

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.03.005

血清 HIF-1 α 、Stathmin、TRAP1 水平对全腔镜食管癌手术患者预后的预测价值*景 鑫¹, 郭海华^{1 Δ} , 杨利博¹, 王 成², 贲宇辉¹, 姬 翔¹

空军军医大学第二附属医院:1. 胸腔外科;2. 消化内科, 陕西西安 710038

摘要:目的 探讨联合检测血清缺氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)、微管解聚蛋白(Stathmin)、肿瘤坏死因子受体相关蛋白 1(TRAP1)水平在食管癌全腔镜手术患者预后评估中的应用效能。方法 选取 2021 年 1 月至 2022 年 12 月于该院接受食管癌全腔镜手术的 109 例患者作为研究对象。收集并整理研究对象的临床资料,检测患者 HIF-1 α 、Stathmin、TRAP1 水平。随访 1 年,将出现复发转移、死亡的患者纳入预后不良组,其余纳入预后良好组。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 HIF-1 α 、Stathmin、TRAP1 单独及联合检测对食管癌全腔镜手术患者预后不良的预测价值。采用多因素 Logistic 回归分析食管癌全腔镜手术患者预后不良的危险因素。结果 109 例患者中失访 0 例,随访率为 100.00%,随访时间 12~36 个月,中位随访时间为 20 个月。其中预后良好 78 例(71.56%),纳入预后良好组;预后不良 31 例(28.44%),纳入预后不良组。预后不良组肿瘤最大径大于预后良好组,临床分期为 II 期、分化程度为低、有淋巴结转移、发病部位为颈段食管的患者比例均高于预后良好组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。术后 3 d,预后不良组 HIF-1 α 、Stathmin、TRAP1 水平均高于预后良好组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,术后 3 d HIF-1 α 、Stathmin、TRAP1 联合检测预测食管癌全腔镜手术患者预后不良的曲线下面积(AUC)为 0.842,高于 HIF-1 α (0.613)、Stathmin(0.711)、TRAP1(0.759)单独检测的 AUC($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,术后 3 d HIF-1 α 、Stathmin、TRAP1 水平升高均是食管癌全腔镜手术患者预后不良的危险因素($P < 0.05$)。结论 术后 3 d 血清 HIF-1 α 、Stathmin、TRAP1 均在食管癌全腔镜手术预后不良患者中高表达,3 项指标联合检测能提高食管癌全腔镜手术患者预后预测结果的准确度。

关键词:食管癌; 全腔镜手术; 缺氧诱导因子; 微管解聚蛋白; 肿瘤坏死因子受体相关蛋白

中图分类号:R735.1;R446.9 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2025)03-0309-06

Predictive value of serum HIF-1 α , Stathmin and TRAP1 levels in patients undergoing total endoscopic esophageal cancer surgery*

JING Xin¹, GUO Haihua^{1 Δ} , YANG Libo¹, WANG Cheng², YUN Yuhui¹, JI Xiang¹

1. Department of Thoracic Surgery; 2. Department of Gastroenterology, the Second Affiliated Hospital of Air Force Medical University, Xi'an, Shaanxi 710038, China

Abstract: Objective To investigate the application efficacy of combined detection of serum hypoxia-inducible factor-1 α (HIF-1 α), microtubule depolymerizing protein (Stathmin) and tumor necrosis factor receptor-associated protein 1 (TRAP1) levels in the prognosis evaluation of esophageal cancer after total endoscopic surgery. **Methods** A total of 109 patients with esophageal cancer who underwent totally endoscopic surgery in the hospital from January 2021 to December 2022 were selected as the research objects. The clinical data of the subjects were collected and sorted out, and the levels of HIF-1 α , Stathmin, and TRAP1 were detected. After 1 year of follow-up, patients with recurrence, metastasis or death were included in the poor prognosis group, and the rest were included in the good prognosis group. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the predictive value of HIF-1 α , Stathmin and TRAP1 alone and their combination in the poor prognosis of esophageal cancer after total endoscopic surgery. Multivariate Logistic regression was used to analyze the risk factors of poor prognosis in patients undergoing total endoscopic surgery. **Results** None of the

* 基金项目:陕西省重点研发计划项目(2020SY-307)。

作者简介:景鑫,男,主治医师,主要从事肺癌、食管癌微创手术治疗方面的研究。 Δ 通信作者, E-mail: jingxintd2014@163.com。

109 patients were lost to follow-up, and the follow-up rate was 100.00%. The follow-up time was 12–36 months, with a median follow-up time of 20 months. Among them, 78 cases (71.56%) had good prognosis and were included in the good prognosis group. Thirty-one patients (28.44%) had poor prognosis and were included in the poor prognosis group. The maximum diameter of tumor in the poor prognosis group was larger than that in the good prognosis group, and the proportion of patients with clinical stage II, poor differentiation, lymph node metastasis and cervical esophagus in the poor prognosis group was higher than that in the good prognosis group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The levels of HIF-1 α , Stathmin, and TRAP1 in the poor prognosis group were higher than those in the good prognosis group at 3 d after operation, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of combined detection of HIF-1 α , Stathmin and TRAP1 at 3 d after operation to predict the poor prognosis of esophageal cancer after total endoscopic surgery was 0.842, it was higher than the AUC of HIF-1 α (0.613), Stathmin(0.711), and TRAP1 (0.759) alone ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that the increased levels of HIF-1 α , Stathmin and TRAP1 at 3 d after surgery were risk factors for poor prognosis of esophageal cancer after totally laparoscopic surgery ($P < 0.05$). **Conclusion** The serum levels of HIF-1 α , Stathmin and TRAP1 at 3 d after surgery are highly expressed in the poor prognosis of esophageal cancer after total laparoscopic surgery. The combined detection of the three indicators can improve the accuracy of prognosis prediction results of esophageal cancer after total laparoscopic surgery.

Key words: esophageal cancer; total laparoscopic surgery; hypoxia-inducible factor; microtubule depolymerizing protein; tumor necrosis factor receptor-associated protein

食管癌是一种常见的消化道恶性肿瘤^[1],一般将手术作为其首选治疗方式。近年来,随着微创技术的推广应用,有学者发现了一种结合腹腔镜和胸腔镜技术的食管癌全腔镜手术方式,能减轻手术应激,有利于术后胃肠道功能的恢复,延长患者生存时间^[2]。但有研究表明,食管癌全腔镜手术患者预后影响因素较多,部分患者仍可能出现术后复发转移甚至死亡^[3-4]。因此,寻找有预见性的指标、及时采取预防干预措施对提高患者的术后远期生存率具有重要意义。有研究表明,食管癌术后患者预后情况可能与多种生物学指标的表达水平密切相关。缺氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)是一种转录因子,能促进各种应对低氧的基因表达,HIF-1 α 在食管癌组织的表达阳性率高于癌旁组织,HIF-1 α 水平上调可能促进食管癌的发生与发展^[5]。微管解聚蛋白(Stathmin)可以通过调节细胞周期,改变细胞的增殖、分化。已有研究证实,Stathmin在食管癌放疗无效中高表达,放疗后出现复发转移者血清 Stathmin 水平高于未复发转移者^[6]。肿瘤坏死因子受体相关蛋白 1(TRAP1)主要作用为维持细胞内的蛋白质稳态,与细胞的生长、分化、存活和凋亡有密切关系。有研究表明,食管癌组织中 TRAP1 与肿瘤发病部位、分化程度、分期、淋巴转移均有重要关系,在食管癌组织中高表达,可能促进食管癌的发生^[7]。目前 HIF-1 α 、Stathmin、TRAP1 联合用于食管癌术后患者预后的预测研究较少见。基于此,本研究对比了食管癌全腔镜手术不同预后患者血清 HIF-1 α 、

Stathmin、TRAP1 水平的差异,旨在探讨 3 项指标对食管癌术后患者预后的预测价值,以期对食管癌全腔镜手术患者预后评估方式的选择提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 1 月至 2022 年 12 月于本院接受食管癌全腔镜手术的 109 例患者作为研究对象,其中男 65 例,女 44 例;年龄 29~75 岁,平均(58.97 \pm 7.14)岁;体质指数(BMI)18.23~26.94 kg/m²,平均(22.97 \pm 2.11)kg/m²;临床分期:Ⅰ期 57 例,Ⅱ期 52 例;病灶位置:颈段食管 9 例,胸段食管 60 例,胃食管交界部 40 例;分化程度:低分化 15 例,中分化 73 例,高分化 21 例;病理类型:鳞癌 93 例,腺癌 16 例。纳入标准:(1)符合《中西医结合食管癌治疗方案专家共识(2021 年版)》^[8]中食管癌诊断标准,综合食管镜与活检病理结果确诊为食管癌;(2)年龄 18~75 岁;(3)认知功能、依从性良好;(4)初次确诊为食管癌,单发,临床分期为Ⅰ~Ⅱ期;(5)临床资料完整;(6)符合食管癌全腔镜手术指征。排除标准:(1)入组前接受过放疗化疗等抗肿瘤治疗;(2)存在急性感染或传染性疾病;(3)合并食管穿孔、先天性食管发育畸形等其他胃肠道疾病;(4)合并其他恶性肿瘤或严重脏器功能不全;(5)合并自身免疫性疾病、内分泌疾病;(6)严重过敏体质者;(7)有手术禁忌证;(8)精神病发作期或存在语言、意识障碍。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(2020-0011)。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 收集并整理所有研究对象的临床资料,包括性别、年龄、BMI、临床分期、肿瘤最大径、分化程度、淋巴结转移、病灶位置、病理类型。

1.2.2 血清指标检测 采集所有研究对象术后 3 d 内(患者术后病情稳定且恢复意识)清晨空腹肘静脉血 5 mL,15 cm×3 000 r/min 离心 10 min,获取上层血清标本,采用酶联免疫吸附试验(试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司)检测 HIF-1 α 、Stathmin、TRAP1 水平。

1.2.3 预后评估 109 例患者均接受 1 年的跟踪调查,随访起始时间为患者接受食管癌全腔镜手术的时间,通过电话、门诊等方式对患者食管癌全腔镜手术预后情况进行跟踪随访调查。将出现复发、转移、死亡的患者纳入预后不良组,无复发、转移、死亡的患者纳入预后良好组。

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。计数资

料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验,若期望值 < 5 采用连续矫正 χ^2 检验或费希尔精确检验。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 HIF-1 α 、Stathmin、TRAP1 单独及联合检测对食管癌全腔镜手术患者预后不良的预测价值。采用多因素 Logistic 回归分析食管癌全腔镜手术患者预后不良的危险因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 预后情况 109 例患者中失访 0 例,随访率为 100.00%,随访时间 12~36 个月,中位随访时间为 20 个月。其中预后良好 78 例(71.56%),纳入预后良好组;预后不良 31 例(28.44%),纳入预后不良组。

2.2 预后良好组和预后不良组临床资料比较 预后良好组性别、年龄、BMI、病理类型与预后不良组比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。预后不良组肿瘤最大径大于预后良好组,临床分期为 II 期、分化程度为低、有淋巴结转移、发病部位为颈段食管的患者比例均高于预后良好组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 预后良好组和预后不良组临床资料比较 [n (%)或 $\bar{x} \pm s$]

组别	n	性别		年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	肿瘤最大径 (cm)
		男	女			
预后良好组	78	46(58.97)	32(41.03)	58.13±6.03	22.82±2.07	3.03±0.47
预后不良组	31	19(61.29)	12(38.71)	61.08±9.93	23.35±2.21	3.87±0.62
χ^2/t		0.049		-1.894	-1.183	-7.660
P		0.824		0.061	0.239	0.001

组别	n	临床分期		分化程度		
		I 期	II 期	低	中	高
预后良好组	78	47(60.26)	31(39.74)	6(7.69)	54(69.23)	18(23.08)
预后不良组	31	10(32.26)	21(67.74)	9(29.03)	19(61.29)	3(9.68)
χ^2/t		6.971		9.617		
P		0.008		0.008		

组别	n	淋巴结转移		病灶位置			病理类型	
		是	否	颈段食管	胸段食管	胃食管交界部	鳞癌	腺癌
预后良好组	78	22(28.21)	56(71.79)	3(3.85)	44(56.41)	31(39.74)	69(88.46)	9(11.54)
预后不良组	31	21(67.74)	10(32.26)	6(19.36)	16(51.61)	9(29.03)	24(77.42)	7(22.58)
χ^2/t		14.517		7.248			1.368	
P		0.001		0.027			0.242	

2.3 预后良好组和预后不良组血清 HIF-1 α 、Stathmin、TRAP1 水平比较 术后 3 d,预后不良组 HIF-1 α 、Stathmin、TRAP1 水平均高于预后良好组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.4 HIF-1 α 、Stathmin、TRAP1 单独及联合检测对

食管癌全腔镜手术患者预后不良的预测价值 以预后良好组为阴性样本、预后不良组为阳性样本进行 ROC 曲线分析,结果显示,术后 3 d HIF-1 α 、Stathmin、TRAP1 联合检测预测食管癌全腔镜手术患者预后不良的曲线下面积(AUC)为 0.842,高于 HIF-1 α

(0.613)、Stathmin(0.711)、TRAP1(0.759)单独检测的 AUC($P < 0.05$)。见表 3。

2.5 多因素 Logistic 回归分析食管癌全腔镜手术患者预后不良的影响因素 以患者预后情况为因变量(预后良好=0,预后不良=1),以 HIF-1 α 、Stathmin、TRAP1(原值输入)为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,采用双向逐步法,结果显示,术后 3 d HIF-1 α 、Stathmin、TRAP1 水平升高均是食管癌全腔镜手

术患者预后不良的危险因素($P < 0.05$)。见表 4。

表 2 预后良好组和预后不良组血清 HIF-1 α 、Stathmin、TRAP1 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	TRAP1 水平比较($\bar{x} \pm s$)		
		HIF-1 α (ng/mL)	Stathmin (ng/mL)	TRAP1 (ng/L)
预后不良组	31	34.16 \pm 5.94	3.06 \pm 0.77	38.24 \pm 5.02
预后良好组	78	22.26 \pm 5.36	1.24 \pm 0.28	23.19 \pm 3.78
t		10.138	18.167	17.019
P		0.001	0.001	0.001

表 3 HIF-1 α 、Stathmin、TRAP1 单独及联合检测对食管癌全腔镜手术患者预后不良的预测价值

指标	AUC	AUC 的 95%CI	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	P
HIF-1 α	0.613	0.587~0.639	>30.00 ng/mL	67.74	78.21	0.460	0.019
Stathmin	0.711	0.662~0.760	>2.80 ng/mL	77.42	73.08	0.505	0.013
TRAP1	0.759	0.713~0.805	>32.00 ng/L	80.65	76.92	0.576	0.006
3 项联合	0.842	0.769~0.915	—	90.32	89.74	0.801	0.001

注:—表示无数据。

表 4 多因素 Logistic 回归分析食管癌全腔镜手术患者预后不良的危险因素

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	OR 的 95%CI
HIF-1 α	1.463	0.347	17.776	0.001	4.319	1.943~6.695
Stathmin	1.525	0.335	20.723	0.001	4.595	1.887~7.303
TRAP1	1.521	0.339	20.131	0.001	4.577	1.913~7.241

3 讨论

我国是食管癌发病大国,有研究表明,我国食管癌新发病例、死亡病例均约占全球的 55.00%^[8-9],2020 年,我国食管癌新发病例约 32.4 万、死亡病例约 30.1 万,整体发病率、死亡率均较高。外科手术是食管癌的根治性手段之一,有研究表明,早期食管癌患者接受以手术为主的综合治疗,5 年生存率可达 90.00%,早发现、早治疗仍是降低食管癌患者死亡率的重要途径^[10]。全腔镜手术是一种新兴的微创手术,其通过在胸腹部做几个操作孔实现食管部位肿瘤的切除与淋巴结清扫,具有术野广且清晰度高、手术创伤小、术后恢复快等优势。但有研究表明,食管癌全腔镜术后患者仍存在一定的复发风险^[11]。因此,及时评估患者预后、尽早采取干预措施对延长食管癌患者的生存时间具有重要意义。

HIF-1 α 是 HIF-1 复合体的 α 亚单位,可以与 β 亚单位结合形成异二聚体,正常氧浓度下 HIF-1 α 会被迅速降解,反之低氧环境下 HIF-1 α 稳定性增强,与 β 亚单位结合后可以激活下游基因的转录,提高细胞在低氧环境中的生存与适应能力。LV 等^[12] 研究表明,低氧环境与体细胞变异、恶性肿瘤的发生密切相关,缺氧条件下 HIF-1 α 相关基因表达上调,有助于维持食管癌细胞的增殖、迁移,可能参与食管癌的发生与发展。基础实验表明,HIF-1 α 在肝癌大鼠术后乏氧微环境中高表达^[13]。癌细胞对氧需求较大,癌细胞

增殖、迁移速率过快易造成缺氧微环境,HIF-1 α 水平上调能提高细胞增殖活性,帮助癌细胞适应缺氧环境,易形成恶性循环,促进癌组织的扩增。本研究结果显示,术后 3 d,预后不良组 HIF-1 α 水平高于预后良好组,差异有统计学意义($P < 0.05$);HIF-1 α 单独预测食管癌全腔镜手术患者预后不良的 AUC 为 0.613,且术后 HIF-1 α 水平升高是食管癌全腔镜手术患者预后不良的危险因素($P < 0.05$)。说明血清 HIF-1 α 水平上调可能与术后肿瘤复发有关,与既往研究结论类似^[14]。这可能是因为 HIF-1 α 可以在低氧微环境中靶向启动潜在结合位点 SP1 促进食管癌细胞的转移^[15],增加食管癌复发风险。

Stathmin 是一种高度保守的细胞内可溶性磷酸蛋白质,可以通过影响微管蛋白、微管、纺锤体,参与细胞分裂,起到改变细胞增殖、分化的作用。有研究表明,食管癌患者血清 Stathmin 与淋巴结转移、临床分期、分化程度均显著相关,Ⅲ~Ⅳ期患者 Stathmin 高于 I~II 期^[16-17]。李敏等^[18] 研究表明,食管癌患者、随访 3 年死亡者血清 Stathmin 水平均分别高于健康体检者、随访 3 年生存者。本研究结果显示,术后 3 d,预后不良组 Stathmin 水平高于预后良好组,差异有统计学意义($P < 0.05$);Stathmin 单独预测食管癌全腔镜手术患者预后不良的 AUC 为 0.711,且术后 Stathmin 水平升高是食管癌全腔镜手术患者预后不良的危险因素($P < 0.05$)。说明 Stathmin 可能与食

管癌全腔镜手术患者预后不良的发生有重要关系。师路等^[19]研究表明,胸腔镜食管癌切除术后复发、未转移者术后血清 Stathmin 水平高于未复发、未转移者,Stathmin 高表达与肿瘤复发、转移密切相关,与本研究结果类似。体外实验发现,抑制 Stathmin 基因对阻抑肿瘤细胞的增殖、生长具有积极作用^[20]。Stathmin 水平上调可能会促使微管蛋白聚集,降低胞外基质稳定性,进而增强食管癌细胞的侵袭能力,使得患者术后复发、转移风险相应升高。

TRAP1 是热休克蛋白家族中的重要成员之一,是 1 种高度保守的分子伴侣蛋白,可以通过协调蛋白质折叠、稳定蛋白质结构、促进蛋白质复合物的形成,参与调节细胞周期,调控细胞的生存与凋亡。有学者通过免疫组织化学法分析 TRAP1 的表达情况发现,TRAP1 在结直肠癌中高表达,TRAP1 可能通过激活磷酸肌醇-3 激酶/蛋白激酶 B 通路,增强癌细胞的增殖能力,促进癌细胞的迁移、侵袭^[21]。HUANG 等^[22]研究表明,通过抑制 TRAP1 的表达能阻断蛋白激酶 B/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白信号通路,促进食管癌细胞凋亡,减弱癌细胞的迁移、侵袭能力。本研究结果显示,术后 3 d,预后不良组 TRAP1 水平高于预后良好组,差异有统计学意义($P < 0.05$);TRAP1 单独预测食管癌全腔镜手术患者预后不良的 AUC 为 0.759,且术后 TRAP1 水平升高是食管癌全腔镜手术患者预后不良的危险因素($P < 0.05$)。说明 TRAP1 表达水平上调可能与食管癌术后复发、转移有关。王海峰等^[23]研究表明,胸腔镜食管癌根治术后患者血清 TRAP1 水平显著下降,与本研究部分结论类似。刘曦等^[24]研究表明,予以食管癌患者化疗后未缓解者血清 TRAP1 水平显著高于缓解者。这可能是因为 TRAP1 高表达可能会抑制蛋白激酶活化,促进活性氧簇的产生,加重线粒体功能损伤,起到抗肿瘤细胞凋亡的作用,进而促进食管癌细胞的增殖、迁移^[25]。

本研究结果显示,术后 3 d HIF-1 α 、Stathmin、TRAP1 联合检测预测食管癌全腔镜手术患者预后不良的 AUC 为 0.842,高于 HIF-1 α (0.613)、Stathmin(0.711)、TRAP1(0.759)单独检测的 AUC($P < 0.05$)。说明血清 HIF-1 α 、Stathmin、TRAP1 水平升高可能与食管癌病情发展有关,可以为食管癌术后患者预后预测提供重要参考,提升对患者预后预测结果的准确度。

综上所述,术后 3 d 血清 HIF-1 α 、Stathmin、TRAP1 均在食管癌全腔镜手术预后不良患者中高表达,3 项指标联合检测能提高食管癌全腔镜手术患者预后预测结果的准确度。本研究仍存在一定不足,如研究样本量纳入有限,结果可能存在偏倚,在今后研

究中仍需扩大研究范围,以期食管癌全腔镜术后患者预后预测方式选择提供更多参考依据。

参考文献

- [1] MORGAN E, SOERJOMATARAM I, RUMGAY H, et al. The global landscape of esophageal squamous cell carcinoma and esophageal adenocarcinoma incidence and mortality in 2020 and projections to 2040: new estimates from GLOBOCAN 2020[J]. *Gastroenterology*, 2022, 163(3): 649-658.
- [2] 王颖, 夏红香, 倪婧鑫, 等. 全胸腔镜手术治疗早期食管癌的中远期疗效及对患者手术后应激、免疫功能的影响[J]. *临床和实验医学杂志*, 2023, 22(9): 949-953.
- [3] 杨蓓, 戴超, 赵青. 食管癌电视胸腔镜手术患者术中发生气道损伤的影响因素分析[J]. *中国医药导报*, 2021, 18(30): 76-79.
- [4] 张瑞利, 张林英, 薛志玲. 食管癌患者胸腔镜手术后并发难治性狭窄的影响因素[J]. *实用癌症杂志*, 2021, 36(7): 1157-1160.
- [5] 皮国良, 李明, 严龙君, 等. 核因子红细胞 2 相关因子 2、低氧诱导因子-1 α 在食管鳞癌组织中的表达水平、临床意义及相关作用机制探讨[J]. *临床内科杂志*, 2022, 39(10): 675-678.
- [6] 罗楠, 钟萍, 凌华, 等. 食管癌患者放疗前后血清 Stathmin、VEGF-C 及 SCCAg 变化及临床意义[J]. *贵州医科大学学报*, 2021, 46(10): 1236-1240.
- [7] 王凯斌, 贺伯伟, 徐军, 等. TRAP1、EGF 在食管癌中的表达及其与临床病理的相关性[J]. *海南医学*, 2020, 31(8): 983-986.
- [8] 中国中西医结合学会. 中西医结合食管癌治疗方案专家共识(2021 年版)[J]. *中日友好医院学报*, 2021, 35(1): 3-7.
- [9] 赫捷, 陈万青, 李兆申, 等. 中国食管癌筛查与早诊早治指南(2022, 北京)[J]. *中国肿瘤*, 2022, 31(6): 401-436.
- [10] 中华医学会肿瘤学分会早诊早治学组. 中国食管癌早诊早治专家共识[J]. *中华肿瘤杂志*, 2022, 44(10): 1066-1075.
- [11] 曹彬. 全胸腔镜下食管癌切除术与常规手术的对比研究[J]. *中华生物医学工程杂志*, 2020, 26(1): 67-70.
- [12] LV Z, LIU R D, CHEN X Q, et al. HIF-1 α promotes the stemness of oesophageal squamous cell carcinoma by activating the Wnt/ β -catenin pathway[J]. *Oncol Rep*, 2019, 42(2): 726-734.
- [13] 佟胜举, 鲁坤, 齐云鹏, 等. 肝癌大鼠模型经射频消融术后乏氧微环境中缺氧诱导因子-1 α 、基质金属蛋白酶-9、血管内皮生长因子、转化生长因子- β 1 表达的影响[J]. *中华实验外科杂志*, 2022, 39(5): 957.
- [14] IGBO B T, LINGE A, FROSCH S, et al. Immunohistochemical analyses of paraffin-embedded sections after primary surgery or trimodality treatment in esophageal carcinoma[J]. *Clin Transl Radiat Oncol*, 2022, 36: 106-112.
- [15] HU X T, LIN J T, JIANG M, et al. HIF-1 α promotes the metastasis of esophageal squamous cell carcinoma by targeting SPI[J]. *J Cancer*, 2020, 11(1): 229-240. (下转第 319 页)

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.03.006

终末期肾病血液透析患者血清 Hcy、endocan 水平与 动静脉内瘘失功及预后的关系*

彭程¹, 张颖², 孟美婷³, 毛仁浩¹, 周智勇^{1△}

内蒙古自治区兴安盟人民医院:1. 血管外科;2. 肾内科;3. 医学影像科, 内蒙古兴安盟 137400

摘要:目的 探讨终末期肾病(ESRD)血液透析患者血清同型半胱氨酸(Hcy)、内皮细胞特异性分子(endocan)水平与动静脉内瘘(AVF)失功及预后的相关性。方法 选择2018年12月至2020年6月在该院血液透析中心进行AVF手术的168例ESRD患者作为ESRD组。另选择同期在该院进行体检的150例健康人作为对照组,以酶循环法和酶联免疫吸附试验分别检测所有研究对象血清Hcy、endocan水平;根据患者AVF术后第3个月失功情况将其分为未失功组和失功组;以血清Hcy水平中位数、endocan水平中位数为界,将患者分为Hcy高、低表达组和endocan高、低表达组。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清Hcy、endocan水平对ESRD血液透析患者AVF失功的诊断价值。采用多因素Logistic回归分析ESRD血液透析患者AVF失功的影响因素。绘制Kaplan-Meier生存曲线分析Hcy、endocan水平与患者3年生存率的关系。结果 ESRD组血清Hcy、endocan水平均高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。未失功组纳入110例,失功组纳入58例。失功组透析中低血压患者比例、BUN、Scr、Hcy、endocan水平均高于未失功组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。ROC曲线分析结果显示,血清Hcy、endocan单独及联合检测诊断患者AVF失功的曲线下面积(AUC)分别为0.757、0.788、0.843,二者联合检测的AUC优于Hcy、endocan单独检测的AUC($Z = 2.414$ 、 $Z = 2.053$, $P = 0.016$ 、 0.040)。多因素Logistic回归分析结果显示,Hcy、endocan水平升高是患者AVF失功的危险因素($P < 0.05$)。随访结果显示,168例患者术后3年生存116例,死亡52例。Hcy高、低表达组和endocan高、低表达组每组84例,Kaplan-Meier生存曲线分析血清Hcy、endocan水平与患者生存率的关系结果显示,Hcy高水平患者3年生存率(42/84, 50.00%)低于Hcy低水平患者(74/84, 88.10%, Log-rank $\chi^2 = 28.467$, $P < 0.05$);endocan高水平患者3年生存率(44/84, 52.38%)低于endocan低水平患者(72/84, 85.71%, Log-rank $\chi^2 = 21.416$, $P < 0.05$)。结论 ESRD血液透析患者血清Hcy、endocan水平异常升高,二者是患者发生AVF失功的危险因素,且与预后相关。

关键词:终末期肾病; 血液透析; 同型半胱氨酸; 内皮细胞特异性分子; 动静脉内瘘

中图分类号:R586;R589

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)03-0314-06

Relationship between serum Hcy and endocan levels with arteriovenous fistula dysfunction and prognosis in patients with end-stage renal disease undergoing hemodialysis*

PENG Cheng¹, ZHANG Ying², MENG Meiting³, MAO Renhao¹, ZHOU Zhiyong^{1△}

1. Department of Vascular Surgery; 2. Department of Nephrology; 3. Department of Medical Imaging, Xing'an League People's Hospital of Inner Mongolia Autonomous Region, Xing'an League, Inner Mongolia 137400, China

Abstract: Objective To investigate the correlation of serum homocysteine (Hcy) and endothelial cell-specific molecule (endocan) levels with arteriovenous fistula (AVF) dysfunction and prognosis in patients with end-stage renal disease (ESRD) undergoing hemodialysis. **Methods** A total of 168 ESRD patients who underwent AVF surgery in the hemodialysis center of the hospital from December 2018 to June 2020 were selected as the ESRD group. Another 150 healthy people who underwent physical examination in the hospital during the same period were selected as the control group. The levels of serum Hcy and endocan were detected by enzyme cycling method and enzyme-linked immunosorbent assay respectively. According to the loss of function

* 基金项目:内蒙古自治区卫生健康科技计划项目(202201613)。

作者简介:彭程,男,主任医师,主要从事周围血管外科方面的研究。△ 通信作者,E-mail:17692590@qq.com。