

示,治疗14 d后血清KL-6高水平患者转归不良危险度是低水平的2.322倍,提示KL-6是SP转归不良的危险因素,再次论证了二者之间存在显著相关性。分析原因可能是,伴随肺炎加重,支气管与肺泡上皮细胞持续受损,KL-6被持续合成、释放,血清KL-6水平呈上升趋势,而FVC、FEV1、PEF数值越低表明病情越重,因此血清KL-6水平与SP患者FVC、FEV1、PEF呈负相关,检测KL-6水平可为临床判断SP病情及预后提供参考^[15]。

综上所述,血清CD40L、sFLT-1、KL-6水平与SP疾病转归呈负相关,动态监测各指标水平可为临床预测转归情况提供可靠参考。

参考文献

- [1] 郑玉君,王茜,秦克,等. ICU重症肺炎用药后鲍曼不动杆菌定植检出率及对病死率的影响[J]. 疑难病杂志,2020,19(6):603-606.
- [2] 吴于青,姜国强,刘伟,等. 抗结核药物超敏反应患者PBMCs中T淋巴细胞亚群及CD69、CD40L的表达意义[J]. 重庆医学,2021,50(5):784-786,790.
- [3] 沈方方,阮爱春,徐秋霞,等. 血清中可溶性血管内皮生长因子受体-1与多发性子宫肌瘤的相关性分析[J]. 中国临床药理学杂志,2020,36(13):1801-1803.
- [4] 贺成光,朱筛成,陈大业. 转化生长因子- β 1、Clara细胞分泌蛋白16、II型肺泡细胞表面抗原6与支气管肺发育不良的相关性研究[J]. 中国比较医学杂志,2021,31(3):74-81.
- [5] 中国医师协会急诊医师分会. 中国急诊重症肺炎临床实践专家共识[J]. 中国急救医学,2016,36(2):97-107.
- [6] Mahmoodpoor A, Shadvar K, Sanaie S, et al. Effect of Vitamin C on mortality of critically ill patients with severe pneumonia in intensive care unit: a preliminary study[J]. BMC Infect Dis, 2021, 21(1): 616.
- [7] 褚明慧,赵英弟,黄妍. 支气管哮喘合并肺炎支原体感染患儿血清CD40L与血管细胞黏附分子-1水平的变化及意义[J]. 临床和实验医学杂志,2020,19(17):1814-1817.
- [8] 全守东,乐原,杜振元,等. 肺炎支原体感染哮喘患儿血清CD40L和VCAM-1水平及意义[J]. 中华医院感染学杂志,2020,30(22):3474-3478.
- [9] Hu XX, Zhang AJ, Pan WW, et al. An IgD-Fc-Ig fusion protein restrains the activation of T and B cells by inhibiting IgD-IgDR-Lck signaling in rheumatoid arthritis[J]. Acta Pharmacol Sin, 2022, 43(2): 387-400.
- [10] 王琦. 血管生成、心肌重构和心肌细胞损伤标志物在心力衰竭诊断及预后评估中的临床价值[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2021,19(21):3720-3726.
- [11] 符征高,陈钰,梁勇,等. 重症肺炎患者血浆sTREM-1、sFLT-1及SOD水平变化及临床意义[J]. 昆明医科大学学报,2021,42(10):132-138.
- [12] 周潮艾,冯小伟,王灵,等. 肺炎患儿血清sFlt-1、PlGF表达水平与病情严重程度的关系[J]. 临床肺科杂志,2022,27(10):1472-1475.
- [13] 姜丽丽,尚可. 吡非尼酮治疗类风湿关节炎伴肺间质病变的临床观察及其对肺泡细胞表面抗原KL-6的影响[J]. 广东医学,2021,42(11):1352-1355.
- [14] 徐健,李先莉,杨丽华,等. 血清涎液化糖链抗原-6对机械通气输血患者发生急性肺损伤的预测价值[J]. 山东医药,2021,61(22):6-9.
- [15] 解婷婷,卢芳,梁峰,等. 匹多莫德联合氨溴特罗对支原体肺炎患儿血清KL-6、GM-CSF、炎症因子水平及免疫功能的干预作用[J]. 检验医学与临床,2022,19(8):1040-1044.

(收稿日期:2023-08-09)

S1PR2、ApoH、Let-7d在主动脉夹层中的表达及临床意义分析

吕建,王柯,张伟

(南阳市中心医院心脏大血管外科,河南南阳 473000)

摘要: **目的** 分析S1PR2、ApoH、Let-7d在主动脉夹层中的表达及临床意义。**方法** 选择2021年1月~2023年9月在南阳市中心医院利用胸腹主动脉CTA确诊主动脉夹层患者60例作为研究组,另选取同时期50例健康体检者作为对照组,以数字减影血管造影检查结果为金标准,将研究组患者按照病情严重程度分为轻度组($n=21$)、中度组($n=19$)、重度组($n=20$)。比较2组人群S1PR2、ApoH、Let-7d表达、不同程度下各组人群S1PR2、ApoH、Let-7d表

达、各种检测方式与三者联合检测检测对比、ROC曲线分析S1PR2、ApoH、Let-7d及三者联合诊断价值、S1PR2、ApoH、Let-7d水平与主动脉夹层疾病中的相关性。结果 与对照组相比,研究组人群S1PR2、Let-7d表达较低、ApoH表达较高($P<0.05$);重度组人群S1PR2、Let-7d表达均低于轻度、中度人群,重度组人群ApoH表达高于轻度、中度人群;本次研究中使用S1PR2阳性为5例、ApoH阳性为6例、Let-7d阳性为4例均低于联合检测阳性例数;三者联合AUC值(0.743)均高于S1PR2(0.552)、ApoH(0.343)、Let-7d(0.493);且三项联合灵敏度、特异度、准确度较高($P<0.05$);以S1PR2、ApoH、Let-7d与主动脉夹层疾病中的相关性分析,S1PR2与主动脉夹层疾病的相关性呈现出负相关($r=-5.137, P=0.027$)、ApoH与主动脉夹层疾病的相关性呈现出正相关($r=4.211, P=0.044$)、Let-7d与主动脉夹层疾病的相关性呈现出负相关($r=-6.291, P=0.016$)。结论 S1PR2、ApoH、Let-7d在主动脉夹层疾病中的表达水平存在一定的相关性,将这三种指标结合起来,能够指导主动脉夹层疾病治疗及预后评估判断提供一定的理论基础。

关键词: S1PR2; ApoH; Let-7d; 主动脉夹层; 相关性

中图分类号: R543.1

文献标志码: A

文章编号: 1004-6879(2024)02-0113-05

Expression and Clinical Significance of S1PR2, ApoH and Let-7d in Aortic Dissection

LV Jian, WANG Ke, ZHANG Wei

(Department of Cardiac and Vascular Surgery, Nanyang Central Hospital, Nanyang, Henan, 473000, China)

Abstract : Objective To analyze the expression and clinical significance of S1PR2, ApoH and Let-7d in aortic dissection.

Methods A total of 60 patients with thoracic and abdominal aortic dissection diagnosed by CTA in Nanyang Central Hospital from January 2021 to September 2023 were selected as the study group, and another 50 healthy subjects during the same period were selected as the control group. The results of digital subtraction angiography (DSA) were used as the gold standard. The patients in the study group were divided into mild group ($n=21$), moderate group ($n=19$) and severe group ($n=20$) according to the severity of the disease. The expressions of S1PR2, ApoH and Let-7d in the two groups were compared, the expressions of S1PR2, ApoH and Let-7d in different levels of the groups, the detection comparison between various detection methods and the combined detection of the three groups, and the ROC curve analysis of S1PR2, ApoH, Let-7d and the combined diagnostic value of the three groups, S1PR2, ApoH and Let-7d levels with aortic dissection disease. **Results** Compared with the control group, the expression of S1PR2 and Let-7d in the study group was lower and the expression of ApoH was higher ($P<0.05$). The expression of S1PR2 and Let-7d in severe group was lower than that in mild and moderate groups, and the expression of ApoH in severe group was higher than that in mild and moderate groups. In this study, 5 cases were positive for S1PR2, 6 cases were positive for ApoH and 4 cases were positive for Let-7d, all of which were lower than the number of positive cases for combined testing. The combined AUC value of the three components (0.743) was higher than that of S1PR2 (0.552), ApoH (0.343) and Let-7d (0.493). The combined sensitivity, specificity and accuracy were higher ($P<0.05$). Based on the correlation analysis of S1PR2, ApoH, Let-7d and aortic dissection disease, the correlation between S1PR2 and aortic dissection disease showed a negative correlation ($r=-5.137, P=0.027$), and the correlation between ApoH and aortic dissection disease showed a positive correlation ($r=4.211, P=0.044$) and Let-7d were negatively correlated with aortic dissection disease ($r=-6.291, P=0.016$). **Conclusion** There is a certain correlation between the expression levels of S1PR2, ApoH and Let-7d in aortic dissection diseases. The combination of these three indicators can provide a theoretical basis for guiding the treatment and prognosis evaluation of aortic dissection diseases.

Key words: S1PR2; ApoH; Let-7d; aortic dissection; correlation

主动脉夹层是由各种病因引起的主动脉内膜破裂,血液从内膜破口进入中膜,主动脉壁形成真假腔的一种主动脉综合征,主要以胸痛为临床表现^[1,2]。有学者认为其发病与外伤、免疫调节、原发性高血压、动脉粥样硬化等密切相关^[3,4]。1-磷酸鞘氨醇受体2(Sphingosine 1-phosphate receptor 2;S1PR2)在神经系统中主要分布在脑血管内皮细胞和胶质细胞且与认知障碍等疾病的病理机制有关。研究表明,在导致主动脉夹层炎症中S1PR2可减轻内皮细胞的免疫炎症反应^[5,6]。Let-7d具有高度保守性并参与心血管疾病的病理过程^[7,8]。载脂蛋白H(apolipoprotein H,APOH)由肝细胞合成,与主动脉夹层疾病的发生发展存在密切的联系^[9,10]。因此,在临床上建议采用S1PR2、ApoH、Let-7d对主动脉夹层患者进行诊断,但目前相关研究文献较少。基于此,本研究着重探讨S1PR2、ApoH、Let-7d在主动脉夹层中的表达及临床意义。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择2021年1月~2023年9月在南阳市中心医院利用胸腹主动脉CTA确诊主动脉夹层患者60例作为研究组,另选取同时期50名健康体检者作为对照组,以数字减影血管造影检查结果为金标准,将研究组患者按照病情严重程度分为轻度组($n=21$)、中度组($n=19$)、重度组($n=20$)。其中对照组男26例,女24例,年龄35~45岁,平均年龄(40.00 ± 4.25)岁;研究组男23例,女37例,年龄37~53岁,平均年龄(45.00 ± 6.80);2组一般资料对比具有可比性($P>0.05$)。纳入标准:符合主动脉夹层疾病诊断标准^[11];病理检查资料齐全;患者家属均已签署知情同意书,且经我院伦理委员会批准,伦理委员会审批编号(20210406)。排除标准:病理检查资料不齐全;合并肝及肾功能不全的患者;近半年内行外科手术者。

1.2 实验方法

1.2.1 样本收集 收集所有受试者于晨起空腹状态下外周静脉血4 mL,3500 r/min离心10 min取上清,于-80℃冰箱保存备用,用于检测S1PR2、ApoH、Let-7d。

1.2.2 S1PR2表达水平 采用紫外分光光度计测定抽提RNA样本在260 nm、280 nm波长处的吸光度,并以2 μ L总RNA为模板,按照PrimeScript RT Master Mix说明书进行反转录,得cDNA。参考SYBR Green PCR Master Mix说明

书配制扩增反应体系,将cDNA扩增、检测。 $2^{-\Delta\Delta CT}$ 法分析S1PR2表达水平。

1.2.3 ApoH水平 采用酶联免疫吸附法检测2组人群血清ApoH指标水平。所有试剂盒购于武汉赛培生物科技有限公司。

1.2.4 Let-7d表达水平 采用qRT-PCR法检测血清Let-7d水平。利用RNA提取试剂盒,利用 NanoDrop NA-2000超微量分光光度计测定RNA浓度,使用反转录试剂盒进行反转录得到cDNA,然后按照SYBR®Premix Ex Taq™II试剂盒说明书配制反应体系,并在ABI7500实时荧光定量PCR上分析样品,反应体系共15 μ L:SYBR Premix Ex Taq™II 7.5 μ L,cDNA样品1 μ L,上下游引物(10 μ mol/L)各0.5 μ L,补充ddH₂O至15 μ L。反应条件:95℃ 60s;95℃ 30s、60℃ 30s,共计40个循环。以U6作为内参, $2^{-\Delta\Delta CT}$ 法分析血清Let-7d的表达水平。

1.3 统计学方法

使用SPSS 25.0进行数据分析,计量资料经levene法检测具备方差齐性,shapiro-wilk检验符合正态分布,以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示采用重读测量方差分析,同一时间点2组间比较独立样本 t 检验。以率(%)表示计数资料采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。采用ROC曲线分析S1PR2、ApoH、Let-7d对主动脉夹层疾病的诊断价值,S1PR2、ApoH、Let-7d与主动脉夹层疾病之间相关性采用Pearson相关性分析。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2组人群S1PR2、ApoH、Let-7d表达比较

与对照组相比,研究组人群S1PR2、Let-7d表达较低、ApoH表达较高,差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

表1 2组人群S1PR2、ApoH、Let-7d表达比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	S1PR2	ApoH(mg/L)	Let-7d
对照组	50	1.23 $\pm$ 0.36	240.33 $\pm$ 30.25	1.03 $\pm$ 0.23
研究组	60	0.57 $\pm$ 0.23	309.64 $\pm$ 43.21	0.62 $\pm$ 0.15
t 值		11.640	9.551	11.240
P 值		0.001	0.001	0.001

2.2 不同程度下各组人群S1PR2、ApoH、Let-7d表达比较

重度组人群S1PR2、Let-7d表达均低于轻度、中度人群,重度组人群ApoH表达高于轻度、中度人群,具有统计学差异($P<0.05$)。见表2。

表2 不同程度下各组人群S1PR2、ApoH、Let-7d表达比较

(x̄±s)				
组别	例数	S1PR2	ApoH(mg/L)	Let-7d
轻度	21	0.99±0.30	287.55±34.42	0.92±0.20
中度	19	0.56±0.24	315.36±45.47	0.53±0.16
重度	20	0.16±0.09	365.56±49.53	0.13±0.07
F值		4.971	3.557	11.360
P值		0.001	0.001	0.001

2.3 各种检测方式与三者联合检测检测对比

在本院利用胸腹主动脉CTA确诊主动脉夹层患者60例作为研究组,另选取同时期50例健康体检者作为对照组。本次研究中使用S1PR2阳性为5例、ApoH阳性为6例、

Let-7d阳性为4例均低于联合检测阳性例数。见表3。

表3 各种检测方式与三者联合检测检测对比

金标准	S1PR2		合 计	ApoH		合 计	Let-7d		合 计	联合检测		合 计
	阳性	阴性		阳性	阴性		阳性	阴性		阳性	阴性	
阳性	56	4	60	55	5	60	54	6	60	59	1	60
阴性	5	45	50	6	44	50	4	46	50	2	48	50
合计	61	49	110	61	49	110	58	52	110	61	49	110

2.4 ROC曲线分析S1PR2、ApoH、Let-7d及三者联合诊断价值

三者联合AUC值(0.743)均高于S1PR2(0.552)、ApoH(0.343)、Let-7d(0.493);且三项联合灵敏度、特异度、准确度较高,具有统计学差异($P<0.05$)。见表4、图1。

表4 ROC曲线分析S1PR2、ApoH、Let-7d及三者联合诊断价值

检查方法	AUC值	Z值	P值	灵敏度n(%)	特异度n(%)	准确度(%)	95%CI
S1PR2	0.493	3.528	0.031	56/61(91.80)	41/46(89.13)	91.81	0.619,0.895
ApoH	0.343	3.438	0.029	55/61(90.16)	44/49(87.79)	90.00	0.761,0.936
Let-7d	0.552	3.412	0.038	54/58(93.10)	46/52(88.46)	90.90	0.591,0.731
三者联合	0.743	3.872	0.024	59/61(96.72)	48/49(97.59)	97.27	0.661,0.890

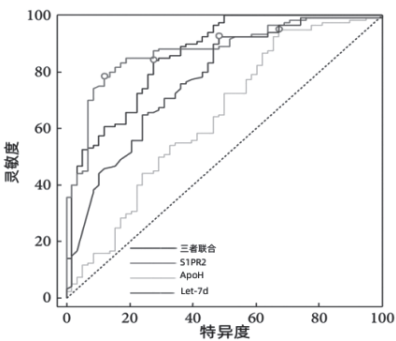


图1 ROC曲线分析S1PR2、ApoH、Let-7d及三者联合诊断价值

2.5 S1PR2、ApoH、Let-7d水平与主动脉夹层疾病的相关性分析

以S1PR2、ApoH、Let-7d与主动脉夹层疾病的相关性分析,结果显示S1PR2与主动脉夹层疾病的相关性呈现出负相关($r=-5.137, P=0.027$)、ApoH与主动脉夹层疾病的相关性呈现出正相关($r=4.211, P=0.044$)、Let-7d与主动脉夹层疾病的相关性呈现出负相关($r=-6.291, P=0.016$)。见表5。

表5 S1PR2、ApoH、Let-7d水平与主动脉夹层疾病的相关性分析

指标	主动脉夹层疾病	
	r值	P值
S1PR2	-5.137	-0.027
ApoH	4.211	0.044
Let-7d	-6.291	0.016

3 讨论

典型的主动脉内膜破壁后,血流由破壁部位进入主动脉中膜,在主动脉中膜上沿着其长轴向两边分开,其主要的病理变化为:主动脉中有大量的平滑肌细胞凋亡,弹性纤维断裂,胶原纤维大量沉积。主动脉夹层具有起病急骤,病死率高等特征,因此,早期干预以及诊断是提高其治愈的重要途径^[11]。为了更好地了解主动脉夹层发病机制,分别对主动脉夹层组织内的3个标记物S1PR2、ApoH、Let-7d进行检测,以了解它们的表达状态及其与主动脉夹层疾病的关系,为临床诊断、治疗及预后判断提供一定的理论依据^[12]。

S1P可通过与细胞表面的S1PR2等受体作用,进而参与免疫调节、心肌缺血再灌注损伤、血管舒张等生物学过程^[13]。S1PR2通过调节炎性细胞募集转运驻留、细胞因子释放、下游炎症信号途径、血管通透性等过程在一系列炎症相关疾病中发挥致病作用,最终影响心血管疾病的发生和发展^[14]。ApoH是一种单链糖蛋白,主要是由肝细胞合成,与主动脉夹层的发生之间存在密切的联系^[15]。Let-7是一种肿瘤抑制基因,在VSMC、内皮细胞和心肌细胞中表达,与心血管系统疾病发生发展有密切关系^[23,24]。本研究显示,与对照组相比,研究组人群S1PR2、Let-7d表达较低、ApoH表达较高($P<0.05$);与轻度组人群相比,中度

