

· 论 著 · DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2018. 04. 022

# 缺氧对 H9C2 心肌细胞中 miR-19a-3p 表达的研究

黄 浩<sup>1</sup>, 陈文江<sup>2</sup>, 刘长召<sup>1</sup>, 王 玲<sup>1</sup>, 沈艳芳<sup>3△</sup>

(1. 湖北省恩施土家族苗族自治州中心医院心血管病中心 445000; 2. 广东医科大学研究生学院, 广东湛江 524023; 3. 湖北省恩施土家族苗族自治州中心医院健康体检中心 445000)

**摘 要:**目的 检测大鼠 H9C2 心肌细胞缺氧后细胞水平和培养液中循环微小 RNA(miRNA, miR)-19a-3p 的表达, 并探讨其与可能靶基因低密度脂蛋白受体相关蛋白 2(LRP2) 的关系。方法 对 H9C2 心肌细胞进行缺氧(37 ℃, 5% CO<sub>2</sub>, 1% O<sub>2</sub>) 0、4、8、12、16、20、24 h 处理, 采用荧光实时定量聚合酶链反应(qRT-PCR)检测其不同时间点细胞水平和培养液中循环 miR-19a-3p 的表达水平, 使用 ELISA、qRT-PCR、Western Blot 检测 LRP2 在培养液和细胞中 mRNA 和蛋白表达。结果 H9C2 细胞培养液中 miR-19a-3p 的表达在缺氧 0、4、8、12、16 h 差异无统计学意义( $P>0.05$ ), 在缺氧 20 h 与 24 h 时, H9C2 细胞培养液中 miR-19a-3p 的表达与缺氧 0 h 比较, 明显高表达( $P<0.05$ ); 在缺氧 20 h 与 24 h 时, H9C2 细胞中 miR-19a-3p 的表达与缺氧 0 h 比较, 明显下降( $P<0.05$ ); H9C2 细胞培养液中 LRP2 的表达在缺氧 16 h 后表达明显升高, 缺氧 16 h[(675.2±42.4) ng/mL,  $n=3$ ]、缺氧 20 h[(979.4±204.2) ng/mL,  $n=3$ ] 和缺氧 24 h[(1 456.0±363.6) ng/mL,  $n=3$ ] 较 0 h [(245.0±10.84) ng/mL,  $n=3$ ] 明显升高( $P<0.05$ ); H9C2 细胞中 LRP2 mRNA 表达水平在缺氧 16 h 后表达明显升高, 缺氧 16 h[(0.000 503±0.000 100) ng/mL,  $n=3$ ]、缺氧 20 h[(0.001 303±0.000 090) ng/mL,  $n=3$ ] 和缺氧 24 h[(0.001 617±0.000 110) ng/mL,  $n=3$ ] 较 0 h[(0.000 139 4±0.000 060 0) ng/mL,  $n=3$ ] 明显升高( $P<0.05$ ); 20 h[(0.235 000±0.003 427) ng/mL,  $n=3$ ] 与 24 h[(0.535 000±0.003 427) ng/mL,  $n=3$ ] LRP2 蛋白表达与 0 h[(0.140 10±0.018 21) ng/mL,  $n=3$ ] 比较, 差异有统计学意义( $P<0.01$ )。结论 miR-19a-3p 可能参与大鼠 H9C2 心肌细胞的缺氧坏死过程, 并且可能通过调控 LRP2 而发挥作用。

**关键词:** 循环微小 RNA-19a-3p; H9C2 心肌细胞; 缺氧; 低密度脂蛋白受体相关蛋白 2

中图分类号: R541.4

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2018)04-0503-05

## The preliminary study on miR-19a-3p in rat H9C2 cardiomyocytes under hypoxia

HUANG Hao<sup>1</sup>, CHEN Wenjiang<sup>2</sup>, LIU Changzhao<sup>1</sup>, WANG Ling<sup>1</sup>, SHEN Yanfang<sup>3△</sup>

(1. Department of Cardiology, the Central Hospital of Enshi Autonomous Prefecture, Enshi, Hubei 445000, China; 2. Department of Cardiology, the Affiliated Hospital of Guangdong Medical College, Zhanjiang, Guangdong 524023, China; 3. Health Examination Center, the Central Hospital of Enshi Autonomous Prefecture, Enshi, Hubei 445000, China)

**Abstract:** **Objective** To study the relationship of miRNA-19a-3p and LDL receptor related protein 2 (LRP2) under hypoxia in rat H9C2 cardiomyocytes. **Methods** H9C2 cardiomyocytes were treated in hypoxia condition(37 ℃, 5% CO<sub>2</sub>, 1% O<sub>2</sub>) for 0, 4, 8, 12, 16, 20, 24 h. The miRNA-19a-3p level was detected by real time fluorescence quantitative PCR(qRT-PCR) in H9C2 cells and cell culture medium, and the probable target gene LRP2 level were test by ELISA, qRT-PCR and western blot in H9C2 cells and cell culture medium. **Results** miRNA-19a-3p expression in cell culture medium was much higher under 20 h and 24 h( $P<0.05$ ), miRNA-19a-3p expression in H9C2 cells was much lower under 20 h and 24 h( $P<0.05$ ). LRP expression in cell culture medium was much higher under 16 h[(675.20±42.40) ng/mL,  $n=3$ ], 20 h[(979.4±204.2) ng/mL,  $n=3$ ] and 24 h[(1 456.00±363.60) ng/mL,  $n=3$ ] than 0 h[(245.0±10.84) ng/mL,  $n=3$ ]( $P<0.05$ ); the LRP2 mRNA level were much higher in 16 h[(0.000 503±0.000 100) ng/mL,  $n=3$ ], 20 h[(0.001 303±0.000 090) ng/mL,  $n=3$ ] and 24 h[(0.001 617±0.000 110) ng/mL,  $n=3$ ]( $P<0.05$ ); than in the 0 h[(0.000 139 4±0.000 060 0) ng/mL,  $n=3$ ], the LRP2 protein level were much higher in 20 h[(0.235 000±0.003 427),  $n=3$ ] and 24 h[(0.535 000±0.003 427) ng/mL,  $n=3$ ]( $P<0.05$ ). **Conclusion** miRNA-19a-3p may partipate in H9C2 car-

diomyocytes necrosis through regulating LRP2.

**Key words:** miR-19a-3p; H9C2 cardiomyocytes;

急性心肌梗死(AMI)是冠状动脉闭塞,血流中断,造成部分心肌因严重持久性缺血而发生局部坏死,为心内科常见致死性疾病<sup>[1-2]</sup>。近年来研究发现循环微小 RNA(miRNA)与心血管系统的生长、发育和心血管系统疾病的发生、发展密切相关<sup>[3-6]</sup>。有研究报道,循环微小 RNA(miR)-19a-3p 可能参与 AMI、心肌肥厚、肺动脉高压、心房颤动等疾病发生,并可调控心肌细胞分化和维持心脏功能<sup>[7-9]</sup>。近几年 AMI 发病机制研究较多,多数认为 miR-19a-3p 可作为 AMI 的标志物用于临床诊治<sup>[10]</sup>。本研究前期结果表明,miR-19a-3p 的靶基因可能为低密度脂蛋白受体相关蛋白 2(LRP2);其生物信息功能主要与脂质生物合成过程(lipid biosynthetic process)、脂肪细胞因子信号通路(adipocytokine signaling pathway、interleukin signaling pathway)、缺氧诱导因子介导缺氧反应(hypoxia response via HIF activation)、血管生成(Angiogenesis)、mTOR 信号通路(mTOR signaling pathway)、MAPK 信号通路(MAPK signaling pathway)、转化生长因子信号通路(TGF-beta signaling pathway)、化学因子信号通路(chemokine signaling pathway)等有关。心肌缺氧是 AMI 的主要病理损伤,心肌细胞在不同程度和时间的缺氧条件下可引起心肌细胞氧化应激和炎症反应,导致心肌细胞坏死,从而影响心脏功能<sup>[6,11-12]</sup>。本研究拟对不同时间缺氧条件下 H9C2 心肌细胞中 miR-19a-3p 的表达进行检测,探讨其具体发病机制,并分析 miR-19a-3p 与 LRP2 的相关性。

## 1 材料与方法

**1.1 细胞培养** 大鼠 H9C2 心肌细胞株购自上海中科院细胞库,采用低糖 DMEM 培养基(含 10% FBS 和 1% 的双抗),培养箱(37℃,5% CO<sub>2</sub>,1% O<sub>2</sub>)中进行培养,待细胞培养至第 6 代后,按不同缺氧时间分为 7 组:缺氧 0、4、8、12、16、20、24 h,每组 8 个 60 mm 培养皿。达到缺氧时间后立即取出,每组取 4 个培养皿加入 Trizol(美国 Invitrogen 公司)裂解细胞,按照说明书提取总 RNA,−80℃保存,以备后续实验。每组的另外 4 个培养皿加入 RIPA 细胞裂解液(碧云天公司),按照说明书提取蛋白,−20℃保存,以备后续实验。

**1.2 miR-19a-3p 实时荧光定量聚合酶链反应(qRT-PCR)检测** 培养液 miRNA 提取采用天根生物有限公司提供的试剂盒进行提取,细胞总 RNA 按照试剂盒采用 Trizol 试剂进行提取,然后按照反转录试剂盒(天根生物有限公司)说明书反转录合成 cDNA,荧光定量试剂盒(天根生物有限公司)说明书进行 miR-

hypoxia; LDL receptor related protein 2

19a-3p 表达水平的检测。荧光定量检测条件:94℃变性 2 min;聚合酶链反应(PCR)循环中模板 94℃变性 20 s;60℃退火、延伸 34 s;共 30 个循环。rno-miR-19a-3p (MIMAT0000789, UGUGCAAUUAUGCAAACUGA)及内参 U6 的引物均为天根生物有限公司提供。本研究采用 2<sup>−ΔCt</sup> 相对定量方法对数据进行分析:ΔCt(实验组)=Ct(实验组目标基因)−Ct(实验组内参基因);ΔCt(对照组)=Ct(对照组目标基因)−Ct(对照组内参基因)。

**1.3 酶联免疫吸附试验(ELISA)** 采用 ELISA 检测 LRP2,采用 ELISA 试剂盒(DLDEVELOP, DL-LRP2-Hu),检测范围 0.625~40.000 ng/mL,由上海康朗生物科技有限公司提供,按照试剂盒说明书进行相关具体步骤的操作。

**1.4 LRP2 mRNA 的 qRT-PCR 检测** 将所提取细胞的总 RNA,按照反转录试剂盒(天根生物有限公司)说明书进行反转录,qRT-PCR 试剂盒(天根生物有限公司)说明书进行荧光定量:95℃预变性 30 s;95℃扩增,延伸 15 s;60℃退火 30 s,共 40 个循环,LRP2 与内参 GAPDH 引物均由天根生物有限公司提供。LRP2 上游引物:AGC TCT TCT GCT GAT GGA CC,下游引物:TGT ACA CAT TTA GCC ACA GGG C,扩增片段为 289 kb,数据分析方法与 miRNA 实时荧光定量相同。

**1.5 Western Blot** 将提取的不同组间的蛋白质采用 BCA 法检测蛋白含量后,进行蛋白电泳、转膜、封闭、LRP2 1 抗(购自武汉博士德生物有限公司)孵育过夜,次日复温 1 h,然后 2 抗孵育、曝光。LRP2 稀释比例为 1:500,选用 GAPDH 作为内参(稀释比例 1:1 000,购自武汉博士德生物有限公司),其余相关试剂和材料均购自碧云天生物技术研究。采用 Image J 图像分析软件计算蛋白条带灰度值,最后统计结果为目的条带灰度值/内参条带灰度值。

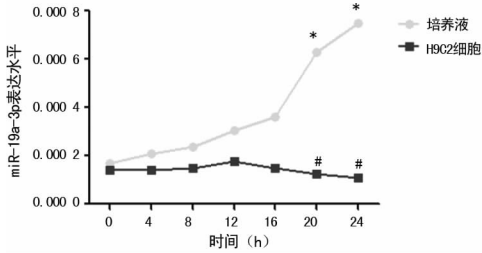
**1.6 统计学处理** 应用 GraphPad Prism 5(GraphPad Software Inc, CA, USA)统计学软件对本研究数据进行统计学处理和数据作图,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,多组间均数检验使用单因素方差分析,进一步的两两比较应用 SNK 法。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 qRT-PCR 检测 miR-19a-3p 结果比较** 分别对缺氧 0、4、8、12、16、20、24 h 的 H9C2 细胞培养液中 miR-19a-3p 进行检测,H9C2 细胞培养液中 miR-19a-3p 表达在缺氧 0、4、8、12、16 h 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );但缺氧 20 h 与 24 h 时,miR-19a-3p 表达与缺氧 0 h 比较,明显升高( $P < 0.05$ );同时对 H9C2

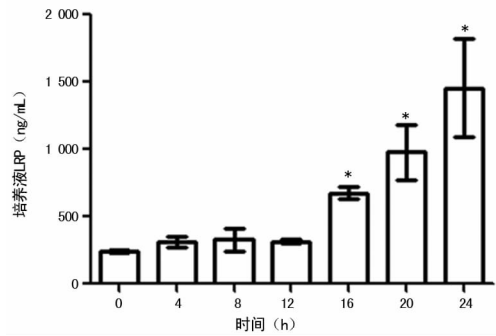
细胞中 miR-19a-3p 进行检测,缺氧 20 h 与 24 h 时, H9C2 细胞中 miR-19a-3p 的表达与缺氧 0 h 比较明显下降( $P<0.05$ )。见图 1。

**2.2 ELISA 检测培养液中 LRP2 的结果比较** 分别对缺氧 0、4、8、12、16、20、24 h 的 H9C2 细胞培养液中 LRP2 进行检测,发现 H9C2 细胞培养液中 LRP2 表达在缺氧 16 h 后明显升高,缺氧 16 h  $[(675.2 \pm 42.40) \text{ ng/mL}, n=3]$ 、20 h  $[(979.4 \pm 204.2) \text{ ng/mL}, n=3]$ 、24 h  $[(1456.0 \pm 363.6) \text{ ng/mL}, n=3]$ 与 0 h  $[(245.00 \pm 10.84) \text{ ng/mL}, n=3]$ 比较,明显升高( $P<0.05$ )。见图 2。



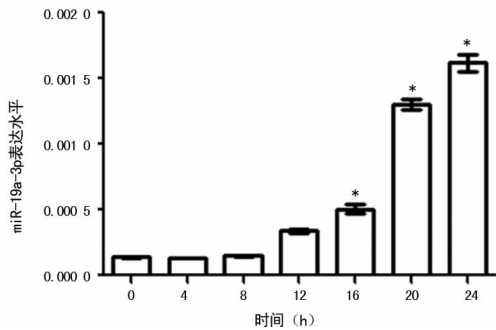
注:H9C2 细胞培养液中 miR-19a-3p 表达与 0 h 比较,\*  $P<0.05$ ;  
H9C2 细胞中 miR-19a-3p 表达与 0 h 比较,#  $P<0.05$

图 1 实时荧光定量检测 miR-19a-3p 表达水平



注:H9C2 细胞培养液中 LRP2 表达与 0 h 比较,\*  $P<0.05$

图 2 培养液 LRP 表达水平



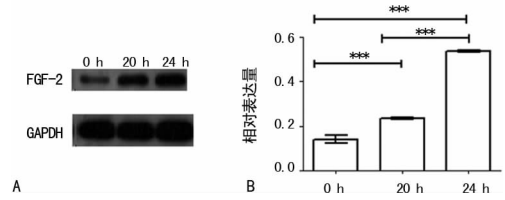
注:H9C2 细胞中 LRP2 表达与 0 h 比较,\*  $P<0.05$

图 3 qRT-PCR 检测 miR-19a-3p 表达水平

**2.3 H9C2 细胞中 LRP2 mRNA 表达的结果比较** H9C2 细胞中 LRP2 表达在缺氧 16 h 后明显升高,缺氧 16 h  $[(0.000503 \pm 0.000100) \text{ ng/mL}, n=3]$ 、20 h  $[(0.001303 \pm 0.000090) \text{ ng/mL}, n=3]$ 、24 h  $[(0.001617 \pm 0.000110) \text{ ng/mL}, n=3]$ 与 0 h  $[(0.000139 \pm 0.000060) \text{ ng/}$

$\text{mL}, n=3]$ 比较,明显升高( $P<0.05$ )。见图 3。

**2.4 LRP2 蛋白表达结果比较** 对 0、20、24 h H9C2 细胞中 LRP2 蛋白表达进行检测,20 h  $[(0.235000 \pm 0.003427) \text{ ng/mL}, n=3]$ 、24 h  $[(0.535000 \pm 0.003427) \text{ ng/mL}, n=3]$  LRP2 蛋白表达与 0 h  $[(0.14010 \pm 0.01821) \text{ ng/mL}, n=3]$ 比较,差异有统计学意义( $P<0.01$ )。见图 4。



注:A 表示蛋白印记结果;B 表示相应统计分析结果,\* \* \*  $P<0.0001$

图 4 LRP2 蛋白表达水平

### 3 讨论

随着生活水平的提高及人口老龄化的加速发展,我国 AMI 发病率持续升高,其将带来严重的公共卫生问题<sup>[13]</sup>。近年来关于 miRNA 与 AMI 的研究较多,大量 miRNA 可能参与 AMI 的发生、发展,如 miR-1、miR-126、miR-133a/b、miR-134、miR-150、miR-19a/b、miR-200、miR-208a、miR-223、miR-320a、miR-499、miR-486 等都可能参与了 AMI 的发病机制<sup>[14-18]</sup>。随着循环 miRNA(主要指血浆、血清、尿液、细胞培养液等 miRNA)的发现,大量研究表明循环 miRNA 与 AMI 的发病机制密切相关,并可作为 AMI 的生物标志物,尤其是循环 miR-1、miR-133a/b、miR-208a、miR-499 的研究较为成熟<sup>[19-22]</sup>。最近也有研究报道 miR-19a-3p 与 AMI 发病高度相关,且血浆和血清中的 miR-19a-3p 也可能与 AMI 有关<sup>[10]</sup>。本研究从 AMI 病理生理分析,采用 H9C2 细胞缺氧在细胞水平模拟 AMI 过程,对细胞水平和循环 miRNA 水平(培养液)进行 miR-19a-3p 检测,分别对缺氧 0、4、8、12、16、20、24 h 的 H9C2 细胞培养液中 miR-19a-3p 进行检测,结果表明 H9C2 细胞培养液中 miR-19a-3p 的表达在缺氧 0、4、8、12、16 h 时,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),未见明显变化;而缺氧 20、24 h 时,miR-19a-3p 表达与缺氧 0 h 比较,明显升高( $P<0.05$ )。同时对 H9C2 细胞中的 miR-19a-3p 进行检测,结果显示缺氧 20、24 h 时,H9C2 细胞中 miR-19a-3p 表达与缺氧 0 h 比较,明显下降( $P<0.05$ ),证实 H9C2 细胞中 miR-19a-3p 的表达随缺氧时间延长而下降,但培养液中循环 miR-19a-3p 表达却相应升高,与有关研究一致,提示 miR-19a-3p 可能与 AMI 有关。

生物信息学分析发现,LRP2 可能为 miR-19a-3p 的靶基因,且 LRP2 生物信息学功能主要是参与 lipoprotein transporter activity、low-density lipoprotein receptor activity、lipid metabolic process、lipoprotein

transport、coronary vasculature development、aorta development、cell proliferation、ventricular septum development、clathrin-coated vesicle membrane、lysosome 等,可见其与脂蛋白代谢和冠状动脉发育等密切相关,可能也与 AMI 发病机制有关<sup>[23-24]</sup>。本研究分别对缺氧 0、4、8、12、16、20、24 h 的 H9C2 细胞培养液中 LRP2 进行检测,结果表明 H9C2 细胞中 LRP2 表达在缺氧 16 h 后明显升高,缺氧 16、20、24 h 较 0 h 明显升高( $P < 0.05$ ),且在 H9C2 细胞中进行 mRNA 水平和蛋白水平检测均显示,LRP2 表达在 20、24 h 较 0 h 时明显升高( $P < 0.05$ ),结合 miR-19a-3p 逐渐低表达的结果,提示 LRP2 可能为 miR-19a-3p 的靶基因,且 LRP2 可能也与 H9C2 细胞缺氧损伤密切相关。

生物信息学显示 LRP2 在正常组织中(HPA RNA-seq normal tissues, BioProject: PRJEB4337)主要表达于肾脏、甲状腺、大脑等,心脏表达较少;通过对胚胎发育过程中组织(tissue-specific circular RNA induction during human fetal development, BioProject: PRJNA270632)进行测序发现,LRP2 主要在心脏、肾脏、肺组织中高表达。提示 LRP2 可能还参与了其他系统的生长发育和疾病的发生、发展。

综上所述,miR-19a-3p 在 H9C2 细胞缺氧后差异性表达,其在 H9C2 细胞中低表达,在培养液中循环 miR-19a-3p 水平高表达,其靶基因可能为 LRP2,后者在 H9C2 细胞缺氧后高表达,为 AMI 的发病机制提供了相关理论依据。本研究只是一个初步研究,关于 miR-19a-3p 在 H9C2 细胞中逐渐低表达而在培养液中逐渐高表达的机制也未进行探讨,可能与细胞旁分泌、外泌体运输或细胞破裂等有关。对于 miR-19a-3p 如何具体通过调控 LRP2 导致 H9C2 细胞缺氧损伤的过程还有待深入的细胞实验和动物实验进行验证。

## 参考文献

- [1] ZHOU M, WANG H, ZHU J, et al. Cause-specific mortality for 240 causes in China during 1990-2013: a systematic subnational analysis for the Global Burden of Disease Study 2013[J]. Lancet, 2016, 387(115): 251-272.
- [2] 陈伟伟, 高润霖, 刘力生, 等.《中国心血管病报告 2015》概要[J]. 中国循环杂志, 2016, 31(6): 521-528.
- [3] WANG J, CHEN J, SEN S. MicroRNA as biomarkers and diagnostics[J]. J Cell Physiol, 2016, 231(1): 25-30.
- [4] NAVICKAS R, GAL D, LAUCEVICIUS A A, et al. Identifying circulating microRNAs as biomarkers of cardiovascular disease: a systematic review[J]. Cardiovasc Res, 2016, 111(4): 322-337.
- [5] 陈文江, 陈灿. 微 RNA 与心房颤动发病机制的研究进展[J]. 医学综述, 2015, 19(5): 801-803.
- [6] 严泉祥, 陈文江, 陈灿. microRNAs 参与干细胞治疗心肌梗死的研究进展[J]. 广东医学, 2015, 33(22): 3549-3551.
- [7] LI S, REN J, XU N, et al. MicroRNA-19b functions as potential anti-thrombotic Protector in patients with unstable angina by targeting tissue factor[J]. J Mol Cell Cardiol, 2014, 75(34): 49-57.
- [8] 陈灿. TGF- $\beta$ 1/SMAD3 及其靶向调控 microRNA 表达量与冠心病易感性的关联关系及机制研究[D]. 武汉: 武汉大学, 2014.
- [9] ZHONG J, HE Y, CHEN W, et al. Circulating microRNA-19a as a potential novel biomarker for diagnosis of acute myocardial infarction[J]. Int J Mol Sci, 2014, 15(11): 20355-20364.
- [10] 刘肖肖, 杨承健, 韩志君. MicroRNA 与心肌梗死的病理特征研究进展[J]. 临床心血管病杂志, 2015, 20(9): 928-931.
- [11] 王晶, 韩雪晶, 贾克刚, 等. 循环 microRNA-126 作为急性心肌梗死早期诊断和预后生物标志物的研究[J/CD]. 中华临床医师杂志(电子版), 2015, 8(3): 409-414.
- [12] 隋辉, 陈伟伟, 王文.《中国心血管病报告 2014》要点介绍[J]. 中华高血压杂志, 2015, 25(7): 627-629.
- [13] KONDKAR A A, ABU-AMERO K K. Utility of circulating microRNAs as clinical biomarkers for cardiovascular diseases[J]. Biomed Res Int, 2015, 43(12): 821-823.
- [14] DEVAUX Y, MUELLER M, HAAF P, et al. Diagnostic and prognostic value of circulating microRNAs in patients with acute chest pain[J]. J Intern Med, 2015, 277(2): 260-271.
- [15] LIU X, FAN Z, ZHAO T, et al. Plasma miR-1, miR-208, miR-499 as potential predictive biomarkers for acute myocardial infarction: An Independent study of Han population[J]. Exp Gerontol, 2015, 72(10): 230-238.
- [16] 刘长召, 王玲, 陈文江. 大鼠心肌梗死后与 FSTL1 和 miRNA-200 的表达及其机制[J]. 西部医学, 2017, 29(3): 316-321.
- [17] 刘长召, 王玲, 陈文江. 大鼠心肌细胞缺氧后 miR-133a-3p 的表达及其下游靶基因预测[J]. 局解手术学杂志, 2016, 16(11): 784-788.
- [18] XIN Y, YANG C, HAN Z. Circulating miR-499 as a potential biomarker for acute myocardial infarction[J]. Ann Transl Med, 2016, 4(7): 135-138.
- [19] 章丽珠, 陈曦, 叶新和, 等. 循环 microRNA-499 与急性心肌梗死诊断的相关性[J]. 临床心血管病杂志, 2015, 21(4): 395-399.
- [20] ZHANG L, CHEN X, SU T, et al. Circulating miR-499 are novel and sensitive biomarker of acute myocardial infarction[J]. J Thorac Dis, 2015, 7(3): 303-308.
- [21] 许浩军, 顾明, 于宗良, 等. 循环 miRNA 检测在诊断急性冠脉综合征中的意义[J]. 江苏大学学报(医学版), 2014, 24(1): 59-62.
- [22] BAARDMAN M E, ZWIER M V, WISSE(下转第 509 页)

### 3 讨 论

心功能不全患者的病死率较高,一般发病急,病情重,发作时以心口剧烈疼痛为主要症状,体力活动增多、生活习惯不良、情绪激动,以及季节变化等均可导致患者发病<sup>[6]</sup>。心功能不全的危害不容忽视,不仅可引起新造的泵血出现严重破坏,同时还会累及其他器官组织发生病变,长时间不治潜在极大危险,患者在日常生活中稍不注意就会出现意外,严重影响其身体健康与生活质量。心功能不全患者入院后常需采取呼吸机辅助呼吸治疗,待患者生命体征好转稳定后便可考虑撤机<sup>[7]</sup>。合理、安全地撤离呼吸机是临床期望的目标,但对大多数患者而言呼吸机撤离并非易事。

既往研究报道显示,影响行机械通气治疗患者撤机失败的因素较多<sup>[8]</sup>。LEVITT 等<sup>[6]</sup>对通过近 10 年来 208 例的临床案例分析发现,疾病类型、急性生理与慢性健康(APACHE)评分、自主排痰能力、合并呼吸机相关性肺炎、营养状况、撤机方式,以及患者对撤机的了解程度等都可影响呼吸机撤离的成功率。王红军等<sup>[9]</sup>分析了 34 例医院获得性肺炎患者呼吸机撤离困难的原因,其与肺部感染控制无效、心功能不全、营养状况等密切相关。但目前尚少见专门针对心功能不全患者呼吸机撤离失败的影响因素分析,以及床旁超声心动图检查与撤机失败的相关性研究<sup>[10]</sup>。

本研究在排除其他危重疾病、感染、营养不良等可能影响心功能不全患者呼吸机撤离失败因素的情况下,试图从床旁超声心动图的角度探讨心功能不全患者呼吸机撤离失败的原因。超声心动图是当前医疗诊断的重要手段,其主要通过超声波回声实现对心脏与大血管探查的功能,清晰程度和诊断准确性均较高,是首选的无创性诊断技术。本研究结果显示,2 组患者 PER、PFR 值比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),但撤机失败患者的 HR、EF、EDV、ESV、Tmsv16-SD、Tmsv16-SD、Tmsv16-SD%、Tmsv16-SD%各指标明显差于撤机成功者,说明心功能不全患者的左室整体收缩、舒张功能与心肌收缩同步性的好坏可能是影响撤机成功与否的重要因素,与魏颖等<sup>[11]</sup>的研究报道基本一致。由此提示临床医护人员应加大对床旁超声心动图的利用度,加强对各指标的监测,及时对患者病情的严重程度作出初步判断,为呼吸机的

撤离提供依据。

综上所述,床旁超声心动图作为一种便捷、无创性检查,对评价心功能不全患者呼吸机撤机具有重要的参考价值,值得临床推广与应用。

### 参考文献

- [1] 于秀英,李宝红. 实时三维超声心动图评价左心功能不全患者左心室收缩同步性[J]. 中国临床医学影像杂志, 2010,21(5):319-320.
- [2] GUERET P, KHALIFE K, JOBIC Y, et al. Echocardiographic assessment of the incidence of mechanical complications during the early phase of myocardial infarction in the reperfusion era; a French multicentre prospective registry[J]. Arch Cardiovasc Dis, 2008,101(1):41-47.
- [3] 李庆波,刘少玲,洪蝶玫,等. 急性左心功能不全患者无创呼吸机应用过程不适原因分析及护理对策[J]. 护理实践与研究, 2013,13(15):13-15.
- [4] 王守君,王世富,翟萍,等. 床旁超声心动图监测重症患者血容量及心脏功能的临床研究[J]. 临床超声医学杂志, 2016,3(5):200-202.
- [5] OTERO R, ORIBE M, BALLAZ A, et al. Echocardiographic assessment of pulmonary arterial pressure in the follow-up of patients with pulmonary embolism [J]. Thromb Res, 2011,127(4):303-308.
- [6] LEVITT M A, JAN B A. The effect of real time 2-D-echocardiography on medical decision-making in the emergency department[J]. J Emerg Med, 2002,22(3):229-233.
- [7] 杨靓,张向阳,吴春波,等. 急诊床旁超声心动图在急重症心血管疾病中应用[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2014,28(3):284-285.
- [8] 崔楠. 床旁超声心动图评价心功能不全患者呼吸机撤机失败的临床分析[J]. 影像技术, 2014,5(2):43-45.
- [9] 王红军,于洪涛,贾金广,等. 34 例医院获得性肺炎患者呼吸机撤离困难原因分析[J]. 中国现代医学杂志, 2014,30(15):60-63.
- [10] 吴敬医,张霞,王箴,等. 超声心动图评价感染性休克患者液体反应性的临床研究[J]. 中华危重病急救医学, 2014,26(1):36-40.
- [11] 魏颖,张波,刘怡,等. 床旁超声心动图诊断射频消融术后心脏左心室心肌夹层破裂 1 例[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2016,24(3):171-172.

(收稿日期:2017-07-08 修回日期:2017-08-12)

(上接第 506 页)

- L J, et al. Common arterial trunk and ventricular non-compaction in Lrp2 knockout mice indicate a crucial role of LRP2 in cardiac development[J]. Dis Model Mech, 2016,9(4):413-425.
- [23] CASES O, OBRY A, BEN-YACCOUB S, et al. Impaired vitreous composition and retinal pigment epithelium function in the FoxG1; LRP2 myopic mice[J]. Biochim Bio-

phys Acta, 2017,34(8):1120-1125.

- [24] ZHANG B, WANG L L, REN R J, et al. MicroRNA-146a represses LRP2 translation and leads to cell apoptosis in Alzheimer's disease[J]. FEBS Lett, 2016,590(14):2190-2200.

(收稿日期:2017-07-21 修回日期:2017-08-25)