

[20] ZHUANG B, SHANG J, YAO Y. HLA-G: an important mediator of maternal-fetal immune-tolerance[J]. Front Immunol, 2021, 12: 744324-744341.

[21] SANTOS MCFD, ANDERSON CP, NESCHEN S, et al. Irp2 regulates insulin production through iron-mediated Cdkal1-catalyzed tRNA modification[J]. Nat Commun, 2020, 11(1): 296-312.

[22] LI D, JIANG C, MEI G, et al. Quercetin alleviates ferroptosis of pancreatic  $\beta$  cells in type 2 diabetes[J]. Nutrients, 2020, 12(10): 2954-2969.

(收稿日期: 2024-12-20 修回日期: 2025-04-21)

• 短篇论著 •

# 超声心动图联合血清 sST2、FOXO1 对急性心肌梗死患者发生心力衰竭的预测价值

赵 琼<sup>1</sup>, 段唐海<sup>2</sup>, 阳前华<sup>1</sup>, 何俏闻<sup>1</sup>

1. 武汉亚心总医院超声科, 湖北武汉 430056; 2. 武汉市第四医院检验科, 湖北武汉 430033

**摘要:**目的 探讨超声心动图联合血清可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白(sST2)、转录因子叉头框蛋白 O1(FOXO1)对急性心肌梗死患者发生心力衰竭的预测价值。方法 选取 2021 年 1 月至 2022 年 1 月武汉亚心总医院收治的急性心肌梗死患者 106 例, 随访 12 个月记录心力衰竭是否发生, 随访结果中发生心力衰竭的患者有 32 例即为发生组, 未发生心力衰竭的 74 例即为未发生组。测量患者左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期期内径(LVEDD)、左心室收缩末期容积(LVESV)、左心室舒张末期容积(LVEDV)。采用酶联免疫吸附试验检测血清 sST2、FOXO1 水平。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析超声心动图联合血清 sST2、FOXO1 对急性心肌梗死患者发生心力衰竭的预测价值。采用多因素 Logistic 回归分析评估急性心肌梗死患者发生心力衰竭的影响因素。结果 与未发生组比较, 发生组 LVEF 降低, LVESV、LVEDV 及 sST2、FOXO1 水平升高( $P < 0.01$ )。ROC 曲线分析结果显示, 超声心动图(LVEF、LVESV、LVEDV)联合血清 sST2、FOXO1 对急性心肌梗死患者发生心力衰竭预测的曲线下面积(AUC)大于各指标单独预测的 AUC ( $Z_{LVEF-联合} = 4.938, P < 0.01$ ;  $Z_{LVESV-联合} = 3.828, P < 0.01$ ;  $Z_{LVEDV-联合} = 3.713, P < 0.01$ ;  $Z_{sST2-联合} = 3.515, P < 0.01$ ;  $Z_{FOXO1-联合} = 2.987, P = 0.003$ )。LVESV( $OR = 2.263$ )、LVEDV( $OR = 1.878$ )、sST2( $OR = 3.547$ )、FOXO1( $OR = 4.215$ )是急性心肌梗死患者发生心力衰竭的影响因素( $P < 0.05$ )。结论 急性心肌梗死发生心力衰竭患者血清 sST2、FOXO1 水平升高, 超声心动图联合血清 sST2、FOXO1 预测急性心肌梗死患者发生心力衰竭具有较高的临床价值。

**关键词:** 超声心动图; 可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白; 转录因子叉头框蛋白 O1; 急性心肌梗死; 心力衰竭

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2025.15.021

文章编号: 1673-4130(2025)15-1909-05

中图法分类号: R542.2

文献标志码: A

急性心肌梗死可导致胸痛和心律失常等并发症<sup>[1]</sup>。有研究表明, 大约 25% 的急性心肌梗死幸存者可发生心力衰竭<sup>[2]</sup>。因此, 对急性心肌梗死患者早期预测心力衰竭的发生有利于疾病的早期干预。超声心动图能够检测负荷状态下局部室壁运动异常, 间接估量心肌缺血, 评估心功能受损, 但其灵敏度和准确性较低, 具有一定的局限性<sup>[3]</sup>。生物标志物具有低支出、低风险和快速检测的特点, 可为其诊断提供重要信息<sup>[4]</sup>。可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白(sST2)其配体为白细胞介素(IL)-33<sup>[5]</sup>。在心脏成纤维细胞中, sST2 在心脏病或损伤期间高表达, 并直接参与心脏纤维化和重塑<sup>[6]</sup>。转录因子叉头框蛋白 O1(FOXO1)是叉头盒转录因子家族 O 亚群的成员, 有研究表明 FOXO1 在调节心脏代谢中发挥重要的作用<sup>[7]</sup>。但超声心动图联合血清 sST2、FOXO1 对急性心肌梗死患者心力衰竭发生的预测研究甚少。因此,

本研究通过探究超声心动图联合血清 sST2、FOXO1 对急性心肌梗死患者心力衰竭发生的预测价值, 以期为中心力衰竭的预测提供新的理论数据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集 2021 年 1 月至 2022 年 1 月武汉亚心总医院收治的急性心肌梗死患者 106 例, 随访 12 个月记录心力衰竭是否发生<sup>[8]</sup>, 本次随访结果中发生心力衰竭的患者有 32 例即为发生组, 未发生心力衰竭的 74 例即为未发生组。发生组年龄 57~73 岁, 平均(65.65±7.12)岁; 其中男 17 例, 女 15 例; 体重指数(BMI)为(21.52±2.23)kg/m<sup>2</sup>。未发生组年龄 57~74 岁, 平均(65.62±7.05)岁; 其中男 40 例, 女 34 例, BMI 为(21.48±2.18)kg/m<sup>2</sup>。纳入标准: (1) 急性心肌梗死诊断符合《急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南(2019)》<sup>[9]</sup>的标准; (2) 心力衰竭的诊断符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014》<sup>[8]</sup>的标

准;(3)首次发病。排除标准:(1)合并严重肝脏、肾脏功能异常的患者;(2)合并呼吸道疾病的患者;(3)无法交流的患者;(4)患有慢性心力衰竭的患者;(5)既往有心脏病手术史的患者;(6)既往有心肌梗死的患者。本研究已获得武汉亚心总医院伦理委员会的批准(YX2021012)。

1.2 方法

1.2.1 收集资料 收集所有研究对象入院当天吸烟史、高血压史、糖尿病史、心率、白细胞计数(WBC)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平等资料。

1.2.2 超声心动图 所有患者平躺在操作台,采用飞利浦 HD15[飞利浦 EPIQ7C,飞利浦(中国)投资有限公司,探头是 S5-1]测量患者左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期内径(LVEDD)、左心室收缩末期容积(LVESV)、左心室舒张末期容积(LVEDV)。

1.2.3 血清 sST2、FOXO1 水平检测 收取所有患者入院当天静脉血 5 mL,以 4 500 r/min 离心 15 min,离心半径为 10 cm,离心后收集上清液放置于-80 ℃保存待用。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)

检测血清 sST2、FOXO1 水平,试剂盒货号分别为 QY-H50015(购自于齐一生物科技有限公司)和 JL11825-48T(购自于江莱生物科技有限公司),重复 3 遍试验取其平均值。

1.3 统计学处理 使用 SPSS25.0 软件完成本研究数据分析。呈正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验;计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析超声心动图联合血清 sST2、FOXO1 对急性心肌梗死患者发生心力衰竭的预测价值,采用  $Z$  检验进行曲线下面积(AUC)比较。采用多因素 Logistic 回归分析急性心肌梗死患者发生心力衰竭的影响因素。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组一般资料比较 两组年龄、性别、BMI、吸烟史、高血压史、糖尿病史、心率、WBC、SBP、DBP、TC、TG、HDL-C、LDL-C 水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。

2.2 两组超声心动图指标比较 与未发生组比较,发生组 LVEF 降低,LVESV、LVEDV 升高( $P < 0.01$ ),两组 LVEDD 比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 2。

表 1 两组一般资料比较[ $\bar{x} \pm s$  或  $n(\%)$ ]

项目	发生组( $n=32$ )	未发生组( $n=74$ )	$t/\chi^2$	$P$
年龄(岁)	65.65±7.12	65.62±7.05	0.020	0.984
性别			0.008	0.930
男	17(53.12)	40(54.05)		
女	15(46.88)	34(45.95)		
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	21.52±2.23	21.48±2.18	0.086	0.932
吸烟史			0.006	0.941
是	8(25.00)	18(24.32)		
否	24(75.00)	56(75.68)		
高血压史			0.082	0.775
是	5(15.62)	10(13.51)		
否	27(84.38)	64(86.49)		
糖尿病史			0.109	0.742
是	2(6.25)	5(6.76)		
否	30(93.75)	69(93.24)		
心率(次/分)	80.26±8.41	79.85±8.15	0.236	0.814
WBC( $\times 10^9/L$ )	10.05±1.12	9.85±1.07	0.871	0.386
TC(mmol/L)	6.02±1.47	5.58±0.87	1.918	0.058
TG(mmol/L)	1.12±0.20	1.05±0.27	1.317	0.191
SBP(mmHg)	103.95±11.94	102.45±11.06	0.626	0.533
DBP(mmHg)	81.48±10.42	80.01±10.50	0.663	0.509
HDL-C(mmol/L)	1.44±0.27	1.38±0.24	1.137	0.258
LDL-C(mmol/L)	2.72±0.42	2.68±0.52	0.384	0.702

表 2 两组超声心动图指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	$n$	LVEF(%)	LVEDD(cm)	LVESV(mL)	LVEDV(mL)
发生组	32	58.52±6.10	5.50±0.57	68.52±7.01	128.50±13.10
未发生组	74	65.27±6.61	5.42±0.55	61.41±6.31	113.40±11.60
$t$		4.937	0.680	5.149	5.915
$P$		<0.01	0.498	<0.01	<0.01

**2.3 两组血清 sST2、FOXO1 水平比较** 与未发生组比较,发生组血清 sST2、FOXO1 水平升高( $P<0.01$ ),见表 3。

表 3 两组血清 sST2、FOXO1 水平比较( $\bar{x}\pm s$ )			
组别	<i>n</i>	sST2(ng/mL)	FOXO1(ng/mL)
发生组	32	22.07±2.41	7.65±0.81
未发生组	74	18.96±2.04	6.58±0.70
<i>t</i>		6.815	6.885
<i>P</i>		<0.01	<0.01

**2.4 超声心动图联合血清 sST2、FOXO1 对急性心**

肌梗死患者发生心力衰竭的预测价值分析 超声心动图(LVEF、LVESV、LVEDV)联合血清 sST2、FOXO1 对急性心肌梗死患者发生心力衰竭预测的 AUC 大于各指标单独预测的 AUC( $Z_{\text{LVEF-联合}}=4.938, P<0.01$ ;  $Z_{\text{LVESV-联合}}=3.828, P<0.01$ ;  $Z_{\text{LVEDV-联合}}=3.713, P<0.01$ ;  $Z_{\text{sST2-联合}}=3.515, P<0.01$ ;  $Z_{\text{FOXO1-联合}}=2.987, P=0.003$ )。超声心动图联合血清 sST2、FOXO1 对急性心肌梗死患者发生心力衰竭预测的 AUC 明显大于超声心动图(LVEF、LVESV、LVEDV)联合检测或血清 sST2、FOXO1 联合检测的 AUC。见表 4、图 1~2。

表 4 超声心动图联合血清 sST2、FOXO1 对急性心肌梗死患者发生心力衰竭的预测效能

项目	AUC	95%CI	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)
LVEF	0.724	0.628~0.806	59.177%	53.10	85.10
LVESV	0.798	0.709~0.870	66.097 mL	65.60	77.00
LVEDV	0.794	0.704~0.866	118.243 mL	64.58	76.00
sST2	0.859	0.778~0.919	21.872 ng/mL	68.70	79.70
FOXO1	0.858	0.777~0.918	7.402 ng/mL	65.00	80.20
LVEF+LVESV+LVEDV	0.898	0.824~0.948	—	84.37	90.54
sST2+FOXO1	0.924	0.855~0.966	—	90.80	81.08
LVEF+LVESV+LVEDV+sST2+FOXO1	0.980	0.932~0.997	—	93.70	73.80

注:—为此项无数据。

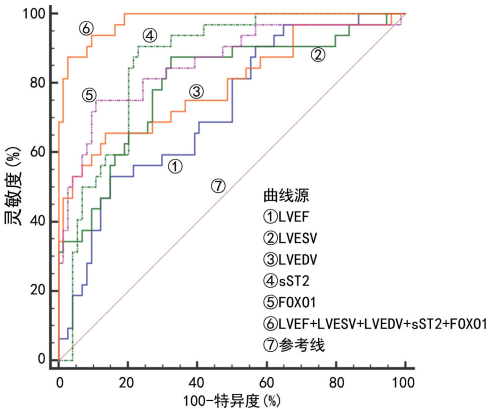


图 1 ROC 曲线分析超声心动图联合血清 sST2、FOXO1 对急性心肌梗死患者发生心力衰竭的预测价值

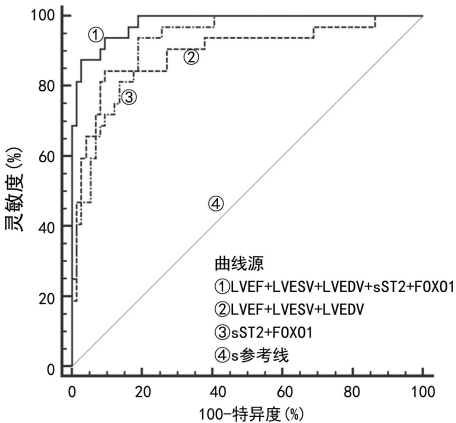


图 2 ROC 曲线分析超声心动图联合血清 sST2、FOXO1 对急性心肌梗死患者发生心力衰竭的预测价值

**2.5 多因素 Logistic 回归分析影响急性心肌梗死患者发生心力衰竭的因素** 将急性心肌梗死患者是否发生心力衰竭作为因变量(发生=1,未发生=0),以 LVEF、LVESV、LVEDV、sST2、FOXO1 水平作为自变量(均为实测值)进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示, LVESV( $OR=2.263$ )、LVEDV( $OR=1.878$ )、sST2( $OR=3.547$ )、FOXO1( $OR=4.215$ )是急性心肌梗死患者发生心力衰竭的影响因素( $P<0.01$ ),见表 5。

表 5 多因素 Logistic 回归分析影响急性心肌梗死患者发生心力衰竭的因素

变量	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	<i>P</i>	OR(95%CI)
LVEF	-0.749	0.652	1.318	>0.05	0.473(0.132~1.698)
LVESV	0.817	0.263	9.643	<0.01	2.263(1.351~3.789)
LVEDV	0.630	0.231	7.443	<0.01	1.878(1.194~2.953)
sST2	1.266	0.147	74.183	<0.01	3.547(2.659~4.731)
FOXO1	1.439	0.264	29.696	<0.01	4.215(2.512~7.072)

**3 讨 论**

急性心肌梗死发病迅速,疾病进展迅速,如果不及 时干预,可能会危及生命,大多数急性心肌梗死患者伴有不同程度的心力衰竭,这在治疗后会引发主要的心血管不良事件<sup>[10]</sup>。目前,预测急性心肌梗死的指标较多,但关于急性心肌梗死发生心力衰竭的预测价值的报道较少。超声心动图检查一般不需要复杂的

准备工作,患者通常只需要平卧位或左侧卧位即可进行检查,这是一种无创性检查方法,不存在辐射危害,对患者身体基本没有损伤,也不需要注射造影剂,相对安全,但受到检测条件等因素的影响,会有一定的误诊或者漏诊的状况,导致患者错过最佳治疗时间<sup>[11]</sup>。因此,寻找更高效的预测急性心肌梗死患者发生心力衰竭的方式有重要的临床意义。

ST2 主要由两种亚型组成:一种是跨膜 ST2 (ST2L),具有 IL-1 受体样结构;另一种是 sST2,没有细胞内受体或跨膜结构域<sup>[12]</sup>。近年来,IL-33/ST2L 信号通路已被证明具有心脏保护作用,如抗心肌细胞肥大、心肌纤维化和抗动脉粥样硬化<sup>[13]</sup>。sST2 在慢性心力衰竭中具有重要的预后价值,可预测患者预后<sup>[14]</sup>。本研究表明,发生组血清中 sST2 水平与未发生组相比升高,提示 sST2 参与心力衰竭的发生。与前人研究结果基本一致<sup>[14]</sup>,sST2 作为血清可溶性诱饵受体,其表达增强可阻断 IL-33-ST2L 相互作用,从而抑制 IL-33 对心脏的保护作用,导致心力衰竭的发生。

FOXO1 是 FOXO 中研究最广泛的亚型,可调节多种分子信号,已被证明对多种疾病有影响,包括心血管疾病、糖尿病和癌症<sup>[15]</sup>。FOXO1 在整个心肌缺血过程中持续高表达,也是衰老和长寿的重要调节剂<sup>[16]</sup>。FOXO1 通过调节代谢酶丙酮酸脱氢酶激酶 4 和肉碱棕榈酰转移酶 1,可作为 2 型糖尿病大鼠心肌氧化代谢失衡的关键调节剂,FOXO1 的激活可促进线粒体功能障碍和心肌细胞凋亡,导致心功能障碍<sup>[17]</sup>。本研究表明,与未发生组比较,发生组血清 FOXO1 水平升高,表明 FOXO1 参与心力衰竭的发生过程,与前人研究结果基本一致<sup>[14]</sup>,FOXO1 有成为急性心肌梗死患者发生心力衰竭的预测指标的可能。FOXO1 是 SIRT1 的关键底物,SIRT1 是一种关键的氧化还原敏感转录因子,可防止氧化应激,SIRT1 的激活显著降低了乙酰化和 FOXO1 的后续激活,FOXO1 诱导抗氧化酶(如过氧化氢酶)的合成,从而抑制活性氧的过度产生,这种对活性氧产生的抑制可防止心脏肥大和功能障碍<sup>[18]</sup>。

急性心肌梗死会导致患者心室壁阶段性紊乱,LVEF 降低,LVESV、LVEDV 升高<sup>[18]</sup>。本研究表明,与未发生组比较,发生组 LVEF 降低,LVESV、LVEDV 升高,与前人研究基本一致<sup>[19]</sup>。ROC 曲线分析显示,超声心动图(LVEF、LVESV、LVEDV)联合血清 sST2、FOXO1 对急性心肌梗死患者发生心力衰竭预测的 AUC 大于各指标单独预测的 AUC,联合预测的灵敏度高于单一指标预测,超声心动图联合血清 sST2、FOXO1 对急性心肌梗死患者发生心力衰竭预测的 AUC 明显大于超声心动图(LVEF、LVESV、LVEDV)联合检测或血清 sST2、FOXO1 联合检测的 AUC,这表明超声心动图联合血清 sST2、FOXO1 能

够提高对急性心肌梗死患者发生心力衰竭的预测价值,弥补单一指标的不足。研究表明,LVEDV、LVESV 为影响 ST 段抬高型心肌梗死合并射血分数保留型心力衰竭患者的危险因素<sup>[20]</sup>。本研究表明,LVESV、LVEDV、sST2、FOXO1 水平是影响急性心肌梗死患者发生心力衰竭的因素,进一步说明超声心动图、血清 sST2、FOXO1 水平与心力衰竭的发生有一定的联系。

综上所述,急性心肌梗死发生心力衰竭患者血清中 sST2、FOXO1 水平升高,超声心动图联合血清 sST2、FOXO1 对急性心肌梗死患者发生心力衰竭有一定的预测价值,研发针对血清 sST2、FOXO1 的快速检测设备,与超声心动图相结合,这将极大缩短检测时间,尤其可为急诊室、重症监护病房等场所的心力衰竭患者提供快速诊断与风险评估,使患者在发病现场就能得到及时有效的干预。但由于本研究样本数量有限,随机误差的影响相对较大,使得结果可能出现较大的波动,后续将加大样本数量深入探究。

参考文献

[1] ZHU Y, HE H, QIU H, et al. Prognostic value of systemic immune-inflammation index and nt-probnp in patients with acute st-elevation myocardial infarction[J]. Clin Interv Aging, 2023, 17(18):397-407.

[2] 郭云霞, 高春明, 范奋飞, 等. 脓毒症对幸存成年患者长期心血管事件的影响[J]. 暨南大学学报(自然科学与医学版), 2024, 45(3):256-262.

[3] LV C, WANG G, CHEN A. Speckle tracking algorithm-based ultrasonic cardiogram in evaluation of the efficacy of dexmedetomidine combined with bundle strategy on patients with severe sepsis[J]. J Healthc Eng, 2021, 25(2):632-642.

[4] 马怀敏, 王志方. 血清生物标志物联合超声心动图预测老年 ST 段抬高型心肌梗死合并射血分数保留型心力衰竭的临床价值[J]. 中国心血管病研究, 2022, 20(1):41-46.

[5] BEETLER D J, BRUNO K A, DI FLORIO D N, et al. Sex and age differences in sST2 in cardiovascular disease[J]. Front Cardiovasc Med, 2023, 18(9):1073814-1073822.

[6] AVCI A, SOMUNCU MU, CAN M, et al. Could sST2 predict contrast-induced nephropathy in st-segment elevation myocardial infarction[J]. Int J Gen Med, 2020, 27(13):1297-1304.

[7] SKOWERSKI T, NABRDALIK K, KWIENDACZ H, et al. FOXO1 and ANGPT2 relative gene expression in non-ST-segment elevation myocardial infarction among patients with or without type 2 diabetes[J]. Postepy Kardiol Interwencyjnej, 2021, 17(2):187-192.

[8] 中华医学会心血管病学分会; 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014[J]. 中国实用乡村医生杂志, 2015, 24(4):3-10.

[9] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南(2019)



[J]. 中华心血管病杂志, 2019, 47(10): 766-783.

[10] KIM Y, BAE S, JOHNSON TW, et al. Role of intravascular ultrasound-guided percutaneous coronary intervention in optimizing outcomes in acute myocardial infarction [J]. J Am Heart Assoc, 2022, 11(5): 23481-23492.

[11] KAWAMURA Y, YOSHIMACHI F, MUROTANI N, et al. Comparison of mortality prediction by the grace score, multiple biomarkers, and their combination in all-comer patients with acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention[J]. Intern Med, 2023, 62(4): 503-510.

[12] BEETLER D J, BRUNO K A, DI FLORIO D N, et al. Sex and age differences in sST2 in cardiovascular disease [J]. Front Cardiovasc Med, 2023, 9 (3): 1073814-1073820.

[13] 张文婧, 郭文玲. IL-33/ST2 通路在心血管疾病中作用及机制的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(20): 3724-3726.

[14] VERGARO G, GENTILE F, AIMO A, et al. Circulating levels and prognostic cut-offs of sST2, hs-cTnT, and NT-proBNP in women *vs.* men with chronic heart failure[J]. ESC Heart Fail, 2022, 9(4): 2084-2095.

[15] GUO S, MANGAL R, DANDU C, et al. Role of forkhead box protein O1 (FoxO1) in stroke: a literature review [J]. Aging Dis, 2022, 13(2): 521-533.

[16] 闫莉, 寿锡凌, 梁磊, 等. CD38 抑制剂通过 Sirt3/FoxO1 途径抑制心肌缺血/再灌注损伤的研究[J]. 心脏杂志, 2023, 35(5): 497-502.

[17] 何瑞娟, 白露, 谭攀攀, 等. 芍药苷通过调控 Akt/FoxO1 信号通路对 2 型糖尿病大鼠的保护作用[J]. 中成药, 2023, 45(8): 2732-2736.

[18] CHEN Y, AN N, ZHOU X, et al. Fibroblast growth factor 20 attenuates pathological cardiac hypertrophy by activating the SIRT1 signaling pathway[J]. Cell Death Dis, 2022, 13(3): 276-285.

[19] 秦继周, 金艳, 罗朝军. 超声心动图联合血清 miR-26b-5p 在诊断急性心肌梗死中的应用[J]. 影像科学与光化学, 2022, 40(5): 1083-1087.

[20] 张玉莲, 邓玮, 周勇君, 等. 斑点追踪超声心动图指标与冠心病心肌纤维化程度的关系[J]. 中国医药导报, 2024, 21(19): 145-149.

(收稿日期: 2024-12-03 修回日期: 2025-04-16)

• 短篇论著 •

# 肝细胞癌患者血清中 NRG1 和 miR-221 水平变化及其与肿瘤进展的关联

朱 冲<sup>1</sup>, 赵 云<sup>2</sup>, 杨玛超<sup>1</sup>, 孙瑞华<sup>1</sup>, 彭锦程<sup>1</sup>

黄河三门峡医院: 1. 医学检验科; 2. 病案室, 河南三门峡 472000

**摘要:**目的 探讨肝细胞癌(HCC)患者血清中神经调节蛋白(NRG)1 和微小 RNA-221(miR-221)水平变化及其与肿瘤进展的关联。**方法** 选取 2021 年 3 月至 2023 年 3 月该院收治的 HCC 患者 137 例为 HCC 组;另选取同期该院的健康体检者 84 例作为对照组。运用酶联免疫吸附试验测定血清 NRG1 水平,采用实时荧光定量 PCR 法测定 miR-221 水平。HCC 患者随访至 2024 年 6 月 30 日,通过微信、电话、门诊等随访方式,记录患者无进展生存期(PFS)。比较两组血清 NRG1、miR-221 水平,比较不同病理特征 HCC 患者血清 NRG1、miR-221 水平变化。分析 NRG1、miR-221 水平与 PFS 的关系。**结果** HCC 组血清 NRG1、miR-221 水平高于对照组( $P<0.05$ )。不同性别、年龄、肿瘤最大径、脉管癌栓和门静脉癌栓 HCC 患者血清 NRG1、miR-221 水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );临床分期Ⅲ~Ⅳ期患者血清 NRG1、miR-221 水平高于Ⅰ~Ⅱ期患者,转移患者血清 NRG1、miR-221 水平高于无转移患者( $P<0.05$ )。NRG1 高表达患者 PFS(平均 14 个月)短于 NRG1 低表达患者(平均 25 个月),差异有统计学意义( $P<0.05$ )。miR-221 高表达患者 PFS(平均 11 个月)短于 miR-221 低表达患者(平均 26 个月),差异有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** HCC 患者中血清 NRG1、miR-221 呈高表达,且与肿瘤进展密切相关,值得临床借鉴。

**关键词:**肝细胞癌; 神经调节蛋白 1; 微小 RNA-221; 肿瘤进展

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2025.15.022 **中图法分类号:**R735.7

**文章编号:**1673-4130(2025)15-1913-05 **文献标志码:**A

原发性肝癌发病率居全国所有恶性肿瘤中第 4 位,其中肝细胞癌(HCC)占 75%~85%,严重影响人们身心健康<sup>[1]</sup>。据研究表明,我国 HCC 病死率较高,导致我国居民健康受到严重威胁,目前早期预防、诊断及治疗 HCC 是重点关注的公共卫生问题<sup>[2]</sup>。由于 HCC 早期症状不典型,容易被忽视,大部分患者确诊时多合并不同程度肝硬化,肝功能较差,故而肝内转移率及复发率均较高<sup>[3-4]</sup>。因此,如何提高 HCC 患者治疗疗效,提高患者生活质量,延长患者生存时间,减少复发转移率及抑制患者肿瘤进展成为 HCC 治疗的难题。神经调节蛋白(NRG)1 可介导细胞-细胞信号传导,近年来研究表明,由于 DNA 结构成排造成