

胺甲嘧唑的耐药率均已超过 90.00%，未检测出利奈唑烷、万古霉素、替加环素、奎奴普丁/达福普丁的耐药株。提示临床在经验性用药的同时应该积极完善血培养，并根据药敏试验结果及时调整治疗方案，提高血流感染的治疗效果。

参考文献

- [1] SIKKENS J J, MÖHLMANN M C, PEERBOOMS P G, et al. The impact of laboratory closing times on delay of adequate therapy in blood stream infections[J]. *Neth J Med*, 2018, 76(8): 351-357.
- [2] SHEN H J, WANG J, LIU H Y, et al. Rapid and selective detection of pathogenic bacteria in bloodstream infections with aptamer-based recognition[J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2016, 8(30): 19371-19378.
- [3] HITOSHI H, NAOFUMI H, KENSUKE S, et al. Inadequate empiric antimicrobial therapy and mortality in geriatric patients with bloodstream infection: a target for antimicrobial stewardship[J]. *J Infect Chemother*, 2018, 24: 807-811.
- [4] RNATH S, JAYAPALAN S, NAIR H, et al. Comparative diagnostic test evaluation of serum procalcitonin and C-re-

active protein in suspected bloodstream infections in children with cancer[J]. *J Med Microbiol*, 2017, 66(5): 622-627.

- [5] 钟文, 郑曼飞, 彭捷, 等. Bact/Alert 3D 血培养仪报阳时间及生长曲线分析[J]. *实验与检验医学*, 2016, 34(6): 759-760.
- [6] 翟如波, 李云慧, 孙跃岭, 等. 某院连续三年医院血流感染病原菌分布特征及耐药性分析[J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志(电子版)*, 2016, 10(1): 36-40.
- [7] 徐丽慧, 王贤军, 吴盛海. 5 313 份血培养结果的阳性总结分析[J]. *中国卫生检验杂志*, 2016, 26(3): 437-439.
- [8] 朱珠, 郭锐, 陈泽慧, 等. 血培养报阳时间在判断感染菌和污染菌中的作用[J]. *中华医院感染学杂志*, 2016, 26(21): 4885-4887.
- [9] 高建萍, 刘韧, 龙训琴. 血清降钙素原联合血培养连续检测对菌血症的诊断价值[J]. *临床医学研究与实践*, 2016, 1(16): 151.
- [10] 张学文, 吉英嵘, 文晓宏, 等. 降钙素原在判断 ICU 肝病患者血流感染细菌类型及指导抗生素治疗的价值研究[J]. *肝脏*, 2020, 25(6): 620-622.

(收稿日期: 2021-09-16 修回日期: 2022-02-09)

• 临床探讨 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2022.09.036

急性脑梗死患者血清 miR-151a-3p、miR-210 水平变化及与炎症因子的关系

姜 艳, 徐 娟[△], 胡臻华

上海杨思医院神经内科, 上海 200126

摘要:目的 探讨急性脑梗死患者血清微小 RNA-151a-3p(miR-151a-3p)、微小 RNA-210(miR-210)水平变化及与炎症因子的关系。方法 回顾性选择 2019 年 3 月至 2021 年 3 月该院收治的急性脑梗死患者 102 例作为观察组, 并选取同期体检健康者 102 例作为对照组。比较两组血清 miR-151a-3p、miR-210 及炎症因子[白细胞介素-1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-10(IL-10)及白细胞介素-17(IL-17)]水平。比较不同脑梗死体积患者血清 miR-151a-3p、miR-210 及炎症因子水平。分析血清 miR-151a-3p 和 miR-210 水平与炎症因子水平的相关性。结果 观察组血清 miR-151a-3p、IL-1 β 、TNF- α 、IL-10、IL-17 水平高于对照组, 血清 miR-210 水平低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。与脑梗死体积 $< 5 \text{ cm}^3$ 的患者相比, 脑梗死体积 $5 \sim 15 \text{ cm}^3$ 的患者血清 miR-151a-3p、IL-1 β 、TNF- α 、IL-10、IL-17 水平较高, miR-210 水平较低, 与脑梗死体积 $5 \sim 15 \text{ cm}^3$ 的患者相比, 脑梗死体积 $> 15 \text{ cm}^3$ 的患者血清 miR-151a-3p、IL-1 β 、TNF- α 、IL-10、IL-17 水平较高, miR-210 水平较低, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。血清 miR-151a-3p 水平与 IL-1 β 、TNF- α 、IL-10、IL-17 水平呈正相关($r = 0.570, 0.596, 0.626, 0.581, P < 0.05$), 血清 miR-210 水平与 IL-1 β 、TNF- α 、IL-10、IL-17 水平呈负相关($r = -0.641, -0.613, -0.664, -0.596, P < 0.05$)。结论 急性脑梗死患者血清 miR-151a-3p、miR-210 水平与健康者存在差异, 且随着病情的加重, 血清 miR-151a-3p、炎症因子水平逐渐升高, miR-210 水平逐渐降低。血清 miR-151a-3p、miR-210 水平与炎症因子水平具有相关性。

关键词:急性脑梗死; 微小 RNA-151a-3p; 微小 RNA-210; 炎症因子

中图分类号:R743.33

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)09-1276-03

急性脑梗死属于临床较为常见的脑血管疾病, 其

临床表现主要是语言障碍、运动障碍等。急性脑梗死

[△] 通信作者, E-mail: 524770958@qq.com。

本文引用格式: 姜艳, 徐娟, 胡臻华. 急性脑梗死患者血清 miR-151a-3p、miR-210 水平变化及与炎症因子的关系[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(9): 1276-1278.

具有致死率、致残率高等特点,若患者发病后未采取及时有效的治疗措施,则可严重影响患者生活质量及身体健康。微小 RNA(miRNA)具有在外周血中难降解、易检测等特点,被用于临床多种疾病的诊断,已逐渐成为重要的生物标志物^[1]。微小 RNA-151a-3p(miR-151a-3p)、微小 RNA-210(miR-210)是较为常见的两种 miRNA,其中 miR-151a-3p 具有激活机体氧化应激反应的作用;miR-210 是一种缺氧激活因子,其在机体缺氧状态下表达上调。血清白细胞介素-1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-10(IL-10)及白细胞介素-17(IL-17)均为炎症因子,其可较为敏感地反映出机体的炎症反应水平^[2]。本研究旨在探讨急性脑梗死患者血清 miR-151a-3p、miR-210 水平变化情况及其与炎症因子的关系,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性选择 2019 年 3 月至 2021 年 3 月本院收治的急性脑梗死患者 102 例作为观察组,并选取同期体检健康者 102 例作为对照组。对照组年龄 51~77 岁,平均(65.31 $\pm$ 2.23)岁;男 60 例,女 42 例。观察组年龄 50~78 岁,平均(65.52 $\pm$ 2.17)岁;男 58 例,女 44 例;发病至入院时间 1~25 h,平均(6.52 $\pm$ 1.17)h;梗死区域:中央支 15 例,皮质支 35 例,分水岭区 4 例,动脉主干 48 例;脑梗死体积: $<5\text{ cm}^3$ 者 55 例,5~15 cm^3 者 20 例, $>15\text{ cm}^3$ 者 27 例。两组性别、年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。纳入标准:观察组符合急性脑梗死相关诊断标准^[3];病历资料齐全;无其他心血管疾病等。排除标准:合并恶性肿瘤;合并血液疾病;合并免疫功能障碍;合并严重肝、肾功能异常;合并感染性疾病。本研究经医院医学伦理委员会审核批准。

1.2 方法 于对照组体检当日、观察组入院时抽取空腹肘静脉血约 8 mL,并将其分为两份。炎症因子水平检测:取其中一份血液标本,待其凝固后置于德国 Hermle 公司生产的微量高速型离心机中进行离心

(3 000 r/min,10 min),收集血清进行检测,血清 IL-1 β 、TNF- α 、IL-10、IL-17 检测方法为酶联免疫吸附法,试剂盒由上海科新生物技术股份有限公司提供。血清 miR-151a-3p、miR-210 水平检测:取另一份血液标本,离心分离血清(方法同上),使用 TRIzol Reagent RNA 提取试剂盒(美国 Invitrogen 公司)提取血清总 RNA,随后使用紫外分光光度计(美国 Thermo 公司, NanoDrop ND-1000N 型)及反转录-聚合酶链反应对血清 miR-151a-3p、miR-210 水平进行检测,使用 $2^{-\Delta\Delta C_t}$ 法计算。

1.3 观察指标 比较两组血清 miR-151a-3p、miR-210 及炎症因子水平。比较不同脑梗死体积患者血清 miR-151a-3p、miR-210 及炎症因子水平。分析血清 miR-151a-3p 和 miR-210 水平与炎症因子水平的相关性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,多组间比较采用方差分析,进一步两两比较采用 LSD- t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;相关性分析采用 Pearson 相关。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清 miR-151a-3p、miR-210 及炎症因子水平比较 观察组血清 miR-151a-3p、IL-1 β 、TNF- α 、IL-10、IL-17 水平高于对照组,血清 miR-210 水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 不同脑梗死体积患者血清 miR-151a-3p、miR-210 及炎症因子水平比较 与脑梗死体积 $<5\text{ cm}^3$ 的患者相比,脑梗死体积 5~15、 $>15\text{ cm}^3$ 的患者血清 miR-151a-3p、IL-1 β 、TNF- α 、IL-10、IL-17 水平较高,血清 miR-210 水平较低,与脑梗死体积 5~15 cm^3 的患者相比,脑梗死体积 $>15\text{ cm}^3$ 的患者血清 miR-151a-3p、IL-1 β 、TNF- α 、IL-10、IL-17 水平较高,血清 miR-210 水平较低,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 1 两组血清 miR-151a-3p、miR-210 及炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	miR-151a-3p($\times 10^{-4}$)	miR-210($\times 10^{-4}$)	IL-1 β ($\mu\text{g/L}$)	TNF- α ($\mu\text{g/L}$)	IL-10(ng/L)	IL-17($\mu\text{g/L}$)
对照组	102	1.21 $\pm$ 0.28	1.86 $\pm$ 0.32	2.90 $\pm$ 0.36	2.69 $\pm$ 0.44	10.99 $\pm$ 3.23	6.41 $\pm$ 0.63
观察组	102	1.75 $\pm$ 0.23	1.30 $\pm$ 0.25	4.32 $\pm$ 0.30	3.78 $\pm$ 0.45	42.45 $\pm$ 4.56	11.55 $\pm$ 1.88
<i>t</i>		15.051	13.928	30.604	17.491	56.859	26.182
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 2 不同脑梗死体积患者血清 miR-151a-3p、miR-210 及炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

脑梗死体积(cm^3)	<i>n</i>	miR-151a-3p($\times 10^{-4}$)	miR-210($\times 10^{-4}$)	IL-1 β ($\mu\text{g/L}$)	TNF- α ($\mu\text{g/L}$)	IL-10(ng/L)	IL-17($\mu\text{g/L}$)
<5	55	1.41 $\pm$ 0.31	1.56 $\pm$ 0.12	3.90 $\pm$ 0.26	3.69 $\pm$ 0.41	37.99 $\pm$ 3.22	9.41 $\pm$ 0.63
5~15	20	1.75 $\pm$ 0.32*	1.30 $\pm$ 0.22*	4.22 $\pm$ 0.31*	3.98 $\pm$ 0.43*	42.45 $\pm$ 4.55*	10.55 $\pm$ 1.18*
>15	27	2.31 $\pm$ 0.36*#	1.08 $\pm$ 0.17*#	4.68 $\pm$ 0.43*#	4.43 $\pm$ 0.48*#	48.85 $\pm$ 4.85*#	14.32 $\pm$ 1.53*#
<i>F</i>		69.268	87.728	53.343	26.511	67.961	200.385
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:与 $<5\text{ cm}^3$ 比较,* $P<0.05$;与 5~15 cm^3 比较,# $P<0.05$ 。

2.3 血清 miR-151a-3p 和 miR-210 水平与炎症因子水平的相关性 血清 miR-151a-3p 水平与 IL-1 β 、TNF- α 、IL-10、IL-17 水平呈正相关($r = 0.570$ 、 0.596 、 0.626 、 0.581 , $P < 0.05$), 血清 miR-210 水平与 IL-1 β 、TNF- α 、IL-10、IL-17 水平呈负相关($r = -0.641$ 、 -0.613 、 -0.664 、 -0.596 , $P < 0.05$)。

3 讨 论

急性脑梗死主要是指机体中脑部的供血动脉出现粥样硬化, 形成血栓, 进而致使脑血管管腔变得狭窄或闭塞, 引发脑内急性局灶型缺血、缺氧, 从而发生脑组织坏死或软化的一种病症。近年来, 急性脑梗死的发病率呈逐年升高趋势, 且趋向年轻化, 对患者的健康造成了严重威胁。对急性脑梗死相关的生物标志物进行早期检测, 在选择后续治疗方案以及改善预后效果中发挥着重要的作用。

血清 miR-151a-3p、miR-210 是诊断急性脑梗死较为敏感的生物标志物, 其与脑梗死的发生有密切关系, 其中血清 miR-151a-3p 可激活机体的氧化应激反应, 并可参与核因子 κ B(NF- κ B) 通路的信号传导, 故其水平升高可加重患者脑缺血再灌注损伤, 进而损伤脑神经^[4]。血清 miR-210 可随机体的缺氧程度变化敏感地调节自身表达水平, 其水平越低表明患者的缺氧程度越重, 脑部损伤情况越严重^[5]。血清 IL-1 β 主要是由内皮细胞、成纤维细胞等合成、释放, 其可诱导机体发生炎症反应, 促进炎症介质水平的升高, 故 IL-1 β 水平在机体发生感染的过程中升高, 可加重机体炎症损伤, 加速病情进展^[6]; 血清 IL-10 可参与机体的免疫炎症反应过程, 其水平升高表明机体炎症反应加剧^[7]; 血清 TNF- α 是一种促炎细胞因子, 其可参与机体的炎症反应及促进其他促炎因子水平的升高, 血清 TNF- α 水平升高表明机体的炎症状态较重^[8]; 血清 IL-17 主要是由辅助性 T 淋巴细胞亚群所分泌, 其具有诱导中性粒细胞自身趋化的作用, 可加剧机体炎症反应, 同时还可参与调节调控因子, 进而促进动脉粥样硬化形成^[9]。本研究结果显示, 观察组血清 miR-151a-3p、IL-1 β 、TNF- α 、IL-10、IL-17 水平高于对照组, 血清 miR-210 水平低于对照组, 且脑梗死面积越大, 患者血清 miR-151a-3p、IL-1 β 、TNF- α 、IL-10、IL-17 水平越高, 血清 miR-210 水平越低, 提示与健康者相比, 急性脑梗死患者血清 miR-151a-3p、炎症因子水平较高, miR-210 水平较低, 且随着病情的加重, 血清 miR-151a-3p、炎症因子水平逐渐升高, miR-210 水平逐渐降低, 与郜乐乐等^[10]的研究结果相符。相关研究表明, miR-210 联合 miR-151a-3p 诊断急性脑梗死的灵敏度、特异度等均高, 具有较高的临床应用价值, 通过二者的联合检测能更加全面地掌握患者的实际病情, 对其预后作出准确判断^[11]。此外, 在急性脑梗死

时, 脑部的免疫炎症反应与 NF- κ B 通路的信号传导致使氧化应激反应异常等因素有关; 同时, miRNA 通过一系列的信号传导机制及免疫调节过程最终引起机体的炎症反应, 并且通过互相调节的作用, 循环往复, 使患者病情恶化。本研究结果显示, 血清 miR-151a-3p 水平与炎症因子水平呈正相关, 血清 miR-210 水平与炎症因子水平呈负相关, 与江钰等^[12]的研究结果相符。结合上述研究结果, 提示临床可通过检测血清 miR-151a-3p、miR-151a-3p 及炎症因子水平来评估急性脑梗死患者的病情变化。但本研究样本量较少, 且为单中心研究, 研究结果可能具有局限性, 后期会进行多中心、大样本量的研究对结果进行进一步验证。

参考文献

- [1] 刘美霞, 刘群会, 朱祖欣, 等. 急性脑梗死患者血清 lncRNA SNHG14 和 miR-145-5p 水平变化及其与疾病发生风险的关系[J]. 卒中与神经疾病, 2020, 27(1): 47-51.
- [2] 郭鹏, 任凯夕, 沈金金. 脑梗死患者血清 miR-497、TNF- α 表达水平变化及其临床意义[J]. 卒中与神经疾病, 2020, 27(6): 758-761.
- [3] 王桂红, 王拥军. 急性脑梗死的欧洲治疗指南[J]. 国际脑血管病杂志, 2001, 9(2): 101-103.
- [4] 冯锦丽, 王卫. 急性脑梗死患者 miR-124 的表达与 IL-19、CRP 的相关性[J]. 脑与神经疾病杂志, 2018, 26(2): 90-94.
- [5] 王志, 金庙通, 杨建邦. 脑梗死患者血清 miR-181c、miR-128b 表达水平及其与 90 天预后的相关性[J]. 中国动脉硬化杂志, 2019, 27(6): 517-521.
- [6] 王文宗, 赵斌, 陈华. 急性脑梗死后脾脏体积变化与血清炎症因子、T 淋巴细胞的相关性研究[J]. 脑与神经疾病杂志, 2020, 28(3): 172-176.
- [7] 殷艳玲, 马娟, 韩楠楠, 等. MMP-9、IL-1 β 等炎症因子水平变化与急性脑梗死相关性分析及其意义分析[J]. 医学分子生物学杂志, 2018, 15(5): 344-347.
- [8] 张丽雅. 急性脑梗死患者脑动脉狭窄与炎症因子的相关性分析[J]. 实用医院临床杂志, 2017, 14(2): 67-69.
- [9] 莫丹, 薛利珂, 高卫双, 等. 早期康复对急性脑梗死患者临床及血清炎症因子水平的影响分析[J/CD]. 临床检验杂志(电子版), 2020, 9(2): 97-99.
- [10] 郜乐乐, 常永超, 程丽姐, 等. 急性脑梗死患者血清循环 miR-424 表达变化及其与炎症反应、脂代谢的关系[J]. 山东医药, 2018, 58(43): 63-66.
- [11] 陈南耀, 余丹. 联合检测血清 miR-124 与 miR-182 的表达水平对急性脑梗死诊断与预后评估的价值[J]. 中国动脉硬化杂志, 2019, 27(6): 502-506.
- [12] 江钰, 万智, 吕光耀, 等. 急性脑梗死患者血清 miR-151a-3p 和 miR-210 的表达及其与炎症因子的关系[J]. 疑难病杂志, 2018, 17(10): 1112-1116.