

atherosclerosis, and coronary events; Mesa (multi-ethnic study of atherosclerosis)[J]. J Am Coll Cardiol, 2012, 60 (6):508-516.

[3] Siest G, Jeannesson E, Berrahmoune H, et al. Pharmacogenomics and drug response in cardiovascular disorders [J]. Pharmacogenomics, 2016, 5(7):779-802.

[4] Tapuria N, Kumar Y, Habib MM, et al. Remote ischemic preconditioning: a novel protective method from ischemia reperfusion injury--a review[J]. J Sur Res, 2008, 150(2): 304-330.

[5] 王君. 老年颈动脉粥样硬化性疾病诊断和治疗策略[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2015, 17(1):109-110.

[6] Xie WX, Liu J, Wang W, et al. Association between plasma PCSK9 levels and 10-year progression of carotid atherosclerosis beyond LDL-C: A cohort study[J]. Int J Cardiol, 2016, 215(21):293-298.

[7] Ridker PM. LDL cholesterol: controversies and future therapeutic directions[J]. Lancet, 2014, 384(9943):607-617.

[8] 杨西爱, 龚家明, 刘毅, 等. 急性脑梗死患者 LDL-C, Hcy, Npt, CRP 水平的改变及其与颈动脉粥样硬化的关系[J]. 疑难病杂志, 2015, 12(11):1111-1114.

[9] Farzadnia M, Ayatollahi H, Hasanzade M, et al. A comparative study of serum level of vascular cell adhesion molecule-1(sVCAM-1), intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) and high sensitive c-reactive protein(hs-CRP) in normal and pre-eclamptic pregnancies[J]. Iran J Basic Med Sci, 2013, 16(5):689-693.

[10] Taylor F, Huffman MD, Macedo AF, et al. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease [M]. Cochrane Database Syst Rev, 2013, 31(1):2183.

[11] Sabatine MS, Giugliano RP, Wiviott SD, et al. Efficacy and safety of evolocumab in reducing lipids and cardiovascular events[J]. N Engl J Med, 2015, 372(16):1500-1509.

[12] 赖智勇, 李光勤, 黄浩然, 等. 他汀类药物与卒中研究进展 [J]. 中国全科医学, 2012, 15(8):942-945.

[13] Dong XX, Feng Q, Dong LX. Clinical significance of changes in high sensitive C-Reactive protein in hypertensive patients with carotid atherosclerosis[J]. Prac Clin Med, 2015, 21(4):17-18.

[14] Koenig W. High-sensitivity C-reactive protein and atherosclerotic disease: From improved risk prediction to risk-guided therapy [J]. Int J Cardiol, 2013, 168(6):5126-5134.

[15] 谢坚, 张虹桥, 章成国, 等. 瑞舒伐他汀与阿托伐他汀对急性脑梗死患者血脂、血清超敏 C 反应蛋白及颈动脉粥样硬化斑块作用的比较[J]. 临床神经病学杂志, 2015, 28(1):37-41.

[16] Hausenloy DJ, Candilio L, Evans R, et al. Remote ischemic preconditioning and outcomes of cardiac Surgery-NEJM[J]. N Engl J Med, 2015, 373(15):1408.

[17] 陈艳洁, 赵紫烨, 朱丽霞, 等. 缺血预适应训练与缺血性脑血管病预后的相关性研究[J]. 医学临床研究, 2016, 33(2):257-259.

(收稿日期:2017-06-26 修回日期:2017-09-16)

• 临床研究 •

吸毒合并冠心病患者血清 miR-24、miR-126 的异常表达及其与冠状动脉病变的关系*

张帆, 方勇, 潘婉, 贺立群, 冷沁, 范鸿儒
(武汉市第一医院心内科, 武汉 430022)

摘要:目的 探究吸毒合并冠心病患者血清 miR-24、miR-126 的异常表达及其与冠状动脉病变的关系。方法 选取 2015 年 1 月至 2016 年 7 月在戒毒康复中心住院的患有冠心病的吸毒患者共 90 例, 选取同期不患冠心病的吸毒人员 45 例作为对照组。对所有对象进行冠脉造影及冠脉病变评分(Gensini 评分), 并检测血浆中 miRNA-24 及 miRNA-126 水平, 依据 Gensini 评分分为两组, Gensini 评分≤25 分为研究组 1(44 例), Gensini 评分>25 分为研究组 2(46 例), 分析 miRNA-24 及 miRNA-126 水平与 Gensini 评分间的关系。结果 研究组 1 和研究组 2 的 miRNA-24 水平明显低于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 研究组 2 miRNA-24 水平低于研究组 1, 差异有统计学意义($P<0.05$)。研究组 1 和研究组 2 的 miRNA-126 水平明显高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 研究组 2 的 miRNA-126 水平明显高于研究组 1, 差异有统计学意义($P<0.05$)。miRNA-24 水平与 Gensini 评分呈负相关($r=-0.147, P<0.05$), miRNA-126 水平与 Gensini 评分呈正相关($r=0.139, P<0.05$)。结论 吸毒合并冠心病患者血清 miRNA-24、miRNA-126 水平均与冠状动脉病变严重程度相关, 随着严重程度的增加, miRNA-24 逐渐降低而 miRNA-126 逐渐升高。

关键词:吸毒; 冠心病; miRNA-24; miRNA-126

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.24.036 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2017)24-3454-03

鸦片、海洛因、甲基苯丙胺(冰毒)等毒品严重危害人类的 精神健康和身体健康, 调查研究显示吸毒人员通常会患有较为

* 基金项目:武汉市卫生和计划生育委员会资助项目(WX12C01)。

严重的营养不良,机体免疫力降低,从而诱发多种疾病,如器官功能衰退等^[1-2],对于合并其他疾病的患者,吸毒则会加速疾病的恶化^[3]。微小核糖核酸 microRNA(miRNA)是一种小的内源性非编码 RNA 分子,大约由 21~25 个核苷酸组成,这些小的 miRNA 通常靶向一个或者多个 mRNA,通过翻译水平的抑制或断裂靶标 mRNAs 而调节基因的表达^[4]。miRNA 在血浆中的浓度比较稳定,同时具有组织特异性,是临床上反映一些疾病的常见生物学标志物^[5]。研究表明,在血管内皮细胞受到损伤时,血浆中 miRNA 会有较大波动,其中 miRNA-24 及 miRNA-126 具有较高的特异性,与冠状动脉病变的发生和发展具有很大的相关性^[6],但对于吸毒合并冠心病患者冠状动脉病变与 miRNA-24 及 miRNA-126 关系的研究目前极为有限。本次研究探讨吸毒合并冠心病患者血清中 miRNA-24 及 miRNA-126 与冠脉病变评分(Gensini 评分)之间的相关性,探究 miRNA-24 以及 miRNA-126 水平与冠状动脉病变间的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 1 月至 2016 年 7 月在戒毒康复中心住院的患有冠心病的吸毒患者共 90 例,男 52 例,女 38 例,年龄 39~60 岁,平均(50.96±3.23)岁,按照 Gensini 评分分为两组,研究组 2 患者 Gensini 评分>25 分,46 例,男 26 例,女 20 例,年龄 39~58 岁,平均(50.13±3.42)岁;研究组 1 患者 Gensini 评分≤25 分,44 例,男 26 例,女 18 例,年龄 40~60 岁,平均(51.13±3.21)岁。同时选取不患有冠心病的吸毒者共 45 例作为对照组,男 25 例,女 20 例,年龄 35~58 岁,平均(49.35±2.98)岁。3 组患者一般资料差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经过医院伦理委员会批准。

1.2 纳入及排除标准 研究组的纳入标准为:(1)符合 ICD-10 阿片类药物依赖诊断标准^[7];(2)经诊断确诊为冠心病患者^[8];(3)年龄在 18~60 岁;(4)精神正常,具有一定顺应性,配合治疗;(5)患者及其家属签署知情同意书。研究组的排除标准为:(1)合并其他严重心血管疾病的患者;(2)合并恶性肿瘤的患者;(3)哺乳期妊娠期妇女;(4)有精神病史的患者。对照组的纳入标准与研究组纳入标准的(1)(3)(4)(5)相同,排除标准与研究组排除标准相同。

1.3 方法

1.3.1 冠脉造影与 Gensini 积分 所有患者由同一组医师进行冠脉造影检测及 Gensini 评分。分别对左、右冠状动脉进行 2 个正交投射体位造影,当左主干(LM)、前降支(LAD)、回旋支(LCX)及右冠脉(RCA)有超过 50%病变时,记为 2 支,其他记为 1 支。

1.3.2 血清 miRNA 水平检测 抽取每例患者空腹静脉血 10 mL,离心取上层血清,使用苯酚法对血清中的 RNA 进行提取,使用 PCR 扩增仪(ABI 公司)以及序列检测仪器(ABI 公司),以 miRNA-let7 作为参比,参考 Chen 等^[9]描述绝对表达量计算方法,计算 miRNA-24、miRNA-126 水平。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 19.0 软件进行数据处理,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料用百分率(%)表示,采用秩和检验或 χ^2 检验,相关性分析采用 Pearson 积差检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组 miRNA-24、miRNA-126 水平比较 研究组 1 和研究组 2 的 miRNA-24 水平明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),其中研究组 2 明显低于研究组 1,差异有统计学意义($P<0.05$);研究组 1 和研究组 2 的 miRNA-126 水平明显

高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),其中研究组 2 的 miRNA-126 水平高于研究组 1,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 3 组 miRNA-24、miRNA-126 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	Gensini 评分	miRNA-24 (fmol/L)	miRNA-126 (fmol/L)
对照组	45	0.00	99.57±21.65	81.45±26.35
研究组 1	44	10.45±4.77*	47.78±13.76	367.87±83.66*
研究组 2	46	37.97±7.49* [△]	28.86±8.35	886.25±93.54* [△]

注:与对照组相比,* $P<0.05$;与研究组 1 相比,[△] $P<0.05$ 。

2.2 相关性分析 经 Pearson 分析表明,miRNA-24 水平与 Gensini 评分呈负相关($r=-0.147, P<0.05$),miRNA-126 水平与 Gensini 评分呈正相关($r=0.139, P<0.05$)。

3 讨论

随着社会经济的快速发展,心血管疾病的发病率逐年提高,冠心病作为最常见的心血管疾病之一,吸毒合并冠心病的患者人数也逐年增加,对患者的身体健康和生命安全造成了极大威胁^[10]。miRNA 在调节细胞增殖凋亡、脂肪代谢等生命过程中起着重要作用,其中一些具有特异性的 miRNA 与血管损伤、修复等密切相关,近年来通过检测相应的 miRNA 来判断血管损伤程度成为热点^[11]。

miRNA-24 参与内皮型一氧化氮合酶(eNOS)的表达,而 eNOS 具有调节血管内皮细胞增殖的作用。多项研究表明 miRNA-24 在冠状动脉病变及动脉粥样硬化的发生、发展中起着重要作用^[12-13]。本研究中吸毒合并冠心病患者的 miRNA-24 水平明显低于对照组吸毒者,并且 Gensini 评分大于 25 分患者的 miRNA-24 水平明显低于 Gensini 评分小于 25 分患者,这提示 miRNA-24 可能具有保护冠状动脉的作用。进一步的相关性分析也表明 miRNA-24 水平与 Gensini 评分呈负相关。随着冠状动脉病变程度的加深,miRNA-24 水平降低,说明 miRNA-24 具有保护冠状动脉的作用。

冠状动脉病变也是一种慢性的炎性反应,研究发现 miRNA-126 具有调节炎症因子的作用,特别是可以通过调节肿瘤坏死因子 α ,从而抑制血管黏附细胞因子 1 的表达,抑制白细胞的黏附,从而达到保护血管的作用^[14]。本研究表明吸毒合并冠心病患者的 miRNA-126 水平明显高于对照组吸毒者,并且 Gensini 评分大于 25 分患者的 miRNA-126 水平明显高于 Gensini 评分小于 25 分患者,进一步的相关性分析表明 miRNA-126 水平与 Gensini 评分呈负相关。随着冠状动脉病变的加重,miRNA-126 水平升高,这说明 miRNA-126 也具有保护冠状动脉的作用。

综上所述,吸毒合并冠心病患者血清 miRNA-24、miRNA-126 水平均与冠状动脉病变严重程度相关,随着严重程度的增加,miRNA-24 逐渐降低,而 miRNA-126 逐渐升高。

参考文献

- [1] Starrett I. It's very easy to get hold of drugs claim teenagers; young People do not see narcotics as a problem Says health promotion agency[J]. Depress Anxiety, 2015, 33 (4):339-346.
- [2] 葛琳,崔岩,王璐,等. 2012 年全国艾滋病哨点吸毒人群血清学和性行为特征分析[J]. 中华流行病学杂志, 2014, 35

- (2):121-123.
- [3] Loosman WL. Depressive and anxiety symptoms in Dutch chronic kidney disease patients[J]. *Addiction*, 2016, 92(11):1445-1455.
- [4] Calin GA, Sevignani C, Dumitru CD, et al. Human microRNA genes are frequently located at fragile sites and genomic regions involved in cancers[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2004, 101(9):2999-3004.
- [5] Chevillet JR, Kang Q, Ruf IK, et al. Quantitative and stoichiometric analysis of the microRNA content of exosomes[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2014, 111(41):14888-14893.
- [6] Repetto E, Lichtenstein L, Hizir Z, et al. RNY-derived small RNAs as a signature of coronary artery disease[J]. *BMC Med*, 2015, 13(1):259.
- [7] 邱成楷, 蒋奇阳, 余守洋, 等. NMDA 受体在阿片类精神依赖中的研究进展[J]. *神经解剖学杂志*, 2016, 32(4):542-544.
- [8] 黄峻. 临床诊疗指南: 心血管分册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 1-4.
- [9] Chen L, Jin H. MicroRNAs as novel biomarkers in the diagnosis of non-small cell lung cancer: a meta-analysis based on 20 studies[J]. *Tumour Biol*, 2014, 35(9):9119-9129.
- [10] Alhaggar M. SNPs as co-morbid factors for drug abuse and ischemic heart disease[J]. *Gene Technology*, 2014, 3(1):354.
- [11] Hua L, Xia H, Zhou P, et al. Combination of microRNA expression profiling with genome-wide SNP genotyping to construct a coronary artery disease-related miRNA-miRNA synergistic network[J]. *Biosci Trends*, 2014, 8(6):297-307.
- [12] Liu YX, Long XD, Xi ZF, et al. MicroRNA-24 modulates aflatoxin B1-related hepatocellular carcinoma prognosis and tumorigenesis[J]. *Biomed Res Int*, 2014; 2014:482926.
- [13] 王珏, 黄伟聪, 郑亮承, 等. MicroRNA-24 对心肌梗死后心肌细胞凋亡的调控作用[J]. *中国病理生理杂志*, 2013, 29(4):590-596.
- [14] Zhou F, Jia X, Yang Y, et al. Nanofiber-mediated microRNA-126 delivery to vascular endothelial cells for blood vessel regeneration[J]. *Acta Biomater*, 2016, 43(43):303-313.

(收稿日期:2017-06-12 修回日期:2017-08-12)

• 临床研究 •

中西医结合治疗异位妊娠对血清 LH、FSH 和 E2 水平的影响*

皮晓岚^{1,2}, 张洪文^{2△}

(1. 常德市第一人民医院妇科, 湖南常德 415003; 2. 中南大学湘雅二医院妇科, 长沙 410011)

摘要:目的 探讨宫外孕Ⅱ号方辅助治疗异位妊娠对血清黄体生成素(LH)、卵泡刺激素(FSH)、雌二醇(E2)水平的影响。方法 选取2016年2月至2017年2月常德市第一人民医院收治的118例异位妊娠患者作为研究对象, 随机分成2组, 对照组59例, 予常规西医治疗, 观察组59例, 在常规治疗基础上加用宫外孕Ⅱ号方治疗, 观察治疗前后LH、FSH、E2、孕酮、HCG和相关指标变化情况。结果 对照组治愈率33.9%、总有效率83.05%, 观察组治愈率50.85%、总有效率91.53%, 观察组治疗效果优于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。2组治疗后LH、FSH、E2、HCG、孕酮较治疗前下降, 治疗后观察组以上指标优于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组HCG恢复正常时间、腹痛消失时间、阴道流血消失时间、盆腔包块消失时间明显低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 宫外孕Ⅱ号方能改善异位妊娠患者外周血LH、FSH、E2等指标水平, 有一定疗效。

关键词:宫外孕Ⅱ号方; 异位妊娠; LH; FSH; E2**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2017.24.037**文献标识码:**A**文章编号:**1673-4130(2017)24-3456-03

异位妊娠(EP)是指受精卵在子宫腔外着床的妊娠, 最常见是输卵管妊娠, 是妇科最常见急腹症之一。有研究表明, EP占妊娠总数2%, 致死率占孕妇死亡率10%左右^[1]。近些年随着超声技术和人绒毛膜促性腺激素(HCG)检测技术提高, EP早期诊断和保守治疗成为可能。中药处方组成多样, 辨证论治因人而异, 疗效缺乏统一标准, 故本研究采用中西医结合治疗EP, 以期丰富治疗方法, 提高疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016年2月至2017年2月常德市第一人民医院收治的118例异位妊娠患者作为研究对象, 随机分成

2组。对照组59例, 平均年龄(27.33 ± 2.41)岁, 平均停经时间(48.59 ± 2.59)d, 包块平均大小为(3.13 ± 0.59)cm, HCG平均水平(2604.23 ± 523.33)IU/L, 孕次平均为(2.1 ± 0.4)次; 观察组59例, 平均年龄(27.41 ± 2.39)岁, 平均停经时间(48.61 ± 2.55)d, 包块平均大小为(3.16 ± 0.56)cm, HCG平均水平(2604.78 ± 524.12)IU/L, 孕次平均为(2.3 ± 0.5)次。2组患者年龄、停经时间、包块大小、HCG水平、孕次等一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准: 年龄20~40岁之间; 符合第7版《妇产科学》诊断标准^[2]; HCG在5000IU/L以下; 均签

* 基金项目: 常德市科技局指导基金资助项目(2014ZD11)。

△ 通信作者, E-mail: wangshaofeng43@163.com。