

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.14.009

区域淋巴结对结肠癌生长及休眠的影响^{*}

刘国吾¹, 黄冰^{1,2}, 黄桂林^{1,2}, 刘晓婵³, 侯吉学^{1,2△}

1. 石河子大学医学院, 新疆石河子 832000; 2. 石河子大学第一附属医院普外二科, 新疆石河子 832000; 3. 甘肃省兰州市第五医院检验科, 甘肃兰州 730000

摘要:目的 探索区域淋巴结对小鼠结肠癌生长及休眠的影响。方法 选取 12 只雌性 BALB/c 小鼠为研究对象, 按照抛硬币法随机分为区域淋巴结切除组(A 组)与区域淋巴结保留组(B 组), 每组 6 只, A 组进行区域淋巴结切除+CT26. WT 注射, B 组接受虚拟手术+CT26. WT 注射。动态观察 2 组移植瘤生长情况, 待长出异位移植瘤后剖取移植瘤, 比较 2 组小鼠移植瘤体积和重量; 采用 Ki-67 染色免疫组化法检测移植瘤转染阳性率, 采用 Western blotting 法检测休眠标志物 P21 蛋白水平, 采用流式细胞术检测细胞周期。结果 2 组小鼠在实验第 28 天均已长出异位移植瘤。A 组移植瘤体积和重量分别为 $(1\ 217.27 \pm 77.04)\text{mm}^3$ 和 $(0.75 \pm 0.03)\text{g}$, B 组移植瘤体积和重量分别为 $(463.85 \pm 12.85)\text{mm}^3$ 和 $(0.28 \pm 0.03)\text{g}$, A 组移植瘤体积与重量明显大于 B 组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。2 组小鼠暂未出现淋巴结、器官转移情况。A 组 P21/ β -actin 为 0.76 ± 0.09 ; B 组 P21/ β -actin 为 0.95 ± 0.15 。B 组 P21/ β -actin 水平明显高于 A 组, 差异有统计学意义 ($t = 2.419, P = 0.036$)。A 组与 B 组 G0/G1 期细胞比例分别为 $(51.84 \pm 1.75)\%$ 、 $(58.65 \pm 2.56)\%$, B 组 G0/G1 期细胞比例明显高于 A 组, 差异有统计学意义 ($t = 5.49, P < 0.001$)。结论 区域淋巴结可能通过发挥抗肿瘤免疫作用促进结肠癌休眠, 从而抑制肿瘤生长; 区域淋巴结对肿瘤休眠的调控, 可能为肿瘤治疗提供新思路。

关键词: 区域淋巴结; 结肠癌; 肿瘤休眠; P21; 肿瘤免疫

中图分类号: R735.3+5

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2025)14-1915-06

Effect of regional lymph nodes on tumor growth and dormancy of colonic cancer^{*}

LIU Guowu¹, HUANG Bing^{1,2}, HUANG Guilin^{1,2}, LIU Xiaochan³, HOU Jixue^{1,2△}

1. Medical College of Shihezi University, Shihezi, Xinjiang 832000, China; 2. The Second Department of General Surgery, the First Affiliated Hospital of Shihezi University, Shihezi, Xinjiang 832000, China; 3. Department of Clinical Laboratory, Lanzhou Fifth Hospital, Lanzhou, Gansu 730000, China

Abstract: Objective To explore the effect of regional lymph nodes on tumor growth and dormancy of colonic cancer in mice. **Methods** Twelve female BALB/c mice were selected as the research subjects and randomly divided into a regional lymph node resection group (Group A) and a regional lymph node preservation group (Group B) using the coin toss method, with six mice in each group. Group A underwent regional lymph node resection+CT26. WT injection, while Group B underwent virtual surgery+CT26. WT injection. Dynamically observe the growth of transplanted tumors of the two groups, and dissect the transplanted tumors after ectopic growth. Compare the volume and weight of the transplanted tumors between the two groups of mice. Ki-67 immunohistochemistry was used to detect nuclear staining rate, Western blotting was used to detect the level of sleep marker P21 protein, and flow cytometry was used to detect the cell cycle. **Results** On the 28th day of the experiment, both groups of mice had developed ectopic transplanted tumors. The volume and weight of the transplanted tumors in Group A were $(1\ 217.27 \pm 77.04)\text{mm}^3$ and $(0.75 \pm 0.03)\text{g}$ respectively, while those in Group B were $(463.85 \pm 12.85)\text{mm}^3$ and $(0.28 \pm 0.03)\text{g}$ respectively. The volume and weight of the transplanted tumors in Group A were significantly larger and more heavy than those in Group B, the differ-

^{*} 基金项目: 新疆生产建设兵团科技计划项目(2022ZD025); 天山英才项目(2023TSYCTD0020)。

作者简介: 刘国吾, 男, 医师, 主要从事普通外科疾病方面研究。△ 通信作者, E-mail: hjx1506@163.com。

ences were statistically significant ($P < 0.05$). Neither group of mice showed lymph node or organ metastasis. The P21/ β -actin ratio in Group A was 0.76 ± 0.09 , the P21/ β -actin ratio in Group B was 0.95 ± 0.15 , the level of P21/ β -actin in group B was significantly higher than that in group A, the difference was statistically significant ($t = 2.419, P = 0.036$). The proportion of G0/G1 phase cells in Group A and Group B were $(51.84 \pm 1.75)\%$ and $(58.65 \pm 2.56)\%$ respectively, the proportion of G0/G1 phase cells in Group B was significantly higher than that in Group A, the difference was statistically significant ($t = 5.49, P < 0.001$). **Conclusion** Regional lymph nodes may promote tumor dormancy by exerting anti-tumor immunity, thereby inhibiting tumor growth, the regulation of dormancy of colonic cancer by regional lymph nodes may provide new ideas for tumor treatment.

Key words: regional lymph nodes; colonic cancer; tumor dormancy; P21; tumor immunity

结直肠癌是目前世界第三大癌症,严重危害人类健康^[1-2]。手术仍是结直肠癌首选的治疗手段,其中是否对淋巴结进行扩大切除目前尚有争议。阴性区域淋巴结(RLNs)是距离肿瘤原发灶最近的一组淋巴结,是肿瘤生长早期的有效屏障^[3]。目前,对于淋巴系统与肿瘤休眠之间的关系研究相对较少,肿瘤休眠是肿瘤发生、发展过程中的关键阶段,研究肿瘤休眠过程可能成为抗肿瘤治疗的新方向。肿瘤休眠是指肿瘤存在而不进展,表现出肿瘤细胞周期停滞,细胞周期进入 G0/G1 期,增殖及转移能力下降的状态^[4-5]。在肿瘤休眠的相关研究中,免疫系统对肿瘤休眠过程产生重要影响^[6-8]。因此,笔者猜想,RLNs 发挥的免疫抑制作用可能通过影响肿瘤休眠从而发挥抗肿瘤作用。因此,本研究通过探索区域淋巴结对小鼠结肠癌生长及休眠的影响,为进一步保护 RLNs 提供理论依据,为研究肿瘤休眠过程提供新思路。

1 材料与方法

1.1 动物和瘤株 12 只 4~6 周龄雌性 BALB/c 小鼠购于北京斯贝福生物技术有限公司,动物许可证编号:SCXK(京)2019-0010。小鼠结肠癌细胞 CT26.WT 购于上海赛百慷生物技术股份有限公司。本研究经石河子大学第一附属医院动物伦理委员会批准(A2022-195-01)。

1.2 仪器与试剂 主要仪器包括病理切片机(上海徕卡)、涡旋混匀仪(美国塞罗捷克)、垂直电泳仪(美国伯乐)、凝胶成像系统(上海勤翔)、流式细胞仪(Beckman)等。主要试剂包括 RPMI-1640 培养基(美国 Gibco)、青链霉素双抗溶液(北京索莱宝)、磷酸盐(PBS)缓冲液(武汉博士德)、Matrigel 基质胶(BD 公司)、显影液(Biosharp)、Ki-67 抗体(武汉赛维尔)、P21 抗体(武汉赛维尔)、HRP-山羊抗兔(武汉赛维尔)、碘化丙啶 PI 染料(武汉赛维尔)、 β -actin 抗体(美国 Abcam)、CD326 捕获磁珠(德国 Miltenyi)、MACS(德国 Miltenyi)、HEPES PH7.0(上海赛百慷)、乙二

胺四乙酸(EDTA,北京索莱宝)、Triton X-100(北京索莱宝)、Benzamidine(北京索莱宝)、核糖核酸酶 RNase A(Solarbio)。

1.3 方法

1.3.1 分组 将 12 只小鼠按照抛硬币法随机分为 2 组,每组 6 只。区域淋巴结切除组(A 组)接受区域淋巴结切除+CT26.WT 注射;区域淋巴结保留组(B 组)接受虚拟手术+CT26.WT 注射。

1.3.2 动物模型制作 取小鼠右侧腹股沟区为实验区域,脱去实验区毛发,术前禁食 12 h,自由饮水。戊巴比妥钠(6 mg/kg)腹腔内注射麻醉。A 组进行区域淋巴结切除;B 组仅进行区域淋巴结暴露,但不做切除。细胞混合液:取第 3 代对数增长期 CT26.WT 细胞制备单细胞悬液,浓度约为 5×10^5 个/100 μ L,细胞悬液混合 Matrigel 基质胶,按 100 μ L/只接种于小鼠右侧腹股沟区皮下,构建异位移植瘤。区域淋巴结切除:采用亚甲蓝皮下注射浸润标记淋巴结,沿右侧腹股沟区做一长约 1 cm 纵行切口,暴露出蓝染的区域淋巴结,对腹股沟淋巴结和腠窝淋巴结予以完整切除,尽量避免损伤周围血管及组织。见图 1。

1.3.3 观察 2 组长出异位移植瘤情况 待 2 组均长出异位移植瘤时进行组织取材后测量并计算瘤体体积和重量。肿瘤体积测量:测量瘤体长径、短径,体积= $\pi/6 \times L \times W \times H$,其中 $\pi=3.14$,L 代表瘤体最长径,W 代表与最长径垂直的横径,H 代表肿瘤高度。称取瘤体重量。

1.3.4 转移情况观察 取出小鼠常见转移部位淋巴结和器官(主要包括肝、肺及 B 组区域淋巴结)观察是否存在转移。使用苏木精-伊红(HE)染色、Ki-67 免疫组化染色观察淋巴结及器官组织。HE 染色:依次进行组织固定,石蜡包埋,冰冻切片,染色,脱水,封片。免疫组化:依次进行组织固定,石蜡包埋,切片,血清封闭,抗体孵育(一抗 Ki-67,稀释比为 1:300;二抗 HRP-山羊抗兔,稀释比为 1:200),DAB 显色,脱

水封片。Western blotting:组织匀浆、裂解,离心收集总蛋白溶液,蛋白变性,电泳,转膜,抗体孵育(一抗 P21,稀释比为 1:1 000;二抗 HRP-山羊抗兔,稀释比为 1:5 000),化学发光法检测。

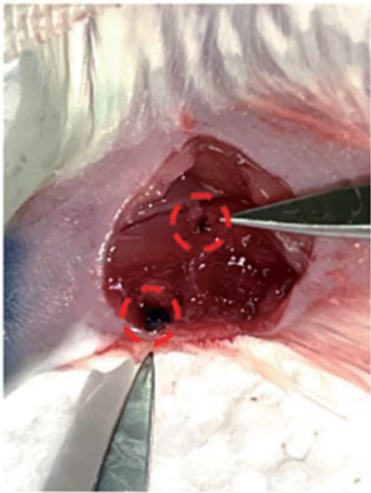


图 1 小鼠腭窝淋巴结与腹股沟淋巴结

1.3.5 肿瘤细胞收集分选 将瘤体组织剪成约 1 mm³ 大小组织块;加组织消化液(HEPES 10 mmol/L、Nacl 50 mmol/L、EDTA 5 mmol/L、TritonX-100 1%、Benzamidine 1 mmol/L),消化 2 h;加入红细胞裂解液,离心,收集细胞沉淀;磷酸盐缓冲液(PBS)重悬后加入 CD326 磁珠液孵育 30 min;MACS 系统分选肿瘤细胞,将细胞悬液加入分离柱并置于磁力支架上,过柱后收集细胞。流式细胞技术:重悬固定细胞后加入 RNase A,水浴,PI 染色液避光染色,流式细胞仪 488 nm 激发波长,发射波长(585±21)nm 检测细胞周期。

1.4 统计学处理 采用 SPSS26.0 统计软件进行数据处理及统计学分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 *t* 检验。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 区域淋巴结对结肠癌生长的影响

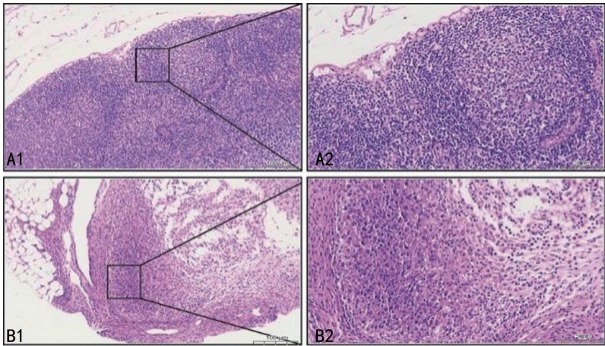
2.1.1 2 组成瘤速度比较 2 组小鼠在实验第 28 天均已长出异位移植瘤,整个实验周期内未出现实验动物异常死亡。实验期间动态观察移植瘤生长变化,发现在第 12~14 天 A 组小鼠可观察到突出瘤体,B 组小鼠在第 16~20 天可观察到突出瘤体。

2.1.2 2 组瘤体生长情况比较 于实验周期第 28 天时进行组织取材后测量并计算瘤体体积和重量。A 组移植瘤体积、移植瘤重量明显大于 B 组,差异均有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 1。

2.1.3 2 组肿瘤转移情况比较 2 组小鼠暂未出现淋巴结、器官转移情况,见图 2~5。

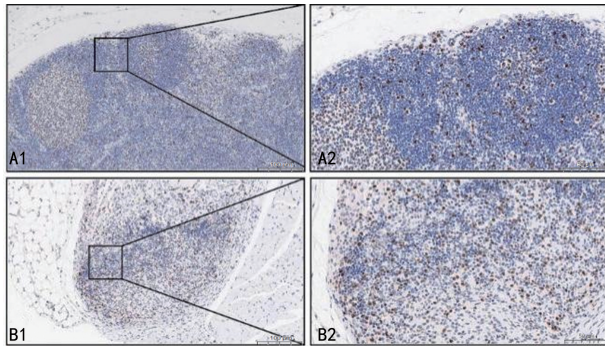
表 1 实验周期第 28 天小鼠移植瘤的体积与重量(*n* = 6, $\bar{x} \pm s$)

组别	移植瘤体积(mm ³)	移植瘤重量(g)
A 组	1 217.27±77.04	0.75±0.03
B 组	463.85±12.85	0.28±0.03
<i>t</i>	23.628	26.603
<i>P</i>	<0.001	<0.001



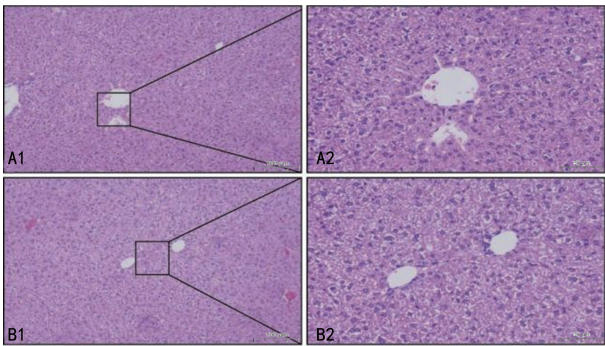
注:A1 为 A 组小鼠淋巴结 HE 染色(×100);A2 为 A 组小鼠淋巴结 HE 染色(×200);B1 为 B 组小鼠淋巴结 HE 染色(×100);B2 为 B 组小鼠淋巴结 HE 染色(×200)。

图 2 2 组小鼠淋巴结 HE 染色



注:A1 为 A 组小鼠淋巴结 Ki-67 免疫组化染色(×100);A2 为 A 组小鼠淋巴结 Ki-67 免疫组化染色(×200);B1 为 B 组小鼠淋巴结 Ki-67 免疫组化染色(×100);B2 为 B 组小鼠淋巴结 Ki-67 免疫组化染色(×200)。

图 3 2 组小鼠淋巴结 Ki-67 免疫组化染色

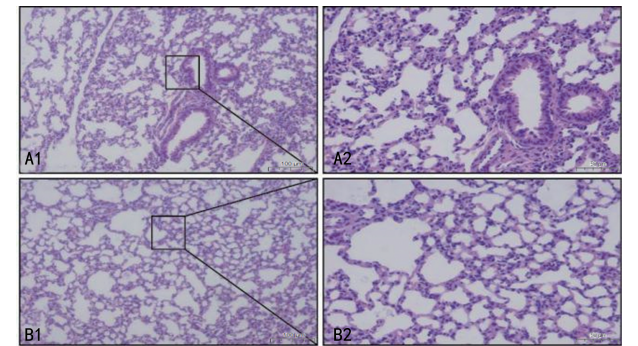


注:A1 为 A 组小鼠肝组织 HE 染色(×100);A2 为 A 组小鼠肝组织 HE 染色(×200);B1 为 B 组小鼠肝组织 HE 染色(×100);B2 为 B 组小鼠肝组织 HE 染色(×200)。

图 4 2 组小鼠肝组织 HE 染色

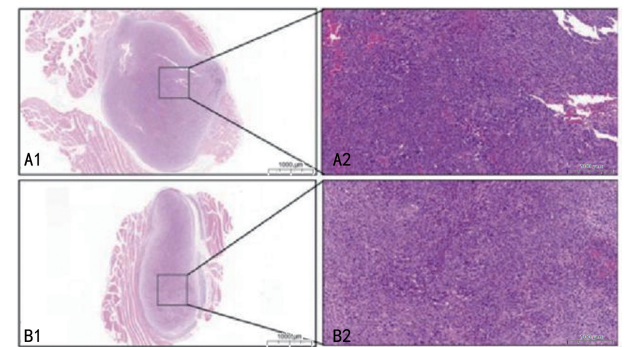
2.2 区域淋巴结对结肠癌休眠的影响

2.2.1 2 组增殖活性比较 A 组移植瘤 Ki-67 核染阳性率为 55%~75%, B 组移植瘤 Ki-67 核染阳性率为 25%~40%; A 组移植瘤 Ki-67 核染阳性率明显高于 B 组, 差异有统计学意义 ($t=3.557, P=0.005$)。见图 6~7。



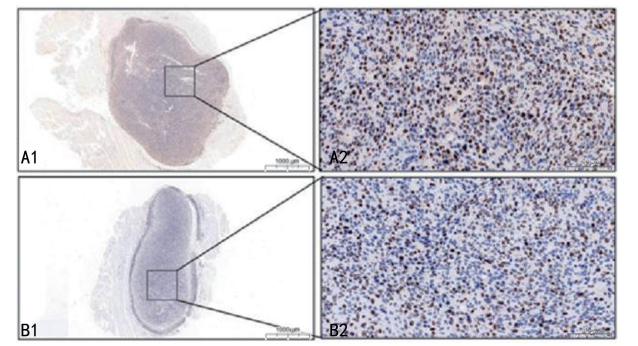
注: A1 为 A 组小鼠肺组织 HE 染色($\times 100$); A2 为 A 组小鼠肺组织 HE 染色($\times 200$); B1 为 B 组小鼠肺组织 HE 染色($\times 100$); B2 为 B 组小鼠肺组织 HE 染色($\times 200$)。

图 5 2 组小鼠肺组织 HE 染色



注: A1 为 A 组移植瘤 HE 染色($\times 10$); A2 为 A 组移植瘤 HE 染色($\times 100$); B1 为 B 组移植瘤 HE 染色($\times 10$); B2 为 B 组移植瘤 HE 染色($\times 100$)。

图 6 2 组移植瘤 HE 染色



注: A1 为 A 组移植瘤 Ki-67 免疫组化染色($\times 10$); A2 为 A 组移植瘤 Ki-67 免疫组化染色($\times 200$); B1 为 B 组移植瘤 Ki-67 免疫组化染色($\times 10$); B2 为移植瘤 Ki-67 免疫组化染色($\times 200$)。

图 7 2 组移植瘤 Ki-67 免疫组化染色

2.2.2 2 组肿瘤休眠情况比较 A 组 P21/ β -actin 为 0.76 ± 0.09 , B 组 P21/ β -actin 为 0.95 ± 0.15 。B 组

P21/ β -actin 明显高于 A 组, 差异有统计学意义 ($t=2.419, P=0.036$)。见图 8。

2.2.3 2 组休眠期肿瘤细胞比例 A 组与 B 组 G0/G1 期细胞比例分别为 $(51.84 \pm 1.75)\%$ 、 $(58.65 \pm 2.56)\%$, B 组 G0/G1 期细胞比例明显高于 A 组, 差异有统计学意义 ($t=5.49, P<0.001$)。见图 9。

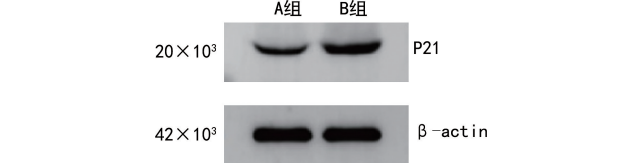
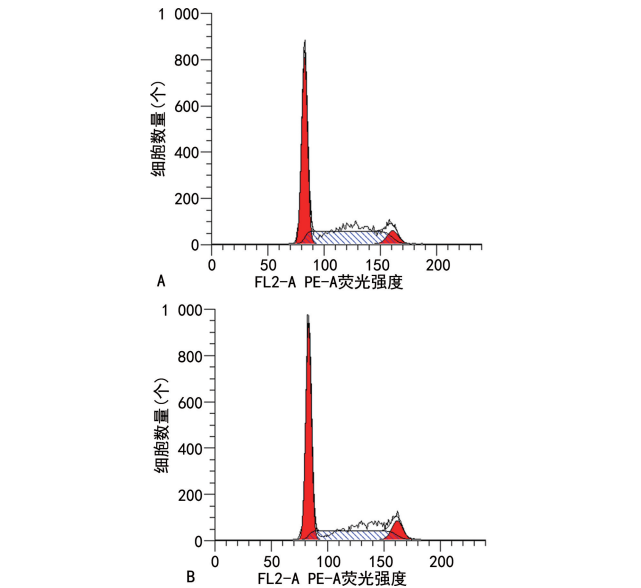


图 8 2 组移植瘤 P21 蛋白表达 Western blotting 图



注: A 为 A 组; B 为 B 组; 左侧高峰为 G0/G1 期细胞, 右侧低峰为 G2/M 期细胞, 中间平台为 S 期细胞。

图 9 2 组细胞周期比例

3 讨 论

RLNs 是肿瘤组织周围距肿瘤最近的免疫器官, 是免疫细胞针对肿瘤抗原启动初始免疫应答的重要场所, 也是结直肠癌最常见的转移器官之一。研究发现 RLNs 的状态也是肿瘤预后的重要影响因素^[9-10]。RLNs 在抗肿瘤免疫过程中发挥重要作用^[11], 但 RLNs 对肿瘤原发灶免疫机制尚不明确。肿瘤细胞从开始发生到结束过程中, 可能会由于不同因素出现短暂的肿瘤存在而不进展的时期, 这一时期的肿瘤细胞会出现细胞周期循环暂时停止, 从而使肿瘤细胞进入一种静止状态, 细胞周期进入 G0/G1 期, 这一阶段被称为肿瘤休眠, 可能与肿瘤远期复发与转移存在密切联系^[12-14]。在许多动物模型中, 免疫反应都可以影响肿瘤休眠, 机体的免疫系统通过表达多种可溶性因子, 如单克隆抗体及细胞因子等抑制肿瘤生长, 促进肿瘤细胞发生细胞周期停滞(CCA), 这种抑制效应可能促使肿瘤细胞进入休眠状态。RLNs 作为肿瘤附近

重要的免疫应答场所,在肿瘤发生、发展过程中发挥重要的抗肿瘤免疫作用,可能对肿瘤休眠过程产生重要影响。因此,研究 RLNs 对结肠癌生长的影响,以及与结肠癌休眠之间的关系,对研究肿瘤发生、发展过程和肿瘤休眠影响因素,以及探索新的肿瘤治疗方法有重要意义。本研究首先制作小鼠区域淋巴结切除模型,并将 CT26、WT 结肠癌细胞分别接种到 2 组小鼠右侧腹股沟区皮下,建立小鼠肿瘤负荷模型。观察 2 组小鼠成瘤速度和异位移植瘤体积与重量差异,比较 2 组移植瘤生长情况,结果发现区域淋巴结切除后,小鼠成瘤速度相对更快,A 组的小鼠移植瘤的体积与重量明显大于 B 组。这表明区域淋巴结的存在可能在一定程度上抑制肿瘤的生长,而区域淋巴结切除后削弱了机体在局部发挥的抗肿瘤作用,从而加快了肿瘤的生长。

P21 是一种已经被证实的休眠相关标志物,P21 与肿瘤休眠的相关研究显示,宿主体内产生的抗体通过与肿瘤细胞表面的免疫球蛋白高度交联发挥激动剂的作用,激活 P21 Cip1/Waf 1CDK 抑制因子的表达,从而抑制 Cyclin E/CDK2 激酶复合体活性,阻止细胞从 G1 期进入细胞周期,从而进入休眠状态^[15]。在结肠癌休眠研究中,研究者常通过标记 P21 的表达情况反映肿瘤细胞休眠状况^[16]。本研究通过检测移植瘤中休眠标志物 P21 表达发现,B 组 P21 蛋白水平更高;同时检测移植瘤中肿瘤细胞周期情况发现,B 组肿瘤细胞处于 G0/G1 期即休眠期肿瘤细胞比例更高,说明区域淋巴结可能阻止肿瘤细胞从 G1 期进入 S 期,促使肿瘤细胞周期循环停滞,导致肿瘤细胞进入休眠期。Ki-67 是一种常被用于显示增殖活性的标志物,Ki-67 表达越高说明肿瘤细胞增殖活性越强。本研究通过免疫组化法检测 Ki-67 表达情况,结果显示 B 组肿瘤细胞 Ki-67 核染阳性率相对更低,这一结果与肿瘤休眠情况相符合,B 组肿瘤细胞因休眠期肿瘤细胞相对更多,从而表现出增殖活性下降^[17],进一步验证了区域淋巴结可能促进肿瘤休眠,宏观上则表现出 B 组移植瘤体积与重量均小于 A 组。

上述结果说明,区域淋巴结可能通过调控肿瘤细胞休眠过程来影响肿瘤的生长,其具体分子机制在本课题组另一项研究——《区域淋巴结对结肠癌肿瘤生长影响机制的研究》^[18]中被阐明:区域淋巴结可能通过调节 IFN- γ 发挥抗肿瘤作用或通过介导 IFN- γ /STAT1 通路促进肿瘤休眠,从而抑制肿瘤生长。此外,区域淋巴结还可能通过影响局部肿瘤微环境从而发挥抗肿瘤免疫或介导肿瘤休眠,其具体分子机制有待进一步研究。

肿瘤休眠在临床中的应用早在乳腺癌内分泌治

疗中得到体现,其作用靶点是通过阻断生长因子类激素与受体结合,促进肿瘤细胞进入休眠期,从而抑制肿瘤生长^[19]。研究淋巴系统与肿瘤休眠之间的关系,有助于进一步深入探索肿瘤休眠的发生、发展过程,可能为肿瘤治疗提供新思路。

参考文献

[1] BRAY F, LAVERSANNE M, SUNG H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2024, 74(3): 229-263.

[2] 黄理宾, 黄秋实, 杨烈. 全球及中国的结直肠癌流行病学特征及防治: 2022《全球癌症统计报告》解读[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2024, 31(5): 530-537.

[3] TACHIBANA T, YOSHIDA K. Role of the regional lymph node in cancer metastasis[J]. Cancer Metastasis Rev, 1986, 5(2): 55-66.

[4] GOMATOU G, SYRIGOS N, VATHIOTIS I A, et al. Tumor dormancy: implications for invasion and metastasis[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(9): 4862.

[5] BANYS-PALUCHOWSKI M, REINHARDT F, FEHM T. Disseminated tumor cells and dormancy in breast cancer progression[J]. Adv Exp Med Biol, 2020, 1220: 35-43.

[6] 孟琳, 王丹丹, 唐琪, 等. 肿瘤休眠及其相关机制研究进展[J]. 吉林大学学报(医学版), 2016, 42(5): 1030-1033.

[7] BAXEVANIS C N, PEREZ S A. Cancer dormancy: a regulatory role for endogenous immunity in establishing and maintaining the tumor dormant state[J]. Vaccines (Basel), 2015, 3(3): 597-619.

[8] QUESNEL B. Tumor dormancy and immunoescape[J]. APMIS, 2008, 116(7/8): 685-694.

[9] LE V T E, SIGURDSON E R, HANLON A L, et al. Colon cancer survival is associated with increasing number of lymph nodes analyzed: a secondary survey of intergroup trial INT-0089 [J]. J Clin Oncol, 2003, 21(15): 2912-2919.

[10] WOO I T, PARK J S, KANG B W, et al. Impact of anatomic extent of nodal metastasis on adjuvant chemotherapy outcomes in stage III colon cancer[J]. Dis Colon Rectum, 2020, 63(10): 1455-1465.

[11] ZHENG R, SHU S. Immune response to cancer and its regulation in regional lymph nodes[J]. J Surg Oncol, 2011, 103(6): 550-554.

[12] GU Y, BUI T, MULLER W J. Exploiting mouse models to recapitulate clinical tumor dormancy and recurrence in breast cancer[J]. Endocrinology, 2022, 163(6): bqac055.

[13] HARPER K L, SOSA M S, ENTENBERG D, et al. Mechanism of early dissemination and metastasis in Her2⁺ mammary cancer[J]. Nature, 2016, 540(7634): 588-592.

(下转第 1925 页)

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.14.010

血清 AFABP、NT-proBNP 在慢性心力衰竭危险分层及短期预后中的评估价值*

王 超,符秋爱,王会豪,周万任

海南医科大学第二附属医院全科医学科,海南海口 570216

摘 要:目的 探讨血清脂肪细胞型脂肪酸结合蛋白(AFABP)、N 末端 B 型利钠肽前体(NT-proBNP)在慢性心力衰竭(CHF)危险分层及短期预后中的评估价值,为改善 CHF 预后提供参考。方法 选取 2022 年 9 月至 2023 年 9 月该院全科医学科收治的 210 例 CHF 患者为 CHF 组,另选取同期在该院体检的 100 例体检健康者为对照组,比较 2 组血清 AFABP、NT-proBNP 水平。将 CHF 组依据美国纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级与左室射血分数分别进行心功能分级、危险分层(保留组、临界组、减低组),比较不同心功能分级、危险分层 CHF 患者血清 AFABP、NT-proBNP 水平,分析血清 AFABP、NT-proBNP 对危险分层、短期预后的评估价值。结果 CHF 组血清 AFABP、NT-proBNP 水平明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。NYHA II 级 CHF 患者血清 AFABP、NT-proBNP 水平低于 NYHA III 级、NYHA IV 级患者,NYHA III 级 CHF 患者血清 AFABP、NT-proBNP 水平低于 NYHA IV 级患者,差异均有统计学意义($P<0.05$)。保留组 CHF 患者血清 AFABP、NT-proBNP 水平低于临界组、减低组患者,临界组 CHF 患者血清 AFABP、NT-proBNP 水平低于减低组患者,差异均有统计学意义($P<0.05$)。CHF 患者血清 AFABP、NT-proBNP 水平与 NYHA 心功能分级均呈正相关($r_s=0.669,0.721,P<0.05$);CHF 患者血清 AFABP、NT-proBNP 水平与危险分层均呈正相关($r_s=0.662,0.713,P<0.05$)。血清 AFABP、NT-proBNP 联合评估 CHF 患者左室射血分数 $<40\%$ 的 AUC 为 0.860(95%CI:0.784~0.917),灵敏度为 74.42%、特异度为 82.43%。血清 AFABP、NT-proBNP 联合评估 CHF 患者预后不良的 AUC 为 0.896(95%CI:0.846~0.934),大于 AFABP、NT-proBNP 单独评估的 AUC($P<0.05$)。结论 CHF 患者血清 AFABP、NT-proBNP 水平异常升高,与 NYHA 心功能分级、危险分层密切相关,联合检测对危险分层、短期预后有一定的评估价值。

关键词:慢性心力衰竭; 脂肪细胞型脂肪酸结合蛋白; N 末端 B 型利钠肽前体; 心功能; 危险分层; 短期预后

中图法分类号:R541.6;R446.9

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)14-1920-06

The value of serum AFABP and NT-proBNP in risk stratification and short-term prognosis evaluation of chronic heart failure*

WANG Chao, FU Qiulai, WANG Huihao, ZHOU Wanren

Department of General Medicine, the Second Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Haikou, Hainan 570216, China

Abstract: Objective To investigate the value of serum adipocyte-type fatty acid-binding protein (AFABP) and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide precursor (NT-proBNP) in risk stratification and short-term prognostic assessment of chronic heart failure (CHF), and to provide a reference for improving the prognosis of CHF. **Methods** A total of 210 patients with CHF in the Second Affiliated Hospital of Hainan Medical University from September 2022 to September 2023 were selected as the CHF group, and another 100 healthy medical checkups in the same period were selected as the control group. The levels of serum AFABP and NT-proBNP were compared between the two groups. According to the New York Heart Association (NYHA) classification of heart function and left ventricular ejection fraction, the CHF group was divided with heart function classification and risk stratification (reserved group, critical group, reduced group). The serum AFABP and NT-proBNP levels of CHF patients with different heart function classification and risk stratifica-

* 基金项目:海南省卫生健康行业普通科研项目(22A200088)。

作者简介:王超,男,副主任医师,主要从事心血管内科及全科医学研究。