

引用本文: 吴佳, 钱芳波, 王家俊. miR-93介导转化生长因子- $\beta$ 1调节Ⅲ型胶原蛋白在压力性尿失禁中的意义[J]. 安徽医药, 2021, 25(7): 1433-1437. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2021.07.039.

◇临床医学◇



## miR-93介导转化生长因子- $\beta$ 1调节Ⅲ型胶原蛋白在压力性尿失禁中的意义

吴佳, 钱芳波, 王家俊

作者单位: 无锡市妇幼保健院妇产科, 江苏 无锡 214002

通信作者: 钱芳波, 女, 主任医师, 研究方向为计划生育、优生优育, Email: 191529771@qq.com

**摘要:** **目的** 探讨微RNA-93(miR-93)介导转化生长因子- $\beta$ 1(TGF- $\beta$ 1)调节Ⅲ型胶原蛋白在压力性尿失禁(SUI)中的表达意义。**方法** 2014年1月至2018年1月,选取无锡市妇幼保健院收治的SUI病人(SUI组53例)以及同期行妇科良性肿瘤治疗且术前检查无SUI及其他盆腔器官脱垂临床症状的病人(无SUI组53例)为研究对象。取受试者阴道壁组织,以RT-PCR测定miR-93的表达,以蛋白印迹法测定TGF- $\beta$ 1及Ⅲ型胶原蛋白的表达,结合荧光素酶报告分析测定miR-93与TGF- $\beta$ 1的相关性。**结果** miR-93在SUI病人阴道壁组织中的表达低于无SUI组( $0.63 \pm 0.18$ )比( $1.12 \pm 0.23$ ),TGF- $\beta$ 1及Collagen Ⅲ在SUI病人阴道壁组织中的表达亦低于无SUI组[TGF- $\beta$ 1( $0.49 \pm 0.12$ )比( $0.67 \pm 0.15$ ),Collagen Ⅲ( $0.22 \pm 0.05$ )比( $0.31 \pm 0.09$ )。SUI组与无SUI组相比,miR-93表达降低[( $0.26 \pm 0.04$ )比( $1.05 \pm 0.12$ )],TGF- $\beta$ 1及Collagen Ⅲ在SUI原代成纤维细胞中的表达均降低[TGF- $\beta$ 1( $0.92 \pm 0.20$ )比( $1.15 \pm 0.07$ );Collagen Ⅲ( $0.32 \pm 0.05$ )比( $1.02 \pm 0.13$ )]。miR-93基因可与TGF- $\beta$ 1基因结合,并且通过结合提高了TGF- $\beta$ 1的表达。进一步研究证实miR-93过表达的情况下可以提高TGF- $\beta$ 1的表达,而当miR-93的表达被抑制时,TGF- $\beta$ 1的表达亦下调( $t=6.590, P=0.007$ )。**结论** SUI病人中,miR-93表达降低,介导TGF- $\beta$ 1表达下调,最终导致胶原Ⅲ含量降低。

**关键词:** 尿失禁,压力性; 转化生长因子 $\beta$ 1; 胶原Ⅲ型; miR-93

### Significance of miR-93-mediated TGF- $\beta$ 1 regulation of type Ⅲ collagen in stress urinary incontinence

WU Jia, QIAN Fangbo, WANG Jiajun

Author Affiliation: Department of Obstetrics and Gynecology, Wuxi Maternal and Child Health Care Hospital, Wuxi, Jiangsu 214002, China

**Abstract:** **Objective** To explore the significance of miR-93-mediated TGF- $\beta$ 1 regulation of Collagen Ⅲ expression in stress urinary incontinence. **Methods** From January 2014 to January 2018, patients with stress-type urinary incontinence (observation group  $n=53$ ) and gynecological benign tumor patients ( $n=53$  of control group) admitted to Wuxi Maternal and Child Health Care Hospital affiliated to Nanjing Medical University were enrolled in the study. The vaginal wall tissue of the subjects was taken and the expression of miR-93 was determined by RT-PCR. The expressions of TGF- $\beta$ 1 and type Ⅲ collagen were determined by Western Blot method, and the correlation between miR-93 and TGF- $\beta$ 1 was detected by luciferase reporter assay. **Results** The expression of miR-93 in the vaginal wall of Sui patients was lower than that of the control group ( $0.63 \pm 0.18$  vs.  $1.12 \pm 0.23$ ), and the expressions of TGF- $\beta$  and collagen Ⅲ in vaginal wall of Sui patients were also lower than those of the control group [TGF- $\beta$ 1 ( $0.49 \pm 0.12$ ) vs. ( $0.67 \pm 0.15$ ); Collagen Ⅲ ( $0.22 \pm 0.05$ ) vs. ( $0.31 \pm 0.09$ )]. Compared with the control group, the expression of miR-93 in Sui group was decreased ( $0.26 \pm 0.04$  vs.  $1.05 \pm 0.12$ ), the expression of TGF- $\beta$  and collagen Ⅲ in Sui fibroblasts decreased [TGF- $\beta$ 1 ( $0.92 \pm 0.20$ ) vs. ( $1.15 \pm 0.07$ ) and Collagen Ⅲ ( $0.32 \pm 0.05$ ) vs. ( $1.02 \pm 0.13$ )]. MiR-93 can bind to TGF- $\beta$ 1 gene, and the expression of TGF- $\beta$ 1 is enhanced by the binding. In this study, the effects of miR-93 overexpression and inhibition on TGF were further determined by Western blot, further confirming that miR-93 overexpression can improve TGF- $\beta$ . When the expression of miR-93 was inhibited, TGF- $\beta$  decreased ( $t=6.590; P=0.007$ ). **Conclusions** In patients with stress urinary incontinence, the expression of miR-93 is decreased, which mediates the down-regulation of TGF- $\beta$ 1 expression, which ultimately leads to a decrease in collagen Ⅲ content.

**Key words:** Urinary incontinence, stress; Transforming growth factor beta1; Collagen type Ⅲ; miR-93

压力性尿失禁(stress urinary incontinence, SUI)是一种常见成年女性盆底功能障碍性疾病,据报道

SUI在世界各地的发病率在10%~30%<sup>[1]</sup>。随着人口老龄化及人们对生活质量要求的提高, SUI对病人

的生活方式、社会影响、心理健康等已造成了严重的负面影响,了解其病因以及发病机制对于提高其治愈率有着重要的作用。目前,国内外的多数学者认为该疾病的发病机制与盆底结缔组织支托力不足有关,盆底结缔组织是盆底主要的支撑结构,由大量的胶原和少量非胶原成分构成。胶原主要由 I 型胶原(Collagen I)和 III 型胶原(Collagen III)组成,是对盆底结缔组织起支持作用的主要物质,具有较强的抗张力作用。研究表明<sup>[2-3]</sup>,SUI 病人的膀胱阴道筋膜、圆韧带等组织中的胶原含量与无 SUI 组相比显著性减少,且胶原分解增加是其含量减少的主要原因<sup>[4]</sup>。转化生长因子(Transforming Growth Factor, TGF- $\beta$ )是一系列调节细胞生长和分化的蛋白质家族,有三种异构体,即 TGF- $\beta$ 1、TGF- $\beta$ 2 和 TGF- $\beta$ 3,其中 TGF- $\beta$ 1 是最主要的促纤维形成细胞因子,其具有增加以胶原为主的间质蛋白的合成进而抑制胶原降解等作用<sup>[5-7]</sup>。微 RNA-93(miRNA-93, miR-93)为小分子单链非编码 RNA,其通过抑制翻译或基因分割等方式可调控蛋白编码基因等靶基因的表达,在细胞增殖、分化以及蛋白质合成等发挥着重要作用<sup>[8-9]</sup>,miRNAs 的异常表达与诸多疾病的发生与发展密切相关<sup>[10]</sup>。miRNAs 对胶原表达具有调节作用<sup>[11-12]</sup>,miR-93 在 SUI 病人膀胱阴道筋膜中表达降低<sup>[13-14]</sup>,提示 miR-93 与 SUI 发病机制相关。TGF- $\beta$ 1 与胶原代谢密切相关,且刺激细胞及细胞外基质中胶原基因 miRNAs 及相关胶原的表达<sup>[15]</sup>。本研究拟通过对 SUI 病人阴道前壁组织中 miR-93、TGF- $\beta$ 1 表达进一步分析 miR-93、TGF- $\beta$ 1 与胶原代谢的相关性,探讨 miR-93、TGF- $\beta$ 1 在 SUI 发病机制中的作用。

## 1 资料和方法

**1.1 一般资料** 2014 年 1 月至 2018 年 1 月,选取南京医科大学附属无锡市妇幼保健院收治的 SUI 病人(SUI 组,  $n=53$ )以及同期至本院进行妇科良性肿瘤治疗且术前检查无 SUI 及其他盆腔器官脱垂临床症状的病人(无 SUI 组,  $n=53$ )为研究对象。入选标准:依据临床和尿动力学检查结果诊断其为 SUI,年龄范围为 50~60 岁的病人。SUI 的诊断标准:根据典型的压力性尿失禁症状,即大笑、咳嗽、喷嚏或行走等各种程度腹压增加时尿液溢出,停止加压动作时尿流是否随即终止即可明确诊断<sup>[16]</sup>。排除标准:①患有中度及重度盆腔脏器脱垂(POP)者;②年龄大于 60 岁的病人;③近半年有服用激素类药物史;④有阴道手术史;⑤生殖器及泌尿系统感染。病人或其近亲属已经签署知情同意书,本研究经南京医科大学附属无锡市妇幼保健院伦理委员会审核批准(院

字[2014]1 号)。

**1.1.1 标本采集** 用棉签从病人的阴道前壁黏膜处采集微量标本,取下的组织置于  $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$  冰箱冷冻保存用以后期测定指标。

**1.1.2 仪器和试剂** 正常成纤维细胞以及 SUI 原代成纤维细胞购于中国科学院上海生科院细胞资源中心;新生胎牛血清及良伊格尔培养基购于美国赛默飞世尔公司;Lipofectamine 2000 转染试剂和 RNA 提取试剂 TRIzol 购于 Invitrogen 公司;ABI PRISM 7700 检测系统购于美国应用生物系统公司。TaqMan miRNA 逆转录试剂盒购于美国应用生物系统公司。Roche LightCycler 480 实时荧光定量 PCR 仪器购于瑞士罗氏集团。

## 1.2 方法

**1.2.1 病人的指标检测** 为对比 miR-93 在 SUI 病人与无 SUI 组表达的不同,本研究采用 RT-PCT 对 SUI 病人及无 SUI 组病人阴道壁组织的 miR-93 的表达进行测定,采用 Western 方法对 TGF- $\beta$ 1、Collagen III 的表达进行测定。

**1.2.2 细胞培养及分组** 正常成纤维细胞以及 SUI 成纤维细胞培养于含 10% 新生胎牛血清的良伊格尔培养基中,置于  $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ 、含有 5% 二氧化碳的细胞培养箱中培养,常规传代培养,取其对数生长期细胞进行实验。

**1.2.3 原代成纤维细胞转染** 取对数期生长的细胞接种于 96 孔板中,接种密度为  $4\times 10^4$  个/孔。设对照组(Control)、阴性对照组(miR Negative Control, miRNC)、miR-93 模拟组(miR-93 mimic)及其抑制剂组(miR-93 inhibitor)。对照组:Lipofectamine™ 2000 转染剂  $5\text{ }\mu\text{L}$ ;阴性对照组:Lipofectamine™ 2000 转染剂  $5\text{ }\mu\text{L}$  以及  $100\text{ nmol/L}$  的 miR-93 阴性对照物;miR-93 模拟组:加 Lipofectamine™ 2000 转染剂  $5\text{ }\mu\text{L}$  以及  $100\text{ nmol/L}$  的 miR-93 模拟物;抑制剂组:加 Lipofectamine™ 2000 转染剂  $5\text{ }\mu\text{L}$  及  $100\text{ nmol/L}$  的 miR-93 抑制剂,每组平行设置 3 个样本,继续培养 24 h。miR-93 模拟物和 miR-93 抑制剂的引物序列:miR-93 模拟物:5'-CAAAGUGCUGUUCGUGCAGGUAG-3';miR-93 抑制剂:5'-CUACCUGCACGAACAGCA-CUUUG-3'。

**1.2.4 RT-PCR 测定 miR-93 的表达** 采用 TRIzol (Invitrogen 公司)从成纤维细胞以及阴道壁组织中分离提取 RNA,测定样品 RNA 的  $A_{260/280}$ ,其值在 1.8~2.0 范围内满足实验要求。按照 TaqMan miRNA 逆转录试剂盒的操作方法合成 cDNA,引物序列见表 3。取  $25\text{ }\mu\text{L}$  逆转录产物进行 PCR 反应。反应条件为: $94\text{ }^{\circ}\text{C}$  变性 1min,  $60\text{ }^{\circ}\text{C}$  复变性 1.5 min,  $72\text{ }^{\circ}\text{C}$  扩增 2

min,共设35个循环。每组平行测定3次。数据以ABI Prism 7700 SDS软件系统分析miR-93的表达。miR-93的PCR引物序列:miR-93正向:5'-AGTCTCTGGGCTGACTACATCACAG-3';miR-93反向:5'-CTACTCACAAAACAGGAGTGGGAATC-3'。

**1.2.5 Western-blot法测定TGF-β1以及CollagenⅢ表达** 采用放射性免疫印迹法提取成纤维细胞以及阴道壁组织中的蛋白。于4℃下,以12 000 r/min离心15 min。以双喹啉丁酸蛋白试剂盒测定蛋白质浓度。以常规法制备SDS-PAGE胶,以β-actin作为内参,将50 μg蛋白质样品进行上样,在70 V电压下电泳1.5 h后,转移至PVDF膜。采用5%的脱脂奶粉室温下封装。加入1:250稀释的TGF-β1抗体(Abcam公司)及1:400稀释的CollagenⅢ抗体(购于Santa Cruz Biotechnology),4℃下孵育12 h后,加入相对应的二抗,室温25℃下孵育1 h。ECL显色,通过Image Lab 4.1图像分析系统对胶片进行扫描分析。

**1.2.6 荧光素酶报告分析miR-93、TGF-β1及CollagenⅢ表达的相关性** 本部分采用293T细胞用于瞬时转染的载体,将293T细胞以5×10<sup>4</sup>个/孔的密度接种于24孔板上。采用miRecords预测TGF-β1的3'-UTR上miR-93可能的结合位点,构建含有miRNA-93结合位点TGF-β1基因3'-UTR的序列,插入pmir-REPORT luciferase载体,随后经限制性内切酶处理并进行纯化鉴定。构建含有pmir-REPORTTGFβ1-3'UTR的报告质粒以及含有100 nmol/L的miR-93及阴性对照组的microRNAs在Lipofectamine™孵育48 h,进行共转染。随后,收集细胞并用PBS洗涤2次,加入细胞裂解液后离心并收集裂解液进一步通过荧光素酶检测系统对细胞进行荧光检测。采样品50 μL,加入100 μL萤火虫荧光素酶检测试剂混匀,以报告基因细胞溶解液为空白,测定萤火虫荧光素酶相对光单位,即RLU值,随后加入100 μL海肾荧光酶检测工作液,混匀后测定RLU值,以RLU萤火虫/RLU海肾荧光素酶即为荧光素酶活性。实验平行测定3次。

**1.2.7 统计学方法** 本研究采用SPSS 20.0统计软件(美国IBM公司);计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,独立样本两组间的比较采用成组t检验,多组间的比较用单因素方差分析;计数资料用例(%)表示,组间比较用 $\chi^2$ 分析。 $P<0.05$ 代表差异有统计学意义。

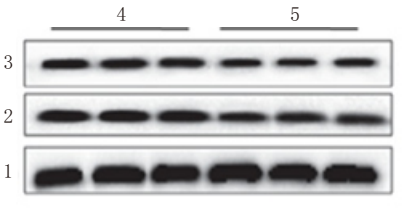
2 结果

**2.1 研究对象一般情况** 两组年龄、分娩次数、体质指数(BMI)方面差异无统计学意义,具有可比性。见表1。

表1 研究对象一般情况/ $\bar{x} \pm s$

| 组别    | 例数 | 年龄/岁       | 分娩次数/次    | BMI/(kg/m <sup>2</sup> ) |
|-------|----|------------|-----------|--------------------------|
| 无SUI组 | 53 | 48.88±5.60 | 1.32±0.60 | 22.76±2.03               |
| SUI组  | 53 | 51.21±7.05 | 1.29±0.55 | 23.21±2.88               |
| t值    |    | 1.814      | 1.587     | 0.830                    |
| P值    |    | 0.162      | 0.097     | 0.255                    |

**2.2 miR-93、TGF-β1以及CollagenⅢ在SUI病人阴道壁组织中的表达** miR-93在SUI病人阴道壁组织中的表达低于无SUI组( $t=7.821, P=0.001$ ),TGF-β1及CollagenⅢ在SUI病人阴道壁组织中的表达亦低于无SUI组( $t=8.125, P=0.002$ )。见图1、表2。



注:1—β-肌动蛋白,2—Ⅲ型胶原,3—转化生长因子,4—对照,5—压力性尿失禁。

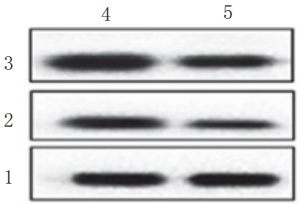
图1 TGF-β1、CollagenⅢ在SUI病人及无SUI组阴道壁组织中的表达

表2 miR-93、TGF-β1、CollagenⅢ在SUI病人阴道壁组织中的表达/ $\bar{x} \pm s$

| 组别    | 例数 | miR-93    | TGF-β1    | CollagenⅢ |
|-------|----|-----------|-----------|-----------|
| 无SUI组 | 53 | 1.12±0.23 | 0.67±0.15 | 0.31±0.09 |
| SUI组  | 53 | 0.63±0.18 | 0.49±0.12 | 0.22±0.05 |
| t值    |    | 4.986     | 5.289     | 5.299     |
| P值    |    | 0.006     | 0.012     | 0.010     |

注:miR-93为微RNA-93,TGF-β1为转化生长因子,CollagenⅢ为Ⅲ型胶原。

**2.3 miR-93、TGF-β1以及CollagenⅢ在原代成纤维细胞的表达** 结合“2.1”项下结果,进一步测定了miR-93表达与TGF-β1及CollagenⅢ在SUI原代成纤维细胞(观察组)及正常原代成纤维细胞(对照组)的表达。观察组与对照组相比,miR-93表达降低( $t=7.063, P=0.005$ ),TGF-β1及CollagenⅢ在SUI原代成纤维细胞中的表达均降低( $t=8.268, P=0.001$ )。见图2、表3。



注:1—β-肌动蛋白,2—Ⅲ型胶原,3—转化生长因子,4—对照,5—压力性尿失禁。

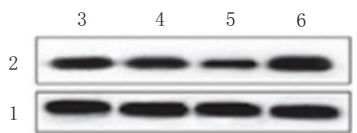
图2 TGF-β1、CollagenⅢ在SUI及无SUI组原代成纤维细胞的表达

**表3** miR-93、TFG-β1 以及 Collagen Ⅲ 在原代成纤维细胞的表达/ $\bar{x} \pm s$ 

| 组别         | miR-93    | TFG-β1    | Collagen Ⅲ |
|------------|-----------|-----------|------------|
| 对照组        | 1.05±0.12 | 1.15±0.07 | 1.02±0.13  |
| 观察组        | 0.26±0.04 | 0.92±0.20 | 0.32±0.05  |
| <i>t</i> 值 | 4.527     | 5.126     | 5.853      |
| <i>P</i> 值 | 0.009     | 0.020     | 0.001      |

## 2.4 miR-93、TFG-β1 及 Collagen Ⅲ 表达相关性研究

miR-93 基因可与 TFG-β1 基因结合,并且通过结合提高了 TFG-β1 的表达。本研究进一步通过 Western 测定 miR-93 过表达及抑制情况下对于 TFG-β1 调节作用,进一步证实 miR-93 过表达的情况下可以提高 TFG-β1 的表达,而当 miR-93 的表达被抑制时,TFG-β1 的表达亦表现为下调( $t=6.590, P=0.007$ )。上述结果证实了 TFG-β1 是 miR-93 的调控靶标。见图 3,表 4。



注:1—β-肌动蛋白,2—转化生长因子,3—对照,4—阴性对照组,5—miR-93 抑制剂组,6—miR-93 模拟组

**图3** miR-93 阴性对照、过表达以及抑制剂对于 TFG-β1 表达的影响**表4** miR-93、TFG-β1 及 Collagen Ⅲ 表达相关性研究/ $\bar{x} \pm s$ 

| 组别                            | miR-93    | TFG-β1    |
|-------------------------------|-----------|-----------|
| 对照组                           | 0.61±0.11 | 0.96±0.08 |
| miR-93 阴性对照组(miRNC)           | 0.63±0.09 | 0.85±0.10 |
| miR-93 抑制剂组(miR-93 inhibitor) | 1.27±0.15 | 0.68±0.06 |
| miR-93 过表达组(miR-93 mimic)     | 1.38±0.12 | 2.17±0.15 |
| <i>F</i> 值                    | 17.259    | 21.522    |
| <i>P</i> 值                    | 0.001     | 0.001     |

## 3 讨论

目前多数国内学者对于 SUI 的研究集中在手术治疗效果以及流行病学调查方面,基础方面研究较少。国际上对于 SUI 的发病机制研究主要集中在三个方面<sup>[17]</sup>:①由于多种原因使盆内筋膜含量较少,从而导致盆底组织结构支持力不足,使膀胱尿道等下移,腹压增大时,压力不能沿着阴道前壁以及耻骨宫颈筋膜进而传递至膀胱颈以及尿道,而更多地传导至膀胱,使膀胱内压高于尿道的闭合压,从而发生尿失禁的情况。如果盆底支撑组织胶原含量降低,导致胶原直径代偿性增粗,还会使尿道发生僵硬、出现闭合等现象;②由于神经肌肉的功能障碍,从而导致盆底支持组织的结构和功能改变,使膀胱颈和尿道的近端下移。

胶原蛋白在维持盆底结缔组织的弹性和韧性方面发挥着重要作用。提肛肌通过胶原蛋白对尿道产生收缩作用。胶原变性后,肛提肌向尿道收缩,阴道壁吊床状结构的支撑作用减弱,导致尿失禁。本研究表明,在 SUI 病人阴道前壁组织以及 SUI 原代成纤维细胞中对比无 SUI 组Ⅲ型胶原蛋白含量降低,且 miR-93 及 TFG-β1 表达均呈现下调现象。盆底功能障碍性疾病主要包括盆底器官脱垂(pelvic organ prolapse, POP)和 SUI,临床经验表明有诸多病人在患有 SUI 的同时还伴有不同程度的 POP,本研究在纳入 SUI 对象时将患有中度及重度的 POP 病人排除在外,但有研究显示,TFG-β1 可能是治疗 POP 的潜在靶点<sup>[18]</sup>,提示 miR-93 亦可能通过介导 TFG-β1 从而调节胶原蛋白在 POP 病人中的表达。其机制是 TFG-β1 可以刺激细胞和细胞外基质中大部分胶原基因和胶原产物的增加。TFG-β1 是与胶原代谢最密切相关的细胞因子<sup>[19-20]</sup>。miR-29b 可通过调控 TGF-β1/Smad 信号通路,故其是 TFG-β1 的正向调控因子。课题组后期将对 miR-93 与盆底功能障碍性疾病的关系进一步深入探索。

综上所述,SUI 病人中,miR-93 表达降低,介导 TGF-β1 表达下调,最终导致胶原Ⅲ含量降低。

## 参考文献

- [1] RIZK DEE, AL-KAJAJI G, JARADAT AA, et al. Circulating matrix metalloproteinases and their tissue inhibitors as markers for ethnic variation in pelvic floor tissue integrity [J]. Biomed Rep, 2018, 9(3):233-240.
- [2] BHATTARAI A, STAAT M. Modelling of soft connective tissues to investigate female pelvic floor dysfunctions [J]. Comput Math Methods Med, 2018, 2018: 9518076. DOI: 10.1155/2018/9518076.
- [3] WU J, LI J, CHEN WK, et al. MicroRNA-214 affects fibroblast differentiation of adipose-derived mesenchymal stem cells by targeting mitofusin-2 during pelvic floor dysfunction in SD rats with birth trauma [J]. Cell Physiol Biochem, 2017, 42(5):1870-1887.
- [4] HUNG MJ, WEN MC, HUANG YT, et al. Fascia tissue engineering with human adipose-derived stem cells in a murine model: Implications for pelvic floor reconstruction [J]. J Formos Med Assoc, 2014, 113(10):704-715.
- [5] DERYNCK R, ZHANG YE. Smad-dependent and smad-independent pathways in TGF-β family signalling [J]. Nature, 2003, 425(6958):577-584.
- [6] MAKAROV AV, FATHUDINOV TH, TUHOVSKAJA EA, et al. Experimental models of stress urinary incontinence [J]. Urologia, 2015 (4):24-28.
- [7] YOSHIKAWA S, SUMINO Y, KWON J, et al. Effects of multiple simulated birth traumas on urethral continence function in rats [J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2017, 313(5): F1089-F1096.
- [8] LIANG X, ZHANG L, LV Y. Treatment of total pelvic organ prolapse using a whole biological patch: a pilot study of 17 patients

- [J]. J Obstet Gynaecol Res, 2017, 43(1):164-172.
- [9] LIANG CC, HUANG HY, TSENG LH, et al. Expression of matrix metalloproteinase-2 and tissue inhibitors of metalloproteinase-1 (TIMP-1, TIMP-2 and TIMP-3) in women with uterine prolapse but without urinary incontinence[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2010, 153(1):94-98.
- [10] PANDEY R, VELASQUEZ S, DURRANI S, et al. MicroRNA-1825 induces proliferation of adult cardiomyocytes and promotes cardiac regeneration post ischemic injury[J]. Am J Transl Res, 2017, 9(6):3120-3137.
- [11] MOSIER E, LIN VK, ZIMMERN P. Extracellular matrix expression of human prolapsed vaginal wall[J]. Neurourol Urodyn, 2010, 29(4):582-586.
- [12] LAKNER AM, STEUERWALD NM, WALLING TL, et al. Inhibitory effects of microRNA 19b in hepatic stellate cell-mediated fibrogenesis[J]. Hepatology, 2012, 56(1):300-310.
- [13] KLUTKE J, JI Q, CAMPEAU J, et al. Decreased endopelvic fascia elastin content in uterine prolapse[J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2008, 87(1):111-115.
- [14] NGUYEN A, ASCHKENAZI SO, SAND PK, et al. Nongenetic factors associated with stress urinary incontinence[J]. Obstet Gynecol, 2011, 117(2 Pt 1):251-255.
- [15] WONG MY, HARMANLI OH, AGAR M, et al. Collagen content of nonsupport tissue in pelvic organ prolapse and stress urinary incontinence[J]. Am J Obstet Gynecol, 2003, 189(6):1597-1599.
- [16] LUKACZ ES, SANTIAGO-LASTRA Y, ALBO ME, et al. Urinary incontinence in women: A Review [J]. JAMA, 2017, 318(16):1592-1604.
- [17] WEBER AM, BUCHSBAUM GM, CHEN B, et al. Basic science and translational research in female pelvic floor disorders: proceedings of an NIH-sponsored meeting [J]. Neurourol Urodyn, 2004, 23(4): 288-301.
- [18] LIU C, WANG Y, LI BS, et al. Role of transforming growth factor  $\beta$  1 in the pathogenesis of pelvic organ prolapse: a potential therapeutic target[J]. Int J Mol Med, 2017, 40(2):347-356.
- [19] PLOU J, JUSTE-LANAS Y, OLIVARES V, et al. From individual to collective 3D cancer dissemination: roles of collagen concentration and TGF- $\beta$ [J]. Sci Rep, 2018, 8(1):12723.
- [20] BARAUT J, FARGE D, JEAN-LOUIS F, et al. Transforming growth factor- $\beta$  increases interleukin-13 synthesis via GATA-3 transcription factor in T-lymphocytes from patients with systemic sclerosis[J]. Arthritis Res Ther, 2015, 17:196.

(收稿日期:2019-11-12,修回日期:2019-12-09)

引用本文:张文婷,郑娜,焦亮.尿毒症血液透析病人网织红细胞、血清转氨酶水平与预后关系[J].安徽医药,2021, 25(7):1437-1441.DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2021.07.040.

◇临床医学◇



## 尿毒症血液透析病人网织红细胞、血清转氨酶水平与预后关系

张文婷<sup>1a</sup>,郑娜<sup>1b</sup>,焦亮<sup>2</sup>

作者单位:<sup>1</sup>四川省医学科学院·四川省人民医院,<sup>a</sup>重症医学中心,<sup>b</sup>肾内科,四川 成都610041;

<sup>2</sup>四川省民政康复医院康复科,四川 成都610041

**摘要:** **目的** 观察尿毒症血液透析病人网织红细胞(RET)、血清转氨酶水平,并探讨二者与尿毒症血液透析预后的关系。**方法** 选取2015年6月至2016年6月四川省人民医院收治的尿毒症血液透析病人78例,同时选取同期体检健康者78例为对照组。采用全自动血液分析仪检测RET水平,采用酶联免疫吸附(ELISA)法测定病人血清转氨酶水平,采用多功能全自动生化分析仪进行肾功能指标测定,采用彩色多普勒超声心动仪测定研究对象心功能指标,并分析尿毒症血液透析病人RET、血清转氨酶与心、肾功能指标的相关性。**结果** 与对照组[(101.48±33.41)μmol/L、(6.49±2.11)mmol/L、(16.43±5.07)mg/L、(112.23±20.31)mL、(37.28±5.43)mL]相比,尿毒症血液透析病人透析前后肌酐(Scr) [(186.45±61.38)μmol/L、(138.76±46.81)μmol/L]、血尿素氮(BUN) [(13.21±4.87)mmol/L、(9.63±3.18)mmol/L]、 $\beta$ 2微球蛋白( $\beta$ 2-MG) [(29.14±9.23)mg/L、(22.47±6.94)mg/L]、左室舒张期末容积(LVEDV) [(124.98±20.53)mL、(118.43±16.13)mL]、左室收缩期末容积(LVESV) [(58.12±5.84)mL、(43.15±5.67)mL]水平均升高,差异有统计学意义( $P<0.05$ );与透析前相比,透析后尿毒症血液透析病人血清血清转氨酶、RET百分比、Scr、BUN、 $\beta$ 2-MG、LVEDV、LVESV水平下降( $P<0.05$ )。尿毒症血液透析病人透析前、后RET百分比、血清转氨酶水平与Scr、BUN、 $\beta$ 2-MG、LVEDV及LVESV均呈正相关( $P<0.05$ )。三年存活组病人透析前、透析后RET百分比[(1.32±0.14)×10<sup>9</sup>/L、(1.11±0.12)×10<sup>9</sup>/L]、血清AST[(49.26±6.94)U/L、(39.24±6.83)U/L]及ALT[(53.94±7.09)U/L、(42.96±7.03)U/L]水平均明显低于死亡组[(1.53±0.16)×10<sup>9</sup>/L、(1.31±0.14)×10<sup>9</sup>/L、(56.34±7.63)U/L、(45.37±6.24)U/L、(61.49±8.17)U/L、(48.38±6.26)U/L],差异有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** RET百分比、血清转氨酶在尿毒症血液透析病人透析前呈现高水平,透析后水平降低,RET、血清转氨酶水平的测定可能有助于判断尿毒症血液透析病人的预后。

**关键词:** 尿毒症; 血液透析; 网织红细胞; 血清转氨酶