

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2020.09.024

◇临床医学◇

miR-216a 抑制 Kruppel 样转录因子 9 调控核因子- κ B 信号通路对肾小管上皮细胞急性肾损伤的影响

万笑笑

作者单位:江西省人民医院肾内科,江西 南昌 330006

摘要:目的 探讨 miR-216a 对 Kruppel 样转录因子 9(KLF9)的调控作用,及其对缺氧-复氧(H/R)诱导的肾小管上皮细胞急性肾损伤的影响。**方法** 将 293T 细胞(人肾上皮细胞系)分为 KLF9 野生型载体、miR-216a mimics(类似物)+KLF9 野生型载体、miR-216a NC(阴性对照)+KLF9 野生型载体,利用荧光素酶报告基因验证 miR-216a 与 KLF9 的结合关系。H/R 诱导大鼠肾脏近端肾小管上皮细胞,并转染 miR-216a mimics,将大鼠肾脏近端肾小管上皮细胞系 RPTC 分为对照组, H/R 组, H/R+miR-216a NC 组, H/R+miR-216a mimics 组。检测 miR-216a、KLF9、核因子- κ B(NF- κ B)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、血管生长因子 A(VEGF-A)、尿激酶型纤溶酶原激活物(uPA) mRNA 表达。**结果** miR-216a mimics+KLF9 野生型共转染组的荧光素酶活性显著低于 KLF9 野生型组、miR-216a NC+KLF9 野生型共转染组的荧光素酶活性($P < 0.05$)。与对照组比较, H/R 组和 H/R+miR-216a NC 组 miR-216a [(0.56±0.11)及(0.48±0.06)比(1.00±0.00)]表达量下调($P < 0.05$), KLF9 [(2.77±0.19)及(2.79±0.10)比(1.00±0.00)]、NF- κ B p65 [(2.35±0.02)及(2.42±0.27)比(1.00±0.00)]、TNF- α [(2.40±0.21)及(2.44±0.11)比(1.00±0.00)]、VEGF-A [(4.17±0.07)及(4.19±0.11)比(1.00±0.00)]、uPA [(2.28±0.05)及(2.38±0.13)比(1.00±0.00)] mRNA 表达量上调($P < 0.05$); 与 H/R 组和 H/R+miR-216a NC 组比较, H/R+miR-216a mimics 组中 miR-216a [(31.75±2.40), $F = 45.87$, $P = 0.000$]表达量上调, KLF9 [(1.96±0.04), $F = 13.98$, $P = 0.005$]、NF- κ B p65 [(2.15±0.15), $F = 14.89$, $P = 0.001$]、TNF- α [(1.79±0.10), $F = 18.90$, $P = 0.000$]、VEGF-A [(3.65±0.04), $F = 15.94$, $P = 0.000$]、uPA [(2.06±0.11), $F = 14.22$, $P = 0.001$] mRNA 表达量下调($P < 0.05$)。**结论** miR-216a 过表达通过靶向下调 KLF9 表达进而抑制 NF- κ B 信号通路,降低肾小管上皮细胞急性肾损伤。

关键词:急性肾损伤; 肾小管; 上皮细胞; miR-216a; Kruppel 样转录因子 9; 核因子- κ B

Effect of mi-216a on acute renal injury in renal tubular epithelial cells via inhibition of Kruppel-like transcription factor 9 and regulation of nuclear factor- κ B signaling pathway

WANG Xiaoxiao

Author Affiliation: Department of Nephrology, Jiangxi Provincial People's Hospital, Nanchang, Jiangxi 330006, China

Abstract: Objective To explore the regulatory effect of miR-216a on Kruppel-like transcription factor 9 (KLF9) and its effect on acute renal injury induced by hypoxia/reoxygenation (H/R) in renal tubular epithelial cells. **Methods** 293T cells were divided into KLF9 wild type vector, miR-216a mimics (analog) + KLF9 wild type vector, miR-216a NC (negative control) + KLF9 wild type vector. The binding relationship between miR-216a and KLF9 in 293T cells was detected by luciferase reporter gene. Rat proximal renal tubular epithelial cell (RPTC) was induced by H/R and transfected by miR-216a mimics. RPTC was divided into control group, H/R group, H/R + miR-216a NC group and H/R + miR-216a mimics group. The expressions of miR-216a, KLF9, nuclear transcription factor- κ B (NF- κ B), tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), vascular growth factor A (VEGF-A), urokinase-type plasminogen activator (uPA) were detected. **Results** The luciferase activity of miR-216a mimics+KLF9 wild-type co-transfection group was significantly lower than that of wild KLF9 group, wild KLF9 and miR-216a NC co-transfection group ($P < 0.05$). Compared with control group, the expression levels of miR-216a [(0.56±0.11) and (0.48±0.06) vs. (1.00±0.00)] in the H/R group and H/R+miR-216a NC group were down-regulated ($P < 0.05$), the expression of KLF9 [(2.77±0.19) and (2.79±0.10) vs. (1.00±0.00)], NF- κ B p65 [(2.35±0.02) and (2.42±0.27) vs. (1.00±0.00)], TNF- α [(2.40±0.21) and (2.44±0.11) vs. (1.00±0.00)], VEGF-A [(4.17±0.07) and (4.19±0.11) vs. (1.00±0.00)], uPA [(2.28±0.05) and (2.38±0.13) vs. (1.00±0.00)] mRNA was up-regulated in H/R and H/R + miR-216a NC group ($P < 0.05$). Compared with H/R and H/R + miR-216a NC group, the expression of miR-216a [(31.75±2.40), $F = 45.87$, $P = 0.000$] was down-regulated ($P < 0.05$), the expression of KLF9 [(1.96±0.04), $F = 13.98$, $P = 0.005$], NF- κ B p65 [(2.15±0.15), $F = 14.89$, $P = 0.001$], TNF- α [(1.79±0.10), $F = 18.90$, $P = 0.000$], VEGF-A [(3.65±0.04), $F = 15.94$, $P = 0.000$], uPA [(2.06±0.11), $F = 14.22$, $P = 0.001$] mRNA was down-regulated in H/R + miR-216a mimics group ($P < 0.05$). **Conclusion** Overex-

pression of miR-216a could inhibit NF- κ B signaling pathway by targeting down-regulation of KLF9 expression and reduce acute renal injury in renal tubular epithelial cells.

Key words: Acute kidney injury; Kidney tubules; Epithelial cells; MiR-216a; Kruppel-like factor 9; Nuclear transcription factor- κ B

缺血缺氧是导致急性肾损伤的重要原因,在缺血缺氧状态下,机体炎症信号通路被激活,并产生大量炎症因子加剧肾损伤^[1-2]。核因子- κ B(NF- κ B)是细胞内常见的信号通路,与缺血再灌注损伤后引起的炎症反应密切相关^[3-5]。miR-216a是miR-216家族成员之一,能够广泛地表达于心、肝、脾、肺、肾等组织中,并在胰腺中表达量最高,但在急性胰腺炎中低表达,并与胰腺损伤严重程度有关,因此被作为急性胰腺炎发作时胰腺损伤的潜在标志物^[6-8],但miR-216a在急性肾损伤中表达情况未知,本课题组推测其可能作为急性损伤诊断的标志物。同时miR-216a能够通过抑制高迁移率族蛋白B1(HMGB1)/NF- κ B信号通路阻断过氧化氢诱导的人支气管上皮细胞氧化应激损伤^[9],进而提示miR-216a对NF- κ B信号通路的调控作用。Kruppel样转录因子(Kruppel-like factor, KLF)是一类高度保守的转录因子,有3个亚族, KLF9属于亚族3,能够通过促进过氧化物酶体活化受体 γ ,进而调控糖异生过程,因此KLF9是糖尿病肾病发生的标志物^[10]。所以本研究于2018年1—4月通过缺氧-复氧(H/R)复制体外急性肾损伤模型,进而探讨miR-216a在此模型中的表达及相关机制。

1 材料与方法

1.1 材料 293T细胞(人肾上皮细胞系)、大鼠肾脏近端肾小管上皮细胞系RPTC购于美国典型培养物保藏中心(ATCC)。

胰蛋白酶-乙二胺四乙酸消化液购于Solarbio公司,批号T1300; Lipofectamine[®] 3000购于invitrogen公司,批号18882752; OPTI-MEM[®]I (1 \times)、MEM NEAA培养基(100 \times)购于gibco,批号331985-062、11140-050; DMEM培养基完全高糖培养液购于南京凯基生物技术有限公司,批号KGM12800S-500; 双荧光素酶报告基因检测试剂盒购于上海翊圣生物技术有限公司,批号D28310; Trizol Reagent、Ultra-pure RNA超纯RNA提取试剂盒、HiFiScript cDNA第一链合成试剂盒批号、UltraSYBR Mixture、miRNA Purification miRNA提取试剂盒、miRNA cDNA Synthesis miRNA逆转录试剂盒、miRNA qPCR Assay Kit购于北京康为世纪生物科技有限公司,批号CW0580S、CW0581M、CW2569M、CW0957M、

CW0627S、CW2141S、CW2142S。

TGL16D台式冷冻离心机购于常州中捷实验仪器制造有限公司; TCT8-II PCR仪购于上海领成生物技术有限公司; YM100立式蒸汽压力灭菌锅购于三申医疗器械有限公司; DHG-9070电热鼓风干燥箱购于上海恒科科技发展有限公司; C-1厌氧袋购于日本三菱; BPN-80CW二氧化碳培养箱购于上海一恒科学仪器有限公司; ZOETM荧光细胞成像仪购于Bio-Rad; SPARK10多功能酶标仪购于TECAN; UV-1600PC紫外可见分光光度计购于上海美谱达仪器有限公司; CFX Connect[™]实时荧光PCR仪, Chemi Doc[™] XRS+超高灵敏度化学发光成像系统购于伯乐生命医学产品(上海)有限公司。

1.2 双荧光素酶实验载体构建 运用miRDB软件检索出KLF9基因3'-UTR与miRNA的结合位点; 根据KLF9基因3'-UTR与miRNA的结合位点, 构建荧光素酶载体, 引入酶切位点(XhoI/XbaI)生物合成基因片段(克隆至pmirGLO载体上)。

1.3 双荧光素酶检测 将细胞分为KLF9野生型载体、miR-216a mimics(类似物)+KLF9野生型载体、miR-216a NC(阴性对照)+KLF9野生型载体。吸尽细胞培养液后用1 \times 磷酸缓冲盐溶液(PBS)润洗2遍后加入细胞裂解液; 将样本、萤火虫荧光素酶检测试剂、Renilla荧光素酶检测试剂平衡至室温后再进行以下操作: 每孔加入100 μ L萤火虫荧光素酶检测试剂, 加入20 μ L样本, 用移液器轻柔吹打混匀后读数; 以细胞裂解液为空白对照; 每孔加入100 μ L Renilla荧光素酶检测试剂, 使用酶标仪震荡混匀后读数。在以Renilla荧光素酶为内参的情况下, 用萤火虫荧光素酶测定得到的相对光单位(RLU)值除以Renilla荧光素酶测定得到的RLU值。根据得到的比值来比较不同样本间目的报告基因的激活程度。

1.4 细胞转染 当6孔板中细胞密度达90%时, 准备转染。将不含血清的培养基取出复温, 细胞的培养基更换为不含血清的培养基, 体积为1 mL; 取灭菌的微型离心管(EP管)2个, 每管加125 μ L Opti-MEM。其中一管加入5 μ L Lipofectamine[®] 3000; 另一个EP管, 加入5 μ L P3000, 质粒2.5 μ g, 轻轻混匀后室温静置5 min; 将上述两个EP管混匀, 室温静置60 min, 将混合液滴到6孔板中对应的孔内, 将细胞

放回孵箱培养,转染4 h后在6孔板中加入血清含量为20%的完全培养基1 mL;48 h后进行检测。

1.5 细胞H/R处理 将大鼠肾脏近端肾小管上皮细胞系RPTC分为对照组,H/R组,H/R+miR-216a NC组,H/R+miR-216a mimics组。3个H/R细胞组进行厌氧24 h处理。H/R模型复制:将3个组的细胞放入厌氧盒中,加入两包厌氧袋后进行厌氧,24 h取出细胞并更换无血清培养基进行常规培养,并转染。

1.6 实时荧光定量逆转录PCR(qRT-PCR)检测 提取各组RNA后根据逆转录试剂盒合成互补DNA(cDNA),以cDNA为模板,在荧光定量PCR仪上进行检测,以U6为内参,算出各组细胞中miR-216a的相对表达量;以 β -肌动蛋白(β -actin)为内参,算出各组细胞中KLF9、NF- κ Bp65、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、血管生长因子A(VEGF-A)、尿激酶型纤溶酶原激活物(uPA)的相对表达量。引物序列如下:KLF9正向引物:5'-GGACACCTGGAAGGATTATTG-3',KLF9反向引物:5'-CTGGATGGGTCCGTATTTG-3';NF- κ B p65正向引物:5'-AACTGGTGACATCTGCTTCT-3',NF- κ B p65反向引物:5'-TCTTCAGGTTCTTG-GCTTCC-3';TNF- α 正向引物:5'-TCGTAGCAAAC-CACCAAGC-3',TNF- α 反向引物:5'-AGCAAT-GACTCCAAAGTAGACC-3';VEGF-A正向引物:5'-AAATCCTGGAGCGTTCCTG-3',VEGF-A反向引物:5'-ACCGCCTTGCTTGTCA-3';uPA正向引物:5'-GTCAAGACCAAAGGCAAACA-3',uPA反向引物:5'-GATTCCGAAAACGGCTCA-3'; β -actin正向引物:5'-AGGGAAATCGTGCGTGAC-3', β -actin反向引物:5'-ATACCCAGGAAGGAAGGCT-3';U6正向引物:5'-CTCGCTTCGGCAGCACA-3',U6反向引物:5'-AACGCTTCACGAATTTGCGT-3';miR-216a正向引物:5'-CACAGTGGTCTCTGGGATTATG-3',miR-216a反向引物:康为世纪的通用引物。

1.7 统计学方法 所有数据均用SPSS 17.0统计分析。定量结果采用 $\bar{x} \pm s$ 表示。多组之间定量数值比较采用单因素方差分析,多组间的两两比较采用LSD-*t*检验。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 双荧光素酶报告基因检测实验 构建荧光素酶报告载体,转染293T细胞,荧光分光光度计测定荧光值,结果显示,miR-216a mimics+KLF9野生型共转染组的荧光素酶活性(0.67 ± 0.02)显著低于KLF9野生型组(4.34 ± 0.01)、miR-216a NC+KLF9野生型共转染组(4.45 ± 0.21)的荧光素酶活性($F =$

$28.92, P < 0.001$)。

2.2 miR-216a对H/R诱导的大鼠肾脏近端肾小管上皮细胞系RPTC中miR-216a、KLF9表达量的影响 与对照组比较,H/R组及H/R+miR-216a NC组中miR-216a表达量下调($P < 0.05$),KLF9表达量上调($P < 0.05$);与H/R组及H/R+miR-216a NC组比较,H/R+miR-216a mimics组中miR-216a表达量上调($P < 0.05$),KLF9表达量下调($P < 0.05$)。说明miR-216a转染成功,同时能够靶向下调KLF9表达。见表1。

表1 miR-216a对H/R诱导的大鼠肾脏近端肾小管上皮细胞系RPTC中miR-216a、Kruppel样转录因子9(KLF9)表达量的影响/ $\bar{x} \pm s$

组别	重复次数	miR-216a	KLF9
对照组	6	1.00±0.00	1.00±0.00
H/R组	6	0.56±0.11 ^{ab}	2.77±0.19 ^{ab}
H/R+miR-216a NC组	6	0.48±0.06 ^{ab}	2.79±0.10 ^{ab}
H/R+miR-216a mimics组	6	31.75±2.40	1.96±0.04
F值		45.87	13.98
P值		0.000	0.005

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$;与H/R+miR-216a mimics组比较,^b $P < 0.05$

2.3 miR-216a对H/R诱导的大鼠肾脏近端肾小管上皮细胞系RPTC中NF- κ B p65、TNF- α 、VEGF-A、uPA mRNA表达量的影响 与对照组比较,H/R组及H/R+miR-216a NC组中NF- κ B p65、TNF- α 、VEGF-A、uPA mRNA表达量上调($P < 0.05$);与H/R组及H/R+miR-216a NC组比较,H/R+miR-216a mimics组中NF- κ B p65、TNF- α 、VEGF-A、uPA mRNA表达量下调($P < 0.05$)。见表2。

表2 miR-216a对H/R诱导的大鼠肾脏近端肾小管上皮细胞系RPTC中核因子- κ B(NF- κ B)p65、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、血管生长因子A(VEGF-A)、尿激酶型纤溶酶原激活物(uPA)mRNA表达量的影响/ $\bar{x} \pm s$

组别	重复次数	NF- κ B p65	TNF- α	VEGF-A	uPA
对照组	6	1.00±0.00	1.00±0.00	1.00±0.00	1.00±0.00
H/R组	6	2.35±0.02 ^{ab}	2.40±0.21 ^{ab}	4.17±0.07 ^{ab}	2.28±0.05 ^{ab}
H/R+miR-216a NC组	6	2.42±0.27 ^{ab}	2.44±0.11 ^{ab}	4.19±0.11 ^{ab}	2.38±0.13 ^{ab}
H/R+miR-216a mimics组	6	2.15±0.15	1.79±0.10	3.65±0.04	2.06±0.11
F值		14.89	18.90	15.94	14.22
P值		0.001	0.000	0.000	0.001

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$;与H/R+miR-216a mimics组比较,^b $P < 0.05$

3 讨论

miR-216a 是一种定位于染色体 Zp16.1 的小分子非编码 RNA, 是 miR-216 家族的一员, 具有胰腺特异性。研究已经证实 miR-216a 在肺癌、乳腺癌、肝癌、胰腺癌等恶性肿瘤组织中低表达, 并与肿瘤的发生发展密切相关^[11-13]。另有报道表明急性胰腺炎 SD 大鼠在胰腺损伤 12 h 后发现血清中 miR-216a 表达量显著增高, 在 24 h 到达峰值, 72 h 后表达量有所降低, 进而 miR-216a 被认为是急性胰腺炎所引起的胰腺损伤的标志物^[7]。miR-216a 通过靶向调控 Y-框结合蛋白 1(Ybx1) 表达在糖尿病肾病的发病机制中起着重要作用^[7, 14]。提示 miR-216a 在急性肾损伤的发生过程中也起着重要作用。同时 miRNA 在细胞生物学行为中的作用基本是通过其与靶基因的结合实现的。KLF9 是一类高度保守的转录因子, 有 17 个家族成员, 且家族成员典型结构特征是有一个高度保守的 DNA 结合结构域。根据其结构相似性及功能上的差异, 此家族分为 3 个亚族, 亚族 1 是典型的转录抑制子, 包括 KLF3、8、12; 亚族 2 是转录激活子, 包括 KLF1、2、4、6、7; 亚族 3 根据其在细胞分化的不同阶段被当成激活子或者转录子, 包括 KLF9、10、11、13、14、16。其中 KLF9 又被称为基础转录序列结合蛋白 1, 能够通过促进过氧化物酶体活化受体 γ , 进而调控糖异生过程。研究也显示 KLF9 是糖尿病肾病发生的标志物^[10]。本研究通过 miRDB 软件检索出 KLF9 基因 3'-UTR 与 miRNA 的结合位点, 并采用荧光素酶报告基因证实 KLF9 是 miR-216a 下游靶基因。本研究接着用 H/R 诱导肾小管上皮细胞复制体外急性肾损伤细胞模型, 接着转染 miR-216a, qRT-PCR 实验结果表明 H/R 诱导后 miR-216a 表达量下调, KLF9 表达量上调, 转染 miR-216a mimics 后, 能够显著的下调 KLF9 表达, 提示 miR-216a 过表达能通过负性调控 KLF9 表达进而抑制急性肾损伤。

肾缺血再灌注损伤是急性肾损伤的重要原因, 缺血引起肾近端小管产生炎症反应, 激活包括 NF- κ B 在内的炎症信号通路^[3, 15]。NF- κ B 信号通路是一条不仅参与免疫细胞活化、增殖、分化及细胞应激反应的信号通路, 同时也参与了多种炎症介质的转导过程。经典的 NF- κ B 包括 2 个亚基, 分别为 p50、p65, 也是其活性形式。NF- κ B 在未受刺激时候, 能够与其上游信号蛋白 I κ B(NF- κ B 的抑制蛋白) 结合并位于细胞质内, 在受到外界刺激时, 此复合物被降解, NF- κ B 转位进入细胞核, 调控相关靶基因的转录。研究显示 NF- κ B 启动子位点上含有多种炎症

因子结合的位点, 能够调控多种炎症因子的表达^[3, 15-16]。且研究也显示在急性肾损伤过程中 NF- κ B p65、TNF- α 、VEGF-A、uPA mRNA 表达量上调, 通过抑制 NF- κ B 信号通路的活性, 能一定程度抑制这些炎症因子的释放, 缓解急性肾损伤程度^[17-19]。本研究结果表明 miR-216a mimics 能显著降低 NF- κ B p65 mRNA 表达, 同时还能显著下调 TNF- α 、VEGF-A、uPA mRNA 表达量, 进而抑制急性肾损伤引起的炎症反应。

综上所述, KLF9 是 miR-216a 下游靶基因, miR-216a 过表达能够通过靶向下调 KLF9 表达, 并阻断 NF- κ B 信号通路, 进而下调 TNF- α 、VEGF-A、uPA mRNA 表达, 最终抑制 H/R 诱导的肾小管上皮细胞急性肾损伤。

参考文献

- [1] 王巧玲, 顾乐怡, 戴慧莉. 细胞能量代谢障碍与急性肾小管上皮细胞损伤[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2018, 19(8): 738-740.
- [2] 宁莉, 魏殿军. 急性肾损伤相关 miRNA 的研究进展[J]. 山东医药, 2017, 57(14): 110-112.
- [3] BAI J, ZHAO JY, CUI DX, et al. Protective effect of hydroxysafflor yellow A against acute kidney injury via the TLR4/NF- κ B signaling pathway[J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 9173.
- [4] 丁丹, 焦丽华, 王雪臣, 等. 灯盏花素对大鼠心肌缺血再灌注损伤心肌细胞凋亡及 NF- κ B 通路信号分子 α 7nAChR、p65、I κ B- α 的影响[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2018, 10(12): 1480-1483.
- [5] 叶圣荣, 施琳琦, 李丹, 等. 汉黄芩苷对肾缺血/再灌注损伤大鼠肾功能及 NF- κ B/iNOS/NO 通路的影响[J]. 中国中医急症, 2018, 27(6): 959-962.
- [6] KUSNIERZ-CABALA B, NOWAK E, SPOREK M, et al. Serum levels of unique miR-551-5p and endothelial-specific miR-126a-5p allow discrimination of patients in the early phase of acute pancreatitis[J]. Pancreatol, 2015, 15(4): 344-351.
- [7] GOODWIN D, ROSENZWEIG B, ZHANG J, et al. Evaluation of miR-216a and miR-217 as potential biomarkers of acute pancreatic injury in rats and mice[J]. Biomarkers, 2014, 19(6): 517-529.
- [8] ENDO K, WENG H, KITO N, et al. MiR-216a and miR-216b as markers for acute phased pancreatic injury[J]. Biomed Res, 2013, 34(4): 179-188.
- [9] YIN CY, BAI QF, FENG JX. MiR-216a-5p protects 16HBE cells from H2O2-induced oxidative stress through targeting HMGB1/NF- κ B pathway[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2019, 508(2): 416-420.
- [10] CUI CJ, CUI YB, FU YY, et al. Microarray analysis reveals gene and microRNA signatures in diabetic kidney disease[J]. Mol Med Rep, 2018, 17(2): 2161-2168.
- [11] 胡伟, 沈丰, 张楨, 等. 胰腺癌组织中 Beclin-1 mRNA 和 miR-216a 的表达及 VEGF 蛋白表达与 p-MAPK-ERK1/2 信号通路的关系[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2018, 25(7): 859-862.
- [12] 董道全, 周靖程, 江淑祺, 等. miR-216a 在肾癌中的表达与临床

- 意义[J].中华临床医师杂志(电子版), 2017, 11(10): 1660-1664. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2017.10.003.
- [13] 张同, 李庆, 舒若, 等. miR-216a在胃癌组织和患者血浆中的表达变化及临床意义[J]. 重庆医学, 2019, 48(7): 1155-1158.
- [14] KATO M, WANG L, PUTTA S, et al. Post-transcriptional up-regulation of Tsc-22 by Ybx1, a target of miR-216a, mediates TGF- β -induced collagen expression in kidney cells [J]. J Biol Chem, 2010, 285(44): 34004-34015.
- [15] 师文娟, 赵咏梅, 戚智锋, 等. 常压高浓度氧对脑缺血-再灌注大鼠缺血核心区核转录因子- κ B的适度调节作用[J]. 首都医科大学学报, 2018, 39(3): 349-354.
- [16] 孙婷, 陈泉, 肖继, 等. NF- κ B亚基泛素化研究进展[J]. 生理科学进展, 2018, 49(3): 217-221.
- [17] KO SF, CHEN YT, WALLACE CG, et al. Inducible pluripotent stem cell-derived mesenchymal stem cell therapy effectively protected kidney from acute ischemia-reperfusion injury [J]. Am J Transl Res, 2018, 10(10): 3053-3067.
- [18] ZHAO Y, WANG Q, ZANG B. Milk fat globule-epidermal growth factor 8 (MFG-E8) attenuates sepsis-induced acute kidney injury by inhibiting NF- κ B signaling pathway [J]. Acta Cir Bras, 2019, 34(2): e201900209. DOI: 10.1590/s0102-8650201900209.
- [19] GUELER F, RONG S, MENGEL M, et al. Renal urokinase-type plasminogen activator (uPA) receptor but not uPA deficiency strongly attenuates ischemia reperfusion injury and acute kidney allograft rejection [J]. J Immunol, 2008, 181(2): 1179-1189.

(收稿日期: 2019-04-16, 修回日期: 2019-05-09)

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2020.09.025

◇临床医学◇

颈椎旁神经阻滞治疗神经根型颈椎病 45 例疗效观察

唐瑞辉, 蒋东生, 袁慧萍, 侯鹏飞, 任青青

作者单位: 阜阳市人民医院康复医学科, 安徽 阜阳 236000

摘要:目的 观察颈椎旁神经阻滞治疗对神经根型颈椎病治疗效果。方法 收集阜阳市人民医院本部及纺织厂分院 2016 年 6 月至 2019 年 6 月收住入院的神经根型颈椎病病人 90 例, 根据随机数字表法分为两组, 每组 45 例, 对照组进行常规康复治疗, 观察组在此基础上加用颈椎旁神经阻滞治疗, 每周 1 次, 共连续 2~3 次。两组疗程为 2~3 周。治疗前后对病人住院时间长短和有效率进行对比。结果 观察组住院时间[(9.84±2.72)d]较对照组住院时间[(17.78±4.16)d]明显缩短($t = 10.701, P < 0.001$); 观察组有效率(97.78%)明显高于对照组(71.11%)($\chi^2 = 12.181, P < 0.001$)。结论 在常规康复治疗基础上加用颈椎旁神经阻滞治疗神经根型颈椎病, 可明显缩短病人住院时间, 并提高病人治疗有效率。

关键词: 颈椎病; 脊柱疾病; 自主神经传导阻滞; 利多卡因; 住院时间

Clinical observation of paracervical nerve block in the treatment of 45 cases of cervical spondylotic radiculopathy

TANG Ruihui, JIANG Dongsheng, YUAN Huiping, HOU Pengfei, REN Qingqing

Author Affiliation: Department of Rehabilitation Medicine, Fuyang People's Hospital, Fuyang, Anhui 236000, China

Abstract: Objective To observe of the therapeutic effect of paracervical nerve block on cervical spondylotic radiculopathy. **Methods** 90 patients with cervical spondylotic radiculopathy admitted to the general institute and textile mill branch of Fuyang People's Hospital from June 2016 to June 2019 were selected and randomly divided into two groups each with 45 cases, according to the random number table method. The control group was treated with routine rehabilitation. On this basis, the observation group was treated with paracervical nerve block once a week, for 2-3 consecutive times. The course of treatment for the two groups was 2 to 3 weeks. The length of stay and effective rate of the patient's hospital stay were compared before and after treatment. **Results** The average length of stay in the observation group [(9.84±2.72) d] was significantly shorter than that of the control group [(17.78±4.16) d] ($t = 10.701, P < 0.001$); the effective rate of the observation group (97.78%) was significantly higher than that of the control group (71.11%) ($\chi^2 = 12.181, P < 0.001$). **Conclusion** Adding cervical spondylosis with paracervical nerve block on the basis of routine treatment, can significantly shorten the length of hospital stay and improve the efficiency of treatment.

Key words: Cervical spondylosis; Spinal diseases; Autonomic nerve block; Lidocaine; Length of hospital stay

颈椎病是颈椎软组织、周围神经或血管受到压迫而引起的一系列临床表现的一种疾病, 病因主要