

## 血清 miR-34a 与脑卒中患者 rt-PA 静脉溶栓后神经功能恢复的相关性

杨小静, 刘倩

宝鸡市人民医院神经内科, 陕西 宝鸡 721000

**【摘要】目的** 分析血清 miR-34a 与脑卒中患者重组组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA)静脉溶栓后神经功能恢复的相关性。**方法** 选取 2019 年 12 月至 2020 年 12 月宝鸡市人民医院神经内科收治的 98 例行 rt-PA 静脉溶栓治疗的脑卒中患者纳入研究组。同时选取来本院健康体检中心体检的健康志愿者 62 例纳入对照组。检测两组受试者的血清 miR-34a 水平, 并采用改良 Rankin 量表(mRS)评估两组受试者的神经功能。将研究组患者根据 mRS 得分分为神经功能恢复良好组和神经功能恢复不良组。采用 Logistic 回归分析法分析影响脑卒中患者神经功能恢复不良的危险因素。采用 Pearson 相关性分析法分析血清 miR-34a 水平与脑卒中患者神经功能恢复的相关性。**结果** 研究组患者的血清 miR-34a 水平、mRS 评分分别为  $53.57 \pm 10.69$ 、 $(2.72 \pm 0.78)$  分, 明显高于对照组的  $40.12 \pm 9.78$ 、 $(0.00 \pm 0.00)$  分, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。单因素分析结果显示, 神经功能恢复不良组和神经功能恢复良好组患者的男性、高血压史、糖尿病史、饮酒史、吸烟史占比, 年龄、体质质量指数(BMI)、甘油三酯(TC)、低密度脂蛋白(LDL)、血清肌酐(SCr)、同型半胱氨酸(Hcy)、白细胞计数(WBC)、中性粒细胞计数(NEU)、胱抑素 C(Cys C)水平比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。神经功能恢复不良组患者溶栓前的 NIHSS 评分、UA 水平分别为  $(4.81 \pm 1.33)$  分、 $(339.72 \pm 45.14)$  mol/L, 明显低于神经功能恢复良好组的  $(10.19 \pm 2.23)$  分、 $(397.56 \pm 48.63)$  mol/L; TG、miR-34a、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、D-二聚体(D-D)水平分别为  $(1.78 \pm 0.45)$  mmol/L、 $61.77 \pm 8.96$ 、 $(10.45 \pm 3.06)$  mg/L、 $(0.63 \pm 0.21)$  mg/L, 明显高于神经功能恢复良好组的  $(1.17 \pm 0.33)$  mmol/L、 $47.67 \pm 7.64$ 、 $(7.68 \pm 2.86)$  mg/L、 $(0.51 \pm 0.18)$  mg/L, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。经 Logistic 回归分析结果显示, 溶栓前 NIHSS 评分、TG、miR-34a、UA 水平均是影响脑卒中患者神经功能恢复不良的危险因素( $P < 0.05$ )。经 Pearson 相关性分析结果显示, 血清 miR-34a 水平与脑卒中患者 mRS 评分呈正相关( $r = 0.581, P < 0.01$ )。**结论** rt-PA 静脉溶栓治疗的脑卒中患者治疗前血清 miR-34a 水平与神经功能恢复情况具有一定的相关性, 血清 miR-34a 低表达有助于患者神经功能的恢复。

**【关键词】** 微小 RNA-34a; 脑卒中; 重组组织型纤溶酶原激活剂; 神经功能; 相关性

**【中图分类号】** R743.3    **【文献标识码】** A    **【文章编号】** 1003—6350(2022)12—1520—05

**Correlation between serum miR-34a and neurological recovery after intravenous thrombolysis with rt-PA in stroke patients.** YANG Xiao-jing, LIU Qian. Department of Neurology, Baoji People's Hospital, Baoji 721000, Shaanxi, CHINA

**【Abstract】 Objective** To analyze the correlation between serum miR-34a and the recovery of neurological function after intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA) in stroke patients. **Methods** A total of 98 stroke patients treated by intravenous thrombolysis with rt-PA who were admitted to the Department of Neurology, Baoji People's Hospital from December 2019 to December 2020 were selected and included in the study group. At the same time, 62 healthy volunteers who visited the Health Examination Center of the hospital for physical examination were selected and included in the control group. The serum miR-34a levels of the two groups were detected, and the modified Rankin scale (mRS) was used to evaluate the neurological function of the two groups of subjects. The patients in the study group were divided into a good neurological function recovery group and a poor neurological function recovery group according to the mRS score. Logistic regression analysis was used to analyze the risk factors for poor neurological recovery in stroke patients. Pearson correlation analysis method was used to analyze the correlation between serum miR-34a level and neurological function recovery of stroke patients. **Results** The serum miR-34a level and mRS score of the patients in the study group were  $53.57 \pm 10.69$  and  $(2.72 \pm 0.78)$  points, respectively, which were significantly higher than  $40.12 \pm 9.78$  and  $(0.00 \pm 0.00)$  points in the control group ( $P < 0.05$ ). Univariate analysis results showed that there was no statistically significant difference between the patients with poor neurological function recovery and those with good neurological function recovery in the proportion of males, history of hypertension, history of diabetes, history of alcohol consumption, history of smoking, age, body mass index (BMI), triglyceride (TC), low density lipoprotein (LDL), serum creatinine (SCr), homocysteine (Hcy), white blood cell count (WBC), neutrophil count (NEU), cystatin C (Cys C) levels ( $P > 0.05$ ). The NIHSS score and UA level before thrombolysis in the patients with poor

neurological function recovery were ( $4.81\pm1.33$ ) points and ( $339.72\pm45.14$ ) mol/L, respectively, which were significantly lower than ( $10.19\pm2.23$ ) points and ( $397.56\pm48.63$ ) mol/L in the patients with good neurological function recovery; TG, miR-34a, high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), D-dimer (DD) levels in the patients with poor neurological function recovery were ( $1.78\pm0.45$ ) mmol/L,  $61.77\pm8.96$ , ( $10.45\pm3.06$ ) mg/L, ( $0.63\pm0.21$ ) mg/L, respectively, which were significantly higher than ( $1.17\pm0.33$ ) mmol/L,  $47.67\pm7.64$ , ( $7.68\pm2.86$ ) mg/L, ( $0.51\pm0.18$ ) mg/L in the patients with good neurological recovery group; the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). Logistic regression analysis showed that NIHSS score, TG, miR-34a, and UA levels before thrombolysis were risk factors for poor neurological recovery in stroke patients ( $P<0.05$ ). Pearson correlation analysis showed that serum miR-34a level was positively correlated with the mRS score of stroke patients ( $r=0.581$ ,  $P<0.01$ ). **Conclusion** Serum miR-34a levels in stroke patients undergoing intravenous thrombolytic therapy with rt-PA are related to the recovery of neurological function to a certain extent. The low expression of serum miR-34a contributes to the recovery of neurological function in patients.

**[Key words]** miRNA-34a; Stroke; Recombinant tissue-type plasminogen activator; Nerve function; Correlation

脑卒中是常见的脑血管疾病,具有较高的发病率、致残率、复发率以及死亡率,其主要是由于脑部血液循环出现障碍,使得脑组织因缺血、缺氧发生坏死或软化,导致患者神经功能受损<sup>[1-2]</sup>。目前,对于发病时间<4.5 h的脑卒中患者主要采用重组组织型纤溶酶原激活剂(recombinant tissue plasminogen activator, rt-PA)静脉溶栓治疗<sup>[3]</sup>。rt-PA 静脉溶栓可有效改善脑组织供血情况及神经功能受损情况,但其在治疗过程中脑组织易受缺血再灌注损伤,加重炎症反应,影响患者神经功能恢复<sup>[4]</sup>。相关研究显示脑卒中的发生发展与动脉粥样硬化、炎症反应等因素密切相关<sup>[5]</sup>。微小RNA(microRNA, miRNA)的表达水平是影响动脉粥样硬化、炎症反应的重要因素,miRNA可能在脑卒中发展进程中发挥重要作用<sup>[6]</sup>。微小RNA-34a (microRNA-34a, miR-34a)参与血管内皮细胞的凋亡及炎症反应,其表达失衡是促进动脉粥样硬化及脑水肿形成的重要因素,可能成为脑卒中类疾病治疗的靶标<sup>[7]</sup>。因此,miR-34a对溶栓效果和神经功能的恢复可能产生重要影响,但miR-34a在脑卒中患者血清中的水平及与神经功能恢复情况的关系研究鲜有报道。基于此,本研究分析了血清miR-34a与脑卒中患者rt-PA静脉溶栓后神经功能恢复的相关性。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取2019年12月至2020年12月宝鸡市人民医院神经内科收治且行rt-PA静脉溶栓治疗的98例脑卒中患者作为研究组。纳入标准:(1)所有患者均符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》<sup>[8]</sup>对脑卒中的诊断标准,并经影像学确诊;(2)首次发病且在本院就诊;(3)发病时间<4.5 h;(4)均接受rt-PA静脉溶栓治疗;(5)患者或家属知晓研究内容并自愿签署知情同意书。排除标准:(1)合并有恶性肿瘤者;(2)伴有严重心、肝、肺、肾等重要脏器损伤者;(3)不能配合随访者;(4)既往有精神病史者;(5)患者既往有卒中史。研究组患者根据mRS评分<sup>[9]</sup>进行分组,其中57例mRS在0~1分者定义为神经功能会良好组,41例

mRS≥2分者定义为神经功能恢复不良组。同时选取在本院健康体检中心体检的健康志愿者62例作为对照组。研究组中男性55例,女性43例;年龄45~65岁;平均( $55.54\pm5.61$ )岁。对照组中男性36例,女性26例;年龄45~65岁;平均( $54.96\pm5.42$ )岁。两组受检者的性别、年龄比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究经本院伦理委员会批准。

**1.2 临床资料收集** 收集研究组患者的临床资料,统计可能影响脑卒中患者神经功能恢复不良的危险因素,包括性别、年龄、体质质量指数(body mass index, BMI)、高血压史、糖尿病史、饮酒史、吸烟史、溶栓前NIHSS评分、甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)、血清肌酐(serum creatinine, SCr)、miR-34a、同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)、白细胞计数(white blood cell, WBC)、中性粒细胞计数(neutrophil, NEU)、尿酸(uric acid, UA)、胱抑素C(cystatin C, Cys C)、超敏C反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)、D-二聚体(D-dimer, D-D)。上述指标于受试者行rt-PA静脉溶栓治疗前获得。

## 1.3 观察指标与检测方法

**1.3.1 血清miR-34a水平** 采用实时荧光定量-反转录聚合酶链反应(quantitative real-time polymerase chain reaction, QRT-PCR)法检测血清miR-34a水平,研究组患者在静脉溶栓前,对照组于晨起空腹,取受试者静脉血5 mL,置于EP管内,在-4℃条件下,以3 500 r/min离心10 min,离心半径10 cm,留取上清液,根据Trizol试剂盒操作说明书提取血清总RNA,通过反转录试剂盒将RNA反转录为cDNA,按照TaqMan® Universal PCR Master Mix操作步骤将cDNA扩增,并进行PCR检测。以U6为内参,引物序列(表1)。采用 $2^{-\Delta\Delta CT}$ 法计算miR-34a相对表达量。

**1.3.2 神经功能情况** 研究组患者在rt-PA静脉溶栓治疗前与治疗3个月后,对照组于体检当天,采用Rankin量表(modified Rankin Scale, mRS)评估研究组

表 1 miR-34a、内参 U6 的引物序列

名称	正向引物 5'~3'	反向引物 5'~3'
miR-34a	GTCCATGGCCAATTCAAGCT	AAGCTTGGCCTAACTGCATC
U6	GATCGAAATCGTCATTATG	TGCGTAGTACCTGGATGTAC

患者和对照组志愿者神经功能,评分范围 0~6 分,得分越高表明患者神经功能越差。

1.4 统计学方法 应用 SPSS27.0 统计软件分析数据。计数资料比较采用  $\chi^2$  检验,计量资料以均数±标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,两两比较采用  $t$  检验,采用 Logistic 回归分析法明确影响脑卒中患者神经功能恢复的危险因素,采用 Pearson 相关性分析法分析血清 miR-34a 水平与脑卒中患者神经功能恢复的相关性。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组受检者的血清 miR-34a 水平和神经功能评分比较 研究组患者的血清 miR-34a 水平和 mRS 评分明显高于对照组,差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),见表 2。

表 2 两组受检者的血清 miR-34a 水平和神经功能评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )			
组别	例数	miR-34a	mRS (分)
研究组	98	53.57±10.69	2.72±0.78
对照组	62	40.12±9.78	0.00±0.00
$t$ 值		8.010	27.426
$P$ 值		0.001	0.001

2.2 影响脑卒中患者神经功能恢复的相关因素 单因素分析结果显示,神经功能恢复不良组和神经功能恢复良好组患者的男性、高血压史、糖尿病史、饮酒史、吸烟史占比、年龄、BMI、TC、LDL、SCr、Hcy、WBC、NEU、Cys C 水平比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ );神经功能恢复不良组患者溶栓前 NIHSS 评分、UA 水平明显低于神经功能恢复良好组,TG、miR-34a、hs-CRP、D-D 水平明显高于神经功能恢复良好组,差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),见表 3。

2.3 影响脑卒中患者神经功能恢复的危险因素 将脑卒中患者神经功能恢复不良作为因变量(Y),单因素分析中差异有统计学意义的因素:溶栓前 NIHSS 评分、TG、miR-34a、UA、hs-CRP、D-D 水平作为自变量(X)进行 Logistic 回归分析赋值,影响脑卒中患者神经功能恢复不良记为 1,未影响记为 0,见表 4。经

表 3 影响脑卒中患者神经功能恢复的相关因素[例(%), $\bar{x} \pm s$ ]

可能影响因素	神经功能恢复	神经功能恢复	$\chi^2/t$ 值	P 值
	不良组( $n=41$ )	良好组( $n=57$ )		
性别			0.174	0.677
男	22 (53.66)	33 (57.89)		
女	19 (46.34)	24 (42.11)		
年龄(岁)	55.11±5.42	55.84±5.82	0.630	0.530
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	23.88±0.46	23.79±0.51	0.897	0.372
高血压史			0.040	0.842
是	13 (31.71)	17 (29.82)		
否	28 (68.29)	40 (70.18)		
糖尿病史			0.367	0.545
是	10 (24.39)	11 (19.30)		
否	31 (75.61)	46 (80.70)		
饮酒史			0.296	0.586
是	9 (21.95)	10 (17.54)		
否	32 (78.05)	47 (82.46)		
吸烟史			0.065	0.799
是	11 (26.83)	14 (24.56)		
否	30 (73.17)	43 (75.44)		
溶栓前 NIHSS 评分	4.81±1.33	10.19±2.23	13.774	0.001
TG (mmol/L)	1.78±0.45	1.17±0.33	7.746	0.001
TC (mmol/L)	4.84±1.02	4.76±0.98	0.392	0.696
LDL (mmol/L)	3.04±0.91	2.89±0.88	0.821	0.414
SCr (mmol/L)	83.11±12.36	85.04±12.69	0.751	0.455
miR-34a	61.77±8.96	47.67±7.64	8.381	0.001
Hcy (mmol/L)	14.78±3.26	15.01±4.01	0.302	0.763
WBC ( $\times 10^9/L$ )	275.46±45.67	271.13±44.87	0.468	0.641
NEU ( $\times 10^9/L$ )	75.34±10.58	73.96±11.16	0.617	0.539
UA (mol/L)	339.72±45.14	397.56±48.63	5.983	0.001
Cys C (mg/L)	1.13±0.24	1.07±0.22	1.282	0.203
hs-CRP (mg/L)	10.45±3.06	7.68±2.86	4.593	0.001
D-D (mg/L)	0.63±0.21	0.51±0.18	3.035	0.003

表 4 Logistic 回归分析赋值

变量名称	变量	赋值说明
溶栓前 NIHSS 评分	X <sub>1</sub>	连续变量
TG	X <sub>2</sub>	连续变量
miR-34a	X <sub>3</sub>	连续变量
UA	X <sub>4</sub>	连续变量
hs-CRP	X <sub>5</sub>	连续变量
D-D	X <sub>6</sub>	连续变量

Logistic 回归分析结果显示,溶栓前 NIHSS 评分、TG、miR-34a、UA 水平均是影响脑卒中患者神经功能恢复不良的危险因素 ( $P < 0.05$ ),见表 5。

表 5 影响脑卒中患者神经功能恢复不良因素的多因素 Logistic 回归分析

项目	$\beta$	SE	Wald	OR	95%CI	P 值
溶栓前 NIHSS 评分	0.783	0.179	19.135	2.183	1.130~3.246	0.001
TG	0.523	0.157	11.097	1.687	1.058~2.316	0.004
miR-34a	0.694	0.168	17.065	2.002	1.010~2.993	0.001
UA	0.469	0.149	9.908	1.598	1.063~2.134	0.012
hs-CRP	-0.113	0.156	0.525	0.893	0.852~0.934	0.643
D-D	-0.135	0.147	0.843	0.874	0.830~0.917	0.584

2.4 血清 miR-34a 水平与脑卒中患者神经功能评分的相关性 经 Pearson 相关性分析结果显示,血清 miR-34a 水平与脑卒中患者 mRS 评分呈正相关( $r=0.581, P<0.01$ )。

### 3 讨论

脑卒中俗称中风,其在导致我国居民死亡原因中排名第一<sup>[10]</sup>。脑卒中发生后常出现单侧肢体无力或麻木、单侧面部麻木或嘴角歪斜、恶心呕吐、视物模糊、言语不清、意识障碍、头痛等症状,严重者甚至导致残疾或死亡,上述症状的严重程度与神经功能恢复情况密切相关<sup>[11]</sup>。rt-PA 静脉溶栓是治疗超早期脑卒中患者的主要手段,亦是改善患者临床结局最有效的方式,但仍有部分患者神经功能恢复情况较差,影响患者预后<sup>[12]</sup>。故选择安全有效的生化指标预测经 rt-PA 静脉溶栓治疗的脑卒中患者神经功能恢复情况,有利于临床医生采取针对性治疗,降低神经功能恢复不良的发生率,提高 rt-PA 静脉溶栓治疗效果。

miRNA 是一类不编码蛋白质的小分子核糖核酸,可促进动脉粥样斑块的形成,已逐渐成为心脑血管疾病的潜在生物标志物<sup>[13]</sup>。miR-34a 是一种广泛表达在心、脑组织等中的 miRNA,在心脑血管疾病的发生发展中扮演着重要角色<sup>[14]</sup>。WANG 等<sup>[15]</sup>对脑缺血再灌注大鼠进行 miR-34a 表达水平干预,结果显示,与脑缺血再灌注大鼠比较,miR-34a 低表达的大鼠脑神经元凋亡和脑组织损伤更轻。REN 等<sup>[16]</sup>研究显示发生脑卒中的患者血清 miR-34a 水平高于未发生者。本研究结果显示研究组血清 miR-34a、mRS 评分水平均高于对照组。与上述研究观点一致,提示血清 miR-34a 在脑卒中患者中的表达异常,可能参与脑卒中的发生与发展。单因素分析显示,神经功能恢复不良组溶栓前 NIHSS 评分、UA 水平低于神经功能恢复良好组,神经功能恢复不良组 TG、miR-34a、hs-CRP、D-D 水平高于神经功能恢复良好组。提示行 rt-PA 静脉溶栓治疗的脑卒中患者神经功能的恢复受血清 miR-34a 水平的影响,除此之外还可能受溶栓前 NIHSS 评分、UA、TG、hs-CRP、D-D 等水平的影响。在临床治疗过程中关于上述指标水平的异常应引起足够的重视,以期降低神经功能恢复不良的发生率,延长患者生存期,提高患者生活质量。

为进一步研究影响行 rt-PA 静脉溶栓治疗脑卒中患者神经功能恢复的危险因素,本研究对单因素中有统计学意义的因素进行 Logistic 回归分析,结果显示溶栓前 NIHSS 评分、TG、miR-34a、UA 水平均是影响行 rt-PA 静脉溶栓治疗脑卒中患者神经功能恢复不良的危险因素。血清 miR-34a 影响行 rt-PA 静脉溶栓治疗脑卒中患者神经功能原因如下<sup>[17-19]</sup>:(1)血清 miR-34a 高表达可抑制血管平滑肌细胞的收缩,增加血管平滑肌细胞的增殖与迁移,参与受损血管的修

复,加速动脉粥样硬化的发生发展,增加动脉粥样斑块的破裂风险,造成血管内血栓增多、血栓脱落等,引起血流速度缓慢瘀滞,导致患者微循环障碍,影响患者神经功能恢复。(2)血清 miR-34a 高表达可促进血管内皮细胞的凋亡,增加血管通透性,易导致脑水肿的发生,引起颅内压升高,从而加重患者神经功能损伤。(3)血清 miR-34a 可作用于血小板黏附蛋白和受体蛋白相应的 mRNA,调节血小板的活化,加速血栓的形成,影响微循环障碍,不利于神经功能的恢复。此外,本研究对血清 miR-34a 水平与行 rt-PA 静脉溶栓治疗脑卒中患者神经功能恢复情况的相关性进行观察,结果显示,血清 miR-34a 水平与脑卒中患者 mRS 评分呈正相关( $P<0.05$ ),再次提示血清 miR-34a 水平可用于判断患者神经功能恢复情况,为临床诊疗提供参考。

综上所述,脑卒中患者 rt-PA 静脉溶栓治疗前血清 miR-34a 水平与神经功能恢复情况具有一定的相关性,血清 miR-34a 低表达有助于患者神经功能恢复。

### 参考文献

- PERERA KS, NG KKH, NAYAR S, et al. Association between low-dose rivaroxaban with or without aspirin and ischemic stroke subtypes: a secondary analysis of the compass trial [J]. JAMA Neurol, 2020, 77(1): 43-48.
- CHEN Y, WRIGHT N, GUO Y, et al. Mortality and recurrent vascular events after first incident stroke: a 9-year community-based study of 0.5 million Chinese adults [J]. Lancet Glob Health, 2020, 8(4): 580-590.
- LYDEN P, PRYOR KE, COFFEY CS, et al. Final results of the rhapsody trial: a multi-center, phase 2 trial using a continual reassessment method to determine the safety and tolerability of 3K3A-APC, a recombinant variant of human activated protein C, in combination with tissue plasminogen activator, mechanical thrombectomy or both in moderate to severe acute ischemic stroke [J]. Ann Neurol, 2019, 85(1): 125-136.
- SUZUKI K, KIMURA K, TAKEUCHI M, et al. The randomized study of endovascular therapy with versus without intravenous tissue plasminogen activator in acute stroke with ICA and M1 occlusion (SKIP study) [J]. Int J Stroke, 2019, 14(7): 752-755.
- GUO D, ZHU Z, ZHONG C, et al. Prognostic metrics associated with inflammation and atherosclerosis signaling evaluate the burden of adverse clinical outcomes in ischemic stroke patients [J]. Clin Chem, 2020, 66(11): 1434-1443.
- LIGHTBODY RJ, TAYLOR JMW, DEMPSIE Y, et al. MicroRNA sequences modulating inflammation and lipid accumulation in macrophage "foam" cells: Implications for atherosclerosis [J]. World J Cardiol, 2020, 12(7): 303-333.
- GATSIOU A, GEORGIOPOULOS G, VLACHOGIANNIS NI, et al. Additive contribution of microRNA-34a/b/c to human arterial ageing and atherosclerosis [J]. Atherosclerosis, 2021, 327(15): 49-58.
- 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9): 666-682.
- GAO Y, WANG Y, LI D, et al. Disability assessment in stroke: Relationship among the pictorial-based longshi scale, the Barthel index, and the modified rankin scale [J]. Clin Rehabil, 2021, 35(4): 606-613.

## 肺结核潜伏期和活动期患者外周血 sIL-2R、IL-6、IFN- $\gamma$ 水平的变化及临床意义

张少毅, 钟国伟, 桑杨

陕西省结核病防治院结核内科, 陕西 西安 710100

**【摘要】目的** 观察肺结核潜伏期和活动期患者外周血可溶性白介素-2受体(sIL-2R)、白介素-6(IL-6)、 $\gamma$ 干扰素(IFN- $\gamma$ )水平的变化, 并分析其临床意义。**方法** 选取2019年1月至2020年2月陕西省结核病防治院收治的活动期肺结核患者(活动期组)和肺结核潜伏期患者(潜伏期组)各82例及同期82例健康体检者作为对照组进行前瞻性研究, 比较三组受检者的一般资料、血清sIL-2R、IL-6、IFN- $\gamma$ 水平, 比较不同病灶范围、有无空洞活动期肺结核患者及其治疗前后血清sIL-2R、IL-6、IFN- $\gamma$ 水平。**结果** 活动期组患者的血清sIL-2R、IL-6、IFN- $\gamma$ 水平明显高于潜伏期组与对照组, 且潜伏期组的上述各项指标明显高于对照组, 差异均有统计学意义( $P<0.05$ ); 血清sIL-2R为1~2肺野<3~4肺野<5~6肺野, 差异均有统计学意义( $P<0.05$ ); 5~6肺野IFN- $\gamma$ 水平明显高于1~2肺野与3~4肺野, 差异均有统计学意义( $P<0.05$ ), 而1~2肺野与3~4肺野的IFN- $\gamma$ 水平比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ); 1~2肺野、3~4肺野与5~6肺野患者的IL-6水平比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ); 有空洞与无空洞患者的sIL-2R、IL-6水平比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ), 有空洞患者的IFN- $\gamma$ 水平明显高于无空洞患者, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ); 活动期肺结核患者治疗后的血清sIL-2R、IL-6和IFN- $\gamma$ 水平分别为( $102.46\pm18.72$ ) pmol/L、( $5.27\pm0.96$ ) ng/L、( $28.15\pm4.82$ ) ng/L, 明显低于治疗前的( $186.73\pm30.25$ ) pmol/L、( $47.05\pm6.12$ ) ng/L、( $39.53\pm7.04$ ) ng/L, 差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** 肺结核活动期患者的血清sIL-2R、IL-6、IFN- $\gamma$ 水平较潜伏期异常升高, 不同病情肺结核患者sIL-2R、IFN- $\gamma$ 、IL-6水平存在差异, 其检测可为肺结核病情判定及疗效评估提供重要指导。

**【关键词】** 肺结核; 活动期; 潜伏期; 可溶性白介素-2受体; 白介素-6;  $\gamma$ 干扰素; 临床意义

**【中图分类号】** R521    **【文献标识码】** A    **【文章编号】** 1003-6350(2022)12-1524-04

**Changes and clinical significance of peripheral blood sIL-2R, IL-6, and IFN- $\gamma$  levels in patients with latent and active pulmonary tuberculosis.** ZHANG Shao-yi, ZHONG Guo-wei, SANG Yang. Department of Tuberculosis, Shaanxi Provincial Tuberculosis Control Hospital, Xi'an 710100, Shaanxi, CHINA

**【Abstract】 Objective** To observe the changes of peripheral blood soluble interleukin-2 receptor (sIL-2R), interleukin-6 (IL-6), and interferon- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) levels in patients with latent and active pulmonary tuberculosis, and analyze its clinical significance. **Methods** Eighty-two patients with active pulmonary tuberculosis (active group) and 82

基金项目: 陕西省西安市科技计划项目(编号: 2019115713YX012SF045)

通讯作者: 张少毅, E-mail: zhangmomo1201@126.com

- 
- [10] KIMBERLEY TJ, PRUDENTE CN, ENGINEER ND, et al. Study protocol for a pivotal randomised study assessing vagus nerve stimulation during rehabilitation for improved upper limb motor function after stroke [J]. Eur Stroke J, 2019, 4(4): 363-377.
- [11] YEN HC, CHEN WS, JENG JS, et al. Standard early rehabilitation and lower limb transcutaneous nerve or neuromuscular electrical stimulation in acute stroke patients: a randomized controlled pilot study [J]. Clin Rehabil, 2019, 33(8): 1344-1354.
- [12] PU H, SHI Y, ZHANG L, et al. Protease-independent action of tissue plasminogen activator in brain plasticity and neurological recovery after ischemic stroke [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2019, 116(18): 9115-9124.
- [13] VASUDEVA K, MUNSHI A. miRNA dysregulation in ischaemic stroke: Focus on diagnosis, prognosis, therapeutic and protective biomarkers [J]. Eur J Neurosci, 2020, 52(6): 3610-3627.
- [14] GECYS D, TATARUNAS V, VEIKUTIENE A, et al. New potential modulators of CYP4F2 enzyme activity in angina pectoris: hsa-miR-24-3p and hsa-miR-34a-5p [J]. Biomarkers, 2020, 25(1): 40-47.
- [15] WANG SP, WANG D, LI HX, et al. Influence of miR-34a on cerebral neuronal apoptosis in rats with cerebral ischemia reperfusion through the Notch1 signaling pathway [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2019, 23(18): 8049-8057.
- [16] REN X, ENGLER-CHIURAZZI EB, RUSSELL AE, et al. MiR-34a and stroke: Assessment of non-modifiable biological risk factors in cerebral ischemia [J]. Neurochem Int, 2019, 127(25): 73-79.
- [17] WANG H, JIN Z, PEI T, et al. Long noncoding RNAs C2dat1 enhances vascular smooth muscle cell proliferation and migration by targeting MiR-34a-5p [J]. J Cell Biochem, 2019, 120(3): 3001-3008.
- [18] LI Y, ZHANG K, MAO W. Inhibition of miR-34a prevents endothelial cell apoptosis by directly targeting HDAC1 in the setting of atherosclerosis [J]. Mol Med Rep, 2018, 17(3): 4645-4650.
- [19] ZHONG X, LI P, LI J, et al. Downregulation of microRNA-34a inhibits oxidized low-density lipoprotein-induced apoptosis and oxidative stress in human umbilical vein endothelial cells [J]. Int J Mol Med, 2018, 42(2): 1134-1144.

(收稿日期: 2021-08-11)