

被推广至各种护理中,同时也在早产儿护理中取得了较好的效果。林梅等^[5]研究发现,接受延续性护理的观察组早产儿其治疗后平均体质量增长量、血清球蛋白、清蛋白高于常规护理的对照组早产儿,同时试验组干预后行为能力评分、反射评分、肌张力评分等均高于对照组,提示延续性护理模式能够加快早产儿运动功能恢复。姜敏等^[6]研究发现,延续性护理能够提高早产儿身长体质量的生长,且能够加快早产儿大脑各能区的发育商,提示延续性护理模式还能够加快早产儿神经功能的恢复。

本文探究了静脉营养管理结合出院后延续性护理对早产儿发育及免疫功能的影响,结果显示,纠正胎龄 6 个月时试验组血清球蛋白、清蛋白、IgG、IgA 水平均高于对照组,同时试验组 CRP 水平低于对照组,且在纠正胎龄 6 个月及 12 个月时,试验组患儿的 MDI 及 PDI 评分均高于对照组。笔者分析认为,早期的静脉营养管理对早产儿的生长发育具有不可或缺的作用,能够迅速补充早产儿发育所需的各类营养物质和微量元素;同时,延续性护理模式能够通过健康教育、康复训练、饮食指导等各种措施来加强早产儿院外护理强度,有效提高护理效率,多方面提高早产儿的身体机能恢复,因而效果较好。

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.16.034

彩色多普勒超声联合外周血 miR-195 水平诊断下肢深静脉血栓的价值

杨寿强,张 丽,张 渊,朱一成[△]

上海健康医学院附属浦东新区人民医院超声科,上海 201299

摘 要:目的 探讨彩色多普勒超声(CDFI)联合外周血微小 RNA(简称 miR)-195 水平诊断下肢深静脉血栓的价值。方法 选取 241 例下肢深静脉血栓患者为观察组,50 例体检健康志愿者作为对照组,检测两组研究对象及下肢深静脉血栓患者治疗前后外周血 miR-195 水平,观察比较 CDFI 和 miR-195 单独检查、联合检查的结果。结果 与对照组比较,治疗前观察组的外周血 miR-195 水平明显增加,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,观察组的外周血 miR-195 水平高于对照组,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。miR-195+CDFI 诊断下肢深静脉血栓的灵敏度为 95.85%,准确度为 97.59%,均高于 miR-195 和 CDFI 单独检测,差异有统计学意义($P < 0.05$);miR-195+CDFI 诊断下肢深静脉血栓的特异度为 100.0%,与 miR-195 和 CDFI 单独检测比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 CDFI 检测下肢深静脉血栓具有较高的灵敏度、特异度、准确度,而 miR-195 可作为患者的下肢深静脉血栓诊断和预后评估的重要指标。两者联合检测,可发挥协同作用,提高准确度。

关键词:彩色多普勒超声; 外周血微小 RNA-195; 下肢深静脉血栓

中图法分类号:R543.6;R445.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2020)16-2377-04

深静脉血栓是临床常见疾病,常见于下肢,而上肢程度较小。深静脉血栓易感因素包括年龄增长、妊娠、活动性癌症、固定化、近期手术、肥胖、吸烟、口服避孕药等药物^[1]。总体发病率每 10 万人中约有 100 例深静脉血栓。血栓从深静脉中移出时易发生肺栓塞,其病死率可能超过 15%。因此,快速准确地诊断

总之,静脉营养管理结合出院后延续性护理能够明显加快早产儿身体发育,提高其免疫机能,具有较为现实的应用价值。

参考文献

- [1] 刘志娟,柳国胜,陈咏鸽,等.早期不同剂量氨基酸在早产儿静脉营养中的应用价值研究[J].中国当代儿科杂志,2015,17(1):53-57.
- [2] 赵卓琦,洪莉,冯一,等.早产儿营养干预方式的研究进展[J].中华临床营养杂志,2015,23(5):317-322.
- [3] 杨建宏.早产儿早期足量静脉营养治疗对促进生长发育的作用[J].中国药物与临床,2015,15(1):72-73.
- [4] 王萍,赵琳.早产儿早期全静脉营养对免疫功能的影响[J].湖北科技学报(医学版),2015,29(5):459-460.
- [5] 林梅,韦桂源,梁玉美,等.延续性护理对全肠外营养早产儿出院后营养、免疫功能及行为发育的影响[J].国际护理学杂志,2016,35(19):2608-2612.
- [6] 姜敏,张晓艳,潘晋洲,等.延续性护理干预对极低出生体质量早产儿婴儿期神经发育的影响[J].临床与病理杂志,2017,37(4):684-689.

(收稿日期:2019-11-28 修回日期:2020-04-06)

[△] 通信作者,E-mail:yicheng_zmd@126.com。

深静脉血栓对及时治疗并防止并发症发生具有一定临床意义。诊断深静脉血栓的影像学“金标准”是静脉造影,但其具有侵入性,且不能重复检查的缺点。而深静脉血栓的彩色多普勒超声(CDFI)检查是一种无创方法,不涉及电离辐射及造影剂的使用,具有很高的辨别度,特别是对于近端静脉的深静脉血栓^[2]。

但对周围深静脉血栓的确诊率欠佳,对急性期患者及肥胖、下肢水肿的患者,获得图像的难度较大。有研究显示,现有的分子生物学技术在早期诊断深静脉血栓具有较好的价值,且微小 RNA(简称 miR)自身对深静脉血栓具有一定的促进作用,参与转录后基因调控,对机体的稳态具有一定的作用^[3]。有研究显示,miR-195 对细胞侵袭和血管小管形成具有抑制作用^[4]。且静脉血无创、易得,在临床的广泛应用。因此,本研究重点分析 CDFI 联合血清 miR-195 水平诊断下肢深静脉血栓的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2016 年 1 月至 2019 年 1 月在该院接受检查的疑是下肢深静脉血栓的患者 241 例为观察组,其中男 151 例,女 90 例;年龄 34~76 岁,平均(54.37±12.18)岁。患肢:左侧 121 例,右侧 120 例;所有患者检查前均告知并签署知情同意书,且本研究经本院伦理委员会批准。纳入标准:所有患者均有下肢深静脉血栓形成的临床表现,均进行了下肢静脉造影确诊。排除标准:血液系统、内分泌系统、自身免疫系统、重度感染性疾病;造影剂过敏;已发生肺栓塞。选择同期体检健康志愿者 50 例为对照组,其中男 31 例,女性 19 例;年龄 34~75 岁,平均(54.27±12.08)岁。两组研究对象的性别、年龄等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 治疗方法 采用尿激酶进行治疗,速率为 4 万 U/h,随后 50~100 万 U/次;低分子肝素皮下注射,约 5 000 U,每隔 12 h 注射 1 次,连续 7 d;华法林口服,1~3 d 3.0~4.0 mg,随后 2.5~5.0 mg,连续服用 6 个月。

1.3 检测方法

1.3.1 CDFI 检测 选择 ACUSON Sequoia512 CD-FI 诊断仪(德国西门子公司),探头频率 5.0~7.5 MHz。患肢轻度外旋外展并暴露,扫查股总静脉、股浅静脉、腘静脉、胫前静脉、胫后静脉、腓静脉及肌间静脉。探头声束和血流方向与血管轴向夹角保持小于 60°,检测下肢深静脉血栓发生的部位、血栓的回声和血流充盈情况。

1.3.2 实时荧光定量 PCR 试验 患者入院后,采集外周静脉血 5 mL,乙二胺四乙酸二钠(EDTA-Na₂)抗凝,磷酸缓冲盐溶液等体积稀释,加 Ficoll-Paque 人淋巴细胞分离液分离外周血单个核细胞,提取总 RNA,反转录生成 cDNA 后,加入 BeyoFast™ SYBR Green qPCR Mix 等进行 PCR 扩增。以甘油醛-3-磷酸脱氢酶(GAPDH)为内参,采用 2^{-△△Ct} 法进行结果分析。反应条件:95 ℃ 2 min 预变性,95 ℃ 15 s 变性,60 ℃ 30 s 退火延伸,72 ℃ 延伸 30 s,共 40 个循环。各待测基因引物如下:miR-195 上游引物为 5'-AGC TTC CCT GGC TCT AGC A-3',下游引物为 5'-CTG GAG CAG CAC AGC CAA TA-3',产物大小为 76

bp;内参 GAPDH 上游引物为 5'-GAC AGT CAG CCG CAT CTT CT-3',下游引物为 5'-GCG CCC AAT ACG ACC AAA TC-3',产物大小为 228 bp。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计学软件进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,计数资料以频数(n)或率(%)表示,分析采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组外周血 miR-195 水平比较 与对照组比较,治疗前观察组外周血 miR-195 水平明显增加,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,观察组外周血 miR-195 水平高于对照组,但差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组外周血 miR-195 水平比较($\bar{x} \pm s$)			
组别	n	治疗前	治疗后
对照组	50	0.72±0.38	0.72±0.38
观察组	241	3.58±1.53	0.89±0.45
t		12.752	1.943
P		0.000	0.055

2.2 CDFI 检查结果 CDFI 检查下肢深静脉血栓的灵敏度为 82.99%(200/241),特异度为 96%(48/50),准确度为 85.22%(248/291)。见表 2。

表 2 CDFI 检查结果(n)			
CDFI	病理检查		合计
	+	-	
+	200	2	202
-	41	48	89
合计	241	50	291

2.3 CDFI 联合外周血 miR-195 水平检测 miR-195+ CDFI 诊断下肢深静脉血栓的灵敏度为 95.85%,准确度为 97.59%,均高于 miR-195 和 CDFI 单独检测,差异有统计学意义($P<0.05$);miR-195+ CDFI 诊断下肢深静脉血栓的特异度为 100.00%,与 miR-195 和 CDFI 单独检测比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 3 CDFI 联合外周血 miR-195 水平检测[%(n/n)]			
指标	灵敏度	特异度	准确度
miR-195	75.93(183/241) ^a	90.00(45/50)	82.81(241/291) ^a
CDFI	82.99(200/241) ^a	96.00(48/50)	85.22(248/291) ^a
miR-195+CDFI	95.85(231/241)	100.00(50/50)	97.59(284/291)
χ^2	11.157	3.125	10.258
P	0.001	0.073	0.003

注:与 miR-195+CDFI 比较,^a $P<0.05$ 。

3 讨论

静脉血栓是临床上常见的血管疾病,包括深静脉

血栓形成和肺栓塞。深静脉血栓是指深静脉血栓形成,包括股静脉、静脉和肌内静脉。根据发生部位,深静脉血栓可分为上肢深静脉血栓和下肢深静脉血栓,其中下肢深静脉血栓更常见。深静脉血栓患者的典型临床特征是下肢肌肉酸痛、肿胀和压痛,但缺乏特定症状^[5]。约 50% 的深静脉血栓患者无典型的临床表现,易导致漏诊和误诊,并增加了深静脉血栓的治疗难度。此外,即使经过适当的治疗,深静脉血栓患者中仍有 20%~50% 发生血栓形成后综合征,严重影响患者的生活质量,增加家庭的经济负担^[6]。据估计,深静脉血栓形成的发病率约为千分之一,每年导致的死亡超过 50 000 次。因此,早期准确及时地诊断深静脉血栓对确定治疗方案,延缓患者病情的进展和改善患者预后及降低患者发病率和病死率非常重要。

目前,诊断深静脉血栓的方法较多,CDFI 由于其为非侵入性检查,而且可重复性较好,同时无电离辐射,因而表现出良好的诊断性能。通过 CDFI 检查,能准确地测量患者静脉的内径,准确判断患者的血栓位置、类型、大小,并可以监控患者的血流流动状况,通过清晰的图像协助医生对患者的病症做出初步诊断。在 CDFI 检查中,患者的病变静脉表现为血管壁粗糙,管腔出现扩张,内径明显增宽,并表现出实性回声。部分阻塞管腔出现点状或束状血流信号,而完全阻塞的血管无明显血流信号^[7]。提示 CDFI 在诊断深静脉血栓上具有年较大的优势。本研究结果显示,CDFI 检查下肢深静脉血栓的灵敏度为 82.99%,特异度为 96.00%,准确度为 85.22%,表明 CDFI 检查下肢深静脉血栓灵敏度、特异度、准确度均较高,可作为下肢深静脉血栓检查的首选方案。

miRNA 是在真核细胞中发现的内源性非编码单链小分子 RNA,其长度约为 22 个核苷酸。miRNA 主要通过靶 mRNA 的 3' 非翻译区(3'-UTR)结合,抑制翻译或降解来调节转录后水平的基因表达。miRNA 广泛参与生理调节及各种细胞和组织中的病理过程,并涉及细胞分化、增殖、凋亡、组织和器官的发育,并与心血管病、肿瘤的发生关系密切。已有文献显示,miRNA 与深静脉血栓的发生、进展密切相关,可作为深静脉血栓诊断、预后的标志物^[7]。刘婧等^[8]研究显示,深静脉血栓患者血清外周血单个核细胞中 miR-374a-5p 水平明显增加,并介导炎症反应参与深静脉血栓形成。而孔令尚等^[9]研究发现,血栓组患者单个核细胞 miR-483-3p 表达水平较健康组明显增加,结合 D-二聚体诊断下肢深静脉血栓,灵敏度和特异度明显增加。而 JIN 等^[10]研究显示,在深静脉血栓患者的血液中,Bcl-2 是 miR-195-5p 的潜在靶标,并通过 miR-195-5p 上调抑制细胞活力,增加人脐静脉内皮细胞凋亡。miR-195 已在包括高血压^[11]、结肠癌^[12]、胃癌^[13]等多种疾病类型中进行了研究。但对于下肢深静脉血栓研究较少。本研究中,观察组治疗

后外周血 miR-195 水平较治疗前明显降低,说明患者经过治疗后,炎症水平得到有效改善。而观察组患者治疗后,外周血 miR-195 水平与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$),说明外周血 miR-195 在发病过程中发挥着重要作用,外周血 miR-195 可作为患者深静脉血栓诊断和预后评估的重要指标。

研究显示,CDFI 可以提示下肢静脉存在的自发血流频谱信号,而急性期静脉血栓患者的管腔呈低回声或无回声,且周围型血栓在诊断中准确度较中央型相对较低,这与小腿肌间静脉血流较慢、管腔较细小相关,难以探测出血流信号。而 miRNA 参与促进深静脉血栓的进展,参与转录后基因调控,对机体的稳态具有一定的作用。miR-195 联合 CDFI 诊断深静脉血栓,能够弥补单独检测的不足,可有效提高诊断灵敏度和准确度,减少漏诊的发生。本研究结果也显示,miR-195 联合 CDFI 诊断深静脉血栓灵敏度为 95.85%,准确度为 97.59%,均高于 miR-195 和 CDFI 单独检测,说明 CDFI 检测深静脉血栓具有较高的灵敏度、特异度和准确度。而 miR-195 对下肢静脉血栓的鉴别具有重要临床意义,可作为患者深静脉血栓诊断和预后评估的重要指标。miR-195 和 CDFI 联合检测,可发挥协同作用,提高准确度,为临床诊断和治疗提供参考依据。

参考文献

- [1] 成晓晴,吴利东.中心静脉导管与深静脉血栓形成的关系研究[J].临床急诊杂志,2019,22(12):989-992.
- [2] 黄雪玲,叶有强,常光其,等.彩色多普勒超声在下肢深静脉血栓形成诊断和疗效评价中的应用价值:附 531 例分析[J].中国现代医学杂志,2002,12(3):40-42.
- [3] TANG K C, YANG Z P, ZENG Q, et al. Effect of miR-495 on lower extremity deep vein thrombosis through the TLR4 signaling pathway by regulation of IL1R1[J]. Biosci Rep, 2018, 38(6):598-602.
- [4] 周辉,黄金君,黄首源. miR-195/VEGFA 信号通路对脑梗死后血管生成的影响[J]. 基因组学与应用生物学, 2019, 38(8):3848-3852.
- [5] 申艳红,杨晓明,李霞.彩色多普勒超声诊断下肢静脉血栓的应用价值[J].影像研究与医学应用,2019,3(22):145-146.
- [6] 朴丽,张赫,李婷婷,等. Step-ball 运动对妇科老年恶性肿瘤患者下肢静脉血栓血流动力学的影响[J].中国老年学杂志,2019,39(21):5281-5283.
- [7] 胡红霞.彩色多普勒超声诊断下肢深静脉血栓的临床评价[J].医药论坛杂志,2019,40(4):64-65.
- [8] 刘婧,张云虹,赵霖,等.深静脉血栓形成患者外周血 miR-374a-5p、IL-10 水平变化及其调控关系[J].山东医药,2019,59(5):13-16.
- [9] 孔令尚,刘彪,沈奥林,等.外周血 miR-483-3p 联合 D-二聚体检测对下肢深静脉血栓的诊断价值[J].安徽医学,2018,39(5):505-508.

[10] JIN J L, WANG C X, OUYANG Y J, et al. Elevated miR-195-5p expression in deep vein thrombosis and mechanism of action in the regulation of vascular endothelial cell physiology[J]. Exp Ther Med, 2019, 18(6): 4617-4624.

[11] XU Q, LIN X X, LIU P, et al. MiR-195 inhibits myocardial fibrosis in hypertensive rats by regulating TGFβ1-Smad3 signaling pathway[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2019, 23(18): 8087-8094.

[12] POEL D, BOYD L N C, BEEKHOF R, et al. Proteomic

analysis of miR-195 and miR-497 replacement reveals potential candidates that increase sensitivity to oxaliplatin in MSI/P53wt colorectal cancer cells[J]. Cells, 2019, 19(9): 123-127.

[13] YANG Y, WU F, ZHANG J, et al. EGR1 interacts with DNMT3L to inhibit the transcription of miR-195 and plays an anti-apoptotic role in the development of gastric cancer[J]. J Cell Mol Med, 2019, 23(11): 7372-7381.

(收稿日期: 2019-11-16 修回日期: 2020-04-09)

• 临床探讨 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2020.16.035

重症肌无力患者血清 IL-9、IL-15、Titin-Ab、AchR-Ab 水平检测及临床意义

田智斌, 赵掌权, 王战英, 姬利[△]

延安大学咸阳医院神经内科, 陕西咸阳 712000

摘要:目的 探讨重症肌无力(MG)患者血清白细胞介素(IL)-9、IL-15、连接素抗体(Titin-Ab)、乙酰胆碱受体抗体(AchR-Ab)水平检测及临床意义。方法 将该院 2016 年 2 月至 2019 年 8 月收治的 42 例 MG 患者设为观察组, 选取该院同期体检健康者 42 例作为对照组。使用酶联免疫分析法检测所有研究对象的血清 IL-9、IL-15、Titin-Ab、AchR-Ab 水平, 并进行对比分析。结果 观察组患者血清 IL-9、IL-15、Titin-Ab、AchR-Ab 水平均高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。眼睑型组患者血清 IL-9、IL-15 水平虽低于全身型组患者, 但差异无统计学意义($P > 0.05$); 眼睑型组患者血清 Titin-Ab、AchR-Ab 水平均低于全身型组患者, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。胸腺疾病组患者血清 IL-9、IL-15 水平较非胸腺疾病组患者高, 但差异无统计学意义($P > 0.05$); 胸腺疾病组患者血清 Titin-Ab、AchR-Ab 水平均高于非胸腺疾病组患者, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 MG 患者血清 IL-9、IL-15、Titin-Ab、AchR-Ab 水平均较高, 可作为诊断 MG 的灵敏指标, 其中血清 Titin-Ab、AchR-Ab 水平对鉴别患者是否合并胸腺疾病、是否为全身型 MG 具有重要意义。

关键词:重症肌无力; 白细胞介素-9; 白细胞介素-15; 连接素抗体; 乙酰胆碱受体抗体

中图法分类号:R746.1; R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2020)16-2380-03

重症肌无力(MG)是临床较为少见的自身免疫性疾病, 是由乙酰胆碱受体抗体(AchR-Ab)介导, 细胞免疫依赖和部分补体参与所致, 可累及神经肌肉接头突触导致传递障碍^[1]。MG 临床表现为活动后骨骼肌无力感加重, 休息后得到缓解^[2]。关于该病的发病机制, 20 世纪 60 年代有研究者提出 AchR-Ab 可能为 MG 的致病因子, 而后得到广泛证实^[3]。研究表明, MG 患者常伴有胸腺瘤, 二者关系密切, 而 AchR-Ab 及连接素抗体(Titin-Ab)在神经疾病的发病机制中起重要作用, 研究证实胸腺瘤合并 MG 患者体内其水平较高^[4]。乙酰胆碱受体特异性 T 细胞也参与 MG 的免疫反应, CD4⁺ T 细胞亚群中的 Th9 被认为是分泌白细胞介素(IL)-9 的核心物质, 因此, IL-9 可能与 MG 的发生、发展存在相关性^[5]。此外, 有研究在实验性 MG 小鼠体内发现, 促炎性细胞因子 IL-15 呈现高表达状态, 认为 IL-15 与 MG 密切关联^[6]。此前已

有诸多研究对 MG 患者体内的 IL 表达水平进行相关报道^[5-6], 但对于 MG 患者体内血清 IL-9、IL-15、Titin-Ab、AchR-Ab 水平的研究却较少, 本文选取 42 例 MG 患者与 42 例体检健康者血清 IL-9、IL-15、Titin-Ab、AchR-Ab 水平进行检测分析并探讨其临床意义, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将本院 2016 年 2 月至 2019 年 8 月收治的 42 例 MG 患者设为观察组, 选取本院同期体检健康者 42 例作为对照组, 研究经本院医学伦理委员会批准。纳入标准: (1) 入组患者均符合 MG 的诊断标准^[7], 疲劳试验与新斯的明试验均显示阳性, 且经神经电生理检查确诊; (2) 研究对象均对本研究知情且签订知情同意书。排除标准: (1) 既往有心、肺、肝、肾等重要脏器功能中重度障碍者; (2) 处于妊娠或哺乳期的妇女; (3) 其他诱因所致的神经肌肉损伤者;

[△] 通信作者, E-mail: 1070679748@qq.com。