

〔文章编号〕 1007-0893(2021)12-0158-02

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.12.070

重组人促红细胞生成素后处理对体外循环瓣膜置换术患者 miR-499 的影响

马明祥¹ 郭华静² 王先学^{2*}

(1. 常德市妇幼保健院, 湖南 常德 415000; 2. 常德市第一人民医院, 湖南 常德 415000)

〔摘要〕 目的: 观察重组人促红细胞生成素 (rHuEPO) 后处理对体外循环瓣膜置换术患者血清 miR-499 的相对表达量的影响。方法: 选取常德市第一人民医院 2015 年 1 月至 2016 年 1 月期间行体外循环心脏瓣膜置换术患者 58 例, 随机分为观察组和对照组, 各 29 例。观察组在主动脉开放后立即给予 rHuEPO 200 IU·kg⁻¹, 对照组给予等容量 0.9% 氯化钠注射液。记录所有患者围术期相关临床数据, 分别于麻醉诱导前 (T1)、主动脉开放后 3 h (T2)、6 h (T3)、24 h (T4)、48 h (T5) 5 个时间点检测两组患者血清 miR-499 的相对表达量。结果: 两组患者术前血清 miR-499 相对表达量比较, 差异无统计学意义 (P > 0.05); 与 T1 相比, 两组患者血清 miR-499 相对表达量在 T2、T3、T4 时升高, 差异具有统计学意义 (P < 0.05); 与对照组相比, 观察组患者血清 miR-499 相对表达量在 T2、T3、T4 时较低, 差异具有统计学意义 (P < 0.05)。结论: rHuEPO 后处理能降低体外循环瓣膜置换术患者血清 miR-499 浓度, 具有一定的心肌保护作用。

〔关键词〕 瓣膜置换术; 体外循环; 重组人促红细胞生成素

〔中图分类号〕 R 654.2 〔文献标识码〕 B

体外循环 (cardiopulmonary bypass, CPB) 心脏手术的心肌损伤是心脏瓣膜置换手术并发症之一。重组人促红细胞生成素 (recombinant human erythropoietin, rHuEPO) 是促红细胞生成素的生物合成制剂, 有研究证实 rHuEPO 在心脏组织中具有造血功能以外的心脏保护作用: 增加左室射血分数改善心功能, 减轻缺血再灌注心肌的损伤, 减少心肌梗死面积及抑制心肌细胞的凋亡等^[1]。本研究检测血清 miR-499 相对表达量来观察 rHuEPO 后处理是否能减轻体外循环瓣膜

置换术患者心肌损伤。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取常德市第一人民医院 2015 年 1 月至 2016 年 1 月期间行体外循环心脏瓣膜置换术患者 58 例, 随机分为观察组和对照组, 各 29 例。其中对照组男性 9 例, 女性 20 例, 观察组患者男性 13 例, 女性 16 例, 两组患者一般资料比较, 差异均无统计学意义 (P > 0.05), 具有可比性, 见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

(n = 29, $\bar{x} \pm s$)

组别	年龄/岁	体质量/kg	身高/cm	病程/年	麻醉时间/min	手术时间/min	体外循环时间/min
对照组	54.34 ± 10.85	54.36 ± 6.67	159.00 ± 6.09	6.86 ± 2.84	288.62 ± 76.37	238.83 ± 71.70	105.48 ± 35.44
观察组	51.79 ± 10.03	53.12 ± 8.61	160.59 ± 5.22	6.39 ± 2.36	255.52 ± 58.43	209.14 ± 51.43	92.79 ± 44.37

1.2 病例选择

1.2.1 纳入标准 (1) 所有患者均对本研究知情同意; (2) 美国麻醉医师协会 (the American society of anesthesiologists, ASA) 等级 II ~ III 级, 心功能 II ~ III 级, 左室射血分数 > 40%, 术前血红蛋白 (hemoglobin, Hb) < 160 g·L⁻¹, 血细胞比容 (hematocrit, HCT) < 50%, 术中转流时间 < 3 h, 无 CPB 及心血管手术史, 无 rHuEPO 应用史。

1.2.2 排除标准 有其他脏器功能严重障碍及精神疾

病, 血栓栓塞疾病及造血系统疾病, 感染、贫血、代谢障碍及活动性风湿疾病, 颈动脉狭窄、高血压、糖尿病病史, 严重肝肾及凝血功能异常。

1.3 方法

麻醉、手术方法: 术前常规禁食 8 h、禁饮 4 h, 患者入室后行心电监护, 建立静脉通路。术中常规进行鼻咽温、肛温及脑电双频指数 (bispectral index, BIS) 监测, 麻醉期间维持 BIS 值 40 ~ 60。体外循环期间, 常规维持体温 30 ~ 33 °C、红细胞压积 21% ~ 25%、平均动脉压 50 ~ 80 mmHg

〔收稿日期〕 2021-04-02

〔作者简介〕 马明祥, 男, 副主任医师, 主要研究方向是临床麻醉、器官保护方面。

〔*通信作者〕 王先学 (E-mail: wxxyzy2013@163.com; Tel: 15973666202)

(1 mmHg = 0.133 kPa)，每 30 min 检测动脉血气和激活全血凝固时间 (activated clotting time of whole blood, ACT)。

1.3.1 观察组 在 CPB 主动脉开放后立即静脉推注给予 rHuEPO 200 IU · kg⁻¹。

1.3.2 对照组 观察组同样方式给予等量的 0.9 % 氯化钠注射液。

1.4 观察指标

所有患者分别于入室后麻醉诱导前 (T1)、主动脉开放后 3 h (T2)、6 h (T3)、24 h (T4)、48 h (T5) 5 个时间点采集桡动脉血检测血清 miR-499 相对表达量。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 *t* 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验，*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

两组患者术前血清 miR-499 相对表达量比较，差异无统计学意义 (*P* > 0.05)；与 T1 相比，两组患者血清 miR-499 相对表达量在 T2、T3、T4 时升高，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)；与对照组相比，观察组患者血清 miR-499 相对表达量在 T2、T3、T4 时较低，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 2。

表 2 两组患者不同时间段血清 miR-499 相对表达量比较 (n = 29, $\bar{x} \pm s$)

组别	T1	T2	T3	T4	T5
对照组	0.99 ± 0.04	1.41 ± 0.05 ^a	1.91 ± 0.09 ^a	1.43 ± 0.07 ^a	1.12 ± 0.07
观察组	1.02 ± 0.05	1.36 ± 0.07 ^{ab}	1.85 ± 0.06 ^{ab}	1.40 ± 0.04 ^{ab}	1.12 ± 0.18

与同组 T1 时比较，^a*P* < 0.05；与对照组同时点比较，^b*P* < 0.05
注：T1 —麻醉诱导前；T2 —主动脉开放后 3 h；T3 —开放后 6 h；T4 —开放后 24 h；T5 —开放后 48 h

3 讨论

CPB 心肌损伤在心内直视手术患者中都有不同程度的发生，而心肌缺血再灌注损伤是 CPB 心肌损伤重要的一个环节。自 1993 年微小核糖核酸 (ribonucleic acid, RNA) 发现后，越来越多的研究显示微小 RNA 与很多器官损伤和疾病发展都具有相关性^[2]。miR-499 在心肌细胞中含量丰富，当心肌损伤时，约 1 h 就能在血清中检测到 miR-499 的释放^[2]。

在对不同微小 RNA 作为心肌梗死标记物的系统评价中发现，miR-499 作为诊断心肌缺血损伤的标记物较为稳定，适合作为诊断心肌损伤的标记物。本研究通过比较不同时间点发现，血清 miR-499 相对表达量在主动脉开放 3 h 后即显著升高，6 h 后达到高峰，这两个时间点血清 miR-499 相对表达量与术前血清 miR-499 相对表达量比较，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)。在主动脉开放后 48 h，血清 miR-499 相对表达量基本接近术前水平，显示出了 miR-499 作为心肌损伤早期的诊断指标可能更具优势。

近年来关于 rHuEPO 的临床研究也不断增多，国内外一系列研究^[3-4]证实应用 rHuEPO 能降低术后血清心肌酶谱浓度、减少梗死面积、增加左室射血分数及改善心功能且相关心血管不良事件减少。本研究发现，在主动脉开放后 3 h、6 h 及 24 h，所有患者血清 miR-499 相对表达量都开始升高，但相比观察组，对照组升高更显著，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，表明 rHuEPO 后处理能够减轻心肌损伤，降低 miR-499 的释放，具有一定的心肌保护作用。

综上所述，rHuEPO 后处理能降低体外循环瓣膜置换术患者血清 miR-499 浓度，提示具有一定的心肌保护作用。

[参考文献]

- (1) Zafiriou MP, Noack C, Unsold B, et al. Erythropoietin Responsive Cardiomyogenic Cells Contribute to Heart Repair Post Myocardial Infarction (J). *Stem Cells*, 2014, 32(9): 2480-2491.
- (2) Devaux Y, Vausort M, Goretti E, et al. Use of circulating microRNAs to diagnose acute myocardial infarction (J). *Clinical Chemistry*, 2012, 58(3): 559-567.
- (3) Prunier F, Biere L, Gilard M, et al. Single high-dose erythropoietin administration immediately after reperfusion in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: results of the erythropoietin in myocardial Infarction Trial (J). *Am Heart J*, 2012, 163(2): 200-207.
- (4) Ozawa T, Toba K, Suzuki H, et al. Single-dose intravenous administration of recombinant human erythropoietin is a promising treatment for patients with acute myocardial infarction-randomized controlled pilot trial of EPO/AMI-1 study (J). *Circ J*, 2010, 74(7): 1415-1423.