

- nitive functioning in schizophrenia spectrum disorder[J]. Indian J Clin Biochem, 2022, 37(4):494-498.
- [20] 穆博羽, 罗巍, 范辛刚. 首发精神分裂症患者血清 NCAM、tau 蛋白、磷酸化 tau 蛋白水平与神经功能指标及认知功能的关系[J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(2): 250-253.
- (收稿日期:2022-12-29 修回日期:2023-05-26)
- 短篇论著 •

## 血清 GFAP、UCH-L1、NSE 水平对急性脑梗死患者溶栓术后预后不良的预测价值<sup>\*</sup>

尤志菲<sup>1</sup>, 刘心仪的<sup>2</sup>, 孙康云<sup>3△</sup>

1. 泰州市人民医院神经内科, 江苏泰州 225399; 2. 南京明基医院康复科, 江苏南京 210019;  
3. 苏州市立医院心血管内科, 江苏苏州 215008

**摘要:**目的 探讨血清神经胶质纤维酸性蛋白(GFAP)、泛素羧基末端水解酶 L1(UCH-L1)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)水平对急性脑梗死(ACI)患者溶栓术后预后不良的预测价值。方法 选取 2019 年 5 月至 2021 年 3 月泰州市人民医院收治的行溶栓术治疗的 163 例急性脑梗死(ACI)患者为观察组, 另选取同期 155 例体检健康者为对照组, 检测并比较两组血清 GFAP、UCH-L1、NSE 水平。观察组患者出院后随访 6 个月, 根据改良 Rankin 量表(mRS)评分将 ACI 患者分为预后良好组(mRS 评分≤2 分)与预后不良组(mRS 评分≥3 分), 对比两组患者血清 GFAP、UCH-L1、NSE 水平, 并采用多因素 Logistic 回归性分析上述各指标与 ACI 患者溶栓术后预后不良的关系, 采用受试者工作特征(ROC)曲线分析各血清指标单项及联合对 ACI 患者溶栓术后预后不良的预测价值。结果 观察组血清 GFAP、UCH-L1、NSE 水平高于对照组( $P < 0.05$ ); 出院后随访 6 个月, 预后良好 103 例, 预后不良者 60 例, 预后不良率为 36.81%(60/163), 预后不良组血清 GFAP、UCH-L1、NSE 水平高于预后良好组( $P < 0.05$ ); Logistic 回归分析发现, NIHSS 评分、梗死体积、高血压、糖尿病及 GFAP、UCH-L1、NSE 高表达是 ACI 溶栓术后预后不良的独立危险因素( $P < 0.05$ ); ROC 曲线分析结果显示, GFAP、UCH-L1、NSE 联合预测 ACI 溶栓术后预后不良的灵敏度均高于单独预测( $P < 0.05$ ), 曲线下面积(AUC)也高于单独预测( $P < 0.05$ ), 特异度与单独预测比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 ACI 患者血清 GFAP、UCH-L1、NSE 水平均异常升高, 且上述指标均与患者溶栓术后预后不良密切相关, 三者联合对 ACI 患者溶栓术后预后不良的具有良好的预测价值, 可为临床预后评估提供参考。

**关键词:**神经胶质纤维酸性蛋白; 泛素羧基末端水解酶 L1; 神经元特异性烯醇化酶; 急性脑梗死; 预后不良

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2023.19.023

文章编号:1673-4130(2023)19-2419-05

中图法分类号:R743.3

文献标志码:A

急性脑梗死(ACI)又称急性缺血性脑卒中, 具有高发病率、高死亡率、高致残率等特点, 严重威胁人类身体健康<sup>[1]</sup>。ACI 是由多种因素导致脑组织缺氧缺血性坏死进而诱发的神经功能损伤, 发病机制较为复杂, 目前临幊上对 ACI 患者多采用溶栓术治疗, 其可较大程度地控制患者病情进展, 提高患者生存质量, 但仍有部分患者存在预后不良的情况。因此, 及时有效地预测 ACI 患者溶栓术后预后情况以指导后续治疗方案的制订意义重大, 但目前临幊上仍缺乏预测患者预后的特异性指标。神经胶质纤维酸性蛋白(GFAP)形成于星形细胞, 属于细胞骨骼蛋白, 机体缺血损伤可刺激星形细胞分泌大量 GFAP, 使其呈现高表达, 既往有研究指出, GFAP 的水平变化可能决定 ACI 患者的神经功能缺失程度<sup>[2]</sup>。泛素羧基末端水

解酶 L1(UCH-L1)在细胞信号传导及程序性凋亡中起重要作用, 有研究表明, ACI 发生后 UCH-L1 水平明显升高, 说明其水平变化情况可能与 ACI 发病相关<sup>[3]</sup>。神经元特异性烯醇化酶(NSE)是一种神经元烯醇化解同工酶<sup>[4]</sup>, 多存在于神经内分泌细胞和神经元中, 近年来临幊逐渐发现其具有高灵敏度和特异度的特征, 有望成为神经元损伤的敏感标志物。有相关研究指出, 预后不良 ACI 患者血清 GFAP、UCH-L1 水平明显高于预后良好患者, 且血清 GFAP、UCH-L1 水平高均是 ACI 患者预后不良的危险因素, 并均对 ACI 患者预后不良具有一定的预测价值, 但各指标单独检测进行预后评估具有一定的局限性, 灵敏度、特异度均有待提升<sup>[5]</sup>; 另有研究报道, 血清 NSE 水平高是 ACI 患者预后不良的危险因素, 且可作为预测 ACI

\* 基金项目:2021 年度南京医科大学姑苏学院科研项目(GSKY20210202)。

△ 通信作者, E-mail:18018294502@163.com。

患者预后不良的重要血清指标,但其预测灵敏度较低<sup>[6]</sup>。而将血清 GFAP、UCH-L1、NSE 三者联合应用于 ACI 溶栓术后预后不良的评估中是否可进一步提升预测效能以指导临床防控尚鲜见相关报道。基于此,本研究选取 2019 年 5 月至 2021 年 3 月泰州市人民医院收治的拟行溶栓术治疗的 163 例 ACI 患者作为研究对象,旨在探讨血清 GFAP、UCH-L1、NSE 水平对 ACI 溶栓术后预后的预测价值,以期为临床治疗 ACI 及预后评估提供参考。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2019 年 5 月至 2021 年 3 月泰州市人民医院收治的行溶栓术治疗的 ACI 患者 163 例作为观察组,另选取同期体检健康者 155 例作为对照组,其中观察组男 83 例,女 80 例;年龄 52~76 岁,平均(68.23±6.13)岁;梗死部位:前循环 98 例,后循环 65 例;梗死体积 3.15~14.52 cm<sup>3</sup>,平均(6.19±1.25)cm<sup>3</sup>;美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分 9~22 分,平均(16.13±2.48)分。对照组男 78 例,女 77 例;年龄 50~77 岁,平均(67.49±6.21)岁。两组在性别、年龄上比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。观察组纳入标准:(1)符合 ACI 临床诊断标准<sup>[7]</sup>,并通过临床症状及相关检查确诊,且明确为首次发病;(2)依从性良好,配合临床检查;(3)临床资料完整。本研究通过泰州市人民医院伦理委员会审核,且受试者或家属均知晓研究情况并签署知情同意书。

## 1.2 方法

**1.2.1 血清 GFAP、UCH-L1、NSE 水平检测** 观察组于入院第 2 天、对照组于体检当天,抽清晨空腹外周静脉血 4 mL 分别保存于抗凝试管中,常温静置血液 30 min 后采取离心处理,离心 10 min 后分离上清液,-70 ℃ 保存备用。采用酶联免疫吸附试验法检测血清 GFAP、UCH-L1、NSE 水平,相关试剂盒购自武汉培赛生物科技有限公司,采用美国 Thermo Scientific 公司生产的 Varioskan LUX 多功能酶标仪进行检测。

**1.2.2 治疗方法** 观察组患者采用静脉溶栓法进行治疗,发病 4.5 h 内患者排除溶栓禁忌,给予阿替普酶静脉溶栓治疗。

**1.2.3 预后评估** 出院后,患者均进行常规干预,如康复训练、服用抗血小板聚集药物等,医务人员通过

电话、微信或登门回访的形式随访 6 个月,并嘱患者定期门诊复查,记录随访期间各指标变化。根据改良 Rankin 量表<sup>[8]</sup>(mRS)评分评估患者经治疗后出院 3 个月时的神经功能恢复情况,mRS 评分≥3 分视为预后不良,≤2 分视为预后良好。

**1.3 观察指标** (1)观察组与对照组血清 GFAP、UCH-L1、NSE 水平比较;(2)ACI 患者预后情况及预后良好组、预后不良组血清 GFAP、UCH-L1、NSE 水平比较;(3)血清 GFAP、UCH-L1、NSE 水平与 ACI 患者溶栓术后预后不良的关系;(4)血清 GFAP、UCH-L1、NSE 水平单独及联合对 ACI 患者溶栓术治疗后预后不良的预测价值:最佳 cut-off 值、灵敏度、特异度、曲线下面积(AUC)及 95%CI,其中联合预测阳性以任一指标预测阳性为准。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS20.0 软件进行统计学分析,符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用  $t$  检验;不符合正态分布的计量资料,以  $M(Q_1, Q_3)$  描述,采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料以率或构成比表示,采用  $\chi^2$  检验。采用多因素 Logistic 回归分析 ACI 患者血清 GFAP、UCH-L1、NSE 水平与预后关系,绘制受试者工作特征(ROC)曲线评价血清 GFAP、UCH-L1、NSE 水平对 ACI 患者预后不良的诊断价值。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 观察组与对照组血清 GFAP、UCH-L1、NSE 水平比较** 观察组血清 GFAP、UCH-L1、NSE 水平高于对照组( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组 GFAP、UCH-L1、NSE 水平比较  $M(Q_1, Q_3)$

组别	n	GFAP ( $\mu\text{g/L}$ )	UCH-L1 ( $\text{g/L}$ )	NSE ( $\text{ng/L}$ )
对照组	155	0.54(0.12, 0.76)	0.15(0.09, 0.18)	8.64(5.36, 12.14)
观察组	163	1.02(0.86, 1.34)	0.20(0.13, 0.24)	20.28(16.34, 28.82)
U		12.374	13.501	22.629
P		<0.001	<0.001	<0.001

**2.2 患者预后情况** 出院后随访 6 个月,预后良好 103 例,预后不良者 60 例,预后不良率为 36.81%(60/163)。

**2.3 预后良好组、预后不良组血清 GFAP、UCH-L1、NSE 水平比较** 预后不良组血清 GFAP、UCH-L1、NSE 水平高于预后良好组( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组 GFAP、UCH-L1、NSE 水平比较  $M(Q_1, Q_3)$

组别	n	GFAP( $\mu\text{g/L}$ )	UCH-L1( $\text{g/L}$ )	NSE( $\text{ng/L}$ )
预后良好组	103	1.02(0.78, 1.34)	0.12(0.09, 0.16)	17.50(14.68, 20.52)
预后不良组	60	1.39(1.10, 1.58)	0.23(0.20, 0.25)	30.52(26.31, 35.66)
U		11.552	12.393	13.964
P		<0.001	<0.001	<0.001

**2.4 血清 GFAP、UCH-L1、NSE 水平与 ACI 患者溶栓术后预后不良的关系** 将预后作为因变量, 将单因素分析中差异有统计学意义的指标作为自变量, Logistic 回归模型分析显示, NIHSS 评分、梗死体积、高血压、糖尿病, 以及 GFAP、UCH-L1、NSE 高表达均为 ACI 溶栓术后预后不良的独立危险因素 ( $P < 0.05$ )。见表 3、4。

**2.5 血清 GFAP、UCH-L1、NSE 水平对 ACI 患者溶栓术后预后的预测价值** 血清 GFAP、UCH-L1、NSE 水平联合预测 ACI 溶栓术后预后不良的敏感度均高于单独预测 ( $P < 0.05$ ), 曲线下面积 (AUC) 也高于单独预测 ( $P < 0.05$ ), 特异度与单独预测比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 5、图 1。

表 3 预后情况单因素分析

指标	预后良好组 ( $n=103$ )	预后不良组 ( $n=60$ )	$t/U/\chi^2$	$P$
年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	$67.93 \pm 6.02$	$68.74 \pm 6.31$	0.814	0.417
性别 [ $n(%)$ ]				
男	64(63.14)	38(63.33)	1.802	0.179
女	39(37.86)	22(36.67)		
NIHSS 评分 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)	$12.98 \pm 2.13$	$19.82 \pm 3.08$	16.731	<0.001
梗死体积 ( $\bar{x} \pm s$ , $\text{cm}^3$ )	$5.32 \pm 1.04$	$7.68 \pm 1.61$	11.364	<0.001
梗死部位 [ $n(%)$ ]				
前循环	58(56.31)	40(66.67)	1.696	0.193
后循环	45(43.69)	20(33.33)		
高血压 [ $n(%)$ ]	48(46.60)	38(63.33)	4.258	0.039
糖尿病 [ $n(%)$ ]	13(12.62)	17(28.33)	6.233	0.013
饮酒 [ $n(%)$ ]	42(40.78)	29(48.33)	0.881	0.348
GFAP [ $M(Q1, Q3)$ , $\mu\text{g/L}$ ]	1.02(0.78, 1.34)	1.39(1.10, 1.58)	11.552	<0.001
UCH-L1 [ $M(Q1, Q3)$ , $\text{g/L}$ ]	0.12(0.09, 0.16)	0.23(0.20, 0.25)	12.393	<0.001
NSE [ $M(Q1, Q3)$ , $\text{ng/L}$ ]	17.50(14.68, 20.52)	30.52(26.31, 35.66)	13.964	<0.001

表 4 ACI 患者预后的多因素 Logistic 回归性分析

指标	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	$P$	OR	95%CI
NIHSS 评分	1.431	0.398	15.927	<0.05	4.183	2.746~6.184
梗死体积	1.165	0.409	8.113	<0.05	3.206	2.108~5.096
高血压	0.982	0.415	5.599	<0.05	2.670	1.873~3.965
糖尿病	1.069	0.407	6.897	<0.05	2.912	2.046~4.883
GFAP	1.192	0.403	8.749	<0.05	3.294	2.154~5.187
UCH-L1	1.218	0.401	9.226	<0.05	3.380	2.286~5.592
NSE	1.256	0.395	10.111	<0.05	3.511	2.495~5.872

表 5 血清 GFAP、UCH-L1、NSE 单独及联合检测对 ACI 患者预后不良的预测价值

指标	cut-off 值	灵敏度 [%( $n/n$ )]	特异度 [%( $n/n$ )]	AUC	95%CI
GFAP	1.24 $\mu\text{g/L}$	71.67(43/60)	85.40(87/103)	0.812	0.744~0.869
UCH-L1	0.15 $\text{mg/L}$	75.00(45/60)	83.50(86/103)	0.769	0.697~0.832
NSE	25.46 $\text{ng/L}$	78.33(47/60)	82.50(85/103)	0.828	0.762~0.883
三者联合检测	—	96.67(58/60)	81.60(84/103)	0.892	0.834~0.935

注: —表示此项无数据。

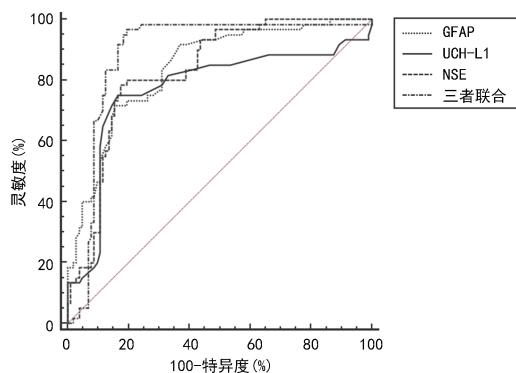


图1 血清 GFAP、UCH-L1、NSE 水平预测 ACI 患者预后不良的 ROC 曲线

### 3 讨 论

ACI 是临幊上常见的脑血管疾病,具有高死亡率及高致残率等特点,目前已成为我国人口死亡第二大病因。ACI 发病机制较为复杂,有学者提出可能是由于脑部供血动脉闭塞或突发狭窄引起的缺氧缺血,且在发病过程中易导致神经元损伤及炎症反应<sup>[9-10]</sup>,进一步加重脑神经坏死,从而出现局灶性神经功能缺损症状,而严重影响患者的生活质量。静脉溶栓是目前临幊上 ACI 最有效的药物治疗方案,可增加 12%~16% 脑梗死患者的获得良好预后的机会。现阶段,临幊上多采用 NIHSS 量表评分等评估 ACI 患者预后情况,但预测效能并不十分理想。近年来,医学界逐渐重视 ACI 患者的预后影响因素,以期通过分析研究为临床治疗制订适宜有效的措施,大量文献表明,ACI 患者早期血清 GFAP、UCH-L1、NSE 水平骤变<sup>[11-12]</sup>。因此,本研究探讨血清 GFAP、UCH-L1、NSE 水平变化对 ACI 溶栓术后预后不良的预测价值,以期为临床工作提供指导。

本研究结果显示,观察组血清 GFAP、UCH-L1、NSE 水平明显高于对照组,提示 ACI 患者体内 GFAP、UCH-L1、NSE 出现异常,与 SUN 等<sup>[13]</sup>研究的结果一致。星形胶质细胞对于中枢神经系统具有重要意义,是临幊治疗的靶点,而 GFAP 作为星形胶质细胞特异性蛋白,在脑损伤急性期其表达水平急速升高,尤其是在缺血反应性胶质细胞中变化极为明显,其表达水平可间接反映中枢神经系统损伤程度。有研究证实,UCH-L1 在神经元蛋白质转换过程中扮演重要角色<sup>[14]</sup>,JIN 等<sup>[15]</sup>发现 UCH-L1 在中枢神经系统损伤时将大量释放进入脑脊液中,使其水平急速升高,进一步证实 UCH-L1 表达及功能异常可能与早期缺血性损伤有关。NSE 作为神经损伤及修复的特异性标志物在临幊上备受关注,其与多种疾病发生、发展密切相关,有研究表明,ACI 患者血清 NSE 水平明显高于健康体检者<sup>[16]</sup>,此与本研究结果相符合;另有研究报道,ACI 患者血清 NSE 水平与梗死体积、NIHSS 评分密切相关<sup>[17]</sup>。在正常情况下机体 UCH-L1、NSE 水平较低,当神经元细胞出现异常后,二者可

经由血脑屏障进入外循环,导致其在血液中水平升高。

有研究显示,预后不良组血清 GFAP、UCH-L1、NSE 水平高于预后良好组,Logistic 回归分析发现,GFAP、UCH-L1、NSE 高表达是影响 ACI 预后不良的独立危险因素,提示 GFAP、UCH-L1、NSE 表达水平与 ACI 预后关系密切,临幊应及时观察其水平变化,同时根据患者情况制订合理预防措施。血清 GFAP、UCH-L1、NSE 水平在 ACI 患者中均呈异常高表达状态<sup>[18]</sup>,且与脑梗死患者病情严重程度有着密切的关系,其水平上升越显著,表明患者神经损伤越重,治疗效果越差,预后不良的发生率越高。另外,本研究 ROC 曲线分析结果显示,血清 GFAP、UCH-L1、NSE 水平对 ACI 患者溶栓术后预后不良均具有一定预测价值,但三者联合预测的灵敏度与 AUC 更高,联合预测效能更为优异。因此,临幊在治疗 ACI 患者时应加强对血清 GFAP、UCH-L1、NSE 水平的监测,通过观察其水平变化情况而指导临幊工作者对患者预后情况进行判断,以便及时采取相应干预措施,改善患者预后。此外,本研究显示,梗死体积、NIHSS 评分、高血压、糖尿病亦均是 ACI 溶栓术后预后不良的独立危险因素,原因可能是梗死体积越大、NIHSS 评分越高,患者病情越严重,则预后越差;高血压可引起 ACI 患者静脉溶栓后发生出血转化;另外,糖尿病可增加血液黏稠度,引起内分泌失调,导致血液高凝状态,影响溶栓效果。

综上所述,血清 GFAP、UCH-L1、NSE 水平对 ACI 患者溶栓术后预后不良具有较高预测价值,三者联合检测可作为 ACI 预后不良预测的有效参考依据。

### 参考文献

- [1] 丁强,刁奇志,徐绍德.入院时血清降钙素原水平和急性生理与慢性健康评分对脑外伤患者预后的预测价值[J].检验医学与临幊,2017,14(4):558-560.
- [2] 殷翠平,田丹丹,徐会敏.急性脑梗死患者溶栓后近期预后不良的影响因素[J].河南医学研究,2021,30(5):819-821.
- [3] 刘萍.急性期脑梗死患者血清 UCH-L1 和 GFAP 水平及其与病情和神经功能缺损程度的相关性研究[J].实用医院临幊杂志,2019,16(2):173-176.
- [4] 王爱明,梁勇,刘欣.血清 PTX3、Cav-1 水平对急性脑梗死溶栓治疗患者近期预后的预测价值[J].山东医药,2020,60(19):54-57.
- [5] 赖娅莉,刘信东,段海宇.血清神经胶质纤维酸性蛋白,泛素羧基端水解酶 L1 水平与脑梗死病情及预后的关系[J].安徽医药,2022,26(4):760-764.
- [6] 周莉,姚瑶,吴晓颖.血清 NSE、S100B 和 D-D 水平对急性脑梗死患者预后的评估价值[J].江苏医药,2021,47(10):1013-1016.
- [7] 薛成莲,刘力楠,马剡芳.银杏叶提取物注射液联合阿替普酶静脉溶栓对急性脑梗死神经功能及血清 MCP-1、GFAP 水平的影响[J].临幊和实验医学杂志,2019,18

- (10):1045-1049.
- [8] 刘啸,张磊,陶伟. 急性脑梗死患者 rt-PA 静脉溶栓治疗短期预后的影响因素及血清 Cys C 水平的预测价值[J]. 山东医药,2021,61(25):49-51.
- [9] 王辉. 血清 NSE、IMA 及 LPA 对急性脑梗死患者预后的评估价值[J]. 脑与神经疾病杂志,2020,28(2):91-95.
- [10] 余婉琴. 静脉溶栓桥接机械取栓对急性脑梗死患者血清 Lp-PLA2、NSE、PON-1 水平的影响[J]. 实用中西医结合临床,2021,21(14):51-52.
- [11] LIU J, TIAN L, LI N. Treatment efficacy of arterial urokinase thrombolysis combined with mechanical thrombectomy for acute cerebral infarction and its influence on neuroprotective factors and factors for neurological injury [J]. Am J Transl Res, 2021, 13(4):3380-3389.
- [12] OKOREEH A K, BAKE S, SOHRABJI F. Astrocyte-specific insulin-like growth factor-1 gene transfer in aging female rats improves stroke outcomes[J]. Glia, 2017, 65(7):1043-1058.
- [13] SUN Z, XU Q, GAO G, et al. Clinical observation in edaravone treatment for acute cerebral infarction[J]. Niger J Clin Pract, 2019, 22(10):1324-1327.
- 短篇论著 •

- [14] ZHAO Y, ZHANG Y, YANG Y. Acute cerebral infarction with adenomyosis in a patient with fever: a case report[J]. BMC Neurol, 2020, 20(1):210.
- [15] JIN X, ZOU Y, ZHAI J, et al. Refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia with concomitant acute cerebral infarction in a child: a case report and literature review [J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(13):e0103.
- [16] 曲明卫,王立敏,朱兰,等. 血清 NSE、MMP-10、s100 $\beta$  与急性脑梗死患者神经功能缺损程度的关系研究[J]. 神经损伤与功能重建,2020,15(7):408-409.
- [17] 姜柳米,王进平,张敏,等. 急性缺血性脑卒中患者血清 NSE、hs-CRP 水平与脑梗死体积、NIHSS 评分的关系及临床指导意义[J]. 临床急诊杂志,2019,20(2):132-135.
- [18] LYU DP, WANG Y, WANG K, et al. Acute cerebral infarction in a patient with persistent trigeminal artery and homolateral hypoplasia of internal carotid artery distal anastomosis: a case report and a mini review of the literature[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2019, 28(12):104388.

(收稿日期:2023-02-10 修回日期:2023-05-22)

## 肝细胞肝癌组织中 A1CF、UPF1 的表达及临床意义<sup>\*</sup>

甄茂川<sup>1</sup>, 刘平果<sup>1</sup>, 苏永杰<sup>1</sup>, 周剑寅<sup>1</sup>, 黎蕴通<sup>1</sup>, 李鹏涛<sup>1</sup>, 赵一麟<sup>2</sup>

厦门大学附属中山医院:1. 肝胆胰外科;2. 肿瘤与血管介入科,福建厦门 361000

**摘要:**目的 研究肝细胞肝癌(HCC)组织中 APOBEC1 互补因子(A1CF)和上移码蛋白 1(UPF1)的表达及临床意义。方法 选取 2017 年 1 月至 2020 年 1 月在该院诊治的 118 例 HCC 患者作为研究对象。应用荧光定量 PCR 检测组织中 A1CF、UPF1 mRNA 表达。应用免疫组织化学检测组织中 A1CF、UPF1 蛋白表达。A1CF、UPF1 mRNA 表达的相关性采用 Pearson 相关分析。A1CF、UPF1 蛋白表达的相关性采用 Spearman 秩相关分析。分析 HCC 癌组织中 A1CF、UPF1 蛋白表达与临床病理特征的关系。Kaplan-Meier 生存分析 A1CF、UPF1 蛋白表达对 HCC 患者生存预后的影响。单因素及多因素 COX 回归分析影响 HCC 患者临床生存预后的因素。结果 癌组织中 A1CF mRNA 相对表达量显著高于癌旁组织,差异有统计学意义( $P < 0.001$ )。癌组织中 UPF1 mRNA 相对表达量显著低于癌旁组织,差异有统计学意义( $P < 0.001$ )。HCC 癌组织中 A1CF 蛋白表达阳性率明显高于癌旁组织( $P < 0.001$ ),HCC 癌组织中 UPF1 蛋白表达阳性率明显低于癌旁组织( $P < 0.001$ )。HCC 癌组织中 A1CF 与 UPF1 mRNA 表达呈显著负相关( $r = -0.713, P < 0.001$ )。A1CF 与 UPF1 蛋白表达亦呈显著负相关( $r_s = -0.782, P < 0.001$ )。不同肿瘤分期、组织学分级 HCC 癌组织中 A1CF、UPF1 蛋白表达阳性率比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。A1CF 阳性组患者累积生存明显低于 A1CF 阴性组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );UPF1 阴性组患者累积生存低于 UPF1 阳性组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。肿瘤分期Ⅲ期、组织学分级Ⅲ级、A1CF 蛋白阳性、UPF1 蛋白阴性是影响患者不良生存预后的独立危险因素。结论 HCC 中 A1CF 表达升高,UPF1 表达降低,二者表达与肿瘤 TNM 分期、病理分级有关,是影响 HCC 患者不良预后的独立因素。

**关键词:**肝细胞肝癌; APOBEC1 互补因子; 上移码蛋白 1; 预后**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2023.19.024**文章编号:**1673-4130(2023)19-2423-06**中图法分类号:**R735.7**文献标志码:**A

肝细胞肝癌(HCC)是常见的消化道恶性肿瘤,全

球范围内,每年新发病例达 91 万例,死亡例数达 36

<sup>\*</sup> 基金项目:福建省厦门市医疗卫生重点项目(3502Z20191106)。