-hydroxytryptamine signalling and its potential effects on the regulation of lifespan[J]. *Subcell Biochem*, 2023, 102: 379-413.
- [25] ZOU L, TIAN Y, WANG Y, et al. High-cholesterol diet promotes depression- and anxiety-like behaviors in mice by impact gut microbe and neuroinflammation[J]. *J Affect Disord*, 2023, 327: 425-438. (下转第 1050 页)

• 论 著 •

血清 Ghrelin、ANGPTL4 联合老年营养风险指数对老年慢性肺心病患者的预后预测价值*

薛 军, 于晶晶, 薛明月, 李小龙[△]

江苏省海安市人民医院呼吸与危重症医学科, 江苏海安 226600

摘要:目的 探讨血清生长素释放肽(Ghrelin)、血管生成素样蛋白 4(ANGPTL4)联合老年营养风险指数(GNRI)对老年慢性肺心病(CPHD)患者的预后预测价值。方法 选取 2019 年 1 月至 2022 年 1 月该院收治的老年 CPHD 患者 98 例为 CPHD 组,另选同期健康体检者 98 例为对照组。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定血清 Ghrelin、ANGPTL4 水平;采用多因素 Logistic 回归分析老年 CPHD 患者预后的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 Ghrelin、ANGPTL4 联合 GNRI 在 CPHD 预后的预测价值。结果 与对照组比较,CPHD 组血清 Ghrelin 水平、GNRI 显著降低($P < 0.05$),ANGPTL4 水平显著升高($P < 0.05$)。与生存组比较,死亡组 GNRI、Ghrelin 水平显著降低($P < 0.05$),ANGPTL4 水平显著升高($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析,ANGPTL4 是影响老年 CPHD 患者预后的危险因素($P < 0.05$),Ghrelin、GNRI 是影响老年 CPHD 患者预后的保护因素($P < 0.05$)。ROC 结果显示,血清 Ghrelin、ANGPTL4、GNRI 三者联合预测老年 CPHD 患者预后的曲线下面积(AUC)最大,优于血清 Ghrelin、ANGPTL4、GNRI 各自单独预测($P < 0.05$)。结论 老年 CPHD 患者血清 Ghrelin 水平降低,ANGPTL4 水平升高,二者联合 GNRI 可更好地预测 CPHD 患者预后,具有较高的预测价值。

关键词:血清生长素释放肽; 血管生成素样蛋白 4; 老年; 慢性肺心病; 预后; 预测

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.09.005 **中图法分类号:**R541.5

文章编号:1673-4130(2025)09-1046-05 **文献标志码:**A

Prognostic value of serum Ghrelin, ANGPTL4 combined with Geriatric Nutritional Risk Index in elderly patients with chronic pulmonary heart disease*

XUE Jun, YU Jingjing, XUE Mingyue, LI Xiaolong[△]

Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Hai'an People's Hospital, Hai'an, Jiangsu 226600, China

Abstract: Objective To explore the prognostic value of serum growth hormone releasing peptide (Ghrelin), angiotensin like protein 4 (ANGPTL4) combined with Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI) in elderly patients with chronic pulmonary heart disease (CPHD). **Methods** From January 2019 to January 2022, a total of 98 elderly patients with CPHD admitted to the Hai'an People's Hospital were selected as the CPHD group, and another 98 healthy individuals who underwent physical examinations were selected as the control group. Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) was applied to determine the levels of serum Ghrelin and ANGPTL4. Multivariate Logistic regression was applied to analyze the influencing factors of prognosis in elderly patients with CPHD. Receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted to analyze the predictive value of serum Ghrelin, ANGPTL4 combined with GNRI in the prognosis of CPHD. **Results** Compared with the control group, the level of serum Ghrelin and GNRI in the CPHD group were obviously reduced ($P < 0.05$), while the level of ANGPTL4 was obviously increased ($P < 0.05$). Compared with the survival group, the GNRI and Ghrelin level in the death group were obviously reduced ($P < 0.05$), while the level of ANGPTL4 was obviously increased ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression results showed that ANGPTL4 was a risk factor affecting the prognosis of elderly CPHD patients ($P < 0.05$), while Ghrelin and GNRI were protective factors affecting the prognosis of elderly CPHD patients ($P < 0.05$). ROC curve results showed that the combination of serum Ghrelin, ANGPTL4, and GNRI had the largest area under the curve (AUC) in predicting the prognosis of elderly CPHD patients, which was better than that of the individual predictions of

* 基金项目:江苏省 2020 年度医院管理创新研究项目(JSYGY-3-2020-153)。

作者简介:薛军,女,主治医师,主要从事呼吸内科临床研究。 [△] 通信作者, E-mail: dreamr168@126.com。