

三氧自体血回输在改善冠状动脉病变患者非心脏手术后心肌损伤中的作用

诸亮¹, 许灵珊², 吴周全¹, 邹志清¹

(1. 南京医科大学附属常州第二人民医院 麻醉科, 江苏 常州, 213000;

2. 南京医科大学, 江苏 南京, 211166)

摘要: **目的** 探讨三氧自体血回输对冠状动脉病变患者非心脏手术后心肌损伤的影响。**方法** 选取择期行胃癌、肠癌、食管癌根治术患者 90 例, 随机分为三氧治疗组 ($n=45$) 和对照组 ($n=45$)。三氧治疗组于手术当天及术后第 1、2 天行三氧自体血回输治疗, 对照组仅行自体血回输。于麻醉前 (T_0)、术后 6 h (T_1)、术后 12 h (T_2)、术后 24 h (T_3)、术后 48 h (T_4) 抽取静脉血, 检测血浆中心肌肌钙蛋白 I (cTnI)、心肌肌钙蛋白 T (cTnT) 含量。采用经胸超声测量三尖瓣前叶瓣环的移位 (TAPSE) 及左室射血分数 (LVEF)。记录术后 24 h 血管活性药物分数 (VIS)、C 反应蛋白 (CRP)、白细胞介素-6 (IL-6) 和术中时间加权平均动脉压 (TWA-MAP)。**结果** 2 组患者术后的 cTnI、cTnT 均有不同程度升高, 与对照组比较, 三氧治疗组 T_2 、 T_3 、 T_4 时 cTnI 及 cTnT 表达减少, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。与对照组相比, 三氧治疗组 LVEF 和 TAPSE 在 T_1 、 T_2 、 T_3 时均增加, 且术后 24 h 的 VIS 分数降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。与对照组相比, 三氧治疗组患者术后 24 h 的 CRP 及 IL-6 降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 三氧自体血回输可改善冠状动脉病变患者非心脏手术后的心肌损伤。

关键词: 三氧自体血回输; 心肌损伤; 心肌肌钙蛋白; 冠心病; 时间加权平均动脉压

中图分类号: R 459.9; R 541.4 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2021)18-102-05 DOI: 10.7619/jcmp.20212340

Role of ozonated autohemotransfusion in improving myocardial injury of patients with coronary artery abnormality after non-cardiac surgery

ZHU Liang¹, XU Lingshan², WU Zhouquan¹, ZOU Zhiqing¹

(1. Department of Anesthesiology, Changzhou Second People's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University,

Changzhou, Jiangsu, 213000; 2. Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu, 211166)

Abstract: Objective To explore the effect of ozonated autohemotransfusion on myocardial injury of patients with coronary artery abnormality after non-cardiac surgery. **Methods** Totally 90 patients with selective radical resections of gastric, intestinal and esophageal cancers were randomly divided into ozonated autohemotransfusion group ($n=45$) and control group ($n=45$). The ozonated autohemotransfusion group was treated with ozonated autohemotransfusion therapy at the time points of the day of operation and the first day and second days after operation, while the control group was only treated with autohemotransfusion. Venous blood was collected for detection of cardiac troponin I (cTnI) and cardiac troponin T (cTnT) in plasma at the time points of before anesthesia (T_0) and 6, 12, 24 and 48 hours after surgery (T_1 , T_2 , T_3 , T_4). Tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) and left ventricular ejection fraction (LVEF) were measured by transthoracic ultrasound. Vasoactive inotrope score (VIS), C reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6) and intraoperative time-weighted average mean arterial pressure (TWA-MAP) were recorded at 24 hours after operation. **Results** The levels of cTnI and cTnT in both groups raised in varying degrees after surgery, and the cTnI and cTnT levels at T_2 , T_3 and T_4 in the ozonated autohemotransfusion group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). Compared with the control group, the LVEF and

TAPSE at T_1 , T_2 and T_3 increased significantly in the ozonated autohemotransfusion group, while the VIS decreased significantly at 24 hours after operation ($P < 0.05$). Compared with the control group, the CRP and IL-6 significantly decreased at 24 hours after operation in the ozonated autohemotransfusion group ($P < 0.05$). **Conclusion** Ozonated autohemotransfusion can improve the myocardial injury of patients with coronary artery abnormality after non-cardiac surgery.

Key words: ozonated autohemotransfusion; myocardial injury; cardiac troponin; coronary heart disease; time-weighted average mean arterial pressure

围术期心肌损伤是非心脏手术患者的常见并发症,其发生率可达 3% ~ 16%^[1-2],既往有冠状动脉病变的患者更易发生^[3]。近年来,三氧因具有较强的抗炎、抗氧化、抑制细胞凋亡等作用成为心肌保护选择的新策略^[4-6]。目前临床研究^[7]已发现将一定浓度的三氧混合气体与自体血等容量混匀后再回输到体内的疗法可明显减少冠心病患者的胸痛次数,降低血小板的聚集率、血细胞比容及黏滞度,但能否改善围术期心肌损伤还有待进一步探讨。本研究探讨三氧自体血回输在冠心病患者非心脏手术后心肌损伤中的保护作用,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取本院 2019 年 4 月—2021 年 8 月拟在腔镜辅助下行胃癌、肠癌及食管癌根治术的患者 90 例为研究对象,美国麻醉医师协会(ASA)分级为Ⅲ级。纳入标准:①术前存在冠状动脉病变者;②纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级Ⅱ~Ⅲ级者。排除标准:①存在三氧自体血回输使用禁忌证者^[8];②合并肺、脑、肝、肾功能不全者。本研究已获本院医学伦理委员会批准,患者均同意参加本研究并签署知情同意书。将 90 例患者随机分为三氧治疗组($n = 45$)和对照组($n = 45$),2 组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

1.2 方法

所有患者入手术室后开放外周静脉,行心电图、血氧饱和度和麻醉深度监测,加热毯温度调至 37℃,局麻下行桡动脉穿刺置管和颈内静脉穿刺置管。麻醉诱导:依托咪酯 0.4 mg/kg,舒芬太尼 0.5 μg/kg,罗库溴铵 1.0 mg/kg,待脑电双频指数(BIS)降至 40~60 时,行气管插管后机械通气。麻醉维持:丙泊酚 3.0~5.0 mg/(kg·h),瑞芬太尼 5.0~10.0 μg/(kg·h),右美托咪定

表 1 2 组患者一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

指标	三氧治疗组 ($n = 45$)	对照组 ($n = 45$)
性别		
男	25(55.6)	24(53.3)
女	20(44.4)	21(46.7)
年龄/岁	66.1 ± 5.1	66.6 ± 4.5
体质量指数/(kg/m ²)	23.8 ± 2.2	24.1 ± 2.6
手术类型		
胃癌	18(40.0)	18(40.0)
肠癌	18(40.0)	17(37.8)
食管癌	9(20.0)	10(22.2)
合并高血压	30(66.7)	29(64.4)
合并糖尿病	24(53.3)	23(51.1)
合并高血脂	26(57.8)	25(55.6)
心功能分级		
Ⅱ级	36(80.0)	37(82.2)
Ⅲ级	9(20.0)	8(17.8)
冠状动脉病变情况		
单支病变	20(44.4)	17(37.8)
双支病变	19(42.2)	22(48.9)
三支病变	6(13.4)	6(13.3)
冠状动脉支架植入	27(60.0)	25(55.6)

0.5 μg/(kg·h),七氟烷 0.5%~1.0%,顺式阿曲库铵间断静推;手术期间通过调整丙泊酚、右美托咪定和七氟烷的剂量将 BIS 维持在 40~60;术中维持中心静脉压(CVP)在 5.0~10.0 cmH₂O,当 CVP < 5.0 cmH₂O 时,于 10 min 内快速补充万汶 150 mL 后再次测定 CVP,并根据情况选择继续快速补液或输液速度维持 0.2 mL/(kg·min),当 CVP > 10.0 cmH₂O 时减慢输液速度;维持围术期尿量 > 0.5 mL/(kg·h),必要时静脉推注 5.0~10.0 mg 呋塞米注射液。根据患者情况泵注多巴胺或去甲肾上腺素,维持血压下降不超过基础血压的 20%,当心率(HR) < 45 次/min 时,予以阿托品提高心率。术毕时,2 组患者均在超声引导下腹横肌平面阻滞加静脉自控镇痛,镇痛泵配方:右美托咪定 100 μg、舒芬太尼 100 μg、托烷司琼 10 mg 加入生理盐水至 100 mL,背景剂量 2 mL/h,冲击剂量 2 mL/次,锁定时间 30 min。剔除标准:①术中血压低于基础血压 20% 的时间 > 10 min 者;②术中发生大出血者(> 10 mL/kg);③术中发生心跳骤停、肺

栓塞者；④ 术后发生脑梗死者。

三氧治疗组于手术当天及术后第 1、2 天经中心静脉导管处采血 150 mL，存放于一次性无菌真空血袋中。抽取的血液与血袋中的抗凝剂混合，防止血液凝结。采用注射器抽取 150 mL 三氧加入至血液中（血液与三氧的比例为 1:1，三氧浓度为 25 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ），以缓慢的圆周运动将血液-三氧混合物振动约 1 min，直至血液变为鲜红色的含氧血，最后通过静脉注射将血液重新回输血管内（约 100 滴/min），三氧自体血回输过程在 25 min 内完成。三氧自体血治疗均由同一位操作熟练的麻醉医师完成，且对本研究目的不知情。

对照组于手术当天及术后第 1、2 天经中心静脉导管处采血 150 mL，存放于一次性无菌真空血袋中。抽取的血液与血袋中的抗凝剂混合，防止血液凝结。混合后通过中心静脉回输至患者体内。

1.3 观察指标

分别于麻醉前 (T_0)、术后 6 h (T_1)、术后 12 h (T_2)、术后 24 h (T_3)、术后 48 h (T_4) 抽取静脉血 3 mL，采用化学发光法测定血浆心肌肌钙蛋白 I (cTnI) 和心肌肌钙蛋白 T (cTnT)，采用免疫透射比浊法测定 C 反应蛋白 (CRP)，采用酶联免疫吸附法检测血清白细胞介素-6 (IL-6)。采用经胸超声显示胸骨旁左室长轴和心尖四腔心切面，并测定相应时间点的三尖瓣前叶瓣环的移位 (TAPSE) 和左室射血分数 (LVEF)。

记录术后 24 h 患者血管活性药物分数 (VIS) 及术中时间加权平均动脉压 (TWA-MAP)。VIS = 多巴胺 [$\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$] + 多巴酚丁胺 [$\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$] + 肾上腺素 [$\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$] $\times 100$ + 去甲肾上腺素 [$\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$] $\times 100$ + 米力农 [$\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$] $\times 10$ 。TWA-MAP (\bar{x}) = $\frac{x_1f_1 + x_2f_2 + \dots + x_kf_k}{n}$ ，其中 n 表示总时间， x_1 表示第 1 个时间点的平均动脉压， f_1 表示第 1 个时间点持续的时间， x_2 表示第 2 个时间点的平均动脉压， f_2 表示第 2 个时间点持续的时间。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 23.0 统计学软件进行数据分析，计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示，其中 cTnI、cTnT、LVEF、TAPSE 采用重复测量方差分析，Green-Geisser 法进行校正：如交互作用有统计学意义，则进一步行简单效应分析，如无意义而主效应有统计学意义时，组内各时间点的比较采用 Bonferroni 法。

计数资料（性别、手术类型、心功能分级、既往高血压、糖尿病、高血脂、支架植入、冠状动脉病变支数等）以 [$n(\%)$] 表示，组间比较采用 Fisher 确切概率法， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三氧自体血回输对术后 cTnI 和 cTnT 的影响
相较于 T_0 ，2 组患者术后血浆 cTnI、cTnT 水平较有不同程度的升高，其中 T_2 时达到高峰，差异有统计学意义 ($P < 0.01$)；与对照组比较，三氧治疗组 T_2 、 T_3 、 T_4 时 cTnI、cTnT 水平较低，差异有统计学意义 ($P < 0.01$)，见表 2。

表 2 2 组围术期 cTnI 及 cTnT 比较 ($\bar{x} \pm s$) mg/mL

指标	时点	三氧治疗组 ($n=45$)	对照组 ($n=45$)
cTnI	T_0	0.012 \pm 0.002	0.013 \pm 0.002
	T_1	0.053 \pm 0.011**	0.066 \pm 0.009**
	T_2	0.066 \pm 0.012***##	0.161 \pm 0.023**
	T_3	0.042 \pm 0.009***##	0.072 \pm 0.010**
	T_4	0.019 \pm 0.004***##	0.053 \pm 0.007**
cTnT	T_0	0.040 \pm 0.010	0.040 \pm 0.010
	T_1	0.070 \pm 0.010**	0.080 \pm 0.020**
	T_2	0.110 \pm 0.020***##	0.150 \pm 0.020**
	T_3	0.090 \pm 0.020***##	0.130 \pm 0.020**
	T_4	0.050 \pm 0.010***##	0.100 \pm 0.140**

cTnI：心肌肌钙蛋白 I；cTnT：心肌肌钙蛋白 T； T_0 ：麻醉前； T_1 ：术后 6 h； T_2 ：术后 12 h； T_3 ：术后 24 h； T_4 ：术后 48 h。与 T_0 时比较，** $P < 0.01$ ；与对照组比较，### $P < 0.01$ 。

2.2 三氧自体血回输对心功能及血管活性药物使用的影响

2 组患者 T_0 时 LVEF、TAPSE 的差异无统计学意义 ($P > 0.05$)；相较于对照组，三氧治疗组 T_1 、 T_2 、 T_3 时 LVEF、TAPSE 增高，差异有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)，见表 3。三氧治疗组患者术后 24 h 的 VIS 评分低于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.01$)，见表 4。

2.3 三氧自体血回输对 CRP 及 IL-6 的影响

与对照组相比，三氧治疗组术后 24 h 的 CRP 及 IL-6 较低，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 5。

3 讨论

三氧自体血回输作为一种新兴的治疗手段，在降脂及改善冠心病的临床症状等方面具有较好的效果^[8-9]。李鸿超等^[7]发现，三氧治疗能明显减少冠心病患者胸痛的发作次数，缩短持续时间，改善血液循环。目前，三氧治疗的作用机制可能

表 3 2 组 LVEF 和 TAPSE 比较($\bar{x} \pm s$)

指标	时点	三氧治疗组(n=45)	对照组(n=45)
LVEF/%	T ₀	51.2 ± 2.3	50.8 ± 2.6
	T ₁	48.8 ± 2.6 ^{***}	45.6 ± 2.9 ^{**}
	T ₂	47.3 ± 2.6 ^{***}	44.7 ± 2.2 ^{**}
	T ₃	48.5 ± 2.5 ^{***}	46.1 ± 2.5 ^{**}
	T ₄	50.8 ± 2.1	49.6 ± 2.2
TAPSE/mm	T ₀	13.5 ± 1.6	13.3 ± 1.5
	T ₁	12.6 ± 1.2 ^{***}	10.8 ± 1.3 ^{**}
	T ₂	11.8 ± 0.9 ^{***}	10.6 ± 1.0 ^{**}
	T ₃	13.5 ± 2.1 ^{***}	11.9 ± 2.2 ^{**}
	T ₄	13.6 ± 1.0	13.1 ± 1.5

LVEF: 左室射血分数; TAPSE: 三尖瓣前叶瓣环的移位;
T₀: 麻醉前; T₁: 术后 6 h; T₂: 术后 12 h; T₃: 术后 24 h;
T₄: 术后 48 h。与 T₀ 时比较, **P < 0.01;
与对照组比较, #P < 0.05, ###P < 0.01。

表 4 2 组患者 TWA-MAP 及 VIS 比较($\bar{x} \pm s$)

指标	三氧治疗组(n=45)	对照组(n=45)
TWA-MAP/mmHg	83.4 ± 6.8	82.8 ± 5.9
VIS/分	2.1 ± 1.2 ^{**}	3.4 ± 1.4

TWA-MAP: 时间加权平均动脉压; VIS: 血管活性药物分数。
与对照组比较, **P < 0.01。

表 5 2 组患者围术期 CRP 及 IL-6 比较($\bar{x} \pm s$)

指标	时点	三氧治疗组(n=45)	对照组(n=45)
CRP/(mg/L)	术前	12.1 ± 7.6	12.4 ± 8.5
	术后 24 h	34.5 ± 20.8 [*]	46.1 ± 25.2
IL-6/(pg/mL)	术前	20.5 ± 5.7	18.8 ± 5.5
	术后 24 h	28.9 ± 7.1 [*]	34.6 ± 10.4

CRP: C 反应蛋白; IL-6: 白细胞介素-6。
与对照组比较, *P < 0.05。

为: ① 三氧治疗可减少炎症因子释放, 抑制炎症反应^[10-11]; ② 三氧治疗能刺激体内抗氧化系统以提高抗氧化防御能力^[12]; ③ 三氧治疗能抑制氧自由基, 减轻脂质过氧化反应并改善心肌细胞凋亡。本研究将三氧自体血回输用于围术期的心肌保护治疗, 结果表明其能够减轻术后心肌损伤, 改善心功能。

本研究发现术前存在冠状动脉病变的患者术后 cTnI 和 cTnT 明显升高, 且 2 组患者均在术后 12 h 达到高峰, 这与心肌损伤后 cTnI 和 cTnT 表达的时间曲线相一致。此外, 本研究于手术当天及术后第 1、2 天给予患者三氧治疗, 结果表明三氧治疗明显降低了术后血浆中 cTnI 和 cTnT 的浓度, 同时缩短了血浆中 cTnI 和 cTnT 恢复至正常的时间, 说明围术期三氧治疗具有较好的心肌保护作用。统计学分析发现三氧治疗与时间不存在交互作用, 即三氧的治疗效果不随着时间的变化

而变化。

TAPSE 是反映右心收缩功能的超声心动图指数, 其结果不受图像质量的影响^[13]。本研究采用经胸心脏超声评价术后不同时间点 LVEF 和 TAPSE 的变化, 结果表明, 患者术后的 LVEF 和 TAPSE 均有不同程度的下降, 其中以术后 12 h 最为显著, 这也与术后 12 h 血浆中 cTnI、cTnT 达到高峰相一致, 说明患者心功能受损主要与心肌损伤有关。三氧治疗在一定程度上改善了术后左、右心功能, 也减少了术后血管活性药物的使用。

SESSLER D I 等^[14] 研究认为, 围术期低血压与心肌损伤有很强的相关性, 为了避免围术期低血压对 2 组患者均衡性的影响, 本研究设定了围术期血压维持目标(≥80% 基础血压), 结果表明, 2 组患者的 TWA-MAP 无显著差异。CRP、IL-6 的增高与心源性猝死和心肌梗死的发生存在显著相关性。本研究结果表明, 2 组患者术后 CRP 和 IL-6 较术前均有不同程度的升高, 但三氧治疗能显著降低 CRP 和 IL-6 升高的幅度, 而相关分析也表明三氧治疗对 cTnI、CRP 及 IL-6 具有显著影响, 这表明三氧的心肌保护作用可能与其抗炎作用有关。

本研究也存在一定的局限性: ① 评估心功能时, 除了主观测量 LVEF、TAPSE 外, 还应测量客观指标如 N 末端 B 型利钠肽前体(NT-proBNP); ② 三氧的抗炎作用可能与心肌保护作用有关, 但本研究纳入的抗炎指标只有 CRP 和 IL-6, 联合其他抗炎指标或可更好地反映其抗炎作用; ③ 本研究主要观察了三氧治疗的临床疗效, 未深入探讨其作用机制。总之, 三氧自体血回输技术能够减轻围术期的心肌损伤, 改善心功能, 维持血流动力学的稳定。

参考文献

- [1] VAN WAES J A, GROBBEN R B, NATHOE H M, et al. One-Year Mortality, Causes of Death, and Cardiac Interventions in Patients with Postoperative Myocardial Injury [J]. Anesth Analg, 2016, 123(1): 29-37.
- [2] PUELACHER C, LURATI BUSE G, SEEBERGER D, et al. Perioperative Myocardial Injury After Noncardiac Surgery: Incidence, Mortality, and Characterization [J]. Circulation, 2018, 137(12): 1221-1232.
- [3] SMILOWITZ N R, REDEL-TRAUB G, HAUSVATER A, et al. Myocardial Injury After Noncardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis [J]. Cardiol Rev, 2019, 27(6): 267-273.

- [4] 王芮, 关圆, 张雨, 等. 臭氧预处理对家兔全心缺血-再灌注损伤的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2020, 36(3): 279 - 283.
- [5] LATINI E, CURCI ER, MASSIMIANI A, *et al.* Ultrasonography for oxygen-ozone therapy in musculoskeletal diseases[J]. *Med Gas Res*, 2019, 9(1): 18 - 23.
- [6] WANG L, CHEN Z, LIU Y, *et al.* Ozone oxidative preconditioning inhibits oxidative stress and apoptosis in renal ischemia and reperfusion injury through inhibition of MAPK signaling pathway[J]. *Drug Des Devel Ther*, 2018, 12: 1293 - 1301.
- [7] 李鸿超, 何才桢, 梁健英, 等. 丹参川芎嗪联合臭氧大自血治疗冠心病 86 例疗效分析[J]. 临床医学工程, 2019, 26(7): 969 - 970.
- [8] 中华医学会麻醉学分会疼痛学组, 中国医师协会麻醉医师分会, 中国民族医药学会疼痛分会三氧学组. 三氧自体血疗法专家共识[J]. 转化医学杂志, 2018, 7(6): 326 - 328, 345.
- [9] 马艳丽, 郭磊, 戴仲秋, 等. 医用三氧自体血回输治疗的临床研究进展[J]. 临床医药文献电子杂志, 2019, 6(83): 197 - 197.
- [10] 彭桂芳, 余孔清, 李梅, 等. 不同浓度医用三氧自体血回输治疗急性痛风性关节炎效果比较[J]. 山东医药, 2021, 61(5): 79 - 81.
- [11] 苏建林, 王诗瑶. 富血小板联合三氧大自血治疗急性期带状疱疹临床效果及对炎症因子的影响[J]. 广东医学, 2021, 42(4): 444 - 448.
- [12] MENG W, XU Y, LI D, *et al.* Ozone protects rat heart against ischemia-reperfusion injury: A role for oxidative preconditioning in attenuating mitochondrial injury[J]. *Biomed Pharmacother*, 2017, 88: 1090 - 1097.
- [13] 刘湘君, 王廉一, 李洪银, 等. TAPSE 联合 Tei 指数评价 Ebstein 畸形手术前后右室功能[J]. 中国临床医学影像杂志, 2020, 31(3): 196 - 199, 203.
- [14] SESSLER D I, KHANNA AK. Perioperative myocardial injury and the contribution of hypotension[J]. *Intensive Care Med*, 2018, 44(6): 811 - 822.

(本文编辑: 梁琥)

(上接第 101 面)

- [8] YANG D, YANG Z, CHEN L, *et al.* Dihydropyridin increases endothelial nitric oxide production and inhibits atherosclerosis through miRNA-21 in apolipoprotein E-deficient mice[J]. *J Cell Mol Med*, 2020, 24(10): 5911 - 5925.
- [9] 李晓婷, 王太昊, 崔晓燕, 等. 急性冠脉综合征患者血清 miRNA-21 的表达及其与斑块稳定性的关系[J]. 中国临床研究, 2020, 33(9): 1197 - 1199, 1203.
- [10] DARABI F, AGHAEI M, MOVAHEDIAN A, *et al.* Association of serum miRNA-21 levels with Visfatin, inflammation, and acute coronary syndromes[J]. *Heart Vessels*, 2017, 32(5): 549 - 557.
- [11] LU S, WANG S, ZHAO J, *et al.* Classical triplex molecular beacons for miRNA-21 and vascular endothelial growth factor detection[J]. *ACS Sens*, 2018, 3(11): 2438 - 2445.
- [12] 涂玥, 万毅刚, 顾一煌, 等. 非编码 RNA 调控自噬的分子机制及中药的干预作用[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(21): 4545 - 4551.
- [13] 叶静雯, 陈艳, 王熙才. PD-1/PD-L1 与 microRNA 在非小细胞肺癌中的研究进展[J]. 国际遗传学杂志, 2019, 42(3): 215 - 220.
- [14] 索金珊, 王欣玲. microRNA 在眼部的表达及研究进展[J]. 中国医科大学学报, 2019, 48(6): 555 - 557, 573.
- [15] 刘银河, 杨建安, 杨璐, 等. 血浆 miRNA-21 作为急性主动脉夹层分子标记物的初步探索[J]. 中国动脉硬化杂志, 2019, 27(5): 421 - 425.
- [16] 周丽华, 杨威, 吉中蛟. 老年慢性心力衰竭患者血清 MR-ProADM, miRNA-21 水平变化与预后的关系研究[J]. 中国免疫学杂志, 2019, 35(23): 2904 - 2907, 2910.
- [17] WANG Y H, ZHANG L N, CUI K, *et al.* Paper-supported self-powered system based on a glucose/O₂ biofuel cell for visual miRNA-21 sensing[J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2019, 11(5): 5114 - 5122.
- [18] DARABI F, AGHAEI M, MOVAHEDIAN A, *et al.* The role of serum levels of miRNA-21 and matrix metalloproteinase-9 in patients with acute coronary syndrome[J]. *Mol Cell Biochem*, 2016, 422(1/2): 51 - 60.
- [19] 郝中坚, 吕吉元, 郭红菊, 等. miRNA-21 与经皮冠状动脉介入术后急性冠脉综合征病人预后的关系探讨[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(24): 4093 - 4095.
- [20] SHI L, LEI J, ZHANG B, *et al.* Ultrasensitive and facile detection of MicroRNA via a portable pressure meter[J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2018, 10(15): 12526 - 12533.
- [21] SHORTRIDGE M D, WALKER M J, PAVELITZ T, *et al.* A macrocyclic peptide ligand binds the oncogenic miRNA-21 precursor and suppresses dicer processing[J]. *ACS Chem Biol*, 2017, 12(6): 1611 - 1620.
- [22] ZHU D, HUANG J X, LU B, *et al.* Intracellular MicroRNA imaging with MoS₂-supported nonenzymatic catalytic assembly of DNA hairpins[J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2019, 11(23): 20725 - 20733.

(本文编辑: 陆文娟)