doi:10.11659/jjssx.12E021028

·临床研究·

卵巢癌组织 miR-1231、miR-146b 的表达与患者预后的关系

苗 晶[1],高丽峰[1],孙孟雄[2],刘 楠[3],张鸿清[2],王志华[1] (1.张家口市第一医院妇产科,河北 张家口 075000;2.张家口市第一医院检验科,河北 张家口 075000;3.张家口市第一医院病理科,河北 张家口 075000)

[摘 要] **目的** 探讨卵巢癌组织中 miR-1231、miR-146b 的表达情况,并分析二者与患者预后的关系。**方法** 选取我院收治的 141 例行卵巢癌根治术的患者作为卵巢癌组,取同期行腹腔镜手术治疗的 69 例良性卵巢组织病变患者作为对照组。比较2 组患者组织中 miR-1231、miR-146b 表达水平。术后随访 3 年,根据卵巢癌患者预后分成预后良好组、预后不良组,单因素分析卵巢癌患者预后不良的相关因素,并经 *Cox* 多元回归模型分析卵巢癌患者预后不良的危险因素。绘制 *Kaplan Meier* 生存曲线,经 *log-rank* χ^2 检验分析不同 miR-1231、miR-146b 表达患者预后的差异。**结果** 卵巢癌组 miR-1231、miR-146b mRNA 相对表达水平低于对照组($P<0.05$)。预后不良组低分化、国际妇产科联盟(FIGO)分期Ⅲ~Ⅳ期、淋巴结转移的占比高于预后良好组,术后放/化疗及 miR-1231、miR-146b 高表达的占比低于预后良好组($P<0.05$)。*Cox* 多元回归分析显示低分化、FIGO 分期Ⅲ~Ⅳ期、淋巴结转移是卵巢癌患者预后不良的危险因素,术后放/化疗及 miR-1231、miR-146b 高表达是预后的保护因素($P<0.05$)。miR-1231、miR-146b 高表达组 3 年累积生存率高于 miR-1231、miR-146b 低表达组($P<0.05$)。**结论** 卵巢癌组织中 miR-1231、miR-146b 表达降低,二者低表达会增加卵巢癌患者的预后不良风险。

[关键词] 卵巢癌;miR-1231;miR-146b;预后;危险因素;微小核糖核酸

[中图分类号] R737.31 [文献标识码] A [收稿日期] 2021-12-02

Expression of miR-1231 and miR-146b in ovarian cancer and their relationship with patient prognosis

MIAO Jing[1],GAO Li-feng[1],SUN Meng-xiong[3],LIU Nan[2],ZHANG Hong-qing[3],WANG Zhi-hua[1] (1.Department of Gynaecology and Obstetrics,Zhangjiakou First Hospital,Zhangjiakou Hebei 075000,China;2.Department of Clinical Laboratory,Zhangjiakou First Hospital,Zhangjiakou Hebei 075000,China;3.Department of Pathology,Zhangjiakou First Hospital,Zhangjiakou Hebei 075000,China)

Abstract: Objective To investigate the expression of miR-1231 and miR-146b in ovarian cancer tissues,and analyze their relationship with patient prognosis. **Methods** A total of 141 patients who underwent radical ovarian cancer surgery in our hospital were selected as the ovarian cancer group,and 69 patients with benign ovarian tissue lesions who underwent laparoscopic surgery in the same period were selected as the control group. The expression levels of miR-1231 and miR-146b in the tissues of the two groups were compared. The patients were followed up for 3 years after operation. According to the prognosis of ovarian cancer patients,they were divided into the good prognosis group and the poor prognosis group. The related factors of poor prognosis in ovarian cancer patients were analyzed by univariate analysis,and the risk factors of poor prognosis in ovarian cancer patients were analyzed by *Cox* multiple regression model. The *Kaplan Meier* survival curve was drawn,and the log-rank χ^2 was used to analyze the differences of prognosis in patients with different expression of miR-1231 and miR-146b. **Results** The relative expression levels of miR-1231 and miR-146b mRNA in the ovarian cancer group were lower than those in the control group ($P<0.05$). The proportions of low differentiation,International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) stage Ⅲ to Ⅳ and lymph node metastasis in the poor prognosis group were higher than those in the good prognosis group,and the proportions of postoperative radiotherapy/chemotherapy and high expression of miR-1231 and miR-146b were lower than those in the good prognosis group ($P<0.05$). *Cox* multiple regression analysis showed that low differentiation,FIGO stage Ⅲ to Ⅳ and lymph node metastasis were the risk factors for poor prognosis of ovarian cancer patients,and postoperative radiotherapy/chemotherapy and high expression of miR-1231 and miR-146b were the protective factors for prognosis ($P<0.05$). The 3-year cumulative survival rate of the miR-1231 and miR-146b high expression group were higher than those of the miR-1231 and miR-146b low expression group ($P<0.05$). **Conclusion** The expression of miR-1231 and miR-146b decreased in ovarian cancer tissues,the low expression of both will increase the risk of poor prognosis in ovarian cancer patients.

Keywords: ovarian cancer;miR-1231;miR-146b;prognosis;risk factors;microRNA

卵巢癌是一种比较常见的女性生殖系肿瘤,既往临床针对卵巢癌大多通过阴道超声、人附睾蛋白 4(human epididymis protein 4,HE4)、癌抗原125(carbohydrate antigen 125,CA125)等进行诊断,其中阴道超声具有一定诊断价值,但作用较局限,对预后的预测价值尚不理想[1]。CA125 是比较经典的卵巢癌标记物,但部分卵巢癌可能不产生 CA125,或者表达水平极低[2],HE4 过表达与卵巢癌侵袭、迁移有关,但其易受

[基金项目] 张家口市重点研发计划项目(1921089D)

[通信作者] 高丽峰,E-mail:66928550@qq.com

肾功能、年龄等因素影响[3],二者诊断价值均有限。因此,临床亟需寻求更理想的分子标志物对该病进行诊疗,并评估预后。研究表明,微小核糖核酸(microRNA,miRNA)表达于真核细胞中,其能对人类基因表达转录进行调控,在细胞凋亡、迁移、增殖等过程中具有重要作用[4]。有研究发现,miR-1231 与肿瘤的发生、进展有关,其能通过靶向调节 EGFR/PI3K/AKT 通路,阻止癌细胞增殖[5]。miR-146b 参与炎症进展,并且与癌症、动脉粥样硬化等多种疾病的发生有关[6];此外,miR-146b 的表达水平与肿瘤增殖、侵袭和恶性程度有关[7]。基于此,本研究选取 141 例卵巢癌患者,分析 miR-1231、miR-146b 在卵巢癌组织中的表达情况,并分析其与患者预后的关系,以期为卵巢癌的诊疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2016 年5 月至2018 年5 月我院收治的141 例行卵巢癌根治术的患者作为卵巢癌组,取同期行腹腔镜手术治疗的69 例良性卵巢组织病变患者作为对照组。卵巢癌组纳入标准:经病理诊断证实为卵巢癌;无放/化疗以及免疫治疗史;首次诊断为卵巢癌;病历资料完整;能配合完成各项检查。对照组纳入标准:经临床诊断证实为良性卵巢组织病变;近 3 个月内无药物治疗史;临床资料完整;能配合完成各项检查。排除标准:患其他原发性肿瘤;因肿瘤复发就诊;患血液系统疾病;有严重心肌梗死、心力衰竭、脑梗死等心、脑血管病史;肝、肾等重要脏器功能不全。2 组患者基线资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。本研究获我院伦理委员会批准(2016021)。

表 1 2 组患者基线资料比较

组别	n	年龄/岁	绝经状态/例		BMI/	糖尿	高血
			绝经	未绝经	($kg \cdot m^{-2}$)	病/例	压/例
卵巢癌组	141	50.29 ± 8.51	85	56	22.52 ± 1.17	31	34
对照组	69	49.85 ± 9.27	39	30	22.41 ± 1.29	15	17
t/χ^2		0.342	0.271		0.618	0.002	0.007
P		0.733	0.603		0.537	0.968	0.934

1.2 检测方法

主要仪器:恒温水浴锅(中国金坛市顺华仪器,HH.W 型)、高速离心机(美国 DC Pount 公司,RC.5C 型)、实时荧光定量 PCR 仪(美国 ABI 公司,7500 型)。主要试剂:Trizol 试剂(批号:15596-026,北京索莱宝科技有限公司)、反转录试剂盒(批号:2018012,美国 Sigma公司)和 2 × SYBR Green PCR Mastermix 试剂盒(批号:2017003,美国 Sigma 公司)。

通过手术获取 2 组患者样本组织,采用实时逆转录聚合酶链反应法(quantitative real-time reverse transcription polymerase chain reaction,qRT-PCR)检测组织中 miR-1231、miR-146b mRNA 的相对表达水平。经 Trizol 试剂提取总 RNA,按说明书操作,并测定纯度以及浓度,放置在 -70 ℃环境下待检。用反转录试剂盒将 RNA 反转录为 cDNA。随后用 2 × SYBR Green PCR Mastermix 试剂盒以 cDNA 为模板进行 PCR 反应,操作步骤严格按照试剂盒说明书进行。反应条件:94 ℃ 2 min(预变性),94 ℃ 30 s(变性),55 ℃ 30 s(退火),72 ℃ 2 min(延伸),共 35 个循环。miR-1231 上、下游引物序列分别为 5'-GCCAGTGTCTGGGCGAC-3'、5'-GTGCAGGGTCCGAGGT-3';miR-146b 上、下游引物序列分别为 5'-GCGTGAGAACTGAATTCCA-3'、5'-GTGCAGGGTCCGAGGTAT-3';以 U6 为内参,上、下游引物序列分别为 5'-CTCGCTTCGGCAGCACA-3'、5'-AACGCTTCACGAATTTGCGT-3'。采用 $2^{-\Delta\Delta CT}$ 表示 miR-1231、miR-146b mRNA 的相对表达量。

1.3 随访分析

卵巢癌组患者术后随访 3 年,以随访期满为截止时间,随访方式包括微信、电话等,记录患者的 3 年累积生存情况。根据预后将卵巢癌患者分成预后良好组(无事件生存者)、预后不良组(出现复发、转移、死亡等不良事件者),并比较 2 组年龄、绝经状态、组织学类型、分化程度、国际妇产科联盟(International Federation of Gynecology and Obstetrics,FIGO)分期、腹水、淋巴结转移、术后放/化疗、miR-1231 及 miR-146b 表达的差异。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 20.0 统计学软件分析数据,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,行独立样本 t 检验,计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。将单因素分析中有统计学意义的变量纳入 *Cox* 多元回归模型分析卵巢癌患者预后不良的危险因素。绘制 *Kaplan Meier* 生存曲线,经 *log-rank* 检验分析不同 miR-1231、miR-146b 表达患者预后的差异。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 卵巢癌组和对照组 miR-1231、miR-146b mRNA 相对表达水平比较

卵巢癌组 miR-1231、miR-146b 相对表达水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.2 卵巢癌患者预后情况单因素分析

术后随访 3 年,在 141 例患者中预后良好 99 例,预后不良 42 例。根据卵巢癌组患者的 miR-1231、miR-146b 相对表达水平均值分成高表达组与低表达

组。预后不良组低分化、FIGO 分期Ⅲ～Ⅳ期、淋巴结转移的占比高于预后良好组，术后放/化疗及 miR-1231、miR-146b 高表达的占比低于预后良好组（$P<0.05$），见表3。

表2 卵巢癌组和对照组 miR-1231、miR-146b mRNA 相对表达水平比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	n	miR-1231	miR-146b
卵巢癌组	141	0.24±0.10	5.13±1.86
对照组	69	0.49±0.23	7.32±1.64
t		10.978	8.323
P		0.000	0.000

2.3 卵巢癌患者预后不良的 *Cox* 多元回归分析

对单因素分析中有统计学意义的变量进行赋值，作为自变量 X，以预后作为因变量 Y（预后良好=0，预后不良=1），进行 *Cox* 多元回归分析，结果显示低分化、FIGO 分期Ⅲ～Ⅳ期、淋巴结转移是卵巢癌患者预后不良的危险因素（$P<0.05$），术后放/化疗及 miR-1231、miR-146b 高表达是预后的保护因素（$P<0.05$），见表4。

2.4 不同 miR-1231、miR-146b 表达患者的预后比较

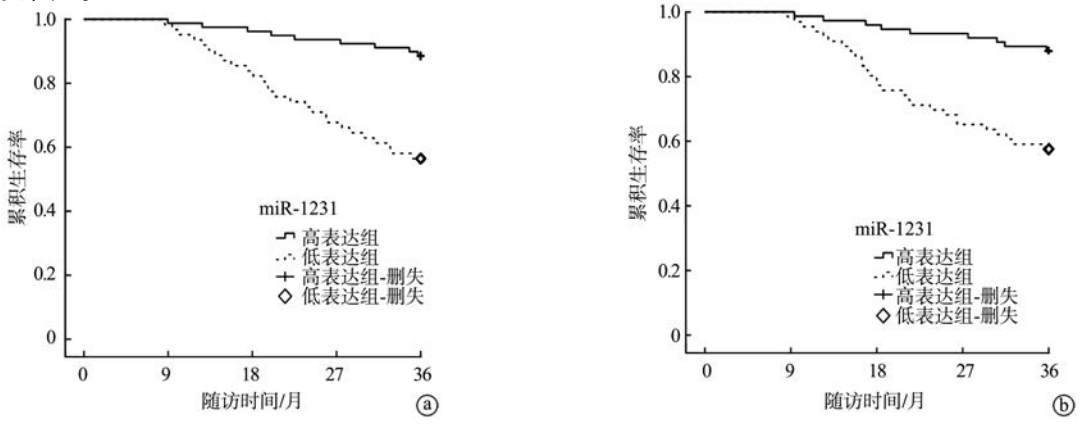
miR-1231 高表达组3年累积生存率为87.34%（69/79），miR-1231 低表达组3年累积生存率为56.45%（35/62），miR-1231 高表达组3年累积生存率高于 miR-1231 低表达组（*log-rank* $\chi^2=17.126$，$P<0.05$）；miR-146b 高表达组3年累积生存率为88.00%（66/75），miR-146b 低表达组3年累积生存率为57.58%（38/66），miR-146b 高表达组3年累积生存率高于 miR-146b 低表达组（*log-rank* $\chi^2=16.789$，$P<0.05$），见图1。

表3 卵巢癌患者预后不良的单因素分析[例(%)]

指标		n	预后良好组（$n=99$）	预后不良组（$n=42$）	χ^2	P
年龄	≥50岁	78	55(55.56)	23(54.76)	0.008	0.931
	<50岁	63	44(44.44)	19(45.24)		
绝经状态	绝经	85	59(59.60)	26(61.90)	0.066	0.798
	未绝经	56	40(40.40)	16(38.10)		
组织学类型	浆液性	103	73(73.74)	30(71.43)	0.559	0.906
	黏液性	13	8(8.08)	5(11.90)		
	透明细胞型	15	11(11.11)	4(9.52)		
	其他	10	7(7.07)	3(7.14)		
分化程度	低分化	45	20(20.20)	25(59.52)	20.984	0.000
	中高分化	96	79(79.80)	17(40.48)		
FIGO 分期	Ⅲ～Ⅳ期	55	31(31.31)	24(57.14)	8.270	0.004
	Ⅰ～Ⅱ期	86	68(68.69)	18(42.86)		
腹水	有	61	48(48.48)	13(30.95)	3.693	0.055
	无	80	51(51.52)	29(69.05)		
淋巴结转移	有	55	30(30.30)	25(59.52)	10.583	0.001
	无	86	69(69.70)	17(40.48)		
术后放/化疗	有	128	95(95.96)	33(78.57)	10.653	0.001
	无	13	4(4.04)	9(21.43)		
miR-1231	高表达	79	67(67.68)	12(28.57)	18.305	0.000
	低表达	62	32(32.32)	30(71.43)		
miR-146b	高表达	75	64(64.65)	11(26.19)	17.516	0.000
	低表达	66	35(35.35)	31(73.81)		

表4 卵巢癌患者预后不良的 *Cox* 多元回归分析

变量	*HR*	95% *CI*	*P*
分化程度（中高分化=0，低分化=1）	3.964	1.936～8.116	0.000
FIGO 分期（Ⅰ～Ⅱ期=0，Ⅲ～Ⅳ期=1）	4.085	1.389～12.014	0.011
淋巴结转移（无=0，有=1）	3.043	1.352～6.849	0.007
术后放/化疗（无=0，有=1）	0.968	0.946～0.991	0.006
miR-1231（低表达=0，高表达=1）	0.896	0.843～0.952	0.000
miR-146b（低表达=0，高表达=1）	0.911	0.868～0.956	0.000



a：miR-1231；b：miR-146b

图1 不同 miR-1231、miR-146b 表达患者的累积生存率

3 讨论

卵巢癌是一种患病率较高的妇科肿瘤，以上皮性卵巢癌居多，致死率在各类妇科肿瘤中居首位；卵巢癌早期发病隐匿，无典型症状，诊断难度大，多数患者就诊时已发展成中晚期，并伴转移，5年生存率为30%～40%，预后较差[8]。目前，临床手术切除以及放/化疗在卵巢癌的治疗中应用广泛，且取得了一定治疗效果，能提高患者短期生存率，但远期总体生存率仍无明显提升，再加上受肿瘤耐药、复发等影响，预后更差[9]。

卵巢癌的发病与进展机制较为复杂,通常涉及基因表达异常。有研究指出,miRNA 对基因表达有调控作用,且参与了肿瘤的发生及进展[10]。miRNA 能与 mRNA 3'-UTR 区碱基结合,降解靶基因,从而调控基因表达;不同 miRNA 在肿瘤中发挥的作用也不同,可起到促癌或抑癌作用,影响肿瘤的进展[11]。有研究发现,miR-1231 调控肿瘤的机制比较复杂,其可能受 circular RNA circ_0025033调控,影响肿瘤细胞的侵袭与迁移[12]。miR-146b 能靶向调节蛋白酪氨酸磷酸酶 1B,从而调控胃癌细胞的凋亡以及增殖[13]。这提示 miR-1231、miR-146b 与肿瘤的发生和进展有关。

本研究结果显示,与对照组相比,卵巢癌组的 miR-1231、miR-146b mRNA 相对表达水平下调,表明二者低表达可能参与了卵巢癌发生。miR-1231 在多种肿瘤中可见异常表达,陈石林等[14]发现胰腺癌患者的血浆 miR-1231 表达较健康者低,且其低表达与胰腺癌临床分期、淋巴结转移等有关;顾园等[15]指出结肠癌组织中 miR-1231 呈低表达,其低表达可能与结肠癌进展、侵袭相关。以上研究表明 miR-1231 低表达可能具有促癌作用,在肿瘤中存在重要调控功能。此外,hsa-circ-0137606 能通过调控 miR-1231 参与肿瘤细胞的增殖和迁移,促进 miR-1231 分泌,从而抑制肿瘤进展,进一步提示 miR-1231 表达具有抑癌作用[16]。有研究显示,miR-146b 能抑制 ST8SIA4 基因表达,促进甲状腺癌细胞的增殖与侵袭[17];miR-146b 可通过诱导白介素-1 受体相关激酶 1(interleukin-1 receptor-associated kinase 1,IRAK-1)表达上调,调控肿瘤进展过程中的炎症反应[18],这可能是其影响肿瘤患者病情的机制。

目前,临床关于卵巢癌的发病与进展机制尚未完全明确,寻找合适的靶点改善患者预后一直是研究的难点,而影响卵巢癌患者预后的因素众多,包括临床分期、分化程度、淋巴结转移等[19],但这些均为常规因素,无法作为卵巢癌治疗的靶点。本研究结果显示,分化程度、FIGO 分期、淋巴结转移、术后是否放/化疗与卵巢癌患者的预后有关,而 miR-1231、miR-146b 高表达对卵巢癌患者的预后有保护作用,且二者低表达会降低患者 3 年累积生存率。有研究发现 miR-1231 受 LINC00673 外显子 4 的调控,能调节肿瘤细胞的增殖与凋亡[20]。表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor,EGFR)信号通路和白细胞介素-6(interleukin-6,IL-6)/信号转导和转录激活因子 3(signal transducer and activator of transcription 3,STAT3)信号通路在卵巢癌中异常激活,而 miR-146b 作为一种肿瘤抑制因子,可能通过联合阻断 EGFR 和 IL-6/STAT3 信号通路进而抑制卵巢癌细胞的增殖、侵袭和迁移过程[21]。miR-1231、miR-146b 在卵巢癌中可能均有抑癌作用,二者低表达能促进癌细胞增殖,加重病情。临床通过对 miR-1231、miR-146b 表达进行检测,可能对卵巢癌患者的预后评估有益。

综上所述,卵巢癌组织中 miR-1231、miR-146b 低表达,二者高表达对卵巢癌患者的预后有保护作用,而低表达则会降低患者 3 年累积生存率。但本研究对 miR-1231、miR-146b 在卵巢癌中的作用机制研究还处于初步探索阶段,未来还需进一步明确二者的靶基因,深入阐述其与卵巢癌预后的关系。

[参考文献]

[1] 魏明翔,柏根基,郭莉莉. 影像组学在卵巢肿瘤中的研究进展[J]. 磁共振成像,2020,11(5):76-79. doi:10.12015/issn.1674-8034.2020.05.016.

[2] 刘 洋,李 凤,张 琨,等. CA125 联合 CA199 及 HE4 诊断卵巢癌价值的 Meta 分析[J]. 中国妇幼保健,2017,32(6):1339-1342. doi:10.7620/zgfybj.j.issn.1001-4411.2017.06.75.

[3] 李玮珊,王丹波. 肿瘤标志物 HE4 在卵巢癌中的应用研究进展[J]. 现代肿瘤医学,2019,27(6):196-199. doi:10.3969/j.issn.1672-4992.2019.06.047.

[4] 张 莉,袁梦琴,王艳清,等. 外泌体 miRNA 在卵巢癌中的研究进展[J]. 国际妇产科学杂志,2020,47(1):28-32. doi:10.3969/j.issn.1674-1870.2020.01.006.

[5] 陈 波,郭玉涛,王英莉. miR-1231 通过靶向 EGFR/PI3K/AKT 通路抑制脑膜瘤细胞增殖研究[J]. 河北医学,2020,26(8):5-9. doi:10.3969/j.issn.1006-6233.2020.08.001.

[6] 薛庆节,张瑞华,熊化保. miR-146b 免疫学研究进展[J]. 中国免疫学杂志,2018,34(4):252-254. doi:10.3969/j.issn.1000-484X.2018.12.032.

[7] Tan D,Cui Y,Bao J,et al. The expression levels of miR-146b and miR-221 in thyroid carcinoma tissues and their correlation with malignancy degree[J]. Cell Mol Biol (Noisy-le-grand),2020,66(6):142. doi:10.14715/cmb/2020.66.6.25.

[8] Cortez AJ,Tudrej P,Kujawa KA,et al. Advances in ovarian cancer therapy[J]. Cancer Chemoth Pharm,2018,81(1):17-38. doi:10.1007/s00280-017-3501-8.

[9] Fotopoulou C,Sehouli J,Mahner S,et al. HIPEC:HOPE or HYPE in the fight against advanced ovarian cancer? [J]. Ann Oncol,2018,29(8):1610-1613. doi:10.1093/annonc/mdy198.

[10] 万树泉,魏丽军. miRNA 在卵巢癌中的研究进展[J]. 肿瘤研究与临床,2019,31(8):566-569. doi:10.3760/cma.j.issn.1006-9801.2019.08.015.

[11] 程 凯,陆牡丹,陈道桢,等. 外泌体源 miRNA 在卵巢癌的发生和诊治中的研究进展[J]. 现代肿瘤医学,2020,28(2):178-181. doi:10.3969/j.issn.1672-4992.2020.02.040.

[12] Pan Y,Xu T,Liu Y,et al. Upregulated circular RNA circ_0025033 promotes papillary thyroid cancer cell proliferation and invasion via sponging miR-1231 and miR-1304[J]. Biochem Biophys Res Commun,2019,510(2):334-338. doi:10.1016/j.bbrc.2019.01.108.

[13] Xu J,Zhang Z,Chen Q,et al. miR-146b regulates cell proliferation and apoptosis in gastric cancer by targeting PTP1B[J]. Dig Dis Sci,2020,65(2):457-463. doi:10.1007/s10620-019-05771-8.

doi:10.11659/jjssx.12E021046

·临床研究·

右美托咪定滴鼻降低腹腔镜下妇科癌根治手术患者眼内压的临床研究

李雪玫[1],叶军明[2],陈 丽[1],钟茂林[1],邓云菱[1],王力峰[1] (1.赣南医学院第一附属医院麻醉科,江西 赣州 341000;2.赣南医学院第一临床医学院,江西 赣州 341000)

[摘 要] **目的** 探讨不同剂量右美托咪定滴鼻对腹腔镜下妇科癌根治手术患者眼内压的影响。**方法** 选取我院择期行腹腔镜下妇科癌根治手术的患者80例,按照随机数字表法分为D1组、D2组、D3组、C组,每组20例,分别给予右美托咪定(0.6 μg/kg、0.8 μg/kg、1.0 μg/kg原液稀释成1 mL)及生理盐水1 mL滴鼻。全身麻醉后,于气管插管前5 min(T1)、气管插管后5 min(T2)、气腹后5 min(T3)、气腹后30 min(T4)、气腹后60 min(T5)、气腹后120 min(T6)、气腹后180 min(T7)、气腹结束前10 min(T8)测量各组患者双眼眼内压,并记录患者以上时刻的心率、血压;比较各组患者手术时间、麻醉时间、苏醒时间、拔管时间等手术情况及术中药物使用情况。**结果** 各组患者的手术时间、麻醉时间、苏醒时间和拔管时间比较差异无统计学意义($P>0.05$);各组患者术中罗库溴胺、丙泊酚使用总量及静脉输液总量比较差异无统计学意义($P>0.05$)。各组患者不同时间点的收缩压和舒张压比较差异无统计学意义($P>0.05$);D1组、D2组、D3组在T2~T8时间点的心率均低于C组,差异有统计学意义($P<0.05$);D2组、D3组在T2~T8时间点的心率均低于D1组,差异有统计学意义($P<0.05$);D3组在T2~T8时间点的心率均低于D2组,差异有统计学意义($P<0.05$)。各组患者在T1、T2时间点的双眼眼内压比较,差异无统计学意义($P>0.05$);与T1、T2时间点比较,各组患者双眼眼内压在T3~T8时间点显著升高,差异有统计学意义($P<0.05$);D1组、D2组、D3组在T3~T8时间点的双眼眼内压均低于C组,差异有统计学意义($P<0.05$);D2组、D3组在T6~T8时间点的双眼眼内压低于D1组,差异有统计学意义($P<0.05$);D2组与D3组在T6~T8时间点的双眼眼内压比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 腹腔镜下妇科癌根治手术中使用右美托咪定滴鼻可以降低眼内压,0.8 μg/kg右美托咪定滴鼻为安全有效的剂量。

[关键词] 右美托咪定;眼内压;滴鼻;腹腔镜手术;妇科癌根治手术

[中图分类号] R614.2+4 [文献标识码] A [收稿日期] 2021-12-06

Clinical study of intranasal administration of dexmedetomidine in reducing intraocular pressure in patients undergoing laparoscopic radical gynecological cancer surgery

LI Xue-mei[1], YE Jun-ming[2], CHEN Li[1], ZHONG Mao-lin[1], DENG Yun-ling[1], WANG Li-feng[1] (1. Department of Anesthesiology, First Affiliated Hospital of Gannan Medical University, Ganzhou Jiangxi 341000, China; 2. First Clinical Medical College, Gannan Medical University, Ganzhou Jiangxi 341000, China)

Abstract: Objective To investigate the effects of different doses of dexmedetomidine via intranasal administration on intraocular pressure in patients undergoing laparoscopic radical gynecological cancer surgery. **Methods** A total of 80 patients who underwent elective laparoscopic radical gynecological cancer surgery in our hospital were selected and divided into the D1 group, the D2 group, the D3 group and

[基金项目] 江西省卫生计生委科技计划(20195372)

[通信作者] 王力峰,E-mail:wwwanglifeng@126.com

[14] 陈石林,马 敏,阎 磊,等.miR-1231在胰腺癌患者血浆和胰腺癌细胞外泌体中的表达及临床意义[J].中华肿瘤杂志,2019,41(1):46-49.doi:10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2019.01.013.

[15] 顾 园,龚 攀.结肠癌中miR-1231表达变化的临床意义[J].临床与病理杂志,2018,38(1):12-15.doi:10.3978/j.issn.2095-6959.2018.01.003.

[16] Li W,Li Y,Sun Z,et al.Comprehensive circular RNA profiling reveals the regulatory role of the hsa_circ_0137606/miR1231 pathway in bladder cancer progression[J].Int J Mol Med,2019,44(5):1719-1728.doi:10.3892/ijmm.2019.4340.

[17] Ma W,Zhao X,Liang L,et al.miR-146a and miR-146b promote proliferation,migration and invasion of follicular thyroid carcinoma via inhibition of ST8SIA4[J].Oncotarget,2017,8(17):28028-28041.doi:10.18632/oncotarget.15885.

[18] 余思茗,白 璐,王立军,等.免疫调控关键分子miR-146b-5p在肿瘤进程中异质性作用[J].国际免疫学杂志,2020,43(6):691-696.doi:10.3760/cma.j.issn.1673-4394.2020.06.015.

[19] 周 琳,何秀萍.卵巢癌形成、诊断及治疗的研究进展[J].中国生育健康杂志,2018,29(5):491-493.doi:10.3969/j.issn.1671-878X.2018.05.026.

[20] Zheng J,Huang X,Tan W,et al.Pancreatic cancer risk variant in LINC00673 creates a miR-1231 binding site and interferes with PTPN11 degradation[J].Nat Genet,2016,48(7):747-757.doi:10.1038/ng.3568.

[21] Yan M,Han M,Yang X,et al.Dual inhibition of EGFR and IL-6-STAT3 signalling by miR-146b:a potential targeted therapy for epithelial ovarian cancer[J].J Enzyme Inhib Med Chem,2021,36(1):1905-1915.doi:10.1080/14756366.2021.1963240.

(编辑:贺绍梅)