

2012,22(31):83-85.

[3] Abroug F, Ouanes-Besbes L. Detection of acute heart failure in chronic obstructive pulmonary disease patients: role of B-type natriuretic peptide[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2008,14(3):340-347.

[4] 陆再英, 钟南山. 内科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008:165-191.

[5] Park SJ, Cho KI, Jung SJ, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic Peptide in overweight and obese patients with and without diabetes: an analysis based on body mass index and left ventricular geometry[J]. *Korean Circ J*, 2009,39(12):538-544.

[6] 章小军. 血浆 BNP 检测对心力衰竭患者心功能分级评价中的作用[J]. *中国实验诊断学*, 2012,16(3):472-474.

[7] 杨启纲, 张琼, 纪宗淑, 等. B 型脑钠肽对多发伤所致急性肺损伤评估及撤机预测中的应用[J]. *安徽医学*, 2012,33(7):813-815.

[8] 范姝丽, 白小涓, 张潇怡, 等. 血浆 BNP 水平与老年慢性

充血性心衰患者心功能状态及预后的关系[J]. *山东医药*, 2011,51(5):7-9.

[9] 刘晓青, 桑岭, 何为群, 等. B 型钠尿肽前体对慢性阻塞性肺疾病患者撤机的指导意义[J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2014,8(2):190-193.

[10] Mekontso-Dessap A, De Prost N, Girou E, et al. B-type natriuretic peptide and weaning from mechanical ventilation[J]. *Intensive Care Med*, 2006,32(10):1529-1536.

[11] Principi T, Falzetti G, Elisei D, et al. Behavior of B-type natriuretic peptide during mechanical ventilation and spontaneous breathing after extubation [J]. *Minerva Anestesiol*, 2009,75(4):179-183.

[12] Chien JY, Lin MS, Huang YC, et al. Changes in B-type natriuretic peptide improve weaning outcome predicted by spontaneous breathing trial[J]. *Crit Care Med*, 2008,36(5):1421-1426.

(收稿日期:2016-07-22 修回日期:2016-12-16)

• 临床探讨 •

## Rsf-1、MMP-9、TTF-1 在肺癌及肺部良性病变中的检验结果分析

薛清华

(新汶矿业集团协庄煤矿医院检验科, 山东新泰 271221)

**摘要:**目的 探讨染色质重塑因子-1(Rsf-1)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)及甲状腺转录因子-1(TTF-1)在肺癌及肺部良性病变患者表达水平变化的意义。方法 分别收集 60 例肺癌及 60 例肺部良性病变患者为研究对象,检测患者血清 MMP-9 水平及病变组织的 Rsf-1、TTF-1 mRNA 表达水平,分析比较其表达差异,并对检测价值进行评估。结果 肺癌组患者的 Rsf-1、MMP-9、TTF-1 水平均显著高于肺部良性病变组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ );Ⅲ~Ⅵ期肺癌患者的 Rsf-1、MMP-9 及 TTF-1 水平显著高于Ⅰ~Ⅱ期肺癌患者,差异有统计学意义( $P < 0.01$ );3 种肿瘤因子联合检测可以有效提高检测的灵敏度和阴性预测值( $P < 0.05$ )。结论 Rsf-1、MMP-9、TTF-1 在肺癌中的表达水平显著高于肺部良性病变者,3 者联合检测可以有效提高诊断价值。

**关键词:**染色质重塑因子-1; 基质金属蛋白酶-9; 甲状腺转录因子-1; 肺癌; 肺良性病变

**DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.06.059 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2017)06-0885-03**

肺癌是目前世界范围内发病率和致死率最高的恶性肿瘤之一,肿瘤标志物检测是肺癌筛查、诊断、疗效评价及预后判断的重要依据<sup>[1]</sup>。近年来,临床及检验工作者越来越重视肿瘤标志物的研究,但目前为止仍未找到诊断价值较高的肿瘤因子<sup>[2]</sup>。染色质重塑因子-1(Rsf-1)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)及甲状腺转录因子-1(TTF-1)是新近发现与肺癌发生过程相关的肿瘤因子,但对这 3 种肿瘤因子诊断价值的研究还比较少。本研究通过对这 3 种肿瘤因子在肺癌及肺部良性病变患者的表达水平的检测,对其诊断价值进行初步评估,现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集 2015 年 3 月至 2016 年 3 月本院收治的 120 例肺部疾病患者为研究对象。其中肺癌患者(肺癌组)60 例,男 42 例,女 18 例;年龄 22~60 岁,平均(44.62±10.65)岁;腺癌 28 例,鳞癌 22 例,小细胞肺癌 10 例;TNM 分期Ⅰ~Ⅱ期 28 例,Ⅲ~Ⅵ期 32 例。肺部良性病变患者(良性病变组)60 例,男 40 例,女 20 例;年龄 23~60 岁,平均(43.55±11.13)岁;肺炎 32 例,慢性阻塞性肺部疾病 18 例,肺结核 10 例。两

组患者在性别、年龄等方面比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

**1.2 纳入与排除标准** 纳入标准:(1)所有患者均初次诊断为肺部疾病患者,且未接受过其他治疗;(2)肺癌组患者经病理及临床确诊;(3)良性病变组患者经胸片、CT 及临床诊断确诊;(4)心、脑、肾等其他器官无严重病变或功能障碍;(5)无甲状腺相关疾病;(6)患者知情同意参加该研究内容。排除标准:(1)先天性呼吸系统发育不全;(2)合并患有其他肿瘤或疾病;(3)非初次确诊,接受过相关治疗;(4)转移性肺癌;(5)临床资料不全。

**1.3 方法** 所有患者入院后次日清晨,抽取 5 mL 的空腹静脉血,4℃离心后取上清液存放于-70℃,用于 MMP-9 的检测。收集肿瘤患者术后的肺癌组织,良性病变患者采用穿刺或纵隔镜提取患病部位组织,提取总 mRNA,反转录之后作为模板检测 Rsf-1 及 TTF-1 的表达水平。MMP-9 检测采用酶联免疫吸附试验进行,试剂盒采用晶美生物工程 MM-9(Human)试剂盒,检测方法严格按照相关说明书进行。

**1.4 诊断价值评估** 灵敏度=真阳性/(真阳性+假阴性)×

100%，特异度 = 真阴性 / (真阴性 + 假阳性) × 100%，阳性预测值 = 真阳性 / (真阳性 + 假阳性) × 100%，阴性预测值 = 真阴性 / (真阴性 + 假阴性) × 100%。

**1.5 统计学处理** 采用 SPSS19.0 统计软件进行统计分析，计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示，组间比较采用 *t* 检验，计数资料以率表示，组间比较采用  $\chi^2$  检验，以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 两组患者 Rsf-1、MMP-9、TTF-1 水平比较** 肺癌组患者的 Rsf-1、MMP-9、TTF-1 水平均显著高于良性病变组，差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )，见表 1。

**表 1 两组患者 Rsf-1、MMP-9、TTF-1 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ , ng/mL)**

组别	<i>n</i>	Rsf-1	MMP-9	TTF-1
肺癌组	60	1.55 ± 0.39	199.87 ± 94.78	0.87 ± 0.33
良性病变组	60	0.75 ± 0.38	133.30 ± 34.15	0.02 ± 0.01
<i>t</i>		9.86	6.53	13.75
<i>P</i>		0.00	0.00	0.00

**2.2 不同肿瘤分期肺癌患者 Rsf-1、MMP-9、TTF-1 水平比较** 分析不同 TNM 分期肺癌患者的 Rsf-1、MMP-9、TTF-1 水平发现，Ⅲ ~ Ⅵ期患者的 Rsf-1、MMP-9 及 TTF-1 水平显著高于 I ~ II 期患者，差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )，见表 2。

**表 2 不同 TNM 分期肺癌患者的 Rsf-1、MMP-9、TTF-1 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ , ng/mL)**

TNM 分期	Rsf-1	MMP-9	TTF-1
I ~ II 期	1.02 ± 0.32	236.23 ± 74.75	0.70 ± 0.21
III ~ VI 期	1.44 ± 0.46	270.30 ± 53.71	1.04 ± 0.33
<i>t</i>	4.30	4.15	5.22
<i>P</i>	0.00	0.00	0.00

**2.3 Rsf-1、MMP-9、TTF-1 检测价值评估** 评估 Rsf-1、MMP-9、TTF-1 3 种肿瘤因子的检测价值后发现，3 种肿瘤因子均具有较高的特异度和阳性预测值，但其灵敏度和阴性预测值却并不理想。3 种肿瘤因子联合检测可以有效提高检测的灵敏度和阴性预测值 ( $P < 0.05$ )，见表 3。

**表 3 Rsf-1、MMP-9、TTF-1 检测价值评估 (%)**

指标	灵敏度	特异度	阳性预测值	阴性预测值
Rsf-1	70.25*	85.26	88.48	51.17*
MMP-9	69.56*	83.11	90.25	54.33
TTF-1	65.76*	91.26	92.26	42.23*
联合检测	82.46	85.38	93.16	67.17

注：与联合检测相比，\*  $P < 0.05$ 。

**3 讨 论**

Rsf-1 是位于 11q13.5 区域的一种重要的染色质重塑因子，在细胞核内以 hSNF2H 组成复合物的形成存在，负责调节复合物与 DNA 的结合活性等，参与 DNA 的转录、复制、重组等过程<sup>[3-4]</sup>。已经有研究证明，Rsf-1 在肺癌、肝癌、卵巢癌等多种肿瘤组织中异常高表达，且与肿瘤的恶性程度及耐药性等密

切相关<sup>[5]</sup>。本研究发现，与良性病变组相比，肺癌组患者的 Rsf-1 水平高出 2 倍多，与张秀伟等<sup>[3]</sup>的研究结论相似；同时，随着 TNM 分期的推进，其表达水平也在逐步提高 ( $P < 0.01$ )。相对于良性病变患者，肺癌患者病变组织细胞的增殖能力较强，且所受的外界约束力基本消失，因此与基因复制、重组相关的 Rsf-1 表达水平会显著提高，且 TNM 分期越高级，肿瘤恶性程度越高，因此表达水平更高。

MMP-9 属于基质金属蛋白酶家族，该家族是一种锌离子依赖的内肽酶，能够降解细胞外基质的绝大部分成分，MMP-9 是 VI 型胶原降解的主要作用酶之一，与肿瘤细胞的迁移和侵袭密切相关<sup>[6]</sup>。本研究结果发现，肺癌组患者的 MMP-9 的表达水平显著高于良性病变组患者，且肿瘤分期越高级其表达水平越高 ( $P < 0.01$ )，该结论与彭海员等<sup>[7]</sup>的研究结论相似。分析结果认为，这可能与肿瘤细胞的无序增殖及可能的侵袭、迁移能力相关，随着肿瘤恶性程度的提高，其转移能力更强，因此其表达水平显著提高。

TTF-1 位于 14q13 染色体区域，该因子有明显的组织表达差异，主要存在于胚胎及成熟的肺上皮细胞中，因此在肺癌组织及周围正常的肺上皮细胞中都有一定的表达<sup>[8]</sup>。研究表明，该基因可通过调控多种基因的表达，参与肺癌、肠癌等多种恶性肿瘤的发生发展过程<sup>[9]</sup>。本研究结果发现，肺癌组患者的 TTF-1 的表达水平显著高于良性病变组患者，且肿瘤分期越高级其表达水平越高 ( $P < 0.01$ )。分析认为，TTF-1 可能在肺癌的发生过程中起到正向调控的作用，随着细胞分裂增殖活动的增强，其表达水平越高，提示其可以作为肺癌诊断的指标之一。

对 3 种肿瘤因子的诊断价值进行分析发现，均具有较高的特异度和阳性预测值，由此提示，以上 3 种肿瘤因子有条件作为肺癌诊断的重要因子。然而，3 种肿瘤因子的灵敏度及阴性预测值并不理想。但 3 种肿瘤因子联合检测之后，其灵敏度及阴性预测值均有较为显著地提高 ( $P < 0.05$ )。综上所述，Rsf-1、MMP-9、TTF-1 在肺癌诊断方面具有较为理想的特异度，但其灵敏度方面仍需要做出较大的改进和提高。

**参考文献**

[1] 杨含, 罗素霞. 六种肿瘤标志物在肺癌诊断中的价值及其临床应用[J]. 现代肿瘤医学, 2016, 24(4): 577-581.

[2] Lazarev SM, Zh M, Reshetov AV, et al. Role of biological tumor markers CEA, Cyfra-21, NSE, TU M2-PK in diagnosis and treatment of lung cancer[J]. Vestn Khir Grek, 2010, 169(1): 39-43.

[3] 张秀伟, 徐慧慧, 高祁, 等. Rsf-1 在肝细胞癌中的表达及意义[J]. 现代肿瘤医学, 2016, 24(1): 98-100.

[4] 张秀伟, 郝凤霞, 贺佳妮, 等. 染色质重塑因子 1 在肺癌中过表达并促进肺癌增殖能力[J]. 中国医科大学学报, 2014, 43(9): 821-825.

[5] Maeda D, Chen X, Guan B, et al. Rsf-1 (HBXAP) expression is associated with advanced stage and lymph node metastasis in ovarian clear cell carcinoma[J]. Int J Gynecol Pathol, 2011, 30(1): 30-35.

[6] 黄丽萍. Livin 及 SDF-1, CXCR4, MMP-2, MMP-9 在肺癌

组织中的表达及其与肺癌临床特征的关系探讨[D]. 福州:福建医科大学,2013.

- [7] 彭海员,马杰,朱慧芳,等. MMP-9与肺癌临床病理特征及预后的关系[J]. 临床和实验医学杂志,2016,15(4):322-325.
- [8] 黄克锋,洗磊. 甲状腺转录因子-1在肺癌组织中的表达及临床探讨·

临床意义[J]. 广西医学,2014,36(6):707-709.

- [9] 胡思钦,张明辉,石琼,等. TTF-1蛋白和CgA蛋白在小细胞肺癌中的表达及其临床意义[J]. 国际肿瘤学杂志,2015,42(7):501-503.

(收稿日期:2016-08-27 修回日期:2016-11-15)

## BIS联合AAI指导麻醉深度对老年腹部手术应激反应的影响

何永冠,曹晓霞<sup>△</sup>

(湖北省恩施土家族苗族自治州中心医院中医部麻醉科 445000)

**摘要:**目的 探讨脑电双频谱指数(BIS)联合听觉诱发电位指数(AAI)指导麻醉深度对老年腹部手术患者应激反应的影响。方法 选取该院2013年6月至2015年6月56例拟行腹部手术的老年患者,采用随机数字表法分为对照组与试验组,各28例,对照组手术时维持心率和血压波动在基础值的±20%之内,试验组维持AAI值在15~30、BIS值在0~55,比较两组患者不同时刻皮质醇(Cor)、促肾上腺皮质激素(ACTH)、血管内皮素(ET-1)水平,并同时记录患者苏醒时间、拔管时间,以及术中知晓和并发症情况。结果 T<sub>0</sub>时刻两组患者的Cor、ACTH、ET-1水平比较,差异无统计学意义(P>0.05),其余时刻差异均有统计学意义(P<0.05);试验组T<sub>4</sub>时刻和T<sub>0</sub>时刻比较,差异无统计学意义(P>0.05),其余时刻试验组内比较,差异均有统计学意义(P<0.05);对照组每2个时刻比较,差异均有统计学意义(P<0.05);试验组患者苏醒时间与拔管时间显著短于对照组(P<0.05);对照组术中知晓率为3.57%,试验组未出现术中知晓情况,所有患者均未出现麻醉并发症。结论 BIS联合AAI指导麻醉深度可有效减弱老年人腹部手术患者应激反应,缩短苏醒时间与拔管时间,降低术中知晓率。

**关键词:**脑电双频谱指数; 听觉诱发电位指数; 麻醉深度; 老年腹部手术; 应激反应

**DOI:**10.3969/j.issn.1672-9455.2017.06.060 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2017)06-0887-03

随着中国人口老龄化的趋势,手术中的老年患者日益增多。由于老年人自身免疫能力下降,自身生理功能减退,围术期的疼痛刺激及麻醉刺激可导致强烈的应激反应。而应激反应可增加老年患者心脑血管并发症,严重威胁生命安全。有资料显示,麻醉深度的有效调控可明显减轻手术患者的应激反应<sup>[1]</sup>。常规麻醉深度调控主要根据患者的心率及血压进行,但效果常不理想,术中仍有知晓意识,造成损伤。有关报道,脑电双频谱指数(BIS)与听觉诱发电位指数(AAI)对麻醉深度的调控具有指导作用<sup>[2-3]</sup>。现探讨BIS联合AAI指导麻醉深度对老年腹部手术患者应激反应的影响,为临床麻醉提供科学依据。报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取本院2013年6月至2015年6月56例拟行腹部手术的老年患者,采用随机数字表法分为对照组与试验组,各28例。对照组患者男16例,女12例;年龄62~84岁,平均(71.65±5.64)岁;结直肠癌手术11例,肠道肿瘤切除术9例,其他8例。试验组患者男17例,女11例;年龄63~85岁,平均(71.46±5.13)岁;结直肠癌手术10例,肠道肿瘤切除术8例,其他10例。两组患者的性别、年龄等一般资料比较,差异无统计学意义(P>0.05),具有可比性。纳入标准:(1)年龄大于或等于60岁。(2)拟行腹部手术,且符合手术指征。(3)自愿签订知情同意书,依从性较好。排除标准:(1)伴有严重心肺功能损伤。(2)近期内服用过影响神经系统功能的药物。(3)麻醉分级为Ⅳ级<sup>[4]</sup>。(4)存在听力障碍,无法正常沟通。(5)伴有阿尔茨海默症。

### 1.2 方法

**1.2.1 麻醉方法** 所有患者术前禁食,入室后行常规心电图、

血压监测,麻醉前30 min肌肉注射盐酸戊乙奎醚(成都力思特制药股份有限公司,批号:国药准字H20020606)0.02 mg/kg,建立静脉通道,使用乙醇擦拭患者额部皮肤进行脱脂,晾干后于额部中央鼻根上方约5 cm处前额正中、前额右侧眉骨上方、右侧太阳穴平眼角位置分别安放正极、参考对照电极、负极进行BIS监测。同时于前额正中、左乳突、前额正中偏左约4 cm处放置正极、负极、对照电极进行AAI监测。连接导线,戴上耳机,给予患者双耳70 dB、519 Hz的Click短声刺激,同时记录患者各项检测指标基础值。

**1.2.2 麻醉诱导** 麻醉诱导前30 min持续静脉滴注乳酸林格氏液(哈尔滨三精艾富西药业有限公司,批号:国药准字H20063423),静脉注射咪达唑仑(山西太原药业有限公司,批号:国药准字H14020255)0.05 mg/kg,罗库溴铵(浙江仙琚制药股份有限公司,批号:国药准字H20090070)0.6~1.0 mg/kg,后行气管插管,插管成功后进行机械通气,调节潮气量为8~12 mL/kg,通气频率为12~15次/分,吸入纯氧,维持FiO<sub>2</sub>>95%。

**1.2.3 麻醉维持** 采用靶控输注丙泊酚(四川国瑞药业有限公司,批号:国药准字H20030114),1.0~6.0 μg/mL,芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司,批号:国药准字H42022076)1.0~6.0 ng/mL。对照组患者由麻醉师根据以往经验和传统的血流动力学指标对麻醉深度进行判断与调控。试验组患者根据BIS和AAI值对丙泊酚和芬太尼靶控浓度进行调控,AAI值维持在15~30,BIS值维持在40~55。对照组BIS、AAI检测仪背对麻醉师,所有数据由专人进行记录。

**1.2.4 血清皮质醇(Cor)、促肾上腺皮质激素(ACTH)、血管内皮素(ET-1)检测方法** 于手术麻醉诱导前(T<sub>0</sub>)、气管插管

<sup>△</sup> 通信作者,E-mail:2410847468@qq.com。