

levels of D-D, LA, PCT and APACHE II score in the death group were higher than those in the survival group, and the level of 25 (OH) D was lower than that in the survival group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that the levels of D-D, LA and PCT were positively correlated with APACHE II score ($r = 0.694, 0.715, 0.668, P < 0.05$), and the level of 25 (OH) D was negatively correlated with APACHE II score ($r = -0.603, P < 0.05$). The results of ROC curve analysis showed that the area under the curve of D-D, 25 (OH) D, LA, and PCT in predicting the death of patients with sepsis was 0.901, 0.891, 0.803, and 0.759, respectively, which were lower than 0.952 of the combined detection of the four indicators ($Z = 3.715, 3.692, 4.039, 5.156, P < 0.05$). **Conclusion** D-D, 25 (OH) D, LA and PCT all have high predictive value for 28 d mortality in patients with sepsis, and combined detection can improve the diagnostic efficiency. The above indicators can be used to predict the prognosis of patients with sepsis and guide treatment.

Key words: D-dimer; 25-hydroxyvitamin D; lactic acid; procalcitonin; sepsis; prognosis

脓毒血症是因感染及广泛组织损伤而引起的全身炎症反应,虽然脓毒血症是因感染所致,但其遵循着自身的病理过程及规律,脓毒血症是机体对感染性因素的反应^[1-3]。随着医学技术的发展,该病的病死率有所下降,但仍处于较高的水平,因此,对脓毒血症患者进行早期预后评估,及时给予有效的干预措施,有助于降低病死率,改善患者预后^[4]。急性生理与慢性健康状况系统(APACHE II)评分常用于脓毒血症的病情评估,但该评分内容繁多,计算复杂且所选取的指标均为常规的生理指标,同时其中的格拉斯哥昏迷(GCS)评分还一定程度受主观因素的影响^[5]。

D-二聚体(D-D)是一种特异性纤溶标志物,是纤维蛋白原降解产物前体,可以评估凝血功能,反应纤溶酶的活性。脓毒血症患者通常会出现纤溶功能紊乱,凝血功能异常,产生微血栓,形成继发纤溶亢进,导致 D-D 水平升高,可通过抗凝血酶治疗改善患者预后。维生素 D 是一种脂溶性维生素,不仅是常用的钙磷代谢调节剂,还可通过对各种免疫细胞和细胞因子产生作用来调控固有免疫和抑制适应性免疫应答,具有免疫调节作用。血清 25-羟维生素 D[25(OH)D]是维生素 D 代谢的主要中间产物,它是衡量机体维生素 D 水平的主要指标,其通过发挥免疫调节作用抑制相关细胞坏死、调节细胞增殖和分化,从而影响脓毒症的发展。脓毒血症出现时,机体严重缺氧、器官组织低灌注将引发酵解产生乳酸(LA)。有研究表明,脓毒血症早期,血清 LA 水平就已升高,且水平与病情的严重程度呈正相关。降钙素原(PCT)是种蛋白类前体物质。当机体处于健康状态时,产生途径为甲状腺 C 细胞分泌后并释放至血液循环系统,当机体处于感染状态具有炎症反应时,脏器细胞如肺细胞、肝细胞等、单核细胞以及内分泌细胞均可合成并释放 PCT。脓毒血症患者处于炎症状态,其血清 PCT 水平可明显升高,炎症反应与 PCT 之间存在相关性。D-D、25(OH)D、LA、PCT 均被证实可用于机体感染状态的判断,但因脓毒血症患者基础疾病可能对上述指标造成一定的影响,因此,上述指标单独检测对于

脓毒血症患者的预后预测均受到一定的限制^[6-7],本研究分析了 D-D、25(OH)D、LA、PCT 联合检测对脓毒血症患者预后评估价值,以期患者的预后预测提供新的思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 1 月至 2021 年 3 月在邢台市第三医院治疗的 116 例脓毒血症患者作为研究对象。纳入标准:(1)符合《中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南(2014)》^[8]中的相关诊断;(2)资料全面,不影响脓毒血症的诊断及 APACHE II 评分;(3)入院前 1 个月内未接受过补充 25(OH)D 的相关治疗。排除标准:(1)患有心、肝、肾等重要脏器衰竭性疾病;(2)合并血液系统、免疫系统疾病;(3)长期使用免疫抑制剂、钙剂等可对本研究结果造成影响的药物;(4)中途转院或入院 24 h 内死亡;(5)明显不可逆病情者。所有研究对象及其亲属均知情同意本研究并签署知情同意书。本研究通过本院医学伦理委员会审核批准。

1.2 方法 收集患者人口学资料、入院 24 h 内 APACHE II 评分及患者 28 d 内疾病的转归情况(死亡或生存)。采集患者入院 24 h 内空腹外周静脉血 5 mL,采用罗氏公司生产的 Cobase 601 型全自动电化学发光仪对 D-D、25(OH)D、LA 及 PCT 水平进行检测,试剂盒为仪器专用配套试剂盒,操作由专业人员严格按说明书进行。根据患者 APACHE II 评分将患者分为 3 组,其中 < 15 分者为 A 组,15~20 分者为 B 组, > 20 分者为 C 组,比较各组患者 D-D、25(OH)D、LA 及 PCT 水平。根据患者 28 d 生存情况将患者分为生存组与死亡组,比较两组 D-D、25(OH)D、LA 及 PCT 水平。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据处理与统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,多组间两两比较采用 LSD- t 检验。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 相关分析脓毒症患者

D-D、25(OH)D、LA 及 PCT 水平与 APACHE II 评分的相关性。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 D-D、25(OH)D、LA、PCT 单独及 4 项指标联合检测对脓毒症患者死亡的预测价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 A、B、C 组一般情况比较 A 组 27 例患者,其中男 15 例,女 12 例,平均年龄为 (57.2 ± 8.0) 岁;B 组 59 例患者,其中男 28 例,女 31 例,平均年龄为 (58.1 ± 8.0) 岁;C 组 30 例患者,其中男 17 例,女 13 例,平均年龄为 (59.9 ± 8.1) 岁。3 组患者性别、年龄比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 A、B、C 组患者 D-D、PCT、LA 及 PCT 水平比较 3 组 D-D、PCT、LA 水平比较,均为 A 组 $<$ B 组 $<$ C 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。3 组 25(OH)D 水平比较,A 组 $>$ B 组 $>$ C 组,差异均有统计

学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.3 生存组与死亡组 D-D、25(OH)D、LA、PCT 水平及 APACHE II 评分比较 生存组纳入 73 例患者,死亡组纳入 43 例患者。死亡组 D-D、LA、PCT 水平与 APACHE II 评分均高于生存组,25(OH)D 水平低于生存组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 1 A、B、C 组 D-D、25(OH)D、LA 及 PCT 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	D-D (mg/L)	25(OH)D (ng/L)	LA (mol/L)	PCT (μg/L)
A 组	27	1.27±0.28	43.17±9.51	2.45±0.73	2.05±0.41
B 组	59	1.96±0.31 ^a	30.74±8.53 ^a	3.71±0.88 ^a	3.59±0.85 ^a
C 组	30	3.14±0.75 ^{ab}	12.65±3.88 ^{ab}	5.02±1.17 ^{ab}	4.96±1.05 ^{ab}
<i>F</i>		123.280	109.800	53.998	86.892
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与 A 组比较,^a $P<0.05$;与 B 组比较,^b $P<0.05$ 。

表 2 生存组与死亡组 D-D、25(OH)D、LA、PCT 水平及 APACHE II 评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	D-D(mg/L)	25(OH)D(ng/L)	LA(mol/L)	PCT(μg/L)	APACHE II 评分(分)
生存组	73	2.05±0.51	35.16±8.74	3.57±1.03	3.38±0.92	16.00±4.70
死亡组	43	3.27±0.81	17.92±4.06	5.16±1.28	5.13±1.25	24.10±5.10
<i>t</i>		-9.960	12.168	-7.329	-8.640	-8.755
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.4 D-D、25(OH)D、LA、PCT 水平与 APACHE II 评分的相关性 Pearson 相关分析结果显示,D-D、LA、PCT 水平与 APACHE II 评分均呈正相关($r=0.694、0.715、0.668,P<0.05$),25(OH)D 水平与 APACHE II 评分呈负相关($r=-0.603,P<0.05$)。见表 3。

2.5 D-D、25(OH)D、LA、PCT 单独及 4 项指标联合检测对脓毒症患者死亡的预测价值 以死亡组作为阳性样本,以生存组作为阴性样本进行 ROC 曲线分析,结果显示,D-D、25(OH)D、LA、PCT 对脓毒症患者死亡预测的曲线下面积(AUC)分别为 0.901、

0.891、0.803、0.759,均低于 4 项指标联合检测的 0.952($Z=3.715、3.692、4.039、5.156,P<0.05$)。见表 4。

表 3 D-D、25(OH)D、LA、PCT 水平与 APACHE II 评分的相关性

指标	<i>r</i>	<i>P</i>
D-D	0.694	0.017
25(OH)D	-0.603	0.006
LA	0.715	0.025
PCT	0.668	0.013

表 4 D-D、25(OH)D、LA、PCT 单独及 4 项指标联合检测对脓毒症患者死亡的预测价值

指标	最佳截断值	AUC	AUC 的 95%CI	<i>P</i>	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
D-D	2.73 mg/L	0.901	0.829~0.961	<0.001	81.4	78.1	0.595
25(OH)D	23.07 ng/L	0.891	0.813~0.942	0.007	74.4	83.6	0.580
LA	4.25 mol/L	0.803	0.715~0.891	0.003	73.5	81.7	0.552
PCT	3.96 μg/L	0.759	0.653~0.859	0.011	65.2	71.2	0.364
4 项指标联合	—	0.952	0.914~0.991	<0.001	90.7	71.2	0.619

注:—表示无数据。

3 讨 论

脓毒血症为一种凶险的危重症,多由严重创伤、感染或休克所致,该病病情进展迅速,病死率居高不

下,本研究纳入的 116 例患者中 28 d 死亡 43 例,病死率为 37.07%(43/116),与相关研究结果接近^[9]。目前脓毒血症的发病机制尚未完全明确,普遍认为该病

的发生与促炎/抗炎机制失衡有关,在脓毒血症早期患者主要以炎症过度反应为表现,后期则有免疫抑制持续加重的全身炎症反应,严重者可引起多系统、多器官衰竭而致患者死亡^[10-11]。临床实践中发现单纯抗感染治疗难以遏制患者病情,因此早期对患者的病情进展进行判断对于脓毒血症的临床防治具有重要的意义。目前常用 APACHE II 评分判断脓毒血症患者病情,虽然该评分可有效判断脓毒症患者病情恢复、发展或恶化,但该评分过于复杂,相关指标较多而导致其可行性较差,加上评分受主观因素影响较大,理想的预后评估指标除可准确鉴别轻症及重症患者对预后进行准确预测外,操作简便、可行性高、研究者主观偏移小也是重要的考虑因素^[12-13]。

D-D 为纤维蛋白降解产物,常用于反映继发性纤溶情况,D-D 水平升高提示机体凝血系统及纤溶系统的双重激活,可反映机体的高凝状态与继发性纤溶亢进平衡,研究证实脓毒症早期患者即有明显的凝血功能紊乱的表现^[14],本研究对不同病情严重程度患者 D-D 水平比较结果显示,3 组 D-D 水平比较,均为 A 组<B 组<C 组,且 D-D 水平与脓毒症患者 APACHE II 评分呈正相关,提示随着脓毒症患者病情严重程度的增加患者凝血功能损害更明显。血液的高凝状态可引起循环功能障碍,循环功能障碍为脓毒血症患者发生休克及多器官功能衰竭的促进因子,增加患者死亡的风险。脓毒血症患者除有凝血功能紊乱的表现外,剧烈的炎症反应也是脓毒血症患者发生、发展的一个重要机制^[15]。

PCT 为临床常用的炎症评价指标,降钙素前体物质主要由细菌感染刺激后所分泌,健康者机体中 PCT 水平较低,当机体出现细菌感染后细菌毒素及炎症因子可刺激 PCT 的合成。PCT 水平在体内外均较为稳定,在感染后 3~6 h 即可出现明显升高且随着炎症严重程度的升高而升高,对早期脓毒血症可起到重要的预警作用。LA 为无氧条件下糖酵解的代谢产物,可有效反映组织细胞的氧化代谢状态^[16]。本研究发现脓毒症患者 LA 水平与 APACHE II 评分呈正相关关系,与相关研究结果相一致^[17],发生脓毒血症时机体氧摄取率可下降至 50.00%,可引起组织缺氧,而且即使有足够的氧供脓毒症也可对线粒体功能造成严重影响而使有氧糖酵解增加,将体内的丙酮酸直接还原为 LA 再经代谢而使机体处于免疫抑制状态^[18]。

25(OH)D 为维生素 D 经肝脏微粒体的单氧化酶系统活化后的产物,检测方便、容易获得,脓毒症患者普遍存在 25(OH)D 水平下降的情况,25(OH)D 具有抑制炎症反应及促进胰岛素分泌的作用,并可通过影响相关蛋白的多态性而调节机体免疫功能^[19]。本研究 ROC 曲线分析结果显示,D-D、25(OH)D、LA、PCT 对脓毒症患者死亡预测的 AUC 分别为 0.901、0.891、0.803、0.759,均低于 4 项指标联合检测的

0.952,这可能与因脓毒血症病因多样有关,感染严重程度、患者机体免疫力、凝血功能状况的不同有关,单一的指标反映患者病情的效果有限,通过检测多个相关指标,可综合多方面因素以评估患者病情,提供更全面、可靠的信息^[20]。

综上所述,D-D、25(OH)D、LA、PCT 均对脓毒血症患者 28 d 死亡具有较高的预测价值且联合检测可提高诊断效能,临床上可通过检测上述指标预测脓毒血症患者预后并指导治疗。

参考文献

- [1] 田洪成,周建芳,杜斌.新旧脓毒症诊断标准的流行病学比较:基于北京市公共卫生信息中心数据库的回顾性队列研究[J].中华危重病急救医学,2019,31(9):1072-1077.
- [2] 王品,苏华,李克磊.低分子肝素钙辅助连续性血液净化对重症脓毒血症患者凝血功能及血流动力学的影响[J].广西医科大学学报,2018,35(8):1104-1107.
- [3] SARTELLI M,ABU-ZIDAN F M,LABRICCIOSA F M, et al. Physiological parameters for prognosis in abdominal sepsis (PIPAS) study: a WSES observational study[J]. World J Emerg Surg,2019,14:34.
- [4] 江伟,杜斌.中国脓毒症流行病学现状[J].医学研究生学报,2019,32(1):5-8.
- [5] YOU B,ZHANG Y L,LUO G, et al. Early application of continuous high-volume haemofiltration can reduce sepsis and improve the prognosis of patients with severe burns [J]. Crit Care,2018,22(1):173.
- [6] 陈师林,王兰,邓亚萍.脓毒症早期识别及评估预后的生物标志物的研究进展[J].中国医药导报,2019,16(10):52-55.
- [7] HUANG Q,HUANG C,LUO Y, et al. Circulating lncRNA NEAT1 correlates with increased risk,elevated severity and unfavorable prognosis in sepsis patients[J]. Am J Emerg Med,2018,36(9):1659-1663.
- [8] 中华医学会重症医学分会.中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南(2014)[J].中华内科杂志,2015,54(6):557-581.
- [9] YIN M,SI L,QIN W, et al. Predictive value of serum albumin level for the prognosis of severe sepsis without exogenous human albumin administration;a prospective cohort study[J]. J Intensive Care Med,2018,33(12):687-694.
- [10] 李维勤.脓毒症诊疗的新挑战:持续炎症、免疫抑制和分解代谢综合征[J].医学研究生学报,2017,30(7):673-677.
- [11] LETENDRE J A,GOGGS R. Determining prognosis in canine sepsis by bedside measurement of cell-free DNA and nucleosomes[J]. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio), 2018,28(6):503-511.
- [12] SPOTO S,CELLA E,DE CESARIS M, et al. Procalcitonin and MR-Proadrenomedullin combination with SOFA and qSOFA scores for sepsis diagnosis and(下转第 3002 页)

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.20.011

胃癌患者血清 miR-125b-5p、miR-144、miR-93 表达水平
与病理特征及预后的关系*燕 普¹, 张永康², 蔡 瑜¹, 常小伟^{1△}

1. 西安医学院第一附属医院普通外科, 陕西西安 710077; 2. 湖北省襄阳市中心医院胃肠外科, 湖北襄阳 441021

摘要:目的 研究胃癌患者血清微小 RNA(miR)-125b-5p、miR-144、miR-93 表达水平与病理特征及预后的关系。方法 回顾性选取 2018 年 7 月至 2019 年 12 月西安医学院第一附属医院收治的胃癌患者作为恶性组(80 例),另选取该院同期收治的胃部良性病变患者作为良性组(93 例)。统计两组血清 miR-125b-5p、miR-144、miR-93 表达水平,比较不同病理特征胃癌患者血清 miR-125b-5p、miR-144、miR-93 表达水平。胃癌患者随访 3 年,根据患者不同预后情况将其分为死亡组和存活组,比较死亡组和存活组血清 miR-125b-5p、miR-144、miR-93 表达水平。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 miR-125b-5p、miR-144、miR-93 表达水平单独及三者联合检测对胃癌患者预后的预测价值。结果 恶性组血清 miR-125b-5p、miR-93 表达水平均高于良性组,血清 miR-144 表达水平低于良性组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。不同 TNM 分期、分化程度、淋巴结转移情况、腹膜种植转移情况患者 miR-125b-5p 表达水平比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。不同肿瘤最大径、TNM 分期、分化程度及淋巴结转移情况、腹膜种植转移情况、脉管浸润患者血清 miR-144、miR-93 表达水平比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。死亡组纳入 33 例患者,存活组纳入 47 例患者。死亡组血清 miR-125b-5p、miR-93 表达水平均高于存活组,miR-144 表达水平低于存活组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 miR-125b-5p、miR-144、miR-93 单独检测预测胃癌患者预后的曲线下面积分别为 0.737、0.757、0.738,均低于三者联合检测的 0.887($Z = 2.123, 2.362, 2.308, P < 0.05$)。结论 胃癌患者、胃部良性病变患者及不同病理特征、不同预后胃癌患者血清 miR-125b-5p、miR-144、miR-93 表达水平存在明显差异,血清 miR-125b-5p、miR-144、miR-93 联合对胃癌患者预后具有较好的预测价值,有望成为预测胃癌患者预后的标志物。

关键词:胃癌; 微小 RNA-125b-5p; 微小 RNA-144; 微小 RNA-93; 临床预后

中图分类号:R446.6;R735.2 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2024)20-2998-05

Study on the relationship between serum miR-125b-5p, miR-144, miR-93
expression levels and pathological characteristics and prognosis
in patients with gastric cancer*YAN Pu¹, ZHANG Yongkang², CAI Yu¹, CHANG Xiaowei^{1△}1. Department of General Surgery, the First Affiliated Hospital of Xi'an Medical University,
Xi'an, Shaanxi 710077, China; 2. Department of Gastrointestinal Surgery, Xiangyang
Central Hospital, Xiangyang, Hubei 441021, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between the expression levels of serum microRNA (miR)-125b-5p, miR-144 and miR-93 and the pathological characteristics and prognosis of patients with gastric cancer. **Methods** Patients with gastric cancer admitted to the First Affiliated Hospital of Xi'an Medical University from July 2018 to December 2019 were retrospectively selected as the malignant group (80 cases), and patients with benign stomach lesions admitted to the hospital during the same period were also selected as the benign group (93 cases). The expression levels of serum miR-125b-5p, miR-144 and miR-93 in patients with gastric cancer with different pathological characteristics were analyzed and compared. Patients with gastric cancer were followed up for 3 years and divided into death group and survival group according to different prognosis, and the expression levels of serum miR-125b-5p, miR-144 and miR-93 in death group and survival group were compared. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the predictive val-

* 基金项目:陕西省教育厅专项科研计划项目(20JK0887)。

作者简介:燕普,男,副主任医师,主要从事胃肠道肿瘤疾病及其微创治疗方面的研究。△ 通信作者, E-mail: SA12jrwk@126.com。

ue of serum miR-125b-5p, miR-144, and miR-93 expression levels alone and combined in patients with gastric cancer. **Results** The expression levels of serum miR-125b-5p and miR-93 in the malignant group were higher than those in the benign group, and the expression level of serum miR-144 was lower than that in the benign group, with statistical significance ($P < 0.05$). Serum miR-125b-5p expression levels in patients with different TNM stage, differentiation degree, lymph node metastasis and peritoneal implantation metastasis had statistical significance ($P < 0.05$). There were statistically significant differences in the expression levels of miR-144 and miR-93 in serum among patients with different tumor size, TNM stage, differentiation degree, lymph node metastasis, peritoneal implantation metastasis, and vascular infiltration ($P < 0.05$). There were 33 patients in the death group and 47 patients in the survival group. The expression levels of miR-125b-5p and miR-93 in the death group were higher than those in the survival group, and the expression levels of miR-144 were lower than those in the survival group, with statistical significance ($P < 0.05$). ROC curve analysis results showed that the area under the curve of serum miR-125b-5p, miR-144 and miR-93 to predict the prognosis of gastric cancer patients were 0.737, 0.757 and 0.738 respectively, all of them were lower than 0.887 ($Z = 2.123, 2.362, 2.308, P < 0.05$). **Conclusion** There are significant differences in the expression levels of serum miR-125b-5p, miR-144 and miR-93 in patients with gastric cancer, patients with benign stomach lesions and patients with different pathological characteristics and different prognosis. The combination of serum miR-125b-5p, miR-144 and miR-93 has a good predictive value for the prognosis of patients with gastric cancer. It is expected to be a prognostic marker for patients with gastric cancer.

Key words: gastric cancer; microRNA-125b-5p; microRNA-144; microRNA-93; clinical prognosis

近年来,随着胃癌治疗水平及人民保健意识的不断提高,胃癌患者生存时间逐渐延长,及时判断胃癌患者预后情况并进行干预对于延长患者生存时间具有重要意义^[1-2]。微小 RNA(miRNA)是一类长度在 21~25 nt 的非编码小分子 RNA,对细胞增殖、分化、凋亡等生命活动具有重要影响,有临床研究结果表明,多种 miRNA 参与恶性肿瘤的发生和发展过程,胃癌患者血清 miR-125b-5p 表达明显失调^[3],微小 miR-144 则可通过调控多种信号通路参与胃肠道肿瘤疾病的发生,而 miR-93 与鼻咽癌、食管癌等多种恶性肿瘤的增殖具有明显关系^[4],三者均与恶性肿瘤的发生密切相关,但其与胃癌患者病理特征及临床预后的关系尚未完全明确。故本研究旨在进一步分析胃癌患者血清 miR-125b-5p、miR-144、miR-93 表达水平与病理特征及预后的关系,以期为临床治疗胃癌提供参考依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性选取 2018 年 7 月至 2019 年 12 月西安医学院第一附属医院收治的胃癌患者作为恶性组。纳入标准:符合文献[5]中胃癌诊断标准;符合文献[6]中胃部良性病变诊断标准。排除标准:合并其他恶性肿瘤疾病者;复发性胃癌者入院前 3 个月有放疗、化疗治疗史者;感染性疾病、心脑血管疾病急性发作期者;合并血液系统疾病者等。脱落与剔除标准:临床资料不完整者;随访丢失或随访期间因意外死亡者。另选取本院同期收治的胃部良性病变患者作为良性组。参照文献[7]中相关公式 $n =$

$$\left(\frac{Z_{\alpha/2} \cdot \sigma}{\delta}\right)^2 = \left(\frac{Z_{\alpha/2}}{\delta}\right)^2 \cdot \pi(1-\pi)$$

对样本量进行评估,其中 $\alpha = 0.05, Z_{\alpha/2} = Z_{0.05/2} = 1.96, \delta = 10\%$,总体率未知,取 $\pi = 0.25$ 代入以上公式得 $n = 72$,本研究为回顾性研究,在满足纳入、排除、脱落与剔除标准的基础上纳入研究对象,不存在研究期间脱落情况,最终纳入研究对象为每组至少 72 例,在满足纳入、排除、脱落与剔除标准的基础上,恶性组纳入 80 例,良性组纳入 93 例。本研究通过西安医学院第一附属医院医学伦理委员会审核批准(20201201-01)。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 统计两组性别、年龄、体质指数(BMI)及肿瘤最大径、临床病理(TNM)分期^[8]、分化程度^[9]、有无淋巴结转移、有无腹膜种植转移、有无脉管浸润情况。

1.2.2 血清 miR-125b-5p、miR-144、miR-93 表达水平 采集所有研究对象空腹静脉血 5 mL,离心后分离血清,提取总 RNA,采用实时荧光定量聚合酶链反应检测患者血清 miR-125b-5p、miR-144、miR-93 表达水平,引物由武汉擎科生物技术有限公司合成,引物序列分别为 miR-125b-5p 正向引物为 5'-CACTCCAGCTGGGTCCTGAGACCCTAACT-3',反向引物为:5'-CTCAACTG-GTGTGGTGG-3'; miR-144 正向引物为 5'-ACTAGATGCTACTAGCAGACG-3',反向引物为 5'-GATCAGTAGTGAGACTAG-3'; miR-93 正向引物为 5'-UUCUCCGAACGUGUCACGUTT-3',反向引物为 5'-ACGUGACACGUUCG-GAGAAATT-3'。

1.2.3 预后评估 对胃癌患者随访 3 年,根据患者随访期间生存情况将其分为死亡组和存活组,比较两组血清 miR-125b-5p、miR-144、miR-93 表达水平。

1.3 统计学处理 采用 SPSS21.0 统计软件进行数据处理与统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 miR-125b-5p、miR-144、miR-93 表达水平单独及三者联合检测对胃癌患者预后的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 恶性组与良性组一般资料比较 恶性组、良性组性别、年龄、BMI 等一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 恶性组与良性组血清 miR-125b-5p、miR-144、miR-93 表达水平比较 恶性组血清 miR-125b-5p、miR-93 表达水平均高于良性组,血清 miR-144 表达水平低于良性组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 不同临床病理特征胃癌患者血清 miR-125b-5p、miR-144、miR-93 表达水平比较 不同 TNM 分期、

分化程度、淋巴结转移情况、腹膜种植转移情况患者 miR-125b-5p 表达水平比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。不同肿瘤最大径、TNM 分期、分化程度及淋巴结转移情况、腹膜种植转移情况、脉管浸润患者血清 miR-144、miR-93 表达水平比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 1 恶性组与良性组一般资料比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x} \pm s$]					
组别	n	性别		年龄(岁)	BMI(kg/m ²)
		男	女		
良性组	93	49(52.69)	44(47.31)	58.41±6.22	22.19±1.46
恶性组	80	41(51.25)	39(48.75)	59.16±6.73	21.87±1.28
χ^2/t		0.036		−0.761	1.521
P		0.850		0.448	0.130

表 2 恶性组与良性组血清 miR-125b-5p、miR-144、miR-93 表达水平比较($\bar{x} \pm s$)				
组别	n	miR-125b-5p	miR-144	miR-93
良性组	93	0.81±0.24	1.18±0.35	1.98±0.39
恶性组	80	1.69±0.49	0.30±0.09	4.11±1.29
t		−15.319	21.867	−15.145
P		<0.001	<0.001	<0.001

表 3 不同临床病理特征胃癌患者血清 miR-125b-5p、miR-144、miR-93 表达水平比较

病理特征	n	miR-125b-5p			miR-144			miR-93		
		$\bar{x} \pm s$	t	P	$\bar{x} \pm s$	t	P	$\bar{x} \pm s$	t	P
肿瘤最大径(cm)			0.308	0.759		5.360	<0.001		2.561	0.012
<5	61	1.68±0.51			0.34±0.10			3.92±1.15		
≥5	19	1.72±0.44			0.21±0.06			4.72±1.31		
TNM 分期			8.742	<0.001		7.814	<0.001		5.038	<0.001
I~Ⅱ期	53	1.37±0.42			0.36±0.10			3.62±1.17		
Ⅲ~Ⅳ期	27	2.32±0.53			0.20±0.05			5.08±1.33		
分化程度			4.488	<0.001		8.930	<0.001		4.292	<0.001
低分化	54	1.88±0.59			0.24±0.07			4.53±1.23		
中高分化	26	1.30±0.42			0.43±0.12			3.32±1.07		
淋巴结转移			2.518	0.014		4.757	<0.001		2.601	0.011
有	29	1.87±0.58			0.25±0.07			4.56±1.42		
无	51	1.59±0.41			0.35±0.10			3.85±1.01		
腹膜种植转移			2.538	0.013		5.679	<0.001		2.610	0.011
有	14	1.98±0.51			0.19±0.04			4.84±1.31		
无	66	1.63±0.46			0.36±0.11			3.96±1.11		
脉管浸润			0.083	0.934		4.919	<0.001		2.075	0.041
有	23	1.69±0.43			0.23±0.06			4.55±1.49		
无	57	1.70±0.51			0.34±0.10			3.93±1.08		

2.4 存活组与死亡组血清 miR-125b-5p、miR-144、miR-93 表达水平比较 死亡组纳入 33 例患者,存活