



• 影像与检验 •

检测血清 miR-1273g-3p 水平诊断慢性丙型肝炎 (CHC) 患者肝纤维化分期的效能分析

李 玲 (湘乡市人民医院 湖南湘潭 411400)

摘要：目的 对血清 miR-1273g-3p 水平诊断 CHC 患者肝纤维化分期的效能进行分析。**方法** 选取 2016 年 1 月 -2017 年 11 月，到我院进行治疗的 54 例 CHC 患者，同时，选取同期到我院进行体检的 50 例健康者，所有患者均进行血清 miR-1273g-3p 水平测定。**结果** CHC F1 ~ 2 期、CHC F3 ~ 4 期患者的 miR-1273g-3p 相对水平均明显高于健康体检者 ($P < 0.05$)，且 CHC F3 ~ 4 期患者的 miR-1273g-3p 相对水平高于 CHC F1 ~ 2 期患者 ($P < 0.05$)，治疗前后，血清 miR-1273g-3p 诊断肝纤维化分期的灵敏度、特异度无明显差异 ($P > 0.05$)。**结论** 血清 miR-1273g-3p 水平能够反映肝纤维化程度，可作为肝纤维化分期判断的依据。

关键词：血清 miR-1273g-3p 慢性丙型肝炎 肝纤维化

中图分类号：R512.63 **文献标识码：**A **文章编号：**1009-5187 (2018) 17-168-02

慢性丙型肝炎 (CHC) 是感染丙型肝炎病毒引起的肝脏疾病，可能发展为肝硬化、肝纤维化或肝细胞癌，肝纤维化程度的早期诊断是治疗慢性丙型肝炎的关键，直接影响抗病毒治疗的效果。mi RNAs 是一类单链非编码小 RNA，长度约 22 个核苷酸，在细胞分化、增殖、凋亡等活动中均有参与，是调节基因表达的重要分子。研究发现，mi RNAs 在慢性肝病发生、发展过程中具有参与且发挥了重要作用，在发生炎症及肝细胞损伤时，mi RNAs 也会对此反应。本文将对血清 miR-1273g-3p 水平诊断 CHC 患者肝纤维化分期的效能进行分析，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 1 月 -2017 年 11 月，到我院进行治疗的 54 例 CHC 患者，所有患者均符合《慢性丙型肝炎防治指南》相关标准。排除标准：(1) 酒精性肝病、自身免疫性肝病、药物性肝损伤患者；(2) 其他型肝炎患者；(3) 合并严重内分泌疾病患者；(4) 合并心脑血管疾病患者；(5) 预计生存期不超过 4 个月患者等。本次研究已经过我院伦理委员会审批，所有受试者均自愿参与。其中，男性 32 例，女性 22 例，年龄 28 ~ 62 岁，年龄 (34.72 ± 6.26) 岁。同时，选取同期到我院进行体检的 50 例健康者，对照研究。其中，男性 28 例，女性 22 例，年龄 27 ~ 60 岁，平均年龄 (35.14 ± 5.78) 岁。

1.2 方法

(1) 肝穿刺活检术：患者取平卧位，在 B 超引导下进行穿刺，取 2 ~ 3 条肝组织，使用 10% 甲醛溶液保存并送检。(2) 治疗方法：所有患者均使用长效干扰素 $\alpha 2b$ 与利巴韦林进行治疗，治疗周期 12 个月。(3) 临床检测：采集 5ml 的外周静脉血，进行抗-HCV、HCV、RNA 等指标检测。(4) 血清 miR-1273g-3p 测定：采集 3ml 外周静脉血，离心 12min，转速 12000r/m，取 250 μ L 血清，采取改良 miRNA 提取法，提取 miRNA 后行逆转录合成 cDNA，采取实时荧光定量 PCR 法检测。

1.3 评价标准

对比两组受试者的血清 miR-1273g-3p 水平，参考 Metavir 评分标准，判断肝纤维化程度，F0 为无纤维化，F4 为早期肝硬化，评价 miR-1273g-3p 水平诊断肝纤维化分期的灵敏度和特异度。

1.4 统计学方法

采取 SPSS21.0 进行数据处理，敏感度、特异度等计数资料以 (%) 表示，miR-1273g-3p 水平等计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，行 t 或 χ^2 检验； $P < 0.05$ 表示差异，有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者血清 miR-1273g-3p 水平对比

CHC F1 ~ 2 期、CHC F3 ~ 4 期患者的 miR-1273g-3p 相对水平均明显高于健康体检者 ($P < 0.05$)，且 CHC F3 ~ 4 期患者的 miR-1273g-3p 相对水平高于 CHC F1 ~ 2 期患者 ($P < 0.05$)，见

表 1。

表 1：两组受试者血清 miR-1273g-3p 水平对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	miR-1273g-3p 相对水平
健康体检者	50	1.02 $\pm$ 0.22
CHC F0 期	12	1.03 $\pm$ 0.29
CHC F1 ~ 2 期	19	1.69 $\pm$ 0.27 ^a
CHC F3 ~ 4 期	23	4.24 $\pm$ 0.38 ^{ab}

与健康体检者及 CHC F0 期相比：^a $P < 0.05$ ；与 CHC F1 ~ 2 期相比：^b $P < 0.05$ 。

2.2 诊断肝纤维化分期效能对比

治疗前后，血清 miR-1273g-3p 诊断肝纤维化分期的灵敏度分别为 76.19%、71.43%，特异度分别为 83.33%、75%，无明显差异 ($P > 0.05$)，见表 2。

表 2：血清 miR-1273g-3p 诊断肝纤维化分期效能对比 [n (%)]

组别	例数	灵敏度	特异度
治疗前	54	76.19 (32/42)	83.33 (10/12)
治疗后	54	71.43 (30/42)	75 (9/12)
χ^2	--	0.25	0.25
P	--	> 0.05	> 0.05

3 讨论

人体 miRNA 家族共包含 1733 种成熟 miRNA，尽管其数量在人类基因组序列中仅占 1% ~ 3%，但却参与了近 1/3 的基因水平调控^[1]。研究发现，在肝脏分化、功能维护过程中 miRNA 同样扮演了重要角色。且根据最新研究结果，miRNA 分子还出现在循环中。因此，有学者认为^[2]，miRNA 分子评估慢性肝病病情发展具有可行性。CHC 主要通过静脉注射、输血、密切接触等方式传播，随着病情进展，部分患者可发展为肝硬化，甚至出现癌变。但研究发现^[3]，早期肝纤维化具有可逆性，早期诊断及治疗对患者康复具有重要意义。以往肝纤维化诊断主要采取肝组织病理学活检方式，但该检查是一种有创检查法，由于肝组织纤维化并非均匀分布，导致其在评估病情方面具有一定局限性。

近年来，大量研究发现^[4]，很多慢性肝脏疾病患者均会显示出 miRNA 水平差异，其调控的靶基因包括肿瘤坏死因子、转化生长因子 $\beta 1$ 、血管内皮生长因子等。其中，转化生长因子 β 在组织纤维化过程中发挥了重要作用。经过不断深入研究，发现 miR-1273g-3p 参与了肝纤维化的进展，且随着肝纤维化的发展，其水平逐渐上升^[5]。在本次研究中，CHC F1 ~ 2 期、CHC F3 ~ 4 期患者的 miR-1273g-3p 相对水平均明显高于健康体检者 ($P < 0.05$)，且 CHC F3 ~ 4 期患者的 miR-1273g-3p 相对水平高于 CHC F1 ~ 2 期患者 ($P < 0.05$)，表明血清 miR-1273g-3p 水平

(下转第 170 页)



表 3: CT 和 MRI 检查结果对比 [n(%)]

项目	例数	起源部位	恶性	分期			
				T1	T2	T3	T4
CT 检查	60	49 (81.67)	5 (71.43)	7 (11.67)	13 (21.67)	27 (45.00)	13 (21.67)
MRI 检查	60	58 (96.67)	6 (85.71)	9 (15.00)	24 (40.00)	19 (31.67)	8 (13.33)
χ^2 值		3.267	4.032			3.719	
P 值		0.001	0.000			0.000	

3 讨论

SNIP 属于临床中比较常见的耳鼻喉科疾病,也是临床中的常见病和多发病。患者多数均为单发病因机制与环境因素、炎症刺激、变态反应和病毒感染等有关。发病部位常集中在患者鼻腔外侧壁,可能对额窦和蝶窦产生侵犯,部分患者可侵犯致颅内和眶内^[2]。虽然 SNIP 属于良性肿瘤,然而仍存在复发及恶变可能,目前临床中常采取鼻内镜手术治疗,该手术方案具有微创和手术视野清晰等优势,然而手术后复发率仍然较高^[3]。因此对患者术前采取及时且有效的诊断,并明确患者肿瘤起始部位,是提高手术治疗效果的关键。临床中常应用 CT 或 MRI 检查,其中 CT 检查方式依赖于患者肿瘤部位形态以及增强扫描和周围骨质变化情况,虽然 CT 检查具备一定优势,然而仅有少部分 SNIP 患者可见肿瘤内部钙化,因此容易出现误诊和漏诊情况^[4]。MRI 检查方式主要是利用核磁共振原理,能够比较清晰地显示出患者肿瘤部位范围和大小等,并且通过 MRI 检查能够更为清晰的分辨出患者肿瘤以及伴发阻塞性炎症、息肉等情况,能够准确提示患者病变大小对于恶性肿瘤的鉴别,以及炎症性病变鉴别均有良好的诊断效果。

而通过将 CT 检查与 MRI 检查相结合,有助于进一步提高 SNIP 患者的诊断效果^[5]。

综上所述,在 SNIP 患者诊断中联用 CT 与 MRI 检查可全面显示患者肿瘤范围及其同周边组织界限,有利于术前判断患者肿瘤分期,对于患者早期诊断和治疗具有重要应用价值。

参考文献

- [1] 于静,廖欣,雷平贵. CT 在鼻腔内翻性乳头状瘤与非霍奇金淋巴瘤鉴别诊断中的价值 [J]. 贵阳医学院学报, 2016, 41(04):450-453.
- [2] 江雪,冯丽春,代保强. CT 及 MRI 在鼻腔鼻窦内翻性乳头状瘤的临床诊断中的应用价值 [J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2016, 14(11):9-12.
- [3] 夏义东,牛洁. CT 及 MRI 在鼻腔鼻窦内翻性乳头状瘤的临床诊断中的应用价值 [J]. 影像研究与医学应用, 2018, 2(18):125-126.
- [4] 谭均峰,钟景云. CT 与 MRI 在诊断鼻腔鼻窦内翻性乳头状瘤中的作用比较 [J]. 临床医学工程, 2018, 25(09):1139-1140.
- [5] 江雪,冯丽春,代保强. CT 及 MRI 在鼻腔鼻窦内翻性乳头状瘤诊断中的影像学特点及价值分析 [J]. 检验医学与临床, 2017, 14(18):2747-2750.

(上接第 167 页)

壁结构变化,便于早期预防、治疗动脉粥样硬化^[4]。颈部血管超声检查,在分析检测结果时,可采取多参数分析法,在检测相关血管段流速的基础上,还应关注搏动指数、频谱形态、血流声以及血流方向等指标,便于分析斑块的性质与稳定性。在本研究中,病例组的颈动脉斑块检测率、中重度狭窄发生率及盗血发生率均高于对照组,目前研究已经明确颈动脉粥样硬化是缺血性脑血管病的一个重要危险因素。血管超声中斑块可以分为稳定斑块与不稳定斑块(易损斑块),根据斑块声学特征可分成均质回声斑块(低回声、等回声、强回声)与不均质回声斑块(斑块内包含强、中、低回声)。根据形态学特征,可以分为规则型与不规则型斑块(溃疡斑块),TIA 患者 IMT 增厚,斑块检出率高,且以不均质不规则斑块(溃疡斑块)多见,动脉粥样硬化斑块多分布于颈动脉分叉处,这可能与血流剪切应力因素有关,颈动脉分叉处管径相对较宽,血流速度较低,脂质容易沉积。有国外学者 AbuRahma 通过超声检测发现呈不均质回声的软斑及溃疡斑与颈动脉狭窄的严重程度有很大关系,且与 TIA 与脑卒中的发生率的相关性比颈动脉狭窄程度更密切。故应加强对颈动脉超声检测到的颈动脉斑块,

尤其是不稳定性斑块(易损斑块)的随访。总之,颈部血管超声,无创、灵活,重复性强,能够直观显示血管形态学与血流动力学变化,辅助医师掌握颈动脉壁病变情况,为诊断短暂性脑缺血发作(TIA)提供可靠依据,便于早期预防干预动脉粥样硬化,预防脑卒中,促进患者身心健康。

参考文献

- [1] 李红艳,戴雪艳,王艳云,肖春影. 颈部血管超声在短暂性脑缺血发作中的应用价值分析 [J]. 中国医药指南, 2017, 15(16):111-112.
- [2] 孙维. 颈部血管超声对短暂性脑缺血发作患者颅外段颈动脉狭窄的诊断价值 [J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2017, 9(05):79-82.
- [3] 牛犇,曹辉,姚田岭. 磁共振颈部血管异常及颈动脉超声对短暂性脑缺血发作的诊断价值评估 [J]. 中国医疗器械信息, 2017, 23(20):34-35.
- [4] 张剑文,李海鹰. 短暂性脑缺血发作与血管本身病变多因素间的相关性研究 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2015, 36(35):5392-5393.

(上接第 168 页)

与肝纤维化程度呈正相关。同时,治疗前后,血清 miR-1273g-3p 诊断肝纤维化分期的灵敏度、特异度无明显差异 ($P>0.05$),表明血清 miR-1273g-3p 具有良好的诊断效能,可作为肝纤维化分期的重要参考指标。

综上所述,血清 miR-1273g-3p 水平能够反映肝纤维化程度,可作为肝纤维化分期判断的依据。

参考文献

- [1] 郑珍川,许夕海. 慢性乙型肝炎患者临床和肝组织病理学特点及影响肝纤维化因素分析 [J]. 实用肝脏病杂志, 2018, 21(05):713-716.

- [2] 郭萍,张军鹏,贺继东. 血清 miRNA-122 检测在乙型肝炎病毒肝炎及晚期肝纤维化患者中的临床意义 [J]. 肝胆胰外科杂志, 2018, 30(04):298-302.

- [3] 李娜. MRTF-A 调控 miR-1273g-3p 对 A β (25-35) 损伤的 SH-SY5Y 细胞自噬的影响及机制研究 [D]. 武汉科技大学, 2018.

- [4] 王婧婧,张瑜,等. 慢性丙型肝炎外周血 miR-1273g-3p 水平变化及其诊断肝纤维化分期的效能分析 [J]. 实用肝脏病杂志, 2018, 21(03):401-404.

- [5] 牛学敏. miR-1273g-3p 在 HCV 相关肝纤维化中的作用及调控机制研究 [D]. 河北医科大学, 2017.