

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.18.024

急性心肌梗死患者 PCI 手术前后血浆 miR-23b 及 miR-126 的变化*

龚 岚¹, 刘肖肖², 陆红兵^{1△}

江苏省无锡市第二人民医院:1. 检验科;2. 心内科, 江苏无锡 214000

摘要:目的 检测血浆中 miR-23b、miR-126 在急性心肌梗死(AMI)患者经皮冠状动脉介入治疗(PCI)手术前后及健康人群中的差异性表达。方法 收集 AMI 患者 105 例(AMI 组)、健康者 82 例(对照组),通过荧光定量反转录聚合酶链反应(qRT-PCR)技术检测患者手术前后 miR-23b、miR-126 的表达水平;同时检测血清心肌肌钙蛋白 I(cTnI)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)水平。结果 AMI 患者术前血浆中 miR-23b、miR-126 的表达水平均高于对照组($P < 0.05$);术前 miR-23b 表达水平与 CK-MB、cTnI 水平呈正相关($r = 0.832, P < 0.001; r = 0.245, P < 0.001$);术前 miR-126 表达水平与 cTnI 水平呈正相关($r = 0.316, P < 0.001$);PCI 术后血浆 miR-23b 及 miR-126 表达明显降低。结论 血浆 miR-23b 和 miR-126 可能成为一种新型的可对 AMI 进行早期诊断的标志物。

关键词:急性心肌梗死; miR-23b; miR-126**中图分类号:**R446.1**文献标志码:**A**文章编号:**1672-9455(2020)18-2676-03

急性心肌梗死(AMI)致死率高,且大多发生在早期。临床上,心肌细胞损伤标志物心肌肌钙蛋白 I(cTnI)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)是诊断 AMI 可靠的指标^[1],但是窗口期不一,单独凭借其结果并不能明确地诊断为心肌梗死。因此,探索新型心肌梗死标志物在临床工作中有重要的意义。微小 RNA(miRNA)是一类由 21~23 个核苷酸组成的非编码小 RNA。研究发现,miR-1^[2]、miR-133a^[2]、miR-208^[3]和 miR-499-5P^[4]是心肌细胞损伤重要的标志物;动物实验表明,miR-23b^[5]及 miR-126^[6]是心肌梗死的重要标志物,但临床上血浆 miR-23b 及 miR-126 是否可以作为心肌标志物检测 AMI 鲜见报道。因此,本课题组拟采用荧光定量反转录聚合酶链反应(qRT-PCR)技术检测 miR-23b 及 miR-126 在患者经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术前术后的表达情况,旨在为 AMI 早期诊断提供新方向及提供治疗新靶点。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择无锡市第二人民医院心内科 2018 年 6 月至 2019 年 6 月 AMI 患者 105 例作为 AMI 组,选择年龄、性别相匹配的健康者 82 例作为对照组。AMI 组中男 89 例、女 16 例,平均年龄(64.61 ± 13.59)岁;对照组中男 69 例、女 13 例,平均年龄(61.18 ± 9.3)岁。两组年龄及性别差异无统计学意义($P > 0.05$)。纳入标准:AMI 患者符合第 3 版全球心肌梗死诊断指南中的诊断标准;对照组人群无胸闷、胸痛,心肌酶谱、心电图、血常规、生化等检查无异常。所有受试者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 血液标本采集 采集 AMI 组患者入院时以

及患者施行 PCI 术后 7 d 的静脉血 5 mL,采集对照组静脉血 5 mL。

1.2.2 血浆 miR-23b、miR-126 水平测定 外周血分离血浆,采用 miRNA 提取试剂盒(购自美国 Qiagen 公司)合成 cDNA,运用 TaqMan microRNA assay(购自 Applied Biosystems 公司)扩增 miR-23b 和 miR-126,以 U6 作为内参,miR-23b 和 miR-126 表达水平以 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 表示。

1.2.3 血清学指标水平测定 取外周静脉血 5 mL,离心分离血清,采用电化学发光法测定血清心肌肌钙蛋白 T(cTnT),量子点荧光免疫层析法测定血清 cTnI,免疫紫外分光光度法检测 CK-MB。

1.3 统计学处理 应用 SPSS19.0 软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,相关性分析采用 Pearson 相关分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清学指标检测结果比较 AMI 组患者入院时检测 CK-MB、cTnI、cTnT、血糖(GLU)、B 型脑钠肽前体(PRO-BNP)结果显示均明显高于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 两组血浆中 miR-23b 及 miR-126 表达水平 AMI 组患者发病初期,血浆 miR-23b、miR-126 表达水平明显高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);术后第 7 天血浆 miR-23b、miR-126 表达水平下降,与对照组比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

2.3 AMI 患者血浆 miR-23b 及 miR-126 水平与心肌损伤标志物相关性分析 检测 AMI 患者术前 cT-

* 基金项目:南京医科大学科技发展基金(NMUB2018247)。

△ 通信作者, E-mail: wxeyjuly@126.com。

nI、CK-MB 值,并将其与 miR-23b、miR-126 的表达水平进行相关性分析。结果显示,miR-23b 表达水平与 CK-MB 呈正相关($r=0.832, P<0.001$),见图 1;

miR-23b 表达水平与 cTnI 呈正相关($r=0.245, P<0.001$),见图 2;miR-126 表达水平与 cTnI 呈正相关($r=0.316, P<0.001$),见图 3。

表 1 两组血清学指标检测结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	CK-MB(U/L)	cTnI(ng/mL)	cTnT(ng/L)	GLU(mmol/L)	PRO-BNP(pg/mL)
AMI 组	105	230.30±74.12	75.49±24.10	3 468.76±967.40	9.62±3.10	1 843.29±584.27
对照组	82	13.00±4.00	0.02±0.01	3.35±0.42	4.48±0.39	150.16±45.23
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 2 两组 miR-23b 及 miR-126 表达水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	miR-23b	miR-126
对照组	82		0.98±0.35	1.02±0.33
AMI 组	105	术前	2.64±0.88*	2.65±0.87*
		术后 7 d	1.15±0.28	1.08±0.33

注:与对照组比较,* $P<0.05$ 。

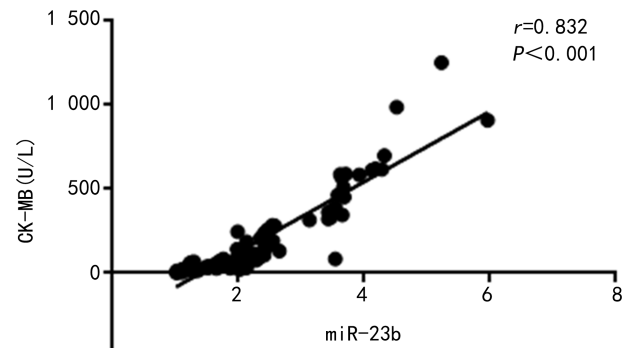


图 1 miR-23b 与 CK-MB 水平的相关性分析

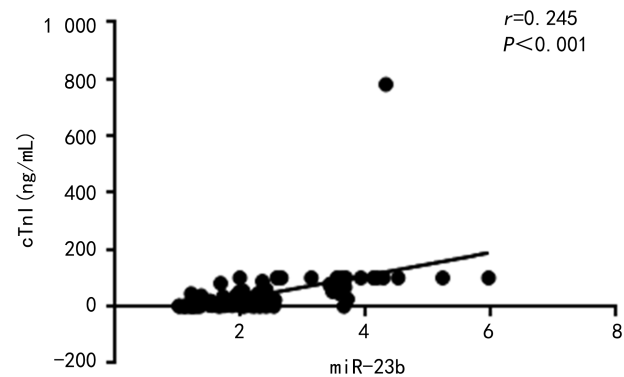


图 2 miR-23b 与 cTnI 水平的相关性分析

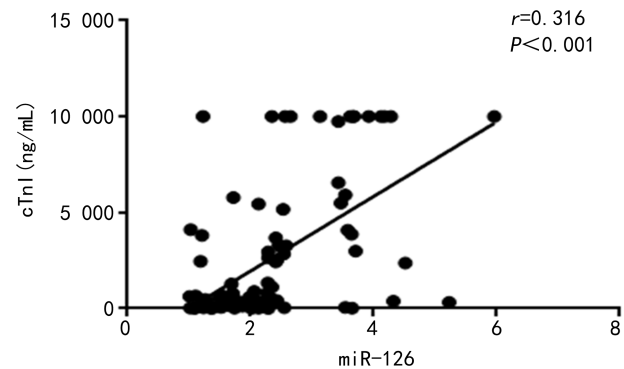


图 3 miR-126 与 cTnI 水平的相关性分析

3 讨 论

miRNA 主要参与调控转录后水平的基因表达,在疾病的发生、发展过程中起重要作用。miRNA 可通过影响细胞的分裂、增殖、凋亡和再生等参与肿瘤、自身免疫性疾病、心血管疾病等病理生理过程^[7]。miRNA 表达具有组织细胞特异性,在不同的疾病中有不同的表达谱,可以作为疾病诊断的特异性标志物。高通量测序表明 miR-126 在坏死的心肌细胞中高表达^[8]。也有研究表明,miR-23b 参与肿瘤和其他很多疾病的病理生理过程^[9]。临床上,cTnT、cTnI 及 CK-MB 是诊断 AMI 可靠的指标,但是窗口期不一,也是其他很多疾病的标志物^[10],单独凭借其结果并不能明确地诊断为心肌梗死。

本研究收集 AMI 患者术前术后以及对照组的外周静脉血,通过 qRT-PCR 检测出 miR-23b 及 miR-126 在不同组间的表达,了解 miRNA 在 AMI 中的临床价值。本研究发现 AMI 患者入院时血浆中 miR-23b 及 miR-126 的表达明显增高,在术后 7 d,AMI 组患者血浆中 miR-23b 及 miR-126 的表达明显降低,与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$),提示 miR-23b 及 miR-126 可以作为 AMI 潜在的生物标志物,也可能参与 AMI 发生的病理生理过程。LI 等^[11]试验表明 AMI 患者 miR-23a 的表达较正常组下调,此外,还证实 miR-23a 的表达可能通过靶向 PTEN 在患者体内和体外调节 AMI,PTEN/miR-23a 可能成为 AMI 临床治疗的潜在靶点。但是 miR-23b 表达上调具体的潜在的调节机制还未知。此外,本研究发现 AMI 组人群中 miR-23b 及 miR-126 的表达水平与血浆中 CK-MB 和 cTnI 呈正相关,说明血浆中 miR-23b 及 miR-126 的表达水平在一定程度上能反映 AMI 患者心肌细胞的损伤程度,该结果预示血浆中 miRNA 水平可能与 AMI 患者心肌细胞受损程度有关。研究猜想其机制可能是在 AMI 早期发病过程中心肌细胞缺血、缺氧而导致心肌细胞的坏死,而坏死的心肌细胞释放出某些 miRNA 进入血液,应该是多种 miRNA 组成的表达谱,但遗憾的是本试验仅研究了 miR-23b 及 miR-126 在 AMI 发病前后的表达。根据最新数据库检测 AMI 发病前后多个 miRNA 的表达水平十分必要,这为探索 AMI 的发病机制、诊断及其治疗提供了新的方向。

综上所述,AMI 患者血浆中 miR-23b 及 miR-126 水平升高有助于 AMI 诊断、治疗及其疗效评估,miR-23b 及 miR-126 可能参与 AMI 过程中的心肌细胞损伤、重构等病理生理过程。同时本研究存在以下不足:(1)虽然检测出 miR-23b 及 miR-126 在 AMI 前后的变化,但是 AMI 是个动态的过程,研究中应该多个时间点采集血浆,动态检测 miRNA 在心肌梗死过程中表达水平的变化;(2)本研究检测的 miRNA 种类过少,心肌梗死释放了不同种类的 miRNA,应该根据最新数据库动态检测多个 miRNA,联合多个 miRNA 进行检测作为 AMI 的诊断标志物;(3)本研究中对照组应纳入涉及心肌细胞改变的其他类型冠心病。本研究证明了血浆 miR-23b 和 miR-126 在 AMI 患者手术前后的变化,提示其可能成为新型的 AMI 诊断生物标志物,且与血浆 cTnI 及 CK-MB 相关性较好,为以后深入研究 AMI 早期诊断标志物以及患者的早期救治打下了坚实的基础,具有良好的临床应用前景。

参考文献

- [1] 牛全洲. 三种心肌损伤标志物在胸痛患者早期诊断急性冠状动脉综合征的临床价值[J]. 国外医学(医学地理分册), 2018, 39(1): 18-21.
- [2] BOTJANI E, ZIDAR N, TAJER D, et al. MicroRNAs miR-1, miR-133a, miR-133b and miR-208 are dysregulated in human myocardial infarction[J]. Cardiology, 2010, 115(3): 163-169.
- [3] PRADO-URIBE M D, SOTO-ABRAHAM M V, MORA-VILLALPANDO C J, et al. Role of thyroid hormones and mir-208 in myocardial remodeling in 5/6 nephrectomized

rats[J]. Archives of Medical Research, 2013, 44(8): 616-622.

- [4] HOEKSTRA M. MicroRNA-499-5p: a therapeutic target in the context of cardiovascular disease[J]. Ann Transl Med, 2016, 4(24): 539-541.
- [5] WANG W, WANG Y J, LIU W J, et al. Regulation and biological roles of the multifaceted miRNA-23b (MIR23B)[J]. Gene, 2018, 642: 103-109.
- [6] CHEN J, CUI C, YANG X, et al. MiR-126 affects brain-heart interaction after cerebral ischemic stroke[J]. Transl Stroke Res, 2017, 8(4): 374-385.
- [7] BARTEL D P. MicroRNAs: target recognition and regulatory functions[J]. Cell, 2009, 136: 215-233.
- [8] LI H, ZHAO X, LIU Y, et al. Plasma microRNA-126-5p is associated with the complexity and severity of coronary artery disease in patients with stable angina pectoris[J]. Cell Physiol Biochem, 2016, 39(3): 837-846.
- [9] YAN J, JIANG J, MENG X, et al. MiR-23b targets cyclin G1 and suppresses ovarian cancer tumorigenesis and progression[J]. J Exp Clin Cancer Res, 2016, 35: 31-35.
- [10] RITTOO D, JONES A E, LECKY B, et al. Elevation of cardiac troponin T, but not cardiac troponin I, in patients with neuromuscular diseases: implications for the diagnosis of myocardial infarction[J]. J Am Coll Cardio, 2014, 63(22): 2411-2420.
- [11] LI S L, REN J, SUN Q M. The expression of microRNA-23a regulates acute myocardial infarction in patients and in vitro through targeting PTEN [J]. Mol Med Rep, 2018, 17(5): 6866-6872.

(收稿日期: 2019-11-14 修回日期: 2020-07-01)

• 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2020. 18. 025

多媒体结合图文式健康教育在骨质疏松椎体压缩性骨折患者中的应用*

严茜茜, 顾海燕[△], 刘春慧, 刘海芹, 孙 丽

江苏省南通市第一人民医院, 江苏南通 226001

摘 要:目的 探讨多媒体结合图文式健康教育在骨质疏松椎体压缩性骨折患者中的应用价值。方法 采用随机抽样法, 选取南通市第一人民医院 120 例骨质疏松椎体压缩性骨折患者, 分为两组, 对照组采用传统的语言教育方法, 观察组采用多媒体结合图文式健康教育, 比较两组患者对疾病相关知识的认知水平, 焦虑自评量表(SAS)、抑郁自评量表(SDS)评分及护理满意度。结果 观察组患者的疾病相关知识认知水平, SAS、SDS 评分以及护理满意度明显高于对照组($P < 0.05$)。结论 多媒体结合图文式健康教育能提高患者疾病相关知识认知水平、缓解负性情绪以及提升护理满意度, 值得应用及推广。

关键词:多媒体; 图文式健康教育; 骨质疏松椎体压缩性骨折

中图分类号:R683.2

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2020)18-2678-03

骨质疏松是一种与年龄相关的疾病, 主要出现在老年人中, 女性绝经后多发。目前, 我国骨质疏松的发病率逐渐增高^[1], 患者在出现骨质疏松后, 很容易

发生骨折^[2], 常合并其他疾病, 易发生并发症。卧床制动期将发生快速骨丢失, 再骨折的风险明显增大^[3]。术后出现再骨折, 患者常常遭受疼痛折磨, 容

* 基金项目: 江苏省南通市市级科技计划项目(MSZ18224); 江苏省南通市卫生健康委员会科研课题计划资助项目(QB2019001)。

[△] 通信作者, E-mail: guhaiyan. 2009@163. com。