

- 综合征患儿血清胱抑素 C 和  $\beta_2$ -微球蛋白水平检测的临床意义[J].医学临床研究,2018,35(10):1977-1979.
- [22] 柳岩岩.血清 Hcy 对阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者氧化应激状态的影响[J].世界睡眠医学杂志,2018,5(3):340-344.
- [23] 袁捷,杜彦丽,王肃.2 型糖尿病患者血清 Hcy、CysC、VEGF 水平与微血管病变的关系[J].山东医药,2015,55(21):86-87.
- [24] NGUYEN P K, KATIKIREDDY C K, MCCONNELL M  
• 短篇论著 •

V, et al. Nasal continuous positive airway pressure improves myocardial perfusion reserve and endothelial-dependent vasodilation in patients with obstructive sleep apnea[J]. J Cardiovasc Magn Reson, 2010, 12(1):50.

- [25] 夏静,于宏梅,徐懿,等.百令胶囊联合美托洛尔对冠心病伴心力衰竭患者炎症、氧化应激水平及血管内皮功能的影响[J].河北医药,2020,42(5):659-663.

(收稿日期:2023-03-02 修回日期:2023-07-09)

## 丁苯酞氯化钠注射液对脑白质病变治疗效果的影响\*

肖林婷,周少珑,周辉,蔡奕秋,陈薇  
三亚市人民医院神经内科,海南三亚 572000

**摘要:**目的 探讨丁苯酞氯化钠注射液联合阿司匹林治疗脑白质病变的效果。方法 选取 2020 年 3 月至 2021 年 9 月该院脑白质病变患者 122 例,随机分为观察组、对照组,每组 61 例。对照组给予阿司匹林治疗,观察组联合丁苯酞氯化钠注射液治疗,对比治疗效果。结果 治疗后观察组脑源性神经生长因子(BDNF)、P300、超氧化物歧化酶(SOD)、动脉舒张末期血流速度(Vd)、收缩期峰值血流速度(Vs)、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)、简易智力状态调查量表(MMSE)评分高于对照组,S100 钙结合蛋白 B(S100B)、高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6(IL-6)、丙二醛(MDA)、搏动指数(PI)水平低于对照组( $P < 0.05$ );观察组不良反应发生率为 8.20%(5/61)与对照组的 4.92%(3/61)比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );观察组远期不良预后发生率为 4.92%(3/61)低于对照组的 16.95%(10/59)( $P < 0.05$ )。结论 丁苯酞氯化钠注射液联合阿司匹林治疗脑白质病变可改善脑微循环,抑制炎症反应,减轻氧化应激反应,效果显著。

**关键词:**脑白质病变; 阿司匹林; 丁苯酞氯化钠注射液; 认知功能; 脑部微循环

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2023.18.021 中图分类号:R743

文章编号:1673-4130(2023)18-2283-05

文献标志码:A

脑白质病变是脑小血管疾病常见类型,患者以老年群体为主,发病率为 50%~98%<sup>[1]</sup>。脑白质病变多合并其他疾病,随病情进展,可出现认知功能障碍,且脑梗死、痴呆等风险较高。因此,探究合理、有效的治疗方案对抑制脑白质病变进展具有重要意义。阿司匹林具有抗血小板聚集、抗炎作用,对多种心脑血管疾病均有明显治疗效果。丁苯酞氯化钠注射液是脑保护常用药物,具有改善脑能量代谢、降低血脑屏障通透性、调控氧化应激反应减轻炎症反应等多种功效<sup>[2]</sup>。但目前临床关于丁苯酞氯化钠注射液联合阿司匹林治疗脑白质病变的相关研究较少。基于此,本研究选取本院脑白质病变患者,从脑部微循环、氧化应激、炎症反应方面探讨丁苯酞氯化钠注射液联合阿司匹林的治疗效果。现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2020 年 3 月至 2021 年 9 月本院脑白质病变患者 122 例,采用区组随机分组法分为观察组、对照组,每组 61 例。观察组中,男 34 例,女 27 例;年龄(63.65±7.29)岁;合并高血压 45 例;合并

糖尿病 16 例;合并冠心病 10 例。对照组中,男 38 例,女 23 例;年龄(61.74±7.83)岁;合并高血压 43 例;合并糖尿病 12 例;合并冠心病 11 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。纳入标准:根据脑 MRI 诊断确诊脑白质病,MRI 扫描脑白质呈 T1 加权像低信号和 T2 加权像高信号改变,脑室周围存在斑点、片状或相互融合的阴影,同时结合患者年龄、病史做出诊断<sup>[3]</sup>;患者、家属知情同意并签署知情同意书。排除标准:非缺血性脑白质病变;恶性肿瘤;酒精中毒、一氧化碳中毒或其他明确因素导致的特异性脑白质病变;长期服用抗抑郁、镇静、抗精神病药物;合并胃肠道疾病。

**1.2 方法** (1)常规干预:进行基础体能训练,2 次/周;禁止抽烟,规律作息;控制血压、血糖、血脂、营养脑神经,健康饮食;进行步态平衡、控制能力等康复训练,包括视觉反馈训练、核心力量练习、目标任务训练等。(2)对照组:在常规干预基础上口服阿司匹林(拜耳医药保健有限公司,国药准字 J20080078),100 毫克/次,1 次/天。(3)观察组:在对照组基础上

\* 基金项目:海南省卫生健康行业科研项目(19A200129)。

静滴丁苯酞氯化钠注射液(石药集团恩必普药业有限公司,国药准字 H20100041),25 毫克/次(100 mL),2 次/天,每次静滴时间>50 min,两次用药间隔>6 h。两组均治疗 14 d。

**1.3 观察指标** 抽取空腹静脉血 3 mL,离心提取血清(离心 5 min,转速 1 500 r/min),置于-80 °C 待检。检测/评估时间均为治疗前及治疗后。

**1.3.1 认知功能** (1)实验室指标:①以酶联免疫吸附试验检测脑源性神经生长因子(BDNF)、S100 钙结合蛋白 B(S100B)水平,试剂盒购自上海恒远生物科技有限公司。②肌电图检查:选择上海涵飞医疗器械有限公司的 Noraxon 表面肌电测试仪检测 P300 潜伏期波幅。(2)宏观指标:采用蒙特利尔认知评估量表(MoCA)、简易智力状态调查量表(MMSE)评估患者认知功能。MoCA、MMSE 评分最高均为 30 分,其中 MoCA 评分临界值为 26 分,MMSE 评分临界值为 27 分,≥临界值表示认知功能正常,<临界值表示存在认知功能障碍且分值越低认知功能障碍越严重。

**1.3.2 炎症因子** 以酶联免疫吸附试验检测高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-6(IL-6)水平,试剂盒购自武汉赛培生物科技有限公司。

**1.3.3 氧化应激指标** 以硫代巴比妥酸法检测丙二

醛(MDA)水平,以黄嘌呤化酶法检测超氧化物歧化酶(SOD)水平,试剂盒购自上海茁彩生物科技有限公司。

**1.3.4 微循环指标** 以 DC-N2S 彩色多普勒超声诊断仪检测大脑中动脉舒张末期血流速度(Vd)、收缩期峰值血流速度(Vs),计算搏动指数(PI)。

**1.3.5 不良反应** 统计比较两组不良反应发生率。

**1.3.6 远期预后指标** 随访 1 年,统计脑梗死<sup>[4]</sup>、脑出血<sup>[5]</sup>、痴呆<sup>[6]</sup>、死亡等不良预后发生率。

**1.4 统计学处理** 通过 SPSS22.0 处理数据,符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组内比较采用配对 *t* 检验,两组间比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料以频数或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 认知功能实验室指标** 治疗后两组 BDNF、P300 水平高于治疗前(*P*<0.05),S100B 水平低于治疗前(*P*<0.05);治疗后观察组 BDNF、P300 水平高于对照组(*P*<0.05),S100B 水平低于对照组(*P*<0.05)。见表 1。

**2.2 认知功能宏观指标** 治疗后两组 MoCA、MMSE 评分高于治疗前(*P*<0.05);治疗后观察组 MoCA、MMSE 评分高于对照组(*P*<0.05)。见表 2。

表 1 两组治疗前后认知功能实验室指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	BDNF(ng/mL)		S100B(μg/mL)		P300(μV)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	61	3.74±0.82	5.31±1.03 <sup>a</sup>	1.63±0.29	0.90±0.19 <sup>a</sup>	8.92±1.45	14.02±3.91 <sup>a</sup>
对照组	61	3.91±0.85	4.79±0.92 <sup>a</sup>	1.55±0.31	1.02±0.22 <sup>a</sup>	9.33±1.57	12.46±3.72 <sup>a</sup>
<i>t</i>		1.124	2.941	1.472	3.224	1.498	2.258
<i>P</i>		0.263	0.004	0.144	0.002	0.137	0.026

注:与同组治疗前比较,<sup>a</sup>*P*<0.05。

**2.3 炎症因子** 治疗后两组 hs-CRP、TNF-α、IL-6 水平低于治疗前(*P*<0.05);治疗后观察组 hs-CRP、TNF-α、IL-6 水平低于对照组(*P*<0.05)。见表 3。

**2.4 氧化应激指标** 治疗后两组 MDA 水平低于治疗前(*P*<0.05),SOD 水平高于治疗前(*P*<0.05);治疗后观察组 MDA 水平低于对照组(*P*<0.05),SOD 水平高于对照组(*P*<0.05)。见表 4。

表 2 两组治疗前后认知功能宏观指标比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

组别	<i>n</i>	MoCA 评分		MMSE 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	61	21.74±2.33	24.69±2.62 <sup>a</sup>	22.54±2.39	25.52±2.58 <sup>a</sup>
对照组	61	22.05±2.51	23.44±2.46 <sup>a</sup>	22.90±2.45	24.36±2.49 <sup>a</sup>
<i>t</i>		0.707	2.717	0.822	2.527
<i>P</i>		0.481	0.008	0.413	0.013

注:与同组治疗前比较,<sup>a</sup>*P*<0.05。

表 3 两组治疗前后炎症因子比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	hs-CRP(mg/L)		TNF-α(ng/mL)		IL-6(ng/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	61	21.25±4.04	7.94±1.68 <sup>a</sup>	0.62±0.13	0.19±0.06 <sup>a</sup>	0.44±0.12	0.21±0.07 <sup>a</sup>
对照组	61	20.53±3.78	9.12±2.03 <sup>a</sup>	0.58±0.15	0.23±0.07 <sup>a</sup>	0.47±0.13	0.25±0.08 <sup>a</sup>
<i>t</i>		1.016	3.498	1.574	3.389	1.324	2.939
<i>P</i>		0.312	0.001	0.118	0.001	0.188	0.004

注:与同组治疗前比较,<sup>a</sup>*P*<0.05。

**2.5 微循环指标** 治疗后两组 PI 低于治疗前, Vd、Vs 高于治疗前 ( $P < 0.05$ ); 治疗后观察组 PI 低于对照组, Vd、Vs 高于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 5。

**2.6 不良反应** 观察组出现恶心呕吐 2 例, 腹痛 2 例, 肢体酸软 1 例; 对照组出现恶心呕吐 2 例, 腹痛 1 例。观察组与对照组的不良反应发生率 (8.20% vs. 4.92%) 比较, 差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 0.134, P = 0.715$ )。

**2.7 预后指标** 随访 1 年, 观察组未出现脱落病例,

对照组病例脱落 2 例。观察组远期不良预后发生率低于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 6。

表 4 两组治疗前后氧化应激指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	MDA(nmol/mL)		SOD(U/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	61	6.67±1.05	3.77±0.81 <sup>a</sup>	80.26±7.59	115.61±12.48 <sup>a</sup>
对照组	61	6.41±1.12	4.19±0.95 <sup>a</sup>	78.37±8.04	108.95±13.26 <sup>a</sup>
t		1.323	2.628	1.335	2.857
P		0.188	0.010	0.184	0.005

注: 与同组治疗前比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

表 5 两组治疗前后微循环指标 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	PI		Vd(cm/s)		Vs(cm/s)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	61	1.14±0.35	0.84±0.27 <sup>a</sup>	43.68±6.45	54.63±7.84 <sup>a</sup>	61.97±6.92	74.13±7.62 <sup>a</sup>
对照组	61	1.08±0.32	0.96±0.31 <sup>a</sup>	45.42±6.29	50.75±7.31 <sup>a</sup>	63.85±6.54	69.86±7.04 <sup>a</sup>
t		0.988	2.280	1.508	2.827	1.542	3.215
P		0.325	0.024	0.134	0.006	0.126	0.002

注: 与同组治疗前比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

表 6 预后指标 [n(%)]

组别	n	脑梗死	脑出血	痴呆	死亡	不良预后
观察组	61	1(1.64)	1(1.64)	1(1.64)	0(0.00)	3(4.92)
对照组	59	2(3.39)	3(5.08)	4(6.78)	1(1.69)	10(16.95)
$\chi^2$						4.494
P						0.034

### 3 讨论

脑白质病变在中老年群体中发病率较高, 其发生与动脉粥样硬化、糖尿病病史、炎症反应等多种因素有关, 其中脑内血流低灌注引起的脑缺氧是其主要致病机制<sup>[7-8]</sup>。近年来随着人口老龄化加剧, 脑白质病变有所提高, 其临床治疗相关研究逐渐增多, 但仍缺乏特效治疗方案。

相关研究已证实脑缺血对脑神经组织的影响, 脑白质病变患者脑血流量明显减少, 且随着脑损害加重, 脑灌注量进一步降低<sup>[9]</sup>。阿司匹林可提高血小板内具有抗缺血、调节物质代谢作用的环磷酸腺苷水平, 并抑制血小板内具有促凝作用的血栓素 A<sub>2</sub> 释放, 继而通过抗血小板聚集发挥微循环调节的作用<sup>[10]</sup>; 丁苯酞氯化钠注射液可开放侧支循环, 加快缺血区微血管再生, 提高缺血区血流量, 且可减轻缺血再灌注损伤, 具有直接改善脑部微循环的作用<sup>[11]</sup>。本研究发现, 治疗后两组 PI 低于治疗前, Vd、Vs 高于治疗前, 且观察组 PI 低于对照组, Vd、Vs 高于对照组, 提示丁苯酞氯化钠注射液联合阿司匹林治疗脑白质病变能显著改善患者脑部微循环。

另外, 有报道证实脑缺血可导致炎症反应及氧化应激损伤, 这是脑白质病变进展的重要机制<sup>[12-13]</sup>。阿

司匹林是非甾体抗炎药物, 可乙酰化环氧酶-2, 将花生四烯酸转化为具有抗炎作用的脂氧素 A<sub>4</sub>, 纠正因小胶质细胞能量代谢异常造成的活性氧过量表达, 抑制炎症反应及氧化应激损伤<sup>[14-15]</sup>。丁苯酞氯化钠注射液可通过调节蛋白激酶 B/核因子 E2 相关因子 2 信号通路降低 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  水平, 抑制 TNF- $\alpha$ 、细胞黏附分子-1 的表达, 减少中性粒细胞生成, 有助于改善炎症反应; 且能抑制细胞凋亡, 促使脂质过氧化物减少, 增强机体抗氧化应激能力<sup>[16-17]</sup>。本研究发现, 治疗后两组 hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-6、MDA 水平低于治疗前, SOD 水平高于治疗前, 且观察组上述变化更显著, 提示丁苯酞氯化钠注射液联合阿司匹林治疗脑白质病变能显著抑制炎症反应, 减轻氧化应激反应。

BDNF 是保护神经功能的重要活性物质, 相关研究证实 BDNF 可有效拮抗皮质酮诱导海马神经元凋亡, 具有神经保护作用, 而脑组织中 BDNF 水平增加表明激活受损神经细胞的修复<sup>[18]</sup>。S100B 为酸性钙结合蛋白, 具有促进神经细胞修复、再生的作用, 参与神经细胞物质代谢, 与机体注意力、记忆力、反应能力等认知功能关系密切, 其一般在神经细胞内呈低水平表达, 但神经细胞损伤后刺激周围产生大量炎症介质、一氧化氮, 促使神经元受到损伤, 导致血脑屏障内血清 S100B 水平提高<sup>[19]</sup>。P300 可反映认知功能中记忆力、注意力等信息处理过程的电生理变化, 可用于评估神经功能、认知功能方面的损害<sup>[20]</sup>。研究证实, 脑部微循环障碍<sup>[21-22]</sup>、氧化应激损伤<sup>[23-24]</sup>、炎症反应<sup>[25-26]</sup> 是导致认知功能障碍的重要因素, 结合以往研究结果, 本研究认为丁苯酞氯化钠注射液联合阿司匹林主要通过改善脑部微循环、抗炎、抗氧化应激 3 个方面达到促进脑白质病变患者认知功能恢复的目的。

同时,丁苯酞氯化钠注射液还能维持线粒体稳定以保护线粒体功能,调节细胞摄取葡萄糖水平以控制葡萄糖代谢,使大脑皮层获取足够能量供应,以改善脑能量代谢;通过降低小窝蛋白-1 表达、提高紧密连接蛋白活性,缓解脑缺血再灌注损伤造成的血脑屏障破坏,并通过抑制基质金属蛋白酶-9 降低血脑屏障通透性,发挥神经保护作用,这对改善认知功能、预防痴呆同样具有积极作用。本研究发现,治疗后两组 BDNF、P300 水平、MoCA、MMSE 评分高于治疗前,S100B 水平低于治疗前,且观察组 BDNF、P300 水平、MoCA、MMSE 评分高于对照组,S100B 水平低于对照组,提示丁苯酞氯化钠注射液联合阿司匹林可明显改善患者认知功能。随访 1 年,观察组不良预后发生率明显更低,证实丁苯酞氯化钠注射液联合阿司匹林有助于改善脑白质病变患者短期预后。另外,两组不良反应发生率无明显差异,提示在阿司匹林基础上联合丁苯酞氯化钠注射液仍具有较高安全性。

丁苯酞氯化钠注射液联合阿司匹林具有改善脑部微循环、抗炎、抗氧化应激等作用,治疗脑白质病变患者可促进患者认知功能恢复,改善远期预后,值得临床推广。另外需注意,本研究为短期研究,其对患者的远期影响仍需多中心选取样本进一步探讨。

#### 参考文献

- [1] 董卫青.老年缺血性脑白质病变脑微出血的影响因素分析[J].中国药物与临床,2019,19(18):3178-3180.
- [2] YE Z Y, XING H Y, WANG B, et al. DL-3-n-butylphthalide protects the blood-brain barrier against ischemia/hypoxia injury via upregulation of tight junction proteins[J]. Chin Med J (Engl), 2019, 132(11): 1344-1353.
- [3] MCGUIGAN C, CRANER M, GUADAGNO J, et al. Stratification and monitoring of natalizumab-associated progressive multifocal leukoencephalopathy risk: recommendations from an expert group[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2016, 87(2): 117-125.
- [4] 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 2014[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(4): 246-257.
- [5] 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. 中国脑出血诊治指南(2014)[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(6): 435-444.
- [6] 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组, 中华医学会神经病学分会神经心理学与行为神经病学组. 帕金森病痴呆的诊断与治疗指南[J]. 中华神经科杂志, 2011, 44(9): 635-637.
- [7] 王云霞, 许经纬, 何超, 等. 脑白质病变的影响因素及对认知功能的影响分析[J]. 解放军医学院学报, 2019, 40(5): 432-436.
- [8] BOCCAZZI M, VAN STEENWINCKEL J, SCHANG A L, et al. The immune-inflammatory response of oligodendrocytes in a murine model of preterm white matter injury: the role of TLR3 activation[J]. Cell Death Dis, 2021, 12(2): 166.
- [9] BACK D B, KWON K J, CHOI D H, et al. Chronic cerebral hypoperfusion induces post-stroke dementia following acute ischemic stroke in rats[J]. J Neuroinflammation, 2017, 14(1): 216.
- [10] GIMÉNEZ-BASTIDA J A, BOEGLIN W E, BOUTAUD O, et al. Residual cyclooxygenase activity of aspirin-acetylated COX-2 forms 15 R-prostaglandins that inhibit platelet aggregation[J]. FASEB J, 2019, 33(1): 1033-1041.
- [11] 郭生龙, 陈瑞利, 雷琦, 等. 丁苯酞对小鼠脑缺血再灌注损伤细胞坏死性凋亡的影响[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2019, 28(2): 122-126.
- [12] 翟吴剑文, 黄世敬. 脑白质病变发病机制的研究进展[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2020, 22(8): 888-890.
- [13] LI S, JIANG D, EHLERDING E B, et al. Intrathecal administration of nanoclusters for protecting neurons against oxidative stress in cerebral ischemia/reperfusion injury[J]. ACS Nano, 2019, 13(11): 13382-13389.
- [14] 张俊, 嵇富海, 孟晓文, 等. 阿司匹林对小鼠心肌缺血/再灌注损伤时心肌组织炎症反应的影响[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2021, 42(3): 234-238.
- [15] ABD EL-GHFFAR E A, AL-SAYED E, SHEHATA S M, et al. The protective role of Ocimum basilicum L. (Basil) against aspirin-induced gastric ulcer in mice: Impact on oxidative stress, inflammation, motor deficits and anxiety-like behavior[J]. Food Funct, 2018, 9(8): 4457-4468.
- [16] 刘俊, 杨枫, 江健, 等. 丁苯酞对大鼠感染性脑水肿炎症和氧化应激的影响[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(13): 1976-1980.
- [17] YANG C S, GUO A, LI Y, et al. DL-3-n-butylphthalide reduces neurovascular inflammation and ischemic brain injury in mice[J]. Aging Dis, 2019, 10(5): 964-976.
- [18] 王英俊, 董玉斌, 栾永刚, 等. 脑源性神经营养因子对皮质酮诱导新生大鼠海马神经元凋亡的保护作用[J]. 实用预防医学, 2019, 26(6): 699-703.
- [19] 袁晓帆, 王建红, 王多姿, 等. 神经元特异性烯醇化酶、S100 B 蛋白在脑缺血损伤中的研究进展[J]. 实用医院临床杂志, 2019, 16(6): 237-239.
- [20] 刘贺, 南彩, 马思梦, 等. 抑郁症患者事件相关电位 P300 与健康问卷-9 评分的相关性及其临床意义分析[J]. 神经损伤与功能重建, 2020, 15(2): 91-94.
- [21] 张金枝, 张潇, 刘真真. 脑小血管病患者 TCD 检测脑血流改变与认知功能障碍的相关性研究[J]. 昆明医科大学学报, 2019, 40(2): 106-109.
- [22] DURO D, CERVEIRA P, SANTIAGO B, et al. Clock drawing test in mild cognitive impairment: correlation with cerebral perfusion in single-photon emission computed tomography[J]. Neuropsychology, 2019, 33(5): 617-632.
- [23] 沈禹泽, 严辞, 郜彬, 等. 氧化应激因子水平与精神分裂症患者认知功能的相关性[J]. 中国医药导报, 2021, 18(20): 100-103.
- [24] 杨婵娟, 张婵娟, 张晓菲, 等. 双相 I 型障碍不同疾病状态认知功能与氧化应激相关分析[J]. 中国神经精神疾病杂志

志, 2019, 45(7): 395-400.

[25] 李英, 曾理, 孙颖, 等. 炎症因子 IL-6、IL-10 及 hs-CRP 与老年高血压患者认知功能障碍的关系研究[J]. 四川医学, 2020, 41(7): 676-679.

[26] 傅小燕, 王小丽. 脑卒中后遗症期伴牙周炎老年患者牙周  
• 短篇论著 •

血炎症标志物水平变化及其与认知功能的相关性研究[J]. 天津医药, 2021, 49(4): 410-414.

(收稿日期: 2023-02-09 修回日期: 2023-06-16)

## 老年慢性心力衰竭患者血清 miR-370-3p、p-STAT3 水平 及其与心功能、心室重构的关系\*

王丽丽<sup>1</sup>, 刘英华<sup>1△</sup>, 谢明<sup>1</sup>, 王玉霞<sup>1</sup>, 于成娟<sup>2</sup>, 高晓丽<sup>2</sup>, 王静<sup>3</sup>, 刘亚宁<sup>1</sup>, 张小坤<sup>1</sup>, 崔慎情<sup>1</sup>

1. 华北石油管理局总医院心血管内科一病区, 河北沧州 062552; 2. 北京市西城区宝石花门诊部,

北京 100011; 3. 华北石油管理局总医院检验科, 河北沧州 062552

**摘要:**目的 探讨老年慢性心力衰竭患者血清微小 RNA-370-3p(miR-370-3p)、磷酸化信号转导和转录激活因子 3(p-STAT3)水平及与心功能、心室重构的关系。方法 选择 2021 年 5 月至 2022 年 6 月华北石油管理局总医院收治的 92 例老年慢性心力衰竭患者作为研究组, 并根据纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级分为 II 级组 30 例、III 级组 36 例、IV 级组 26 例。选择同期在华北石油管理局总医院体检的 98 例健康人群作为对照组。入院后均检测血清 miR-181b、p-STAT3 水平。比较各组血清 miR-370-3p、p-STAT3 水平及心功能指标[左心室射血分数(LVEF)、脑钠肽(BNP)]及心室重构参数[左心室后壁厚度(LVPWT)、左心室后壁舒张末期厚度(LVPWd)、左心室后壁收缩末期厚度(LVPWs)、室间隔收缩末期厚度(IVSS)、左心室质量指数(LVMI)], 采用 Pearson 相关分析探讨血清 miR-370-3p、p-STAT3 水平与心功能、心室重构的关系。结果 研究组 BNP、LVPWT、LVPWd、LVPWs、IVSS、LVMI 及 miR-370-3p、p-STAT3 水平均高于对照组( $P < 0.05$ ), LVEF 水平明显低于对照组( $P < 0.05$ )。心功能 IV 级组血清 miR-370-3p、p-STAT3 水平均明显高于心功能 II 级组、心功能 III 级组、对照组( $P < 0.05$ ), BNP 水平明显高于心功能 II 级组、心功能 III 级组、对照组( $P < 0.05$ ), LVEF 水平明显低于心功能 II 级组、心功能 III 级组、对照组( $P < 0.05$ )。心功能 IV 级组血清 LVPWT、LVPWd、LVPWs、IVSS、LVMI 均明显高于心功能 II 级组、心功能 III 级组、对照组( $P < 0.05$ )。Pearson 相关分析显示, 血清 miR-370-3p 水平与 LVEF 呈负相关( $P < 0.05$ ), 与 BNP 呈正相关( $P < 0.05$ ), 与心室重构指标(LVPWT、LVPWd、LVPWs、IVSS、LVMI)均呈正相关( $P < 0.05$ ); 血清 p-STAT3 水平与 LVEF 呈负相关( $P < 0.05$ ), 与 BNP 呈正相关( $P < 0.05$ ), 与心室重构指标(LVPWT、LVPWd、LVPWs、IVSS、LVMI)均呈正相关( $P < 0.05$ )。结论 血清 miR-370-3p、p-STAT3 水平在老年慢性心力衰竭患者中均呈高表达, 且其水平变化与心功能、心室重构密切相关。

**关键词:**慢性心力衰竭; 微小 RNA-370-3p; 磷酸化信号转导和转录激活因子 3; 心功能; 心室重构; 老年人

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2023.18.022

中图法分类号: R541.6

文章编号: 1673-4130(2023)18-2287-04

文献标志码: A

慢性心力衰竭是临床各种心脏疾病进展到晚期的终末表现, 其病情复杂, 一般多发生于老年人群<sup>[1]</sup>, 近年来我国老年人口的增加呈上升趋势, 在 65 岁以上人口中, 3%~13% 患有慢性心力衰竭<sup>[2]</sup>。尽管随着现代医学的发展, 慢性心力衰竭的治疗取得进步, 但其发病率、死亡率和住院率仍然较高, 已经成为全球瞩目的公共卫生问题。因此, 早期评估慢性心力衰竭患者心功能及心室重构状况对改善预后具有重要的意义。微小 RNA(miRNA) 是一类调节基因表达的 RNA, 研究发现其参与多种疾病的发生、发展<sup>[3-4]</sup>, 既往有研究发现, miR-370 与冠心病患者病情的变化与严重程度密切相关, 并且对其预后具有一定指导作

用<sup>[5]</sup>, 认为血清 miR-370-3p 可能参与调节心血管疾病发生、发展。磷酸化信号转导和转录激活因子 3(p-STAT3) 作为信号转导及转录激活蛋白家族成员, 参与调控细胞分化、增殖及凋亡<sup>[6]</sup>, 目前 p-STAT3 的研究多集中在肿瘤疾病中<sup>[7]</sup>, 关于血清 p-STAT3 与老年慢性心力衰竭的关系尚不清楚。因此, 本研究拟探讨老年慢性心力衰竭患者血清 miR-370-3p、p-STAT3 水平及与心功能、心室重构的关系, 现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2021 年 5 月至 2022 年 6 月华北石油管理局总医院(以下简称本院)收治的 92 例老年慢性心力衰竭患者作为研究组, 根据纽约心脏病学

\* 基金项目: 河北省医学科学研究课题计划(20221555)。

△ 通信作者, E-mail: liuyinghua2588@sina.com。