

- [11] CAO L, ZHANG Z, LI Y, et al. LncRNA H19/miR-let-7 axis participates in the regulation of ox-LDL-induced endothelial cell injury via targeting periostin [J]. Int Immunopharmacol, 2019, 72(1):496-503.
- [12] 吴莉莉, 薛路, 章浩, 等. lncRNA HAND2-AS1 对子痫前期患者血管内皮细胞的影响[J]. 南京医科大学学报:自然科学版, 2020, 40(12):1761-1767, 1773.
- [13] 中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组. 妊娠期高血压疾病诊治指南(2020)[J]. 中华妇产科杂志, 2020, 55(4), 227-238.
- [14] TANG Q, LI X, SONG P, et al. Optimal cut-off values for the homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) and pre-diabetes screening: developments in research and prospects for the future[J]. Drug Discov Ther, 2016, 9(6):380-385.
- [15] AKDEMIR E, SAHIN E, MADENDAG Y, et al. Effect of pre-eclampsia and preeclampsia severity on insulin, HOMA-IR, and betatrophin levels in non-diabetic pregnant women[J]. Placenta, 2020, 100:54-59.
- [16] 隗娟, 孙祎赢, 叶彩云, 等. 妊娠期糖尿病合并慢性高血压孕妇胰岛素抵抗水平及其对妊娠结局的影响[J]. 中华围产医学杂志, 2020, 23(2):91-97.
- [17] 潘丽华, 周凤, 柯雁飞. 子痫前期孕妇血清 CTRP3, CTRP9 水平与糖脂代谢的相关性[J]. 中国医师杂志, 2020, 22(2):233-236, 240.
- [18] 许馨. LncRNA H19/miR-675-5p 通过靶向 Mfn2 调控血管平滑肌细胞增殖和凋亡[D]. 石家庄:河北医科大学, 2017.
- [19] 袁志瑶. LncRNA H19 在羊膜间充质干细胞促进血管新生中的作用及机制研究[D]. 南京:南京医科大学, 2018.
- [20] 金晶. 胰岛素抵抗血管内皮细胞保护机制的研究[J/CD]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊), 2020, 20(91):100, 102. DOI: 10.3969/j.issn.1671-3141.2020.91.054.
- [21] 冯姗姗, 索艳, 王肃. LncRNA H19 在 2 型糖尿病合并 NAFLD 患者血清中的表达及与胰岛素抵抗的关系[J]. 广东医学, 2022, 43(4):520-524.
- [22] YAN D, JIN F, LIN Y. lncRNA HAND2-AS1 inhibits liver cancer cell proliferation and migration by upregulating SOCS5 to inactivate the JAK-STAT pathway [J]. Cancer Biother Radiopharm, 2020, 35(2):143-152.

(收稿日期:2022-09-08, 修回日期:2022-10-13)

引用本文:舒新乐,侯亚儒,张莹.高血压合并焦虑病人血清微RNA-451a、胰岛素样生长因子-1受体表达水平与焦虑程度的关系[J].安徽医药,2024,28(1):53-57.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2024.01.012.

◇临床医学◇



高血压合并焦虑病人血清微RNA-451a、胰岛素样生长因子-1受体表达水平与焦虑程度的关系

舒新乐^a, 侯亚儒^b, 张莹^a

作者单位:汉中市中心医院,^a老年病科,^b呼吸内科,陕西 汉中 723000

通信作者:张莹,男,主任医师,研究方向为老年综合评估、老年肾病及老年心血管病,Email:hpxfz37@163.com

基金项目:国家自然科学基金委员会资助项目(81770345)

摘要 **目的** 探讨高血压合并焦虑病人血清微RNA-451a(miR-451a)、胰岛素样生长因子-1受体(IGF1R)表达水平与焦虑程度的关系。**方法** 选取2020年2月至2022年1月在汉中市中心医院进行治疗的高血压病人160例,根据临床诊断和汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评估将病人分为高血压组60例、高血压合并轻度焦虑情绪组48例、高血压合并中度焦虑情绪组32例和高血压合并重度焦虑情绪组20例,收集整理所有病例的临床基础资料。采用实时荧光定量PCR法检测血清miR-451a表达水平、ELISA法检测血清IGF1R表达水平;比较分析高血压病人和高血压合并焦虑情绪病人的临床病理特征;采用Pearson法分析HAMA评分与血清miR-451a、IGF1R表达水平的相关性;采用logistic回归分析高血压合并焦虑的影响因素。**结果** 高血压组、轻度焦虑、中度焦虑和重度焦虑组病人血清miR-451a水平依次降低($0.88\pm 0.30, 0.59\pm 0.14, 0.48\pm 0.11, 0.38\pm 0.09$), IGF1R水平依次升高[(2.14 ± 0.60) $\mu\text{g/L}$, (2.66 ± 0.62) $\mu\text{g/L}$, (3.08 ± 0.66) $\mu\text{g/L}$, (3.51 ± 0.74) $\mu\text{g/L}$];血清miR-451a水平与HAMA评分呈负相关($r=-0.50, P<0.05$),血清IGF1R水平与HAMA评分呈正相关($r=0.43, P<0.05$);高血压合并焦虑组收缩压[(142.26 ± 18.51)mmHg, (135.29 ± 17.84)mmHg]、舒张压[(84.25 ± 11.30)mmHg, (78.23 ± 10.25)mmHg]、C-反应蛋白[(4.47 ± 0.96)mg/L, (4.16 ± 0.91)mg/L]、IL-6水平[(36.95 ± 6.31) $\mu\text{g/L}$, (27.48 ± 5.49) $\mu\text{g/L}$]显著高于高血压组, IL-10水平[(12.34 ± 3.26)ng/L, (16.24 ± 3.91)ng/L]显著低于高血压组($P<0.05$);多因素logistic回归分析结果显示,收缩压[OR 95%CI=1.33(1.06, 1.67)]、舒张压[OR 95%CI=1.20(1.00, 1.45)]、IL-6[OR 95%CI=1.89(1.22, 2.93)]、IL-10[OR 95%CI=0.38(0.17, 2.93)]、miR-451a[OR 95%CI=0.01(0.00, 0.47)]、IGF1R[OR 95%CI=7.62(1.21, 48.03)]水平为高血压合并焦虑的影响因素($P<0.05$)。**结论** 高血压合并焦虑病人血清中miR-451a低表达, IGF1R高表达, 且与病人焦虑程度密切相关。

关键词 高血压; 焦虑; 微RNA-451a; 胰岛素样生长因子-1受体(IGF1R); 影响因素分析

Relationship between serum microRNA-451a and insulin-like growth factor-1 receptor expression levels and anxiety degree in patients with hypertension complicated with anxiety

SHU Xinle^a, HOU Yaru^b, ZHANG Ying^a

Author Affiliation:^aGeriatrics Department, ^bRespiratory Medicine, Hanzhong Central Hospital, Hanzhong, Shaanxi 723000, China

Abstract Objective To investigate the relationship between serum microRNA-451a (miR-451a), insulin-like growth factor-1 receptor (IGF1R) and anxiety degree in patients with hypertension complicated with anxiety. **Methods** A total of 160 hypertension patients who underwent treatment in Hanzhong Central Hospital from February 2020 to January 2022 were selected, and the patients were divided into 60 cases in the hypertension group, 48 cases in the hypertension complicated with mild anxiety disorder group, 32 cases in the hypertension complicated with moderate anxiety disorder group, and 20 cases in the hypertension complicated with severe anxiety disorder group according to the clinical diagnosis and the assessment of the Hamilton Anxiety Scale (HAMA). The basic clinical data of all cases were collected and organized. The expression level of serum miR-451a was detected by real-time fluorescent quantitative PCR, and the expression level of serum IGF1R was detected by ELISA. To compare the clinicopathologic characteristics of hypertensive patients and patients with hypertension complicated with anxiety. The Pearson method was used to analyze the correlation between HAMA score and serum miR-451a and IGF1R expression levels. Logistic regression was used to analyze the influencing factors of hypertension with anxiety. **Results** Serum miR-451a levels were sequentially decreased (0.88 ± 0.30 , 0.59 ± 0.14 , 0.48 ± 0.11 , 0.38 ± 0.09) and IGF1R levels were sequentially increased [(2.14 ± 0.60) $\mu\text{g/L}$, (2.66 ± 0.62) $\mu\text{g/L}$, (3.08 ± 0.66) $\mu\text{g/L}$, (3.51 ± 0.74) $\mu\text{g/L}$] in patients from the hypertensive group, the mildly anxious, moderately anxious, and severely anxious groups. The serum miR-451a level was negatively correlated with the HAMA score ($r = -0.50$, $P < 0.05$), and the serum IGF1R level was positively correlated with the HAMA score ($r = 0.43$, $P < 0.05$). In the hypertension combined with anxiety group, the systolic blood pressure [(142.26 ± 18.51) mmHg, (135.29 ± 17.84) mmHg], diastolic blood pressure [(84.25 ± 11.30) mmHg, (78.23 ± 10.25) mmHg], C-reactive protein [(4.47 ± 0.96) mg/L, (4.16 ± 0.91) mg/L], and IL-6 levels [(36.95 ± 6.31) $\mu\text{g/L}$, (27.48 ± 5.49) $\mu\text{g/L}$] were significantly higher than those in the hypertensive group, and IL-10 levels [(12.34 ± 3.26) ng/L, (16.24 ± 3.91) ng/L] were significantly lower than those in the hypertensive group ($P < 0.05$). The multivariate logistic regression analysis showed that systolic blood pressure [OR 95%CI=1.33 (1.06, 1.67)], diastolic blood pressure [OR 95%CI=1.20 (1.00, 1.45)], IL-6 [OR 95%CI=1.89 (1.22, 2.93)], IL-10 [OR 95%CI=0.38 (0.17, 2.93)], miR-451a [OR 95%CI=0.01 (0.00, 0.47)], and IGF1R [OR 95%CI=7.62 (1.21, 48.03)] levels were the influencing factors of hypertension combined with anxiety ($P < 0.05$). **Conclusion** The low expression of miR-451a and high expression of IGF1R in the serum of patients with hypertension combined with anxiety were closely related to the degree of anxiety.

Keywords Hypertension; Anxiety; MicroRNA-451a; Insulin-like growth factor-1 receptor (IGF1R); Influence factor analysis

高血压的主要临床表现为血压升高且长期处于血压较高的状态,通常还会伴有焦虑、抑郁等心理疾病症状^[1]。随着生活工作压力的增大,高血压合并焦虑的发病率逐年上升,且心理焦虑程度影响着高血压病人的治疗效果^[2]。高血压合并焦虑病人治疗积极性低、效果不佳,通常该类病人生活质量较差,易引发一系列并发症^[3]。焦虑近年来已发展成为主要公众健康问题,临床对其诊断主要依靠主观评估,缺乏客观诊断标准,易出现误诊现象,导致病人无法及时得到干预治疗^[4]。微RNA(miRNA)在人体的功能作用正逐步被研究,大量研究证明,miRNA在大脑发育阶段、神经元成熟及突触形成过程等神经系统发育方面发挥着重要的调控作用^[5]。据报道,miR-501-3p、miR-663、miR-4505等多种miRNA在焦虑病人血清中异常表达,影响焦虑病程的发展^[6]。胰岛素样生长因子-1受体(insulin-like growth factor-1 receptor, IGF1R)属于IGF1的跨膜酪氨酸激酶受体,是胰岛素

样生长因子家族的一员,可调节细胞增殖、分化、凋亡等过程,与心血管疾病的发生密切相关^[7]。据报道,IGF1R在高血压、冠心病、抑郁症等相关疾病中异常表达,影响着病情的发展与预后^[8-9]。本研究旨在分析高血压合并焦虑病人血清miR-451a、IGF1R表达水平与焦虑程度的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年2月至2022年1月在汉中市中心医院进行治疗的高血压病人160例,根据样本量估算公式 $N = Z^2 \times [P \times (1 - P)] / E^2$, $Z = 1.96$, $E = 7\%$, $P = 0.5$ 时, N 为196,其中160例病人同意参加本研究,排除36例不符合纳入标准的病人。病人年龄(66.82 ± 6.37)岁,范围为57~80岁,男88例,女72例,所有病人均行汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评估,由两名精神科医生采用检查和交谈的方式进行HAMA评估和临床检查诊断,综合评估诊断结果将病人分为高血压组60例、高血压合并轻度焦虑组48例、高

血压合并中度焦虑组 32 例和高血压合并重度焦虑组 20 例,收集整理所有病例的临床基础资料。纳入标准:(1)高血压病人均符合《中国高血压防治指南 2018 年修订版》^[10] 诊断标准;(2)所有病人均进行 HAMA 评分^[11],评估焦虑程度;(3)本人或其近亲属知情且已签署知情同意书,本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。排除标准:(1)伴有严重肝脏、肾脏、心脏、脑部疾病者;(2)伴有自身免疫性疾病者;(3)伴有传染性疾病、恶性肿瘤病人;(4)高血压确诊前已出现焦虑状者。

1.2 方法

1.2.1 样本收集 采集高血压病人入院后静脉血 4~6 mL, 3 500 r/min 离心 15 min 后取上层血清, -80 °C 保存备用。

1.2.2 血清 miR-451a 水平检测 用实时荧光定量 PCR 方法检测 miR-451a 相对表达量。按照 RNA 提取试剂盒(赛默飞世尔科技有限公司)操作说明提取标本中的总 RNA,然后将 RNA 反转录为 cDNA,根据实时荧光定量 PCR 试剂盒(上海联硕生物科技有限公司)操作说明进行操作。PCR 反应条件:95 °C 预变性 10 min, 95 °C 变性 5 s, 60 °C 退火 30 s, 72 °C 延伸 30 s, 共 40 个循环。以 U6 作为内参基因,采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 值表示相对表达水平,相关引物购自北京擎科有限责任公司。引物序列为:miR-451a 正向 5'-TCCGATTGAGTCATTACCAT-3',反向 5'-GTGCAGG GTCCGAGGT-3'; U6 正向 5'-TCCGATCGTGAAGC-GTTC-3',反向 5'-GTGCAGGGTCCGAGGT-3'。

1.2.3 血清 IGF1R 水平检测 采用 ELISA 法检测 IGF1R 表达水平,严格按照人 IGF1R ELISA 检测试剂盒(上海臻科生物科技有限公司)操作说明进行检测,采用全自动定量酶标仪检测吸光度,绘制标准曲线计算血清 IGF1R 水平。

1.2.4 汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评估 HAMA 主要从病人焦虑心理、紧张、失眠、呼吸系统症状等 14 个方面进行评估,所有项目采取 0~4 分的 5 级评分法,评估标准:HAMA<7 分,无焦虑状;7 分≤HAMA<14 分,可能有焦虑现象;14 分≤HAMA<21 分,肯定有焦虑现象;21 分≤HAMA<29 分,有明显焦虑;HAMA ≥29 分,有严重焦虑。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 25.0 软件进行数据分析,计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,多组间计量资料比较及进一步的两两比较分别采用单因素方差分析及 SNK- q 检验,采用 Pearson 法分析 HAMA 评分与病人血清 miR-451a、IGF1R 表达水平的相关性,采用 logistic 回归分析

高血压合并焦虑的影响因素, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 高血压组和高血压合并焦虑组血清 miR-451a、IGF1R 表达水平 高血压合并焦虑组病人血清 miR-451a 水平低于高血压组, IGF1R 水平高于高血压组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 高血压组和高血压合并焦虑组血清微 RNA-451a (miR-451a)、胰岛素样生长因子-1 受体(IGF1R)水平分析 $\bar{x} \pm s$

组别	例数	miR-451a	IGF1R/(μ g/L)
高血压组	60	0.88±0.30	2.14±0.60
高血压合并焦虑组	100	0.51±0.13	2.96±0.76
t 值		10.78	7.13
P 值		<0.001	<0.001

2.2 高血压 160 例血清 miR-451a、IGF1R 表达水平的比较 高血压合并中、重度焦虑组病人血清 miR-451a 水平低于高血压合并轻度焦虑组, IGF1R 水平高于高血压合并轻度焦虑组,差异有统计学意义($P < 0.05$),高血压合并重度焦虑组病人血清 miR-451a 水平低于高血压合并中度焦虑组, IGF1R 水平高于高血压合并中度焦虑组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 高血压合并焦虑 100 例血清微 RNA-451a(miR-451a)、胰岛素样生长因子-1 受体(IGF1R)水平分析 $\bar{x} \pm s$

组别	例数	miR-451a	IGF1R/(μ g/L)
轻度焦虑组	48	0.59±0.14	2.66±0.62
中度焦虑组	32	0.48±0.11	3.08±0.66
重度焦虑组	20	0.38±0.09	3.51±0.74
F, P 值		22.52, <0.001	12.51, <0.001
t, P 轻度比中度		3.74, <0.001	2.89, 0.005
t, P 轻度比重度		6.18, <0.001	4.86, <0.001
t, P 中度比重度		3.41, 0.001	2.18, 0.034

2.3 血清 miR-451a、IGF1R 水平与 HAMA 评分的相关性 分析 HAMA 评分与病人血清 miR-451a、IGF1R 表达水平的相关性,结果显示,血清 miR-451a 水平与 HAMA 评分呈负相关($r = -0.50, P < 0.001$),血清 IGF1R 水平与 HAMA 评分呈正相关($r = 0.43, P < 0.001$)。

2.4 高血压组、高血压合并焦虑组临床病理特征分析 与高血压组相比,高血压合并焦虑组病人血压、C-反应蛋白、IL-6、IGF1R 水平较高, IL-10、miR-451a 水平较低,差异有统计学意义($P < 0.05$),两组病人年龄、性别、BMI、吸烟史、总胆固醇、三酰甘油、尿酸、血糖间差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表3 高血压组与高血压合并焦虑组的临床病理特征分析

病理特征	高血压组 (n=60)	高血压 合并焦虑组 (n=100)	$t(\chi^2)$ 值	P值
年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	64.62±11.15	68.14±12.25	1.82	0.071
性别(男/女)/例	31/29	57/43	(0.43)	0.512
BMI/(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	22.89±7.45	23.41±7.90	0.41	0.681
吸烟史/例(%)			(0.04)	0.838
有	32(53.33)	55(55.00)		
无	28(46.67)	45(45.00)		
收缩压/(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	135.29±17.84	142.26±18.51	2.34	0.021
舒张压/(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	78.23±10.25	84.25±11.30	3.38	0.001
总胆固醇/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	5.44±1.14	5.65±1.18	1.10	0.271
三酰甘油/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	2.48±0.63	2.51±0.66	0.28	0.777
尿酸/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	359.40±41.84	368.21±42.41	1.28	0.203
血糖/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	4.57±1.05	4.71±1.18	0.76	0.450
C-反应蛋白/(mg/L, $\bar{x} \pm s$)	4.16±0.91	4.47±0.96	2.02	0.045
IL-6/(μg/L, $\bar{x} \pm s$)	27.48±5.49	36.95±6.31	9.64	<0.001
IL-10/(ng/L, $\bar{x} \pm s$)	16.24±3.91	12.34±3.26	6.79	<0.001
miR-451a/ $\bar{x} \pm s$	0.88±0.30	0.51±0.13	10.78	<0.001
IGF1R/(μg/L, $\bar{x} \pm s$)	2.14±0.60	2.96±0.76	7.13	<0.001

注: BMI为身体质量指数, IL为白细胞介素, IGF1R为胰岛素样生长因子-1受体。

2.5 高血压合并焦虑发生的影响因素 以高血压病人是否合并焦虑情绪作为因变量(高血压合并焦虑=1, 高血压=0), 以2.4单因素分析结果中 $P<0.10$ 的指标作为自变量, 年龄、收缩压、舒张压、C-反应蛋白、IL-6、IL-10、miR-451a、IGF1R均为连续变量, 变量进入模型为Enter。多因素logistic回归分析结果显示, 收缩压、舒张压、IL-6、IL-10、miR-451a、IGF1R水平为高血压合并焦虑的影响因素($P<0.05$)。见表4。

表4 多因素 logistic 回归分析高血压合并焦虑 100 例的影响因素

因素	回归 系数	标准 误差	Wald χ^2 值	P值	OR	95%CI
年龄	0.31	0.16	3.56	0.059	1.36	(0.99, 1.88)
收缩压	0.28	0.12	6.02	0.014	1.33	(1.06, 1.67)
舒张压	0.19	0.09	4.03	0.045	1.20	(1.00, 1.45)
C-反应蛋白	-0.50	0.61	0.67	0.415	0.61	(0.18, 2.00)
IL-6	0.64	0.22	8.17	0.004	1.89	(1.22, 2.93)
IL-10	-0.98	0.39	6.15	0.013	0.38	(0.17, 2.93)
miR-451a	-4.99	2.16	5.33	0.021	0.01	(0.00, 0.47)
IGF1R	2.03	0.94	4.68	0.031	7.62	(1.21, 48.03)
常量	-78.82	25.85	9.30	0.002	<0.01	

注: IL为白细胞介素, IGF1R为胰岛素样生长因子-1受体。

3 讨论

高血压疾病是一种身心性疾病, 病人通常伴有焦虑倾向, 焦虑不仅可以引发病人高血压, 同时高血压症状会引起焦虑加重, 两者相互影响, 相互促进, 影响病人生活质量^[12]。广泛性焦虑是指人们对于很多事情或环境极易产生不可控制或过度的担忧, 从而会引发一系列身体症状, 例如坐立不安、注意力无法集中、睡眠障碍、易激动等^[13]。高血压合并焦虑病人会大大增加脑血管疾病患病风险, 早期诊断并及时干预对保证病人生活质量具有重要的意义^[14]。目前临床研究认为高血压合并焦虑的发生与神经功能紊乱、机体出现炎症反应、自身免疫系统紊乱等神经系统损伤有关^[15]。罗利玲等^[16]研究表明, 高血压合并焦虑病人血清IL-6、C-反应蛋白水平显著高于高血压病人, IL-10水平显著低于高血压病人($P<0.05$), C-反应蛋白与IL-6呈正相关, 与IL-10呈负相关, 提示IL-6、IL-10、C-反应蛋白水平与病人焦虑发生相关。本研究结果显示, 高血压合并焦虑病人血清IL-6、C-反应蛋白水平显著高于高血压病人, IL-10水平显著低于高血压病人($P<0.05$), IL-6、IL-10为高血压合并焦虑的影响因素($P<0.05$), 提示IL-6、IL-10和C-反应蛋白水平变化与焦虑发展密切相关。

miRNA是一类小分子非编码RNA, 广泛存在于人体各个部位, 对机体内环境的平衡稳定起着关键性作用, 随着不同疾病的发生发展而产生不同的变化^[17]。机体内miRNA种类繁多, 多种miRNA在中枢神经系统中表达, 参与并影响神经细胞的增殖、分化、凋亡等生理过程^[18]。miRNA在人体基因多态性和表型多态性方面发挥着重要作用, 一方面属于基因结构的组成部分, 另一方面可通过介导遗传信息通路发挥基因表达调控作用^[19-20]。据报道, 焦虑病人体内多种miRNA异常表达, 例如miR-4674水平显著上调, miR-124a水平显著下调, 其表达水平与焦虑程度密切相关^[21-22]。本研究结果显示, 高血压合并焦虑组病人血清miR-451a水平显著低于高血压组($P<0.05$), 高血压合并轻、中、重度焦虑组病人血清miR-451a水平依次降低, 组间差异有统计学意义($P<0.05$), 血清miR-451a水平与HAMA评分呈负相关($r=-0.50, P<0.05$), 回归分析显示miR-451a水平为高血压合并焦虑的影响因素($P<0.05$), 提示miR-451a水平与高血压合并焦虑病人焦虑程度密切相关。

IGF1R属于IGFs家族一员, 在生物体生长发育过程中发挥着重要作用, IGF1R在机体内与IGF1结合参与各组织细胞增殖、迁移、分化等过程, 影响机

体内部平衡^[23]。IGF1R在多种类型细胞表面表达,研究发现心肌IGF1R基因在自发性高血压病人血清中表达异常升高,促进心血管细胞增殖^[24]。另有研究表明,IGF1R在抑郁症病人血清中表达升高,经过治疗后,抑郁症病人症状缓解,IGF1R水平也较之前明显降低^[25]。本研究结果显示,高血压合并焦虑组病人血清IGF1R水平显著高于高血压组($P<0.05$),高血压合并轻、中、重度焦虑组病人血清IGF1R水平依次升高,组间差异有统计学意义($P<0.05$),血清IGF1R与HAMA评分呈正相关($r=0.43$, $P<0.05$),回归分析显示IGF1R水平为高血压合并焦虑的影响因素($P<0.05$),提示IGF1R水平也与高血压合并焦虑病人焦虑程度密切相关。

本研究主要探讨了高血压合并焦虑病人血清miR-451a、IGF1R表达及其与焦虑程度的关系,由于样本量较小,后续需扩大样本选择范围进行进一步验证研究。并且对于单纯焦虑病人血清miR-451a、IGF1R表达与焦虑程度是否有关,还需后续重新设计实验进行深入研究。

综上所述,高血压合并焦虑病人血清中miR-451a低表达,IGF1R高表达,且与病人焦虑程度密切相关。

参考文献

- [1] 覃事艳.人性化护理模式用于焦虑症合并高血压护理中的价值研究[J].心血管病防治知识,2021,11(10):61-63.
- [2] 张帆.高血压病合并焦虑、抑郁的特点及与心率变异性的临床关系探讨[J].黑龙江医学,2018,42(8):753-755.
- [3] LIU YY, JU Y, CUI LL, et al. Association between dietary fiber intake and incidence of depression and anxiety in patients with essential hypertension[J]. *Nutrients*, 2021, 13(11):415-419.
- [4] DAS DR, NAYAK MR, MOHAPATRA D, et al. Association of anxiety and depression in patients undergoing cardiac catheterization with number of major coronary artery stenosis: a cross-sectional study[J]. *Cureus*, 2022, 14(1):216-230.
- [5] JI LL, YE Y, NIE PY, et al. Dysregulation of miR-142 results in anxiety-like behaviors following single prolonged stress[J]. *Behav Brain Res*, 2019, 365:157-163.
- [6] 吴正言.广泛性焦虑障碍临床特征、药物疗效与血浆miRNA的关联分析[D].苏州:苏州大学,2015.
- [7] POWELL MJ, DFAULT SM, GUNDERSON EP, et al. Cancer and cardiovascular risk in women with hypertensive disorders of pregnancy carrying a common IGF1R variant[J]. *Mayo Clin Proc*, 2020, 95(12):2684-2696.
- [8] HJORTEBJERG R, RASMUSSEN LM, GUDE MF, et al. Local IGF bioactivity associates with high PAPP-A activity in the pericardial cavity of cardiovascular disease patients[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2020, 105(11):dgaa617. DOI: 10.1210/clinem/dgaa617.
- [9] ANDERSSON KME, WASÉN C, JUZOKAITE L, et al. Inflammation in the hippocampus affects IGF1 receptor signaling and contributes to neurological sequelae in rheumatoid arthritis[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2018, 115(51):12063-12072.
- [10] 《中国高血压防治指南》修订委员会.中国高血压防治指南2018年修订版[J].心脑血管病防治,2019,19(1):1-44.
- [11] HAMILTON M. The assessment of anxiety states by rating[J]. *Br J Med Psychol*, 1959, 32(1):50-55.
- [12] RAINA J, EL-MESSIDI A, BADEGHIESH A, et al. Pregnancy hypertension and its association with maternal anxiety and mood disorders: a population-based study of 9 million pregnancies[J]. *J Affect Disord*, 2021, 281:533-538.
- [13] 崔淑娴,赫连曼,赵海鹰.高血压合并焦虑抑郁病人血压变异性与血浆肾素活性、醛固酮水平的关系[J].中西医结合心脑血管病杂志,2020,18(7):1134-1136.
- [14] 严梦祺,黄雨晴,冯颖青.高血压伴焦虑抑郁障碍的研究进展[J].中华老年多器官疾病杂志,2022,21(5):375-378.
- [15] 李梅.解郁平肝汤对高血压合并焦虑症患者血压变异性及炎症因子的影响[J].光明中医,2021,36(11):1835-1837.
- [16] 罗利玲,刘桂萍,黎爱云.高血压合并焦虑症患者血清NLRP3、IL-1 β 、IL-6、IL-10变化[J].心脑血管病防治,2020,20(2):198-200.
- [17] EYILETEN C, SHARIF L, WICIK Z, et al. The relation of the brain-derived neurotrophic factor with micromas in neurodegenerative diseases and ischemic stroke[J]. *Mol Neurobiol*, 2021, 58(1):329-347.
- [18] BERARDINO BG, CHERTOFF M, GIANATIEMPO O, et al. Exposure to enriched environment rescues anxiety-like behavior and miRNA deregulated expression induced by perinatal malnutrition while altering oligodendrocyte morphology [J]. *Neuroscience*, 2019, 408:115-134.
- [19] ROSA JM, FORMOLO DA, YU J, et al. The role of microRNA and microbiota in depression and anxiety[J]. *Front Behav Neurosci*, 2022, 16:828258.DOI: 10.3389/fnbeh.2022.828258.
- [20] ZHANG WJ, CAO WY, HUANG YQ, et al. The Role of miR-150 in stress-induced anxiety-like behavior in mice[J]. *Neurotox Res*, 2019, 35(1):160-172.
- [21] 孔令明,牛威,陈升东,等.更年期女性焦虑症预后与外周血miRNA表达水平、领悟社会支持的关系[J].解放军预防医学杂志,2020,38(5):35-37.
- [22] NARAYANAN R, SCHRATT G. miRNA regulation of social and anxiety-related behaviour[J]. *Cell Mol Life Sci*, 2020, 77(21):4347-4364.
- [23] STALNECKER CA, GROVER KR, EDWARDS AC, et al. Concurrent inhibition of IGF1R and ERK increases pancreatic cancer sensitivity to autophagy inhibitors[J]. *Cancer Res*, 2022, 82(4):586-598.
- [24] YAO YS, ZHU LJ, FANG ZM, et al. Insulin-like growth factor-1 and receptor contribute genetic susceptibility to hypertension in a Han Chinese population [J]. *Am J Hypertens*, 2018, 31(4):422-430.
- [25] ÄMMÄLÄ AJ, URRILA AS, LAHTINEN A, et al. Epigenetic dysregulation of genes related to synaptic long-term depression among adolescents with depressive disorder and sleep symptoms [J]. *Sleep Med*, 2019, 61:95-103.

(收稿日期:2022-11-14,修回日期:2023-01-29)