

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.16.022

# 术前血清 sTim-3、HMGB1 水平与肌层浸润性膀胱癌根治术后预后的关系<sup>\*</sup>

薛慧英, 李鸿斌, 赵少成

山西省大同市第五人民医院内窥镜室, 山西大同 037000

**摘要:**目的 探讨术前血清可溶性 T 细胞免疫球蛋白黏蛋白分子-3(sTim-3)、高迁移率族蛋白 B1(HMGB1)水平与肌层浸润性膀胱癌(MIBC)根治术后预后的关系。方法 选取 2019 年 6 月至 2020 年 6 月该院收治的 85 例 MIBC 患者作为 MIBC 组, 另选取同期在该院体检的 85 例健康者作为对照组。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测所有受试者血清 sTim-3、HMGB1 水平; 根据血清 sTim-3、HMGB1 水平均值将 MIBC 患者分为 sTim-3 高表达组( $\geq$ 均值)和 sTim-3 低表达组( $<$ 均值)、HMGB1 高表达组( $\geq$ 均值)和 HMGB1 低表达组( $<$ 均值)。对比各组血清 sTim-3、HMGB1 水平, 以及不同 sTim-3、HMGB1 水平与 MIBC 患者病理特征的关系。采用 Pearson 相关分析 MIBC 患者血清 sTim-3 水平与血清 HMGB1 水平的相关性; 采用 Kaplan-Meier 生存曲线分析不同血清 sTim-3、HMGB1 水平 MIBC 患者的生存预后情况。结果 MIBC 组患者血清 sTim-3、HMGB1 水平高于对照组( $P < 0.05$ )。Pearson 相关性分析结果显示, MIBC 组患者血清 sTim-3 水平与血清 HMGB1 水平呈正相关( $r = 0.405, P < 0.001$ )。不同年龄、性别、肿瘤最大径及是否发生淋巴结转移 MIBC 患者的血清 sTim-3、HMGB1 水平比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ), 而不同 TNM 分期、组织分级、淋巴结状态 MIBC 患者的血清 sTim-3、HMGB1 水平比较, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。根据血清 sTim-3、HMGB1 水平的均值将 85 例 MIBC 患者分为 sTim-3 高表达组( $\geq 3.67 \text{ ng/mL}, n = 44$ )和 sTim-3 低表达组( $< 3.67 \text{ ng/mL}, n = 41$ )、HMGB1 高表达组( $\geq 14.91 \text{ ng/mL}, n = 47$ )和 HMGB1 低表达组( $< 14.91 \text{ ng/mL}, n = 38$ )。Kaplan-Meier 生存曲线结果显示, sTim-3 低表达组患者的 3 年生存曲线高于 sTim-3 高表达组患者( $\text{Log-rank } \chi^2 = 6.175, P = 0.013$ ), HMGB1 低表达组患者的 3 年生存曲线高于 HMGB1 高表达组患者( $\text{Log-rank } \chi^2 = 4.056, P = 0.044$ )。sTim-3 高表达组与 sTim-3 低表达组 MIBC 患者的 3 年生存率分别为 52.27%、78.05%, HMGB1 高表达组与 HMGB1 低表达组 MIBC 患者 3 年生存率分别为 55.32%、76.31%。结论 血清 sTim-3、HMGB1 在 MIBC 患者中呈高表达, 且二者水平呈正相关, 可作为评估 MIBC 患者预后不良的重要指标。

**关键词:**肌层浸润性膀胱癌; 可溶性 T 细胞免疫球蛋白黏蛋白分子-3; 高迁移率族蛋白 B1; 相关性; 预后

中图法分类号:R737.14; R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)16-2417-06

## Relationship between preoperative serum sTim-3, HMGB1 levels and the prognosis of muscle-invasive bladder cancer after radical surgery<sup>\*</sup>

XUE Huiying, LI Hongbin, ZHAO Shaocheng

Endoscopy Room, Datong Fifth People's Hospital, Datong, Shanxi 037000, China

**Abstract: Objective** To investigate the relationship between serum soluble T cell immunoglobulin domain and mucin domain-3 (sTim-3) and high mobility group box 1 protein (HMGB1) levels before surgery and the prognosis of muscle-invasive bladder cancer (MIBC) after radical surgery. **Methods** Eighty-five MIBC patients admitted to the hospital from June 2019 to June 2020 were selected as the MIBC group, and another 85 healthy people who had a physical examination in the hospital during the same period were selected as the control group. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used to detect serum sTim-3 and HMGB1 levels in all subjects. MIBC patients were divided into sTim-3 high-expression group ( $\geq$ mean value) and sTim-3 low-expression group ( $<$ mean value), HMGB1 high-expression group ( $\geq$ mean value) and HMGB1 low-expression group ( $<$ mean value) according to the mean values of serum sTim-3 and HMGB1 levels. Serum

<sup>\*</sup> 基金项目: 山西省大同市重点研发计划项目(2019012)。

作者简介: 薛慧英, 女, 主治医师, 主要从事泌尿外科学、尿流动力学方向研究。

sTim-3 和 HMGB1 水平在不同组别间进行了比较，同时分析了 sTim-3 和 HMGB1 水平与 MIBC 患者临床病理特征之间的关系。Pearson 相关性分析用于分析 sTim-3 水平与 HMGB1 水平之间的相关性。Kaplan-Meier 生存曲线用于分析 MIBC 患者生存预后与不同 sTim-3 和 HMGB1 水平的关系。**Results** MIBC 组的 sTim-3 和 HMGB1 水平均高于对照组 ( $P < 0.05$ )。Pearson 相关性分析显示 MIBC 组中 sTim-3 水平与 HMGB1 水平呈正相关 ( $r = 0.405, P < 0.001$ )。MIBC 患者不同年龄、性别、最大肿瘤直径及淋巴结转移情况与 sTim-3 和 HMGB1 水平无统计学意义 ( $P > 0.05$ )，而不同 TNM 分期、组织学分级和淋巴结状态与 sTim-3 和 HMGB1 水平有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。根据 sTim-3 和 HMGB1 的平均值，85 例 MIBC 患者被分为高表达组 (≥3.67 ng/mL, n=44) 和低表达组 (<3.67 ng/mL, n=41)，高表达 HMGB1 组 (≥14.91 ng/mL, n=47) 和低表达 HMGB1 组 (<14.91 ng/mL, n=38)。Kaplan-Meier 生存曲线结果显示，sTim-3 低表达组 3 年生存率 (52.27%) 高于高表达组 (78.05%)，而 HMGB1 低表达组 3 年生存率 (55.32%) 高于高表达组 (76.31%)。**Conclusion** sTim-3 和 HMGB1 在 MIBC 患者中高度表达，且二者之间存在正相关，是预后不良的重要指标。

**Key words:** muscle-invasive bladder cancer; soluble T cell immunoglobulin domain and mucin domain-3; high mobility group box 1 protein; correlation; prognosis

膀胱癌是一种与各临床结果相关的异质性疾病，是世界第九大常见的癌症，也是泌尿生殖系统第二大常见的恶性肿瘤<sup>[1]</sup>。当肿瘤侵入肌层，则发展为肌层浸润性膀胱癌(MIBC)，并有较高扩散到淋巴结和其他器官的倾向<sup>[2]</sup>。根治性膀胱切除术与盆腔淋巴结清扫是目前 MIBC 的标准治疗方法，但术后有较高的并发症风险，以及术后泌尿道重建特有的短期和长期并发症(尿路通道发生梗阻或狭窄、股神经病变等)<sup>[3]</sup>。因此，为进行根治性膀胱切除术的 MBIC 患者寻找新的术前生物标志物，对改善患者预后具有重要意义。T 细胞免疫球蛋白黏蛋白分子-3(Tim-3)属于抑制性免疫检查点<sup>[4]</sup>。当 Tim-3 与 T 淋巴细胞、肿瘤细胞及坏死细胞等表面的 Tim-3 配体结合时，T 淋巴细胞被抑制，细胞周期被阻断。有研究发现，Tim-3 高表达与肿瘤进展和预后不良有关<sup>[5]</sup>。高迁移率族蛋白 B1(HMGB1)是一种高度保守的非组蛋白核蛋白，它有助于维持染色质 DNA 的结构并调节基因的转录活性<sup>[6]</sup>。HMGB1 是一种多功能的蛋白质，存在于不同的异型中，当 HMGB1 过度和长期释放，会出现慢性炎症反应，导致器官功能衰竭、免疫抑制和肿瘤形成<sup>[7]</sup>。因此，本研究选择与肿瘤进展相关的可溶性 Tim-3(sTim-3)、HMGB1 为研究对象，探讨其表达水平与进行根治性膀胱切除术 MIBC 患者术后预后的

关系。现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2019 年 6 月至 2020 年 6 月在本院肿瘤科诊治的 85 例 MIBC 患者作为 MIBC 组，另选取同期在本院体检的 85 例健康者作为对照组。两组研究对象性别、年龄、体质质量指数(BMI)、基础疾病类型及有吸烟史、饮酒史比例比较，差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )，具有可比性，见表 1。纳入标准：(1)符合 MIBC 的诊断标准<sup>[8]</sup>者；(2)为膀胱肿瘤初发者；(3)确诊半年前无重大手术史者。排除标准：(1)合并其他部位肿瘤者；(2)有化疗治疗史者；(3)有严重精神疾病者；(4)伴有肝、肾或其他脏器功能严重损伤者。本研究经本院医学伦理委员会批准(批号：19041935)，且研究对象或其家属均知晓本研究内容，并自愿签署同意书。

**1.2 方法** 抽取所有受试者(观察组于术前 1 d，对照组于体检当天)空腹状态下外周肘静脉血 5 mL，置于干燥的离心管中，再置于 4 ℃ 离心机(美国赛默飞世尔科技有限公司，型号：Sorvall™ ST8)中以 3 000 r/min 离心 10 min，取上层血清。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测所有受试者血清 sTim-3、HMGB1 水平，sTim-3 试剂盒购自广州伟伯科技有限公司(货号：E-HAVCR2-H-1)，HMGB1 试剂盒购自武汉伊莱

瑞特生物科技股份有限公司(货号:E-EL-H1554c)。本试验步骤严格按照说明书及仪器使用规范进行。

### 1.3 结果判定 根据 sTim-3、HMGB1 水平的均值

表 1 两组研究对象一般资料比较[n(%)或  $\bar{x} \pm s$ ]

组别	n	性别 (男)	年龄 (岁)	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	吸烟 (是)	饮酒 (是)	高血压 (是)	糖尿病 (是)	冠心病 (是)
对照组	85	35(41.18)	54.28±8.76	22.46±1.24	48(56.47)	28(32.94)	37(43.53)	21(24.71)	8(9.41)
MIBC 组	85	41(48.24)	53.41±8.21	22.53±1.28	42(49.41)	32(37.65)	33(38.82)	26(30.59)	6(7.06)
$\chi^2/t$		0.857	0.668	-0.362	0.850	0.412	0.389	0.735	0.311
P		0.355	0.505	0.718	0.357	0.521	0.533	0.391	0.577

**1.4 随访** 对所有进行根治性膀胱切除术的 MIBC 患者通过门诊复查和电话的方式进行为期 3 年的随访。第 1 年采取门诊复查的方式,每 3 个月随访 1 次;之后采取电话随访的方式,每 4 个月随访 1 次。患者出现死亡则随访结束,患者的随访率为 100%,生存时间为最终随访截止时间或患者死亡的生存时间。

**1.5 统计学处理** 采用 SPSS 25.0 统计软件进行数据分析。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,两组间比较采用  $\chi^2$  检验;采用 Pearson 相关分析 MIBC 患者血清 sTim-3 水平与血清 HMGB1 水平的相关性;采用 Kaplan-Meier 生存曲线分析不同血清 sTim-3、HMGB1 水平 MIBC 患者的生存预后情况,组间生存曲线差异比较采用 Log-rank 检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 对照组与 MIBC 组血清 sTim-3、HMGB1 水平比较** MIBC 组血清 sTim-3、HMGB1 水平均高于对照组( $P < 0.05$ )。见表 2。

**2.2 MIBC 组血清 sTim-3、HMGB1 水平相关性分析** Pearson 相关性分析结果显示,MIBC 组患者血清 sTim-3 水平与血清 HMGB1 水平呈正相关( $r = 0.405, P < 0.001$ )。见图 1。

**2.3 MIBC 组 sTim-3、HMGB1 水平与患者病理特征的关系** 不同年龄、性别、肿瘤最大径及是否发生淋巴结转移 MIBC 患者的血清 sTim-3、HMGB1 水平比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );而不同 TNM 分期、组织分级、淋巴结状态 MIBC 患者的血清 sTim-3、HMGB1 水平比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 2 对照组与 MIBC 组血清 sTim-3、HMGB1 水平比较( $\bar{x} \pm s$ , ng/mL)

组别	n	sTim-3	HMGB1
对照组	85	1.84±0.45	2.19±0.62
MIBC 组	85	3.67±1.07	14.91±4.21
t		-14.535	-27.558
P		<0.001	<0.001

**2.4 血清 sTim-3、HMGB1 水平与 MIBC 患者 3 年**

将 MIBC 患者分为 sTim-3 高表达组( $\geq$ 均值)和 sTim-3 低表达组( $<$ 均值)、HMGB1 高表达组( $\geq$ 均值)和 HMGB1 低表达组( $<$ 均值)。

**生存率的关系** 根据 sTim-3、HMGB1 水平的均值将 85 例 MIBC 患者分为 sTim-3 高表达组( $\geq 3.67$  ng/mL,  $n=44$ )和 sTim-3 低表达组( $< 3.67$  ng/mL,  $n=41$ )、HMGB1 高表达组( $\geq 14.91$  ng/mL,  $n=47$ )和 HMGB1 低表达组( $< 14.91$  ng/mL,  $n=38$ )。随访期间,85 例 MIBC 患者共生存 55 例,死亡 30 例。sTim-3 高表达组与 sTim-3 低表达组 MIBC 患者的 3 年生存率分别为 52.27%、78.05%,HMGB1 高表达组与 HMGB1 低表达组 MIBC 患者 3 年生存率分别为 55.32%、76.31%。Kaplan-Meier 生存曲线显示,sTim-3 低表达组患者的 3 年生存曲线高于 sTim-3 高表达组患者(Log-rank  $\chi^2 = 6.175, P = 0.013$ ),HMGB1 低表达组患者的 3 年生存曲线高于 HMGB1 高表达组患者(Log-rank  $\chi^2 = 4.056, P = 0.044$ )。见图 2、3。

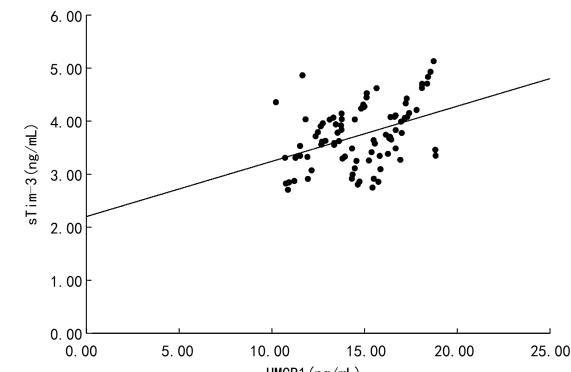


图 1 MIBC 患者血清 sTim-3 水平与血清 HMGB1 水平的相关性分析

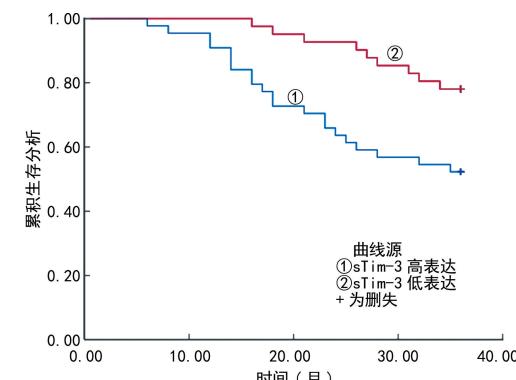
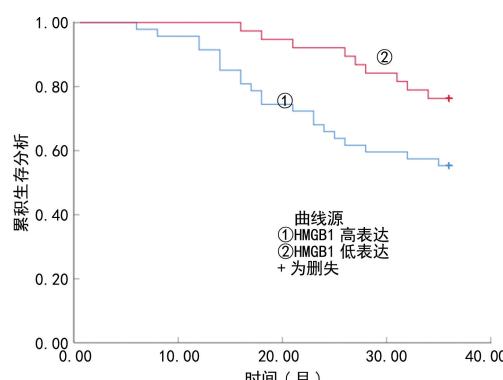


图 2 不同 sTim-3 水平 MIBC 患者与总生存率的 Kaplan-Meier 生存曲线

表 3 MIBC 组 sTim-3、HMGB1 水平与患者病理特征的关系

病理特征	n	sTim-3(ng/mL)			HMGB1(ng/mL)		
		$\bar{x} \pm s$	t	P	$\bar{x} \pm s$	t	P
年龄(岁)			1.283	0.203		0.855	0.395
<54	36	3.86±1.24			14.43±4.13		
≥54	49	3.53±1.12			15.26±4.62		
性别			0.700	0.486		1.422	0.159
男	41	3.76±1.23			14.21±4.14		
女	44	3.58±1.14			15.56±4.58		
肿瘤最大径(cm)			1.577	0.118		0.934	0.353
≤2	32	3.41±1.04			14.32±4.23		
>2	53	3.83±1.27			15.27±4.72		
淋巴结转移			1.891	0.062		1.306	0.195
否	28	3.31±1.09			13.98±4.12		
是	57	3.84±1.27			15.37±4.83		
TNM 分期			3.313	0.001		2.088	0.040
I ~ II 期	31	3.14±0.98			13.76±3.46		
III ~ IV 期	54	3.97±1.18			15.57±4.05		
组织分级			5.378	<0.001		2.712	0.008
I ~ II 级	37	2.95±0.83			13.32±4.03		
III 级	48	4.23±1.25			16.14±5.24		
淋巴结状态			5.955	<0.001		3.752	<0.001
阴性	33	2.87±0.68			12.55±3.58		
阳性	52	4.18±1.14			16.41±5.17		



并发症的发生率较高,治疗费用昂贵、恢复迟缓且病死率上升,严重降低患者的生活质量<sup>[11]</sup>。因此,寻找合适的术前评估患者预后的分子标志物,并在术前、术中、术后干预治疗,提高患者的生存率是目前临床研究的重点。

Tim-3 是 I 型膜蛋白,也称甲型肝炎病毒细胞受体 2,位于人 5q33 号染色体上,属于免疫球蛋白和黏蛋白基因家族的一种抑制性免疫筛查点。许多肿瘤具有产生抑制性配体的能力,抑制性配体可结合在肿瘤特异性免疫细胞的受体检查点上,使肿瘤绕过免疫监测<sup>[12]</sup>。Tim-3 位于细胞膜,包含细胞外区域的免疫球蛋白 V 结构域、黏蛋白样结构域及跨膜区域和细胞质尾部 4 个结构域,此外 Tim-3 也存在于 CD8<sup>+</sup> T 淋巴细胞、单核细胞和树突状细胞等多种细胞中<sup>[13]</sup>。对肿瘤微环境的研究表明,不同类型的肿瘤细胞、巨噬细胞也会表达 Tim-3,研究人员在肺癌组织中检测到与肿瘤相关的巨噬细胞中高表达 Tim-3,患者预后较差,推测 Tim-3 可促进肿瘤生长<sup>[14]</sup>。在肝癌组织中 Tim-3 通过调节经典活化巨噬细胞向替代性活化巨噬细胞转化,来抑制炎症反应<sup>[15]</sup>。此外,在肾细胞癌的肿瘤细胞中也检测到 Tim-3 的表达,并发现 Tim-3 表达水平越高,患者生存期越短,表明 Tim-3 在肿瘤发展过程中起促进作用<sup>[16]</sup>。姚军<sup>[17]</sup>的一项研究发现, Tim-3 在乳腺癌组织中的表达水平显著高于癌旁

### 3 讨 论

膀胱癌是一种常见的恶性肿瘤,其发生是一种复杂的、多因素的病理过程。抽烟和工业化学产品的长期接触是膀胱癌发生的外在环境因素,发病率和病死率较高<sup>[9]</sup>。病理学家根据细胞组织学和膀胱壁浸润深度(黏膜、固有层和息肉层)进行分类,大约 70% 以浅表肿瘤的形式出现,不会进入膀胱下肌层,属于非 MIBC,30% 左右的肿瘤侵犯到肌层、浆膜层,甚至是膀胱周围器官,属于 MIBC<sup>[10]</sup>。MIBC 易复发、转移率高,根治性膀胱切除术是目前临床常用的治疗方法,是复杂的泌尿外科手术之一,患者术后的存活率反映肿瘤生物学、治疗情况和患者的健康状况,但是术后

组织中,且表达水平与肿瘤大小,肿瘤分级及淋巴结状态相关。在本研究中,与对照组相比,MIBC 患者血清中 sTim-3 的表达水平升高,并且与 TNM 分期、组织分级、淋巴结状态相关。提示当血清 sTim-3 表达水平越高时,相关病理状态越显著,患者病情越严重。熊斌等<sup>[18]</sup>研究发现,肝细胞癌患者 sTim-3 表达水平显著高于对照组,治疗后 sTim-3 水平显著降低,sTim-3 是患者发生预后不良的独立预测因子。在本研究中,高表达 sTim-3 组 MIBC 患者 3 年生存率(52.27%)低于低表达 sTim-3 组 MIBC 患者(78.05%)。提示 MIBC 患者术前 sTim-3 水平越高,其生存率越低,推测 sTim-3 水平与 MIBC 患者不良预后相关。

HMGB-1 是一种非组蛋白核蛋白,在几乎所有细胞中都普遍存在,在细胞核内,它不带序列特异性地结合 DNA,并诱导构象改变,以促进双螺旋和多转录因子之间的相互作用,参与重要的生物功能,如调节炎症级联,细胞分化和增殖,细胞凋亡<sup>[19]</sup>。有研究发现,当机体受到感染性和非感染性的创伤性组织损伤时,坏死细胞释放 HMGB1 至细胞外环境,可以触发宿主防御系统,在根除感染、免疫调节、促进组织修复中发挥重要的保护作用<sup>[20]</sup>。HMGB-1 属于传感器分子,能够对不同刺激做出反应,其异常表达具有双面性,不仅可以促进肿瘤的发生、发展,在抗肿瘤方面也发挥重要作用。赵朋等<sup>[21]</sup>研究发现,膀胱癌组织中的 HMGB-1 阳性表达率远高于癌旁组织,且其表达水平与病理分型、淋巴结状态、肿瘤分化程度相关。在本研究中,BIMC 患者血清中 HMGB-1 水平明显上升,并且 TNM 分期Ⅲ~Ⅳ 期、组织分级为Ⅲ 级和阳性淋巴结状态患者 HMGB-1 水平明显高于 TNM 分期Ⅰ~Ⅱ 期,组织分级Ⅰ~Ⅱ 级和阴性淋巴结状态患者,提示 HMGB-1 水平越高,TNM 分期越高,组织分级越高,淋巴结状态阳性,患者病情越严重。HMGB-1 作为 Tim-3 的配体之一,二者相互作用对 T 淋巴细胞起到抑制作用,Tim-3 与 HMGB-1 复合体可以抑制效应 T 淋巴细胞的增殖,进而降低抗肿瘤免疫作用。皮肤鳞状细胞癌患者血清中 Tim-3 与 HMGB-1 水平趋势一致,发挥促癌基因的作用<sup>[22]</sup>。本研究结果与之相似,血清 sTim-3 水平与 HMGB-1 水平呈正相关,提示二者在 BIMC 发展过程中可能存在协同作用,共同促进肿瘤发展。赵威威等<sup>[23]</sup>研究发现,HMGB-1 高表达患者 5 年生存率为 45.2%,低于低表达患者的 78.4%。在本研究中,术前高表达 HMGB1 的 MIBC 组 3 年生存率为 55.32%,HMGB-1 低表达组 3 年生存率为 76.31%,高表达患者生存率显著低于低表达患者。提示术前患者低表达 HMGB1 水平,预后效果更好。

综上所述,MIBC 患者术前血清 sTim-3 水平与 HMGB-1 水平呈正相关,其表达水平越高,患者预后越差。临幊上可根据进行根治性膀胱切除术的 MIBC

患者术前血清 sTim-3 与 HMGB-1 水平,对治疗方案进行及时调整,改善患者预后。

## 参考文献

- [1] SIEGEL R L, MILLER K D, WAGLE N S, et al. Cancer statistics, 2023[J]. CA Cancer J Clin, 2023, 73(1): 17-48.
- [2] GALSKY M D, HOIMES C J, NECCHI A, et al. Perioperative pembrolizumab therapy in muscle-invasive bladder cancer: phase III KEYNOTE-866 and KEYNOTE-905/EV-303[J]. Future Oncol, 2021, 17(24): 3137-3150.
- [3] BASILE G, BANDINI M, GIBB E A, et al. Neoadjuvant pembrolizumab and radical cystectomy in patients with muscle-invasive urothelial bladder cancer: 3-year median follow-up update of PURE-01 trial[J]. Clin Cancer Res, 2022, 28(23): 5107-5114.
- [4] TANG R H, RANGACHARI M N, KUCHROO V K. Tim-3: a co-receptor with diverse roles in T cell exhaustion and tolerance[J]. Semin Immunol, 2019, 42: 101302.
- [5] SKEJOE C, HANSEN A S, STENGAARD-PEDERSEN K, et al. T-cell immunoglobulin and mucin domain 3 is upregulated in rheumatoid arthritis, but insufficient in controlling inflammation[J]. Am J Clin Exp Immunol, 2022, 11(3): 34-44.
- [6] ALPKVIST H, ATHLIN S, MÖLLING P, et al. High HMGB1 levels in sputum are related to pneumococcal bacteraemia but not to disease severity in community-acquired pneumonia[J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 13428.
- [7] HERNANDEZ C, HUEBENER P, PRADERE J P, et al. HMGB1 links chronic liver injury to progenitor responses and hepatocarcinogenesis[J]. J Clin Invest, 2018, 128(6): 2436-2451.
- [8] 袁方,蒋勇,杜佳,等.浸润性膀胱癌三联保留膀胱综合治疗的安全性和疗效[J].中华泌尿外科杂志,2022,43(6): 416-422.
- [9] GAKIS G. Management of muscle-invasive bladder cancer in the 2020s: challenges and perspectives[J]. Eur Urol Focus, 2020, 6(4): 632-638.
- [10] KIM K H, LEE H W, HA H K, et al. Perioperative systemic therapy in muscle invasive bladder cancer: current standard method, biomarkers and emerging strategies[J]. Investig Clin Urol, 2023, 64(3): 202-218.
- [11] KORKES F, FERNANDES E, FA G S K, et al. Cutaneous ureterostomy after radical cystectomy for bladder cancer: a systematic review[J]. Int Braz J Urol, 2022, 48(1): 18-30.
- [12] 王启俊,苏康,邹昂儒,等.鼻咽癌组织中 Tim-3 和 Galentin-9 蛋白表达及其对临床疗效和预后的影响[J].广西医科大学学报,2023,40(7): 1195-1199.
- [13] 张国好,卢乐,黎巧信,等. TIM-3 和 CTLA-4 基因多态性在 HBV 感染和 HCC 中的作用[J].山西医科大学学报,2022,53(6): 746-753.
- [14] DATAR I, SANMAMED M F, WANG J, et al. Expression analysis and significance of PD-1, LAG-3, and TIM-3 in human non-small cell lung cancer using spatially resolved and multiparametric single-cell analysis[J]. Clin Cancer Res, 2019, 25(15): 4663-4673. (下转第 2426 页)

# 血清 sCD40L 和 Galectin-3 对急性缺血性脑卒中患者治疗效果及预后的预测价值<sup>\*</sup>

王俊波<sup>1</sup>, 武彦霞<sup>2</sup>, 郭丹丹<sup>2</sup>, 李 广<sup>2△</sup>

邢台医学高等专科学校第二附属医院:1. 介入血管外科;2. 急诊科, 河北邢台 054000

**摘要:**目的 探讨血清可溶性 CD40 配体(sCD40L)和半乳糖凝集素-3(Galectin-3)对急性缺血性脑卒中(AIS)患者治疗效果及预后的预测价值。方法 选取 2021 年 3 月至 2023 年 3 月该院收治的 180 例 AIS 患者作为研究对象, 所有患者均接受替奈普酶(TNK-tPA)联合血塞通急救治疗。根据疗效将患者分为有效组和无效组, 分别检测并比较两组患者治疗前、治疗 4 周后的血清 sCD40L 和 Galectin-3 水平。所有患者出院后均随访 3 个月, 根据改良 RANKIN 量表(mRS)评分分为预后良好组和预后不良组。采用多因素 Logistic 回归分析影响 AIS 患者治疗无效及预后不良的危险因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 Galectin-3、sCD40L 对 AIS 患者治疗无效及预后不良的预测价值。结果 180 例研究对象中, 治疗有效 146 例(有效组), 无效 34 例(无效组); 预后良好 142 例(预后良好组), 预后不良 38 例(预后不良组), 预后不良发生率为 21.11%。治疗 4 周后, 有效组的血清 Galectin-3、sCD40L 水平均低于无效组( $P < 0.05$ )。预后不良组血清 Galectin-3、sCD40L 水平均高于预后良好组( $P < 0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 血清 Galectin-3、sCD40L 水平升高是影响 AIS 患者治疗无效及预后不良的危险因素( $P < 0.05$ )。ROC 曲线分析结果显示, 血清 Calection-3、sCD40L 预测 AIS 患者治疗无效的曲线下面积(AUC)分别为 0.665 和 0.691, 特异度分别为 70.08% 和 77.51%, 灵敏度分别为 62.53% 和 62.58%; 血清 Calection-3、sCD40L 联合预测 AIS 患者治疗无效的 AUC 为 0.784, 特异度和灵敏度分别为 65.18% 和 81.25%。血清 Galectin-3、sCD40L 预测 AIS 患者预后不良的 AUC 分别为 0.774、0.838, 特异度分别为 67.58%、75.36%, 灵敏度分别为 75.06%、80.04%, 血清 Galectin-3、sCD40L 联合预测 AIS 患者预后不良的 AUC 为 0.919, 特异度和灵敏度分别为 60.05% 和 90.63%。结论 血清 Galectin-3、sCD40L 均对 AIS 患者的治疗无效和预后不良具有一定的预测效能, 且二者指标联合检测可明显提高预测效能。

**关键词:** 血清可溶性 sCD40 配体; 血清半乳糖凝集素-3; 急性缺血性脑卒中; 治疗疗效; 预后转归; 预测价值

中图法分类号:R743.3; R446

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)16-2422-05

## Predictive value of serum sCD40L and Galectin-3 on the therapeutic effect and prognosis of patients with acute ischemic stroke<sup>\*</sup>

WANG Junbo<sup>1</sup>, WU Yanxia<sup>2</sup>, GUO Dandan<sup>2</sup>, LI Guang<sup>2△</sup>

1. Interventional Vascular Surgery; 2. Emergency Department, the Second Affiliated Hospital of Xingtai Medical College, Xingtai, Hebei 054000, China

**Abstract: Objective** To investigate the predictive value of serum sCD40L and Galectin-3 on the therapeutic effect and prognosis of patients with acute ischemic stroke(AIS). **Methods** A total of 180 patients with AIS admitted to the hospital from March 2021 and March 2023 were included as study subjects, all of which received rhTNK-tPA combined with Xuesaitong for emergency treatment. The patients were divided into effective group and ineffective group according to the efficacy, and the serum sCD40L and Galectin-3 levels of the two groups were detected and compared before treatment and 4 weeks after treatment, respectively. All patients were followed up for 3 months after discharge from the hospital, and they were divided into good prognosis group and poor prognosis group according to the modified RANKIN scale (mRS) score. Multivariate Logistic regression was used to analyze the risk factors affecting the treatment failure and poor prognosis of AIS patients. Receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted to analyze the predictive value of serum Galectin-3 and sCD40L on the treatment failure and poor prognosis of AIS patients. **Results** Among

\* 基金项目:河北省邢台市重点研发计划项目(2021ZC176)。

作者简介:王俊波,女,主管护师,主要从事介入外科急诊急救、危重症方向的工作。 △ 通信作者,E-mail:1499929891@qq.com。