

1046-1050.

[6] MENG Y, ZHANG M, ZHAO X, et al. Decreased serum thrombospondin-1 and elevation of its autoantibody are associated with multiple exacerbated clinical manifestations in systemic lupus erythematosus[J]. Clin Rheumatol, 2018, 37(10):2707-2714.

[7] ARINGER M. EULAR/ACR classification criteria for SLE[J]. Semin Arthritis Rheum, 2019, 49(3S):S14-S17.

[8] SCIASCIA S, SANNA G, MURRU V, et al. GAPSS: the Global Anti-Phospholipid Syndrome Score[J]. Rheumatology (Oxford), 2013, 52(8):1397-1403.

[9] TAN Y, YANG S, LIU Q, et al. Pregnancy-related complications in systemic lupus erythematosus[J]. J Autoimmun, 2022, 21:102864.

[10] 李佳, 王然, 鲍春德, 等. 简化整体抗磷脂抗体综合征评分在系统性红斑狼疮患者新发血栓栓塞事件风险评估中的应用研究[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2021, 41(8):1046-1050.

[11] 于妍妍. 凝血栓蛋白 1 在肿瘤发生和转移中的作用[J].

• 短篇论著 •

重庆医学, 2011, 40(14):1411-1413.

[12] 李小卫, 刘伊丽. 凝血栓蛋白-1 生物学活性及临床意义[J]. 医学综述, 2003, 9(5):259-261.

[13] 高雪, 亓春玲, 刘美荣, 等. 儿童低凝血酶原血症-狼疮抗凝物综合征 1 例并文献复习[J]. 临床检验杂志, 2021, 39(7):554-555.

[14] 史晓敏, 龚岩, 胡箫笛, 等. 抗磷脂抗体升高与住院患者院内血栓形成的相关性研究[J]. 中华预防医学杂志, 2021, 55(9):1100-1104.

[15] 李建兰, 林涛, 李仲飞, 等. 狼疮抗凝物比值、D-二聚体、可溶性内皮细胞蛋白 C 受体对早期深静脉血栓形成的诊断价值分析[J]. 中国医师进修杂志, 2020, 43(12):1120-1124.

[16] 张素真, 赵旭辉. 系统性红斑狼疮患者外周血 FⅢa-AT、TSP-1、LA 比值水平变化及联合诊断血栓事件的临床价值[J]. 中国实验血液学杂志, 2022, 30(2):577-582.

(收稿日期:2022-12-12 修回日期:2023-03-26)

2 型糖尿病患者 ucOC、CTRP12、CMI 指数与非酒精性脂肪性肝病的关系及临床意义*

李洪翠¹, 唐霞林², 王登映¹, 张 琴¹

1. 凉山彝族自治州第一人民医院, 四川西昌 615000; 2. 资阳市第一人民医院, 四川资阳 641300

摘要:目的 探究 2 型糖尿病(T2DM)血清羧化不全骨钙素(ucOC)、C1q/肿瘤坏死因子相关蛋白 12 (CTRP12)、心脏代谢指数(CMI)与非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)的关系及临床意义。方法 选取 2018 年 3 月至 2022 年 3 月该院诊治的 T2DM 患者 152 例为研究对象, 根据患者是否并发 NAFLD 分为 T2DM 组(65 例)与 T2DM 并发 NAFLD 组(87 例)。比较两组患者临床资料、血清 ucOC、CTRP12 及 CMI, 采用受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 ucOC、CTRP12 及 CMI 对 T2DM 并发 NAFLD 的预测价值。结果 T2DM 并发 NAFLD 组血清 ucOC 低于 T2DM 组($P < 0.05$), 血清 CTRP12 水平、CMI 高于 T2DM 组($P < 0.05$)。CTRP12、CMI 与 TC、TG、LDL-C 呈正相关($P < 0.05$), 与 HDL-C 呈负相关($P < 0.05$), ucOC 与 TC、TG、LDL-C 呈负相关($P < 0.05$), 与 HDL-C 呈正相关($P < 0.05$)。血清 ucOC、CTRP12 水平及 CMI 不同分层间, T2DM 患者 NAFLD 的发生率差异均有统计学意义($\chi^2 = 19.279, 22.778, 12.191, P < 0.05$)。ucOC > 1.205 ng/mL 为 T2DM 患者并发 NAFLD 的保护因素($OR = 0.291, P < 0.05$), CTRP12 > 282.98 pg/mL、CMI > 0.975 均为 T2DM 患者并发 NAFLD 的危险因素($OR = 3.719, 2.451, P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, 血清 ucOC、CTRP12 及 CMI 对预测并发 NAFLD 的曲线下面积(AUC)分别为 0.858、0.904、0.838, 3 项指标联合预测的 AUC 为 0.942, 灵敏度、特异度为 92.4%、90.6%。结论 血清 ucOC、CTRP12 及 CMI 均为 T2DM 患者并发 NAFLD 的影响因素, 对 T2DM 并发 NAFLD 的预测价值均较高, 且联合预测时准确度更高, 3 项指标均可作为 T2DM 患者并发 NALD 的预测因子。

关键词: 2 型糖尿病; 非酒精性脂肪性肝病; 羧化不全骨钙素; C1q/肿瘤坏死因子相关蛋白 12; 心脏代谢指数

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2023.18.025

文章编号:1673-4130(2023)18-2297-05

中图法分类号:R587.2;R575.5

文献标志码:A

非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)主要由糖尿病、肥胖、高脂血症等疾病导致, 肝组织内脂肪过度沉积

是其典型表现^[1]。相关数据显示, 糖尿病患者中并发 NAFLD 的概率高达 80%, NAFLD 可直接导致失代

* 基金项目:凉山彝族自治州 2021 指导性科研项目(21ZDYF0062)。

偿期肝硬化及肝细胞癌发生或参与 T2DM 发病过程, 增加 T2DM 患者心血管事件发生风险^[2]。故提高 T2DM 并发 NAFLD 的早期诊断至关重要。据文献报道, 血清羧化不全骨钙素(ucOC)可调节胰岛素信号转导, 改善胰岛素抵抗, 进而参与 T2DM 发病过程; 而 C1q/肿瘤坏死因子相关蛋白 12(CTRP12)为脂肪细胞因子, 可能在肝脏脂质代谢中发挥作用; 心脏代谢指数(CMI)与糖尿病、动脉粥样硬化、高血压等疾病的发生关系密切, 在代谢性疾病筛查中具有一定作用^[3-5]。但目前临床关于血清 ucOC、CTRP12 水平及 CMI 与 T2DM 并发 NAFLD 之间的关系研究尚少。基于此, 本研究探讨 T2DM 患者血清 ucOC、CTRP12 水平及 CMI 与 NAFLD 的关系, 探究相关指标在临床预测方面的参考价值。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 3 月至 2022 年 3 月本院诊治的 T2DM 患者 152 例, 按照是否并发 NAFLD 分为 T2DM 组(65 例)、T2DM 并发 NAFLD 组(87 例)。纳入标准:(1)符合《中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)》^[6]及《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南》^[7]中关于 T2DM 或 T2DM 并发 NAFLD 的定义;(2)年龄 18~80 岁;(3)检查结果清晰。排除标准:(1)并发脏器功能异常, 恶性肿瘤;(2)并发酒精性肝损伤、心律失常;(3)并发免疫系统疾病、血液系统疾病;(4)依从性差, 存在视听或沟通障碍;(5)处于其他严重感染性疾病急性发作期。T2DM 组中, 男 36 例, 女 29 例; 年龄 45~78 岁, 平均(55.98±7.85)岁; 体质量指数(BMI) 18~29 kg/m², 平均(23.19±3.56)kg/m²。T2DM 并发 NAFLD 组男 49 例, 女 38 例; 年龄 43~77 岁, 平均(56.27±7.68)岁; BMI 19~28 kg/m², 平均(23.45±3.63)kg/m²。

1.2 方法 收集患者临床及基础疾病史, 取受试者空腹肘静脉血 6 mL, 3 000 r/min 离心 10 min, 离心半径 10 cm, 取上层血清标本置于-20℃保存。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测(试剂盒均购自武汉华美生物工程有限公司)总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、ucOC、CTRP12 水平; 化学发光法检测空腹胰岛素(FINS)水平; 高效液相色谱法检测糖化血红蛋白(HbA1c)水平。胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)=FPG×FINS/22.5。WHtR=腰围/身高, CMI= TG/HDL-C×WHtR。

1.3 统计学处理 本研究数据由 SPSS22.0 统计软件进行处理, 计数资料以例数或率表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验, 相关性分析采用 Pearson 法; 分析并发 NAFLD 的影响因素采用二元 Logistic 回归分析; 相关指标对 T2DM 并发 NAFLD 的预测价值评估采用受试者工作特征(ROC)曲线分

析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床资料比较 两组患者性别、年龄、BMI、舒张压(DBP)、收缩压(SBP)、TC、TG、HDL-C、LDL-C、HbA1c、FPG 比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$); 而餐后 2 h 血糖(2 hPG)、FINS、HOMA-I 比较, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床资料比较($\bar{x}\pm s$ 或 n/n)

项目	T2DM 并发 NAFLD 组 ($n=87$)	T2DM 组 ($n=65$)	t/χ^2	P
性别(男/女)	36/29	49/38	0.013	0.908
年龄(岁)	55.98±7.85	56.27±7.68	0.227	0.820
BMI(kg/m ²)	23.19±3.56	23.45±3.63	0.442	0.659
DBP(mmHg)	75.28±10.03	74.30±9.71	0.604	0.547
SBP(mmHg)	130.96±20.26	132.48±22.40	0.437	0.662
TC(mmol/L)	2.06±0.29	2.02±0.35	-0.770	0.442
TG(mmol/L)	4.38±0.79	4.42±0.72	0.321	0.749
HDL-C(mmol/L)	1.21±0.40	1.18±0.36	-0.478	0.634
LDL-C(mmol/L)	1.95±0.44	1.98±0.42	0.424	0.672
HbA1c(%)	8.75±0.81	8.68±0.78	0.535	0.593
FPG(mmol/L)	8.21±0.56	8.32±0.52	1.235	0.219
2 hPG(mmol/L)	12.81±2.45	11.35±1.64	4.157	<0.001
FINS(pmol/L)	48.65±8.82	29.62±6.42	14.719	<0.001
HOMA-IR	2.42±0.62	1.38±0.45	11.453	<0.001

2.2 两组血清 ucOC、CTRP12 及 CMI 比较 T2DM 并发 NAFLD 组血清 ucOC 低于 T2DM 组($P<0.05$), 血清 CTRP12、CMI 高于 T2DM 组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组血清 ucOC、CTRP12 及 CMI 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	ucOC (ng/mL)	CTRP12 (pg/mL)	CMI (分)
T2DM 并发 NAFLD 组	87	0.96±0.22	302.15±22.48	1.34±0.36
T2DM 组	65	1.32±0.30	268.52±20.45	0.80±0.24
t		8.538	9.480	10.475
P		<0.001	<0.001	<0.001

2.3 血清 ucOC、CTRP12 及 CMI 与血脂指标的相 关性 相关性分析显示, CTRP12、CMI 与 TC、TG、LDL-C 呈正相关($P<0.05$), 与 HDL-C 呈负相关($P<0.05$), ucOC 与 TC、TG、LDL-C 呈负相关($P<0.05$), 与 HDL-C 呈正相关($P<0.05$)。见表 3。

2.4 血清 ucOC、CTRP12 及 CMI 对 T2DM 并发 NAFLD 的预测价值 ROC 曲线分析结果显示, 血清 ucOC、CTRP12、CMI 对预测 T2DM 并发 NAFLD 的

曲线下面积(AUC)分别为 0.858、0.904、0.838,预测的灵敏度均较高。三者联合预测 T2DM 并发 NAFLD 的 AUC 为 0.942,灵敏度和特异度分别为 92.4%、90.6%。见表 4。

指标	血清 ucOC		CTRP12		CMI	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
TC	−0.900	<0.001	0.932	<0.001	0.856	<0.001
TG	−0.959	<0.001	0.966	<0.001	0.908	<0.001
HDL-C	0.942	<0.001	−0.833	<0.001	−0.990	<0.001
LDL-C	−0.987	<0.001	0.938	<0.001	0.961	<0.001

2.5 不同血清 ucOC、CTRP12 水平及 CMI 的 T2DM 患者 NAFLD 发生率 ucOC≤1.205 ng/mL、ucOC>1.205 ng/mL 的 T2DM 患者 NAFLD 的发生率分别为 76.06%、40.74%,两组比较差异有统计学意义($\chi^2=19.279, P<0.05$);CTRP12≤282.98 pg/mL、CTRP12>282.98 pg/mL 的 T2DM 患者 NAFLD 的发生率分别为 36.23%、74.70%,两组比较差异有统计学意义($\chi^2=22.778, P<0.05$);CMI≤0.975、CMI>0.975 的 T2DM 患者 NAFLD 的发生率分别为 43.59%、43.59%,两组比较差异有统计学意义($\chi^2=12.191, P<0.05$)。

表 4 血清 ucOC、CTRP12 及 CMI 对 T2DM 并发 NAFLD 的预测效能									
指标	AUC	标准误	<i>P</i>	95%CI		最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
				下限值	上限值				
ucOC	0.858	0.030	<0.001	0.798	0.917	1.205 ng/mL	89.7	56.9	0.650
CTRP12	0.904	0.027	<0.001	0.850	0.957	282.98 pg/mL	83.9	84.6	0.685
CMI	0.838	0.031	<0.001	0.777	0.899	0.975	83.9	55.4	0.562
联合预测	0.942	0.026	<0.001	0.830	0.966	—	92.4	90.6	0.616

注:—表示无数据。

表 5 影响 T2DM 患者并发 NAFLD 的二元 Logistic 回归分析								
相关因素	β	SE	Wald	自由度	显著性	Exp(β)	95%CI	
							下限	上限
ucOC	−1.235	0.386	10.207	1	0.001	0.291	0.136	0.621
CTRP12	1.313	0.381	11.900	1	0.001	3.719	1.763	7.842
CMI	0.897	0.382	5.517	1	0.019	2.451	1.160	5.180
常量	1.086	1.029	1.113	1	0.291	2.961	—	—

注:—表示此项无数据。

3 讨 论

研究显示,NAFLD 的发生与胰岛素抵抗存在紧密联系,当患者存在糖代谢异常时,血液中游离脂肪酸水平增加,肝脏对脂肪酸的合成效率提高,脂肪酸更易沉积于肝脏中,肝脏负荷显著增加^[2]。有学者表示,NAFLD 可直接造成肝细胞癌及肝硬化,并参与

2.6 影响 T2DM 患者并发 NAFLD 的二元 Logistic 回归分析 以是否并发 NAFLD 为因变量(赋值:0=发生,1=未发生),血清 ucOC(≤1.205 ng/mL=0, >1.205 ng/mL=1)、CTRP12(≤282.98 pg/mL=0, >282.98 pg/mL=1)、CMI(≤0.975, >0.975=1)为自变量,进行二元 Logistic 回归分析。回归分析结果显示,ucOC>1.205 ng/mL 为 T2DM 患者并发 NAFLD 的保护因素($OR=0.291, P<0.05$),CTRP12>282.98 pg/mL、CMI>0.975 均为 T2DM 患者并发 NAFLD 的危险因素($OR=3.719、2.451, P<0.05$)。见表 5。

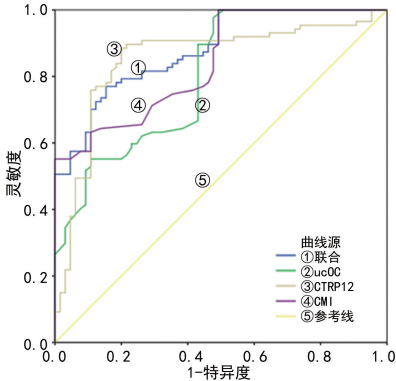


图 1 血清 ucOC、CTRP12、CMI 单独、联合预测 T2DM 并发 NAFLD 的 ROC 曲线

T2DM 及动脉粥样硬化的发病过程,可对患者的生命安全造成严重威胁^[8]。故提高 T2DM 并发 NAFLD 的早期诊断及预防效果至关重要。

血清骨钙素(OCN)是一种成骨细胞分泌的非胶原蛋白,对糖脂代谢调节具有重要作用,ucOC 是 OCN 谷氨酸残基被部分羧化后的一种形式,已有研

究指出,血清 ucOC 水平与胰岛素分泌及外周组织敏感性密切相关,可参与 T2DM 发病过程^[9-10]。本研究中,T2DM 并发 NAFLD 组血清 ucOC 显著低于 T2DM 组,且血清 ucOC 较低时,T2DM 患者并发 NAFLD 的概率显著升高。另回归分析结果显示,血清 ucOC ≤ 1.205 ng/mL 为并发 NAFLD 的危险因素。结果提示,血清 ucOC 可参与 T2DM 患者 NAFLD 发病过程。原因可能在于,ucOC 可抑制脂解过程,降低 TG 及游离脂肪酸水平,减少 TG 在肝内的蓄积,而且其可激活 Nrf2 核转位,抑制 JNK 在肝脏中的活化,对血脂指标有一定调控作用^[11]。

CTRP12 为脂肪细胞因子的一种,其主要在脂肪组织及肾脏中表达,可改善脂肪组织炎症反应及胰岛素抵抗,调节糖脂代谢,并对肝脏糖异生产生抑制作用。动物实验结果显示,CTRP12 雄性小鼠经高脂喂食后,其肝脏中 TG 及 TC 水平显著升高,提示 CTRP12 可能对脂质代谢产生影响。韩俊霞等^[12]研究报道,NAFLD 发生风险可随血清 CTRP12 水平升高而增加。本研究中,T2DM 并发 NAFLD 组血清 CTRP12 水平高于 T2DM 组,且随血清 CTRP12 水平升高,T2DM 患者 NAFLD 发生率上升,且回归分析结果显示,CTRP12 >282.98 pg/mL 为 T2DM 并发 NAFLD 的独立危险因素,这与韩俊霞等^[12]研究结论一致。

CMI 为新型肥胖指数,其由血脂及腹型指标而得。近年来,有研究者指出,血脂及 WHtR 均属于代谢综合征范畴,其中血脂与胰岛素抵抗之间的关系已明确,而腹型肥胖患者其体内葡萄糖及脂质氧化水平均较高,可促进游离脂肪酸的大量释放,当游离脂肪酸量超过外周脂肪容量时,可造成肝脏脂肪堆积,进而引发胰岛素抵抗及 NAFLD^[13]。且据文献报道,胰岛素抵抗可增加 TG 的分泌,降低 HDL-C 水平,因此当胰岛素抵抗增加时,CMI 呈升高趋势^[14]。WANG 等^[15]研究指出,胰岛素抵抗可诱导脂肪组织 TG 分解,并促进肝脏内 TG 的合成,进而导致 NAFLD 的发生。本研究中,T2DM 并发 NAFLD 组患者 CMI 显著高于 T2DM 组,且随 CMI 升高,T2DM 患者 NAFLD 发生率上升,另回归分析结果显示,CMI >0.78 为 T2DM 并发 NAFLD 的独立危险因素。

此外,本研究通过对 T2DM 并发 NAFLD 患者血脂及血清 ucOC、CTRP12 及 CMI 进行相关性分析发现,CTRP12、CMI 与 TC、TG、LDL-C 呈正相关,与 HDL-C 呈负相关,ucOC 与 TC、TG、LDL-C 呈负相关,与 HDL-C 呈正相关($P<0.05$),进一步证明了 ucOC、CTRP12 及 CMI 可通过调控血脂相关指标参与 NAFLD 发生与发展。本研究 ROC 曲线分析结果显示,血清 ucOC、CTRP12、CMI 对预测并发 NAFLD 的 AUC 为 0.858、0.904、0.838;血清 ucOC 预测灵敏度、特异度为 89.7%、56.9%,CTRP12 为 83.9%、

84.6%,CMI 为 83.9%、55.4%,三者联合预测的 AUC 为 0.942,灵敏度、特异度为 92.4%、90.6%,提示联合预测的准确度更高。

综上所述,血清 ucOC、CTRP12 及 CMI 均为 T2DM 患者并发 NAFLD 的影响因素,三者对 T2DM 并发 NAFLD 的预测价值均较高,联合预测时准确度更高,可作为 T2DM 患者并发 NAFLD 的预测因子。但本研究仍存在样本量偏小等不足,研究结果有待进一步行大样本研究验证。

参考文献

[1] FAN N,DING X,ZHEN Q,et al. Association of the non-alcoholic fatty liver disease fibrosis score with subclinical myocardial remodeling in patients with type 2 diabetes:a cross-sectional study in China[J]. J Diabetes Investig, 2021,12(6):1035-1041.

[2] 张秀英,李玉凤,邱李,等. 非酒精性脂肪性肝病与 2 型糖尿病患者早期糖尿病肾脏疾病的相关性研究[J]. 中国糖尿病杂志,2020,28(12):911-915.

[3] 徐锦秀,张军霞,向光大,等. 血清补体 C1q/肿瘤坏死因子相关蛋白 3 与 2 型糖尿病患者血尿酸水平的关联[J]. 中华疾病控制杂志,2020,24(4):394-398.

[2] 李彦彦,赵丽,邓霞,等. 2 型糖尿病患者心脏代谢指数与非酒精性脂肪性肝病的关系研究[J]. 中国全科医学, 2021,24(15):1883-1888.

[5] 汶倩,王晓叶,赵丽,等. 血清脂肪细胞型脂肪酸结合蛋白对非酒精性脂肪性肝病的预测价值[J]. 肝脏,2021,26(2):187-191.

[6] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)[J]. 中华糖尿病杂志,2018,10(1):4-67.

[7] 中华医学会肝脏病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组. 非酒精性脂肪性肝病诊疗指南[J]. 中华肝脏病杂志,2006, 14(3):161-163.

[8] 任桂晶,韩琳,秦少游,等. 空腹 C 肽联合 FIB-4 指数对 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病患者肝纤维化进展的评估价值[J]. 临床肝胆病杂志,2018,34(12):101-105.

[9] 杨心瑜,常薪霞,卞华,等. 小柴碱对非酒精性脂肪性肝病患者血清骨钙素的影响[J]. 中国临床医学,2019,26(6): 822-826.

[10] 刘中胜,杨建虹. 未羧化骨钙素对高糖条件下小鼠骨髓间充质干细胞成骨与成脂分化的调控效应[J]. 中国组织工程研究,2020,24(13):2039-2046.

[11] 廖鑫,杨丽弘,袁世英,等. 血清能量平衡相关蛋白、羧化不全骨钙素水平与 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病相关性的研究[J]. 中国糖尿病杂志,2019,27(4):7-11.

[12] 韩俊霞,陈旖婷,朱海锋,等. 血清 C1q/肿瘤坏死因子相关蛋白 12 与非酒精性脂肪肝病和 2 型糖尿病的相关性[J]. 中华糖尿病杂志,2020,12(12):988-992.

[13] WAKABAYASHI I,DAIMON T. The "cardiometabolic index" as a new marker determined by adiposity and blood lipids for discrimination of diabetes mellitus[J]. Clin Chim Acta,2015,438:274-278.

[14] WAKABAYASHI I,SOTODA Y,HIROOKA S,et al.

Association between cardiometabolic index and atherosclerotic progression in patients with peripheral arterial disease[J]. Clin Chim Acta, 2015, 446: 231-236.

index; insights from a population-based Chinese cohort [J]. BMC Nephrol, 2018, 19(1): 294.

[15] WANG H Y, SHI W R, YI X, et al. Value of reduced glomerular filtration rate assessment with cardiometabolic

(收稿日期: 2022-12-22 修回日期: 2023-05-11)

• 短篇论著 •

VEGF 联合 TRAP1、CEA 在食管癌患者肿瘤转移、分化、临床分期中的临床价值

严铃铃, 冯晓云[△], 马庆霞

南通市肿瘤医院检验科, 江苏南通 226006

摘要:目的 探讨血管内皮生长因子(VEGF)联合肿瘤坏死因子受体相关蛋白 1(TRAP1)、癌胚抗原(CEA)在食管癌患者肿瘤转移、分化、临床分期中的临床价值。方法 选取 2019 年 2 月至 2022 年 1 月在该院行手术治疗的食管癌患者 162 例作为研究组,另选取同期体检的健康体检者 100 例作为对照组。根据实体瘤疗效评价标准,将研究组分为缓解组(70 例)和未缓解组(92 例)。于化疗前 1 天检测研究组及健康体检当天检测对照组血清 CEA、TRAP1 及 VEGF 水平,相关性分析采用 Pearson 相关性分析,预测价值评估采用受试者工作特征(ROC)曲线分析。结果 研究组 TRAP1、CEA 及 VEGF 水平均高于对照组($P < 0.05$);未缓解组 TRAP1、CEA 及 VEGF 水平均高于缓解组($P < 0.05$);肿瘤转移、肿瘤高中分化患者 TRAP1、CEA 及 VEGF 水平均高于不存在肿瘤转移及低分化患者($P < 0.05$),临床分期 I ~ II 期患者上述指标水平低于 III ~ IV 期患者($P < 0.05$)。Pearson 相关性分析结果显示,TRAP1、CEA 及 VEGF 与食管癌患者肿瘤转移、分化程度、临床分期均存在相关性($P < 0.05$)。TRAP1、CEA 及 VEGF 联合预测食管癌患者化疗疗效的准确度高于各指标单独预测($P < 0.05$)。结论 血清 TRAP1、CEA 及 VEGF 水平与食管癌患者肿瘤转移、分化程度和临床分期均有一定相关性,且在食管癌患者中呈高表达,血清 TRAP1、CEA 及 VEGF 联合检测对食管癌患者化疗疗效的预测价值较高。

关键词:血管内皮生长因子; 肿瘤坏死因子受体相关蛋白 1; 食管癌; 肿瘤转移; 肿瘤分化; 临床分期

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2023.18.026

中图法分类号:R735.1

文章编号:1673-4130(2023)18-2301-04

文献标志码:A

食管癌的病死率较高,主要病理类型为鳞状细胞癌。发病初期可能没有明显症状。化疗是治疗食管癌的有效方法,但部分患者治疗后病情仍未缓解,预后较差^[1]。该病的主要检查方法包括胃镜检查 and 血清肿瘤标志物检测。然而,前者费用昂贵,患者有明显的不适感和高风险。后者在食管癌诊断中的准确性较低,目前尚无特异性较高的肿瘤标志物,因此无法及时诊断^[2]。肿瘤坏死因子受体相关蛋白 1 (TRAP1)有抗氧化作用,可维持肿瘤细胞代谢和生存,促进其恶性行为,其在胃肠道癌组织中高度表达,如食管癌和胃癌。据推测,TRAP1 可能会影响食管癌患者的化疗效果^[3]。食管癌患者血清癌胚抗原(CEA)水平升高与化疗疗效有关^[4]。血管内皮生长因子(VEGF)被认为直接可参与肿瘤血管生成因子的诱导,其可能参与了肿瘤的发生发展过程,与食管癌的转移和侵袭有一定的关系^[5]。本文通过检测食管癌患者血清 TRAP1、CEA、VEGF 水平,结合患者的

疾病分期和转移情况来探讨其对食管癌疾病发生发展及转移、侵袭的关系,分析上述 3 项指标单独及联合检测对化疗疗效的预测价值,旨在为临床食管癌的诊断和治疗提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 2 月至 2022 年 1 月在本院行手术治疗的食管癌患者 162 例作为研究组,其中男 108 例,女 54 例;年龄 28 ~ 75 岁,平均(60.17 ± 6.22)岁;高分化 25 例,中分化 32 例,低分化 105 例;按国际抗癌联合会(UICC)食管癌分期标准进行临床分期:T1 期 37 例,T2 期 35 例,T3 期 48 例,T4 期 42 例。所有患者均采用紫杉醇+顺铂化疗方案。第 1、8 天静脉滴注注射用紫杉醇 135 mg/m²,3 h 内静脉滴注完毕;第 1 ~ 3 天静脉滴注注射用顺铂 30 mg/m²;以 3 周为 1 个疗程。化疗 2 个疗程后行影像学检查,根据实体瘤疗效评价标准评估化疗疗效^[6]。完全缓解(CR)为化疗后病灶完全消失;部分缓解(PR)为化

[△] 通信作者, E-mail: 342542458@qq.com.