

- Arthritis Res Ther, 2010, 12(2):R67.
- [12] SMITTE A L, CHOI H K, HOCHBERG M C, et al. The risk of hospitalized infection in patients with rheumatoid arthritis[J]. J Rheumatol, 2008, 35(3):387-393.
- [13] GUTIERREZ M, DI MATTEO A, ROSEMFET M, et al. Short-term efficacy to conventional blind injection versus ultrasound-guided injection of local corticosteroids in tenosynovitis in patients with inflammatory chronic arthritis: a randomized comparative study[J]. Joint Bone Spine, 2016, 83(2):161-166.
- [14] 黎志锋, 陈国强, 张红卫, 等. 不同糖皮质激素应用途径治疗类风湿关节炎对患者肺部感染的影响分析[J]. 中国免疫学杂志, 2018, 34(2):256-260.
- [15] CHUNG T T, KO H J, LAU C S, et al. A retrospective study on the risk of tuberculosis in patients with rheumatoid arthritis[J]. Rheumatol Int, 2020, 40(6):983-990.
- [16] 邓国防, 王玉香, 陈涛, 等. 风湿免疫性疾病并发结核感染的临床特征分析[J]. 中国防痨杂志, 2018, 40(4):392-396.
- [17] WOLFE F, CAPLAN L, MICHAUD K. Treatment for rheumatoid arthritis and the risk of hospitalization for pneumonia: associations with prednisone, disease-modifying antirheumatic drugs, and anti-tumor necrosis factor therapy[J]. Arthritis Rheum, 2006, 54(2):628-634.
- [18] WIDDIFIELD J, BERNATSKY S, PATERSON J M, et al. Serious infections in a population-based cohort of 86,039 seniors with rheumatoid arthritis[J]. Arthritis Care Res (Hoboken), 2013, 65(3):353-361.
- [19] SUBESINGHE S, RUTHERFORD A I, BYNG-MADDICK R, et al. Recurrent serious infections in patients with rheumatoid arthritis—results from the British society for rheumatology biologics register[J]. Rheumatology (Oxford), 2018, 57(4):651-655.
- (收稿日期:2022-10-22 修回日期:2023-02-03)
- 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.11.033

## 血清 miR-21、NT-proBNP、HSP27 联合检测对慢性肺源性心脏病患者的临床诊疗价值

宋培培<sup>1</sup>, 张伟伟<sup>1</sup>, 常慧<sup>1</sup>, 朱献光<sup>2</sup>

1. 河南省郑州市金水区总医院检验科, 河南郑州 450000; 2. 河南省人民医院检验科, 河南郑州 450000

**摘要:**目的 探讨血清微小 RNA-21(miR-21)、N 末端脑利钠肽前体(NT-proBNP)、热休克蛋白 27(HSP27)联合检测对慢性肺源性心脏病(CPHD)患者疾病转归的诊断效能。方法 选择 2019 年 1 月至 2021 年 6 月河南省郑州市金水区总医院收治且获得随访的 CPHD 患者 174 例作为研究对象, 均于治疗结束后随访 6 个月, 并根据随访结果分为预后良好组(141 例)和预后不良组(33 例)。比较两组治疗 14 d 后血清 miR-21、NT-proBNP、HSP27 水平, 动脉血氧分压(PaO<sub>2</sub>)、肺动脉收缩压(PASP)值及其相关性, 采用偏回归模型分析 CPHD 患者预后不良的危险因素, 以及治疗 14 d 后血清 miR-21、NT-proBNP、HSP27 联合检测对 CPHD 患者预后不良的预测价值。结果 预后不良组患者治疗 14 d 后血清 miR-21、NT-proBNP、HSP27 水平及 PASP 值均较预后良好组升高, PaO<sub>2</sub> 值较预后良好组降低, 差异均有统计学意义(P<0.05)。CPHD 患者治疗 14 d 后血清 miR-21、NT-proBNP、HSP27 水平与 PaO<sub>2</sub> 值呈负相关(P<0.05), 与 PASP 值呈正相关(P<0.05); 治疗 14 d 后血清 miR-21、NT-proBNP、HSP27 水平是 CPHD 患者预后不良的危险因素(P<0.05); 血清 miR-21、NT-proBNP、HSP27 联合预测 CPHD 患者预后不良的受试者工作特征曲线下面积、灵敏度、特异度均优于单项检测。结论 CPHD 患者血清 miR-21、NT-proBNP、HSP27 呈异常表达, 且与疾病转归具有一定关系, 联合检测能提高诊断效能。

**关键词:**慢性肺源性心脏病; 疾病转归; 微小 RNA-21; N 末端脑利钠肽前体; 热休克蛋白 27

中图分类号:R541

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)11-1637-04

慢性肺源性心脏病(CPHD)是常见疾病, 具有早期隐匿、发病率较高、病情迁延、预后差、病死率高等特点。相关数据显示, CPHD 发病率约为 4.0%, 在住院心脏病患者中占 38.5%~46.1%, 严重影响患者身体健康、生活质量等。N 末端脑利钠肽前体(NT-proBNP)为诊断心力衰竭(以下简称心衰)及评估患者预后的重要指标, CPHD 心衰患者 NT-proBNP 水平随心衰程度加重而升高<sup>[1]</sup>。微小 RNA-21(miR-21)为心肌细胞分化的重要调节因子, 可参与冠心病、

心肌梗死等多种心血管疾病的发生、发展<sup>[2]</sup>。热休克蛋白(HSP)27 在心脏组织中广泛表达, 与多种心血管疾病密切相关<sup>[3]</sup>。本研究通过检测血清 miR-21、NT-proBNP 水平探讨了其在 CPHD 患者疾病转归中的应用价值, 旨在为临床诊疗提供指导。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2019 年 1 月至 2021 年 6 月河南省郑州市金水区总医院收治且获得随访的 CPHD 患者 174 例作为研究对象, 其中男 90 例, 女 84 例; 年

龄 53~76 岁,平均(64.69±5.30)岁;病程 1~7 年,平均(4.08±1.41)年;体质量指数 19.2~29.6 kg/m<sup>2</sup>,平均(24.33±2.29)kg/m<sup>2</sup>。均于治疗结束后随访 6 个月,并根据随访结果分为预后良好组(141 例)和预后不良组(33 例)。两组一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。见表 1。纳入标准:(1)符合 CPHD 相关诊断标准<sup>[4]</sup>,并经临床检查确诊,超声心动图检查显示右心肥厚、增大,胸骨后长轴右心室舒张末直径 $>25$  mm,伴或不伴右心功能不全;(2)血液系统功能正常;(3)认知、精神功能正常;(4)治疗依从性良好;(5)内分泌、代谢功能正常。排除标准:(1)患有冠心病、肺癌、急性冠状动脉综合征、高血压、肺结核、出血性疾病、肺栓塞、气胸等;(2)近期有激素、抗凝药物使用史;(3)伴严重肝、肾功能障碍;(4)临床资料不全。所有患者均了解本研究并签署知情同意书。本研究经医院伦理委员会审批。

表 1 两组患者一般资料比较( $n$  或  $\bar{x}\pm s$ )

组别	$n$	男/女	年龄(岁)	病程(年)	体质量指数(kg/m <sup>2</sup> )
预后良好组	141	73/68	64.58±5.17	4.05±1.36	24.37±2.10
预后不良组	33	17/16	65.14±4.83	4.19±1.02	24.18±1.97
$\chi^2/t$		0.001	0.567	0.555	0.473
$P$		0.979	0.572	0.579	0.637

**1.2 试剂与仪器** 试剂盒由南京赛泓瑞生物科技有限公司(SEA485Mu02)、上海科敏生物科技有限公司(DXT-ST600715)提供。仪器包括全参数血气分析仪(雅培 I-STAT)、彩色多普勒超声心动仪(Philips Sonos5500 型)等。

**1.3 方法**

**1.3.1 治疗方法** 患者入院后均给予控制感染、吸氧、维持呼吸道通畅、纠正水电解质、扩血管、利尿等对应处理,持续治疗 14 d。病情稳定后出院,并进行门诊随访,1 次/月,了解基础疾病、监测心率、体重、肝脾等情况,并询问 6 个月内患者是否遵医嘱依从性良好,疾病控制是否良好无需进行氧疗等。

表 2 两组患者治疗 14 d 后血清 miR-21、NT-proBNP、HSP27 水平及 PaO<sub>2</sub>、PASP 值比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	$n$	miR-21	NT-proBNP(pg/mL)	HSP27(pg/L)	PaO <sub>2</sub> (mm Hg)	PASP(mm Hg)
预后不良组	33	1.84±0.33	917.23±85.42	2.14±0.38	59.47±7.08	46.28±6.89
预后良好组	141	1.37±0.31	796.27±91.04	1.05±0.33	78.52±8.31	28.43±5.37
$t$		7.745	6.948	16.585	12.169	16.241
$P$		$<0.001$	$<0.001$	$<0.001$	$<0.001$	$<0.001$

**2.2 相关性分析** CPHD 患者治疗 14 d 后血清 miR-21、NT-proBNP、HSP27 水平与 PaO<sub>2</sub> 值呈负相关( $P<0.05$ ),与 PASP 值呈正相关( $P<0.05$ )。见表 3。

**2.3 预后不良的危险因素分析** 以 CPHD 患者预后

**1.3.2 检测方法** 采集患者治疗 14 d 后的第 2 天清晨空腹静脉血约 5 mL,2 000 r/min 离心 10 min,取血清,使用实时荧光定量聚合酶链反应(qRT-PCR)检测 miR-21 水平,采用荧光素免疫化学发光法测定 NT-proBNP 水平。使用彩色多普勒超声心动仪测定三尖瓣反流量,估测肺动脉收缩压(PASP)。使用全参数血气分析仪测定动脉血氧分压(PaO<sub>2</sub>)。

**1.3.3 预后评估** 治疗 14 d 后随访 6 个月判断疗效:(1)显效为心悸、水肿、发绀等症状消失,心功能较治疗前改善 $\geq 2$  级或恢复至 1 级;(2)有效为上述症状得到改善,心功能较治疗前改善 1 级;(3)无效为未达上述标准<sup>[5]</sup>。将显效、有效评估为预后良好,无效评估为预后不良。

**1.4 观察指标** (1)观察两组患者治疗 14 d 后血清 miR-21、NT-proBNP、HSP27 水平及 PaO<sub>2</sub>、PASP 值等。(2)分析治疗 14 d 后血清 miR-21、NT-proBNP、HSP27 水平与 PaO<sub>2</sub>、PASP 值的相关性。(3)偏回归分析影响 CPHD 患者预后不良的危险因素。(4)分析治疗 14 d 后血清 miR-21、HSP27、NT-proBNP 联合检测对 CPHD 患者预后不良的预测价值。

**1.5 统计学处理** 采用 SPSS22.0 软件进行数据分析。呈正态分布的计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,两组间比较采用  $t$  检验;计数资料以例数或百分率表示,采用  $\chi^2$  检验;采用多因素 Logistic 回归分析 CPHD 患者预后不良的危险因素;采用 Pearson 进行相关性分析,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析治疗 14 d 后血清 miR-21、HSP27、NT-proBNP 联合检测对 CPHD 患者预后不良的预测价值。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 两组患者治疗 14 d 后血清 miR-21、NT-proBNP、HSP27 水平及 PaO<sub>2</sub>、PASP 值比较** 预后不良组患者治疗 14 d 后血清 miR-21、NT-proBNP、HSP27 水平及 PASP 值均较预后良好组升高,PaO<sub>2</sub> 值较预后良好组降低,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 2。

情况为因变量,将 CPHD 患者治疗 14 d 后血清 miR-21、NT-proBNP、HSP27 水平作为自变量,对自变量进行赋值,以 174 例患者的平均值为界: $\leq$ 平均值=1, $>$ 平均值=2,即血清 miR-21 $\leq 1.46=1$ , $>1.46=2$ ;血清 NT-proBNP $\leq 819.24$  pg/mL=1, $>819.24$

pg/mL = 2; 血清 HSP27  $\leq 1.26$  pg/L = 1,  $> 1.26$  pg/L = 2。治疗 14 d 后血清 miR-21 ( $> 1.46$ )、NT-proBNP ( $> 819.24$  pg/mL)、HSP27 ( $> 1.26$  pg/L) 水平是 CPHD 患者预后不良的危险因素 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

**2.4 治疗 14 d 后血清 miR-21、NT-proBNP、HSP27 联合检测对 CPHD 患者预后不良的预测价值** 回归方程为  $\text{logit}(P) = -4.022 + 2.078 \times X_{\text{miR-21}} + 2.248 \times X_{\text{NT-proBNP}} + 1.957 \times X_{\text{HSP27}}$ 。得  $P$  拟合 ROC 曲线。以 CPHD 患者预后不良为阳性样本, 以 CPHD 患者预后良好为阴性样本绘制 ROC 曲线, 结果显示, 血清 miR-21、NT-proBNP、HSP27 联合预测 CPHD

患者预后不良的曲线下面积(AUC)均优于单项检测。见表 5、图 1。

表 3 相关性分析

指标	PaO <sub>2</sub>	PASP
miR-21		
<i>r</i>	-0.571	0.629
<i>P</i>	<0.001	<0.001
NT-proBNP		
<i>r</i>	-0.706	0.483
<i>P</i>	<0.001	<0.05
HSP27		
<i>r</i>	-0.627	0.539
<i>P</i>	<0.001	<0.001

表 4 预后不良的危险因素分析

自变量	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	<i>P</i>	OR(95%CI)
血清 miR-21 水平	2.078	0.527	15.548	<0.05	7.989(3.287~19.416)
血清 NT-proBNP 水平	2.248	0.618	13.235	<0.05	9.471(5.934~15.117)
血清 HSP27 水平	1.957	0.481	16.549	<0.05	7.076(2.715~18.443)

表 5 治疗 14 d 后血清 miR-21、NT-proBNP、HSP27 联合检测对 CPHD 患者预后不良的预测价值

指标	AUC(95%CI)	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	<i>P</i>
miR-21	0.757(0.687~0.819)	1.73	51.52	93.62	<0.001
NT-proBNP	0.790(0.722~0.848)	875.46 pg/mL	81.82	70.21	<0.001
HSP27	0.809(0.742~0.864)	1.98 pg/L	60.61	90.07	<0.001
3 项联合	0.912(0.860~0.950)	—	81.82	95.74	<0.001

注: —表示无数据。

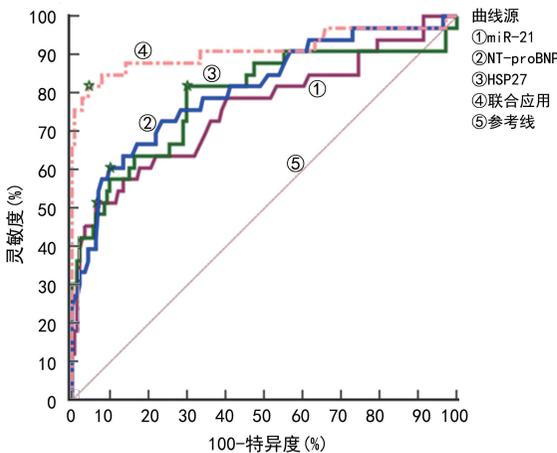


图 1 治疗 14 d 后各指标联合检测及单项检测对 CPHD 患者预后不良的 ROC 曲线

### 3 讨论

CPHD 是由慢性支气管、肺部疾病、胸廓严重畸形等因素引起的心、肺功能衰竭疾病。肺组织急、慢性损伤引起的肺结构及功能异常可造成肺动脉压力增加, 右心室负荷加重, 并可诱发心衰。CPHD 病因较多, 发病机制复杂, 尚未发现特异性治疗药物, 仅可暂缓症状, 导致患者预后较差。近年来, 为给诊疗、预后评估提供便利, 逐渐探索生物标志物在 CPHD 发生、发展中的作用。

本研究结果显示, 预后良好组患者治疗 14 d 后血

清 miR-21、NT-proBNP、HSP27 水平及 PASP、PaO<sub>2</sub> 值与预后不良组比较, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 且相关性分析发现, 血清 miR-21、NT-proBNP、HSP27 水平与预后具有显著相关性 ( $P < 0.05$ )。在心室容量、压力负荷增加时机体会释放大量的 NT-proBNP, 导致外周血 NT-proBNP 水平显著升高, 但其水平不受外周血流、容量超负荷调节, 故而半衰期长、个体变异小、体外稳定等能有效反映心功能状态<sup>[6]</sup>。近年来, 有研究发现, NT-proBNP 能反映 CPHD 患者病情及心脏功能改变<sup>[7]</sup>。miR-21 对慢性阻塞性肺疾病(以下简称慢阻肺)的发生、发展具有重要影响。通过影响抗蛋白酶、蛋白酶活性、炎症反应及肺血管重塑过程, miR-21 可诱发慢阻肺, 通过影响自噬并促进支气管上皮细胞凋亡, 可促进慢阻肺发展<sup>[8]</sup>。同时 miR-21 通过降低其靶基因——侧支发芽因子同源物 2(Spry2), 可促使心肌细胞产生特异性连接。有研究发现, miR-21 与左心室舒张末期内径等心功能指标呈正相关, 与心输出量等呈负相关, 并指出其表达水平与心室重塑、心衰标志物密切相关<sup>[9]</sup>。生物实验研究也发现, miR-21 通过调节转化生长因子- $\beta$ 1/信号转导分子 7(Smad7) 信号通路, 能促进慢性病毒性心肌炎小鼠心肌纤维化<sup>[10]</sup>。可见 miR-21 与慢阻肺、心功能状态密切相关。HSP27 作为 HSP 家族成员之一, 与多种细胞功能有关, 如调节细胞凋

亡、细胞迁移等,其在冠状动脉粥样硬化疾病患者中呈异常表达,是动脉粥样硬化的新型标志物,而动脉粥样硬化是心脏病发作的主要原因<sup>[1]</sup>。故而 HSP27 表达与心功能状态密切相关。

另外,本研究结果显示,血清 miR-21、HSP27、NT-proBNP 水平均为 CPHD 患者预后不良的危险因素,三者联合检测对 CPHD 患者预后不良的预测价值良好。说明积极监测血清 miR-21、HSP27、NT-proBNP 水平变化能为判定 CPHD 疾病转归提供参考依据。总之,联合检测 CPHD 患者血清 miR-21、HSP27、NT-proBNP 水平对疗效评估、预后判定均具有参考价值。

### 参考文献

[1] 徐振卫,夏邦俊. 人参保肺丸、复方地龙胶囊联合卡维地洛对老年肺心病合并右心衰竭患者血清 NT-proBNP、cTnI、hs-CRP 和凝血-纤溶功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2019,28(18):1975-1979.

[2] 王佳,林雪容,高恒波,等. miR-21 靶向 CCL20 及 PDCD4 对脓毒症大鼠心肌中细胞凋亡及炎症反应的调节作用[J]. 中国免疫学杂志,2022,38(4):389-394.

[3] BEHDARVANDY M, KARIMIAN M, ATLSAI M A, et al. Heat shock protein 27 as a neuroprotective biomarker and a suitable target for stem cell therapy and pharmacotherapy in ischemic stroke[J]. Cell Biol Int, 2020, 44(2): 356-367.

[4] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等. 慢性肺源性心脏病基层诊疗指南(2018 年)[J]. 中华全科医师杂志,2018,17(12):959-965.

[5] 汪磊,赵冬,刘爽. 米力农联合地高辛治疗慢性肺源性心脏病的临床疗效及安全性评价[J]. 实用药物与临床, 2021,24(11):1017-1019.

[6] 蓝运竞,陈兴玲,葛利珍,等. 热休克蛋白 27 和 N 末端脑利钠肽前体水平与慢性肺源性心脏病分级及预后的关系[J]. 中国现代医学杂志,2021,31(17):85-90.

[7] 赵荣,朱建兵. NT-proBNP 在肺心病患者中的临床应用[J]. 泰山医学院学报,2019,40(6):435-437.

[8] 江平飞,胡强,王利玲. COPD 急性加重期患者血清 miR-21 表达与 MMP-9/TIMP-1 平衡的关系[J]. 热带医学杂志,2021,21(7):869-873.

[9] 陈旭杰,罗明. 慢性心力衰竭患者血清 miR-21、TIMP3 表达及其与心肌重构和心功能的相关性[J]. 交通医学, 2020,34(3):230-234.

[10] XUE Y M, CHEN M G, CHEN D W, et al. The effect of microRNA-21 on myocardial fibrosis in mice with chronic viral myocarditis[J]. Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi, 2018, 46(6): 450-457.

[11] INIA J A, O'BRIEN E R. Role of heat shock protein 27 in modulating atherosclerotic inflammation[J]. J Cardiovasc Transl Res, 2021, 14(1): 3-12.

(收稿日期:2022-10-16 修回日期:2023-01-21)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.11.034

## 普美显增强 MRI 对肝癌患者诊断及病理评估效能研究

樊小玲,杨 蕾<sup>△</sup>

陕西省宝鸡市人民医院医学影像科,陕西宝鸡 721000

**摘要:**目的 分析普美显(钆塞酸二钠)增强磁共振成像(MRI)对肝癌患者诊断及病理评估效能。  
**方法** 选择 2021 年 1 月至 2022 年 3 月本院收治的疑似肝癌患者 141 例,均进行普美显增强 MRI 及 CT 检测。观察不同检测方法患者影像学表现特征及诊断效能。进一步计算普美显增强 MRI 肝胆期肝癌-肝脏对比度(Cm 值)进行定量评估,分析患者病理分级及肿瘤分期与 Cm 值的相关性。  
**结果** 141 例患者中经病理活检确诊为肝癌 83 例,良性结节、炎性病变等 58 例。普美显增强 MRI 诊断肝癌的真阴性、真阳性、阳性预测值、阴性预测者、灵敏度、特异度、约登指数均高于 CT,而假阴性、假阳性均低于 CT,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );随着分化程度降低、临床分期升高,MRI 信号表现为向低信号转变,Cm 值则降低,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );肝胆期 Cm 值与分化程度呈正相关,与肿瘤分期呈负相关( $r = 0.371、-0.455, P = 0.014、0.003$ )。  
**结论** 普美显增强 MRI 对肝癌具有较高诊断效能,且不同分化程度、不同分期患者信号表达具有差异性,有助于提高患者早期病情评估,且其对患者预后预测具有较高准确率,具有临床推广应用价值。

**关键词:**普美显增强磁共振成像; 肝癌; 诊断; 病理评估; 诊断价值

**中图分类号:**R735.7

**文献标志码:**A

**文章编号:**1672-9455(2023)11-1640-04

肝癌是临床常见恶性肿瘤之一,给患者家庭及生活造成严重影响,威胁患者生命安全<sup>[1]</sup>。肝癌患者临

床表现主要为食欲减退、肝区疼痛、消瘦、乏力等<sup>[2]</sup>。有研究表明,肝癌发病率较高,病死率仅次于肺癌、胃

<sup>△</sup> 通信作者, E-mail: wellhost@163.com。