

• 论 著 •

长链非编码 RNA RMRP 对急性心肌梗死并发急性心力衰竭的预测价值*

揭海¹, 吴源聪², 邢建庞³

1. 深圳市萨米医疗中心/深圳市第四人民医院心血管内科, 广东深圳 518118; 2. 广东医科大学附属医院心血管内科, 广东湛江 524002; 3. 惠州市第六人民医院心血管内科, 广东惠州 516211

摘要:目的 探讨急性心肌梗死(AMI)患者血清长链非编码 RNA RMRP(lncRNA RMRP)的相对表达水平及对 AMI 并发急性心力衰竭(AHF)的预测价值。方法 纳入惠州市第六人民医院心血管内科于 2018 年 7 月至 2019 年 3 月收治的 AMI 患者 142 例为病例组, 同期年龄和性别相匹配的体检健康人员 80 例为对照组, 根据起病 48 h 是否发生 AHF 将病例组分为 AHF 亚组和非 AHF 亚组。采用实时荧光定量聚合酶链反应检测病例组和对照组血清 lncRNA RMRP 相对表达水平。采用 Spearman 分析 lncRNA RMRP 相对表达水平与患者心功能和心力衰竭标志物间的关系, 并探讨其预测 AHF 的价值。结果 病例组血清 lncRNA-RMRP 相对表达水平高于对照组($P < 0.05$)。AHF 亚组血清 lncRNA-RMRP 相对表达水平高于非 AHF 亚组($P < 0.05$)。血清 lncRNA-RMRP 相对表达水平与左心室射血分数(LVEF)呈负相关($r = -0.843, P < 0.001$), 与超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)、肌钙蛋白 I(cTnI)和 N 末端 B 型利钠肽前体(NT-proBNP)均呈正相关($r = 0.643, 0.743, 0.943, P < 0.05$)。受试者工作特征曲线显示, 当血清 lncRNA-RMRP 截断值为 1.34 时, lncRNA-RMRP 预测 AMI 患者并发 AHF 的 AUC 为 0.896(95%CI: 0.844~0.948), 灵敏度为 88.4%, 特异度为 83.3%。当血清 NT-proBNP 截断值为 1 675 ng/mL 时, NT-proBNP 预测 AMI 患者并发 AHF 的 AUC 为 0.809(95%CI: 0.717~0.932), 灵敏度为 78.2%, 特异度为 70.4%。当 cTnI 截断值为 12.13 $\mu\text{g/L}$ 时, cTnI 预测 AMI 患者并发 AHF 的 AUC 为 0.746(95%CI: 0.632~0.818, $P < 0.001$), 灵敏度为 78.7%, 特异度为 72.4%。当 hs-CRP 截断值为 9.24 mg/L 时, hs-CRP 预测 AMI 患者并发 AHF 的 AUC 为 0.723(95%CI: 0.604~0.738, $P < 0.001$), 灵敏度为 61.3%, 特异度为 69.2%。血清 lncRNA-RMRP 预测 AMI 并发 AHF 的 AUC 大于 NT-proBNP、cTnI 和 hs-CRP 单项检测。结论 血清 lncRNA-RMRP 相对表达水平可作为 AMI 患者并发 AHF 的早期预测因子。

关键词:急性心肌梗死; 急性心力衰竭; 长链非编码 RNA RMRP; 预测价值

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.19.019 **中图法分类号:**R542.2

文章编号:1673-4130(2021)19-2384-06 **文献标志码:**A

Predictive value of long chain non coding RNA RMRP expression level in patients with acute myocardial infarction for complicated acute heart failure*

JIE Hai¹, WU Yuancong², XING Jianpang³

1. Department of Cardiology, Shenzhen Sami Medical Center/Shenzhen Fourth People's Hospital, Shenzhen, Guangdong 518118, China; 2. Department of Cardiology, Affiliated Hospital of Guangdong Medical University, Zhanjiang, Guangdong 524002, China; 3. Department of Cardiology, Huizhou Sixth People's Hospital, Huizhou, Guangdong 516211, China

Abstract: Objective To investigate the expression of Long chain non coding RNA RMRP (lncRNA RMRP) in patients with acute myocardial infarction (AMI) and its predictive value for acute heart failure (AHF). **Methods** A total of 142 AMI patients admitted to the Department of Cardiology of Huizhou Sixth People's Hospital from July 2018 to March 2019 were selected as the case group. And another 80 healthy

* 基金项目: 惠州市科技计划项目(200417144574168)。

作者简介: 揭海, 男, 主治医师, 主要从事心内科常见疾病基础与临床相关研究。

本文引用格式: 揭海, 吴源聪, 邢建庞. 长链非编码 RNA RMRP 对急性心肌梗死并发急性心力衰竭的预测价值[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(19): 2384-2389.

physical examination personnel matched with age and gender were selected as the control group. According to whether AHF occurred within 48 hours after onset, the case group was divided into AHF subgroup and non AHF subgroup. Real time fluorescence quantitative PCR was used to detect the expression of lncRNA RMRP in serum of patients in case group and control groups. Spearman correlation was used to analyze the relationship between lncRNA RMRP relative expression and cardiac function and heart failure markers, and its predictive value in AHF was explored. **Results** The expression level of lncRNA RMRP in the case group was higher than that in the control group ($P < 0.001$). The expression of lncRNA RMRP in AHF subgroup was higher than that in non AHF subgroup ($P < 0.001$). Serum lncRNA RMRP expression was negatively correlated with left ventricular ejection fraction (LVEF) ($r = -0.843, P < 0.001$), and positively correlated with hyper-sensitive c-reactive protein (hs-CRP), cardiac troponin I (cTnI) and N-terminal pro brain natriuretic peptide (NT-proBNP) ($r = 0.643, 0.743, 0.943, P < 0.05$). Receiver operating characteristic curve showed that when the cut off value of lncRNA RMRP was 1.34, the AUC of lncRNA RMRP in predicting AMI patients with AHF was 0.896 (95%CI: 0.844–0.948), the sensitivity was 88.4%, and the specificity was 83.3%. When the cut off value of NT-proBNP was 1 675 ng/mL, the AUC of NT-proBNP in predicting AHF in AMI patients was 0.809 (95%CI: 0.717–0.932), the sensitivity was 78.2%, and the specificity was 70.4%. When the cut off value of cTnI was 12.13 $\mu\text{g/L}$, the AUC of cTnI in predicting AHF was 0.746 (95%CI: 0.632–0.818, $P < 0.001$), the sensitivity was 78.7%, and the specificity was 72.4%. When the cut off value of hs-CRP was 9.24 $\mu\text{g/L}$, the AUC of hs-CRP in predicting AHF in AMI patients was 0.723 (95%CI: 0.604–0.738, $P < 0.001$), the sensitivity was 61.3%, and the specificity was 69.2%. The AUC of serum lncRNA RMRP in predicting AMI combined with AHF was greater than that of NT-proBNP, cTnI and hs-CRP alone ($P < 0.05$).

Conclusion Serum lncRNA RMRP expression level could be used as an early predictor of AHF in AMI patients.

Key words: acute myocardial infarction; acute heart failure; lncRNA-RMRP; predictive value

急性心力衰竭(AHF)是急性心肌梗死(AMI)患者在住院期间最常见的并发症,是影响 AMI 患者预后的重要危险因素,AMI 并发 AHF 患者易出现休克和死亡^[1]。在入院早期对 AMI 并发 AHF 的患者进行早期预测及干预,对减少 AMI 患者住院期间的并发症和改善预后意义重大^[2]。长链非编码 RNA(lncRNA)位于细胞核或细胞质中,长度超过 200 个核苷酸。研究证实,多种 lncRNA 参与心脏疾病发生和发展的病理生理过程,如急性冠状动脉综合征、心力衰竭、心肌病和心律失常等^[3-6]。lncRNA RMRP 是编码 RNase 线粒体 RNA 加工(MRP)的 267 个核苷酸 RNA 成分^[7]。研究显示,lncRNA RMRP 可促进胃癌、胶质瘤和肺癌的进展^[8-9]。基因芯片结果显示,lncRNA RMRP 在患有缺血性心肌病终末衰竭心脏及心脏肥大的小鼠模型中均明显上调,提示 lncRNA RMRP 可能参与调控缺血诱导的心肌损伤^[10]。尽管如此,AMI 患者血清 lncRNA RMRP 相对表达水平及临床意义尚不清楚。本研究旨在检测 AMI 患者血清 lncRNA RMRP 相对表达水平,并探讨其对 AMI 并发 AHF 的预测价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究纳入 2018 年 7 月至 2019 年

3 月于惠州市第六人民医院心血管内科住院的 AMI 患者 142 例为病例组,另选取同期于惠州市第六人民医院行健康体检的健康志愿者 80 例为对照组。病例组纳入标准:(1)年龄 >18 岁;(2)首次发病,且发病到入院时间 <12 h;(3)经过冠状动脉造影检查后,符合 2015 年中国急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南^[10]。排除标准:(1)既往诊断有心肌病、瓣膜病、结缔组织病、心力衰竭等各类心脏疾病;(2)合并严重肝肾功能障碍、各类恶性肿瘤、严重感染、自身免疫性疾病、血液系统疾病、严重脑卒中等;(3)妊娠期女性。病例组中男 80 例,女 62 例;平均年龄(60.97 ± 12.40)岁。对照组中男 48 例,女 32 例;平均年龄(59.85 ± 12.28)岁。两组研究对象年龄和性别比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究通过惠州市第六人民医院伦理委员会审核批准,研究对象签署知情同意书。

1.2 分组及诊断标准 病例组患者根据在住院期间是否发生 AHF 分为 AHF 亚组和非 AHF 亚组,其中 AHF 诊断标准如下^[11]:(1)新发的典型心力衰竭临床表现(如疲乏、呼吸困难、不能平卧等);(2)心率加快,或出现奔马律,或下 1/2 肺野可闻及湿啰音(住院期间心功能 Killip II 级或以上);(3)胸部影像学检查显

示存在肺淤血、肺水肿、胸腔积液；(4)超声心动检查提示心功能受损[如左心室射血分数(LVEF)＜0.5等]；(5)心源性休克。

1.3 临床资料收集和血清标本采集 从患者病历资料中提取如下资料,包括性别、年龄、吸烟史、高血压病史、糖尿病病史和体质量指数(BMI)等一般临床资料,收集患者超声报告资料。病例组患者在入院时采集外周静脉血 10 mL,对照组采集清晨空腹静脉血 10 mL,1 600 r/min,离心 15 min 后使用含乙二胺四乙酸的离心管留取上清液,在 4 ℃ 条件下 15 000 r/min,离心 15 min,使用无 RNA 酶的冻存管收集上清液,置于-80 ℃ 冰箱保存备用。

1.4 实时荧光定量聚合酶链反应(qRT-PCR) 血清标本经室温解冻复温后,采用 Trizol 试剂盒(美国 Thermo Fisher Scientific 公司)提取总 RNA,后采用反转录试剂盒(美国 Applied Biosystems 公司)反转录成 cDNA,采用 qRT-PCR 测定血清标本的 lncRNA RMRP 相对表达水平。qRT-PCR 反应体系如下:SYBR Select Master Mix (2 ×) 5.0 μL, cDNA 1.0 μL,正向引物 0.4 μL,反向引物 0.4 μL, ddH₂O 3.2 μL。反应条件:预热变性 95 ℃ 3 min、95 ℃ 15 s、退火延伸 60 ℃ 60 s,共 40 个循环。引物序列由上海吉玛生物有限公司合成,引物序列如下,正向:5'-GCC CAG CTT TCT TGA GTA A-3';反向:5'-CAT ATG AGG AGT CGC AGG CA-3'。β-actin 为内参,引物序列如下,正向:5'-GTC AAC GGA TTT GGT CTG TAT T-3';反向:5'-AGT CTT CTG GGT GGC AGT GAT-3'。lncRNA RMRP 相对表达水平的计算采用 2^{-ΔΔC_t} 法。

1.5 超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)、肌钙蛋白 I(cTnI)和 N 末端 B 型利钠肽前体(NT-proBNP)水平的测定 采用双抗体夹心 ELISA 测定待测血清 hs-CRP、cTnI、NT-proBNP 水平,简要步骤为:将患者血清解冻后,1 000×g 离心 10 min,取上清液。在酶标包被板上设标准品孔 10 孔,分别设定空白孔、对照孔及待测样品孔,在酶标包被板上待测样品孔中先加样品稀释液 40 μL,然后再加待测样品 10 μL,置 37 ℃ 温育

30 min,洗涤 5 次,甩干,每孔加入酶标试剂 50 μL,37 ℃ 温育 30 min,洗涤 5 次,甩干,每孔先加入显色剂 A 50 μL,再加入显色剂 B 50 μL,轻轻振荡混匀,37 ℃ 避光显色 15 min,每孔加终止液 50 μL,终止反应(此时蓝色立转黄色),以空白孔调零,用酶标仪在 450 nm 波长下依序测量各孔的吸光度(A)值,计算 hs-CRP、cTnI、NT-proBNP 水平。

1.6 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理及统计分析。对符合正态分布和方差齐性检验的计量资料结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组比较采用 *t* 检验;对不符合正态分布或方差齐性检验的计量资料结果采用 *M* (*P*₂₅, *P*₇₅) 表示,两组比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料结果以频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。Spearman 相关分析用于 lncRNA-RMRP 相对表达水平与 LVEF、hs-CRP、cTnI 及 NT-proBNP 间的相关性分析,采用受试者工作特征(ROC)曲线评价血清 lncRNA-RMRP 和 NT-proBNP 对 AHF 的预测价值。以 *P*＜0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 病例组和对照组各参数比较 病例组和对照组在一般临床资料(如年龄、性别、BMI、吸烟、高血压、糖尿病、血脂异常和累及病变动脉数目)之间比较,差异均无统计学意义(*P*＞0.05),对照组 LVEF、左心室短轴缩短率(LVFS)、hs-CRP、cTnI、NT-proBNP 水平及 lncRNA-RMRP 相对表达水平均高于病例组(*P*＜0.05)。见表 1。

2.2 AHF 亚组和非 AHF 亚组各参数比较 AHF 亚组血清 lncRNA RMRP 相对表达水平高于非 AHF 亚组(*P*＜0.001),AHF 亚组 LVEF 和 LVFS 低于非 AHF 亚组(*P*＜0.05),AHF 亚组 hs-CRP、cTnI 和 NT-proBNP 高于非 AHF 亚组(*P*＜0.05),AHF 亚组与非 AHF 亚组患者在一般临床资料,如年龄、性别、BMI、吸烟、高血压、糖尿病、血脂异常和累及病变动脉数目之间比较差异无统计学意义(*P*＞0.05)。见表 2。

表 1 病例组和对照组各参数比较

项目	对照组(<i>n</i> = 80)	病例组(<i>n</i> = 142)	<i>t</i> /χ ² / <i>Z</i>	<i>P</i>
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	59.85 ± 12.28	60.97 ± 12.40	0.594	0.560
男/女(<i>n</i> / <i>n</i>)	48/32	80/62	8.476	0.903
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	25.12 ± 4.23	25.39 ± 3.95	0.439	0.666
吸烟(<i>n</i>)	25	60	0.037	0.847
高血压(<i>n</i>)	37	93	0.490	0.484

续表 1 病例组和对对照组各参数比较

项目	对照组(<i>n</i> =80)	病例组(<i>n</i> =142)	<i>t</i> / χ^2 / <i>Z</i>	<i>P</i>
糖尿病(<i>n</i>)	11	21	0.436	0.509
血脂异常(<i>n</i>)	38	103	1.939	0.164
累及病变动脉数目[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),条]	—	1.07(0.30,2.44)	—	—
再灌注治疗(<i>n</i>)	—	124	—	—
LVEF($\bar{x}\pm s$,%)	60.83±6.86	57.59±8.71	0.439	0.003
LVFS($\bar{x}\pm s$,%)	32.63±4.76	28.31±5.55	0.037	0.002
hs-CRP[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),mg/L]	4.80(2.50,8.10)	12.50(7.90,13.60)	7.098	<0.001
cTnI[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),μg/L]	0.02(0.01,0.05)	19.75(7.96,47.46)	4.321	<0.001
NT-proBNP[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),ng/L]	41(20,100)	2 456(1 467,3 441)	14.987	0.001
lncRNA-RMRP[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	0.72(0.47,1.02)	1.71(1.21,2.02)	12.987	0.001

注:—表示无数据。

2.3 血清 lncRNA-RMRP 相对表达水平与心力衰竭相关标志物间的关系 采用 Spearman 相关分析示,病例组血清 lncRNA-RMRP 相对表达水平与 LVEF 呈负相关($r=-0.843,P<0.001$),与 hs-CRP($r=0.643,P<0.001$)、cTnI($r=0.743,P<0.001$)和 NT-proBNP($r=0.943,P<0.001$)呈正相关。

表 2 AHF 亚组和非 AHF 亚组各参数比较

项目	AHF 亚组(<i>n</i> =81)	非 AHF 亚组(<i>n</i> =61)	<i>t</i> / χ^2 / <i>Z</i>	<i>P</i>
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	61.32±11.94	60.50±13.06	0.402	0.692
男/女(<i>n</i> / <i>n</i>)	53/28	32/29	6.617	0.106
BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	25.54±4.06	25.18±3.83	0.555	0.586
吸烟(<i>n</i>)	39	24	1.242	0.265
高血压(<i>n</i>)	57	42	0.115	0.735
糖尿病(<i>n</i>)	13	7	0.665	0.415
血脂异常(<i>n</i>)	64	40	3.297	0.069
累及病变动脉数目[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),条]	1.01(0.36,2.38)	1.17(0.23,2.57)	0.145	0.535
再灌注治疗(<i>n</i>)	71	61	4.430	0.035
LVEF($\bar{x}\pm s$,%)	55.59±8.71	61.46±5.27	4.439	0.003
LVFS($\bar{x}\pm s$,%)	29.31±5.55	33.03±3.75	3.037	0.002
hs-CRP[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),mg/L]	10.50(7.90,13.60)	6.88(2.09,12.87)	8.098	<0.001
cTnI[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),μg/L]	18.75(8.96,46.46)	11.28(10.66,33.22)	5.321	<0.001
NT-proBNP[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),ng/L]	2 136(1 487,3 461)	249(152,442)	14.987	0.001
lncRNA-RMRP[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	1.91(1.31,2.42)	0.56(0.48,0.61)	9.573	<0.001

2.4 血清 lncRNA-RMRP、NT-proBNP、cTnI 和 hs-CRP 对 AMI 并发 AHF 的预测价值 ROC 曲线显示,当血清 lncRNA-RMRP 截断值为 1.34 时,lncRNA-RMRP 预测 AMI 患者并发 AHF 的 AUC 为 0.896(95%CI:0.844~0.948, $P<0.001$),灵敏度为 88.4%,特异度为 83.3%;当血清 NT-proBNP 截断值为 1 675 ng/L 时,NT-proBNP 预测 AMI 患者并发 AHF 的 AUC 为 0.809(95%CI:0.717~0.932, $P<0.001$),灵敏度为 78.2%,特异度为 70.4%;当 cTnI 截断值为 12.13 μg/L 时,cTnI 预测 AMI 患者并发 AHF 的 AUC 为 0.746(95%CI:0.632~0.818, $P<0.001$),灵敏度为 78.7%,特异度为 72.4%;当 hs-CRP 截断值为 9.24 mg/L 时,hs-CRP 预测 AMI 患者并发 AHF 的 AUC 为 0.723(95%CI:0.604~0.738, $P<0.001$),灵敏度为 61.3%,特异度为 69.2%;血清 lncRNA-RMRP 预测 AMI 并发 AHF

的 AUC 大于 NT-proBNP、cTnI 和 hs-CRP 单项检测。见图 1。

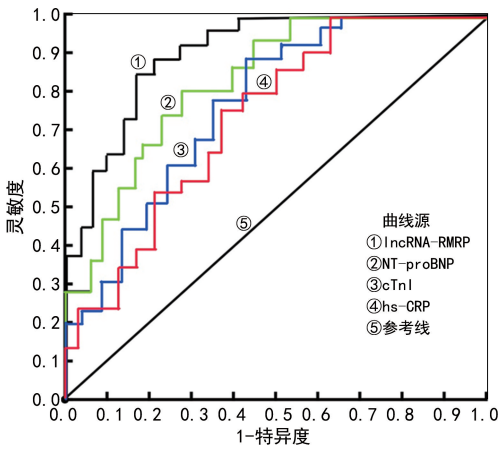


图 1 血清 lncRNA-RMRP、NT-proBNP、cTnI 和 hs-CRP 对急性 AMI 并发 AHF 的预测价值

3 讨论

AMI 是严重的冠状动脉疾病之一，是全世界死亡和残疾的主要原因^[12]。在 AMI 患者住院期间，心力衰竭是最常见的并发症，AMI 患者并发 AHF 导致死亡的风险较单独 AMI 明显增加^[13]。AMI 导致 AHF 与多种因素密切相关，其中心肌缺血再灌注损伤为重要因素之一，心肌细胞内线粒体钙超载、氧化应激、ATP 耗竭等原因均可导致心室肌功能障碍而引起 AHF。药物治疗是对 AMI 并发 AHF 最有效的治疗方法，但是早期缺乏症状会导致预后不良，探索有效的生物标志物对于 AMI 并发 AHF 的早期发现和预后改善至关重要^[14]。有文献报道，NT-proBNP 和肌钙蛋白等生物标志物可预测 AMI 后的心血管并发症，但上述生物标志物易受到遗传背景、环境、生物学行为和其他疾病异质性的影响^[15]。

lncRNA 是一组长度大于 200 个核苷酸的 RNA，在心血管等各种疾病中起着重要作用，特别是在细胞增殖、迁移、侵袭、凋亡和氧化应激、缺血缺氧过程中具有重要的调节作用^[16-17]。lncRNA-RMRP 是一种最近发现和鉴定出的 lncRNA，研究发现，其在非小细胞肺癌、肝癌、胃癌和甲状腺癌中发挥癌基因的作用^[18]。有研究显示，lncRNA-RMRP 参与心肌细胞的缺氧凋亡过程，在体外培养的心肌细胞中，缺氧刺激能促进 lncRNA-RMRP 表达而降低心肌细胞凋亡水平^[19]。

本研究通过 qRT-PCR 检测 AMI 患者血清中 lncRNA-RMRP 相对表达水平发现，与对照组相比，AMI 患者血清中 lncRNA-RMRP 相对表达水平明显升高，同时发现 AHF 亚组患者血清中 lncRNA-RMRP 相对表达水平高于非 AHF 亚组患者，上述研究结

果提示，随着心肌细胞损伤、坏死或凋亡数目增加，血清中 lncRNA-RMRP 相对表达水平升高，而并发 AHF 的患者血清 lncRNA-RMRP 相对表达水平升高更为明显。尽管导致 AMI 患者血清 lncRNA-RMRP 相对表达水平升高的分子机制尚不清楚，其可能为心肌细胞在缺血缺氧刺激下导致 lncRNA-RMRP 相对表达水平升高。有文献报道，在肝细胞癌中，在缺氧培养条件下，lncRNA-RMRP 相对表达水平升高，且 lncRNA-RMRP 高表达与 mi-613 形成调节轴，促进肝癌的恶性进展^[20]。

传统预测 AMI 并发 AHF 的血清标志物有 B 型钠尿肽、hs-CRP、胱抑素 C 和甲状腺激素等，尽管上述血清学标志物对 AHF 具有一定的预测价值，但普遍存在特异度和(或)灵敏度欠佳的问题^[21]。AMI 患者并发 AHF 的病理生理基础和起始事件为心肌梗死后发生左心室重构，有文献报道，在 93 例 AMI 患者中，联合检测 NT-proBNP 和糖类抗原-125 水平预测 AMI 患者发生左心室重构的 AUC 为 0.850 (95% CI: 0.761 ~ 0.915)^[22]。还有文献报道，在 405 例 AMI 患者中，住院期间发生 AHF 的患者 85 例，未发生 AHF 的患者 320 例，而入院时血清 NT-proBNP 和 hs-CRP 水平预测住院期间 AMI 并发 AHF 的 AUC 分别为 0.919 和 0.705^[23]，与本研究结果类似。上述结果提示，NT-proBNP 和 hs-CRP 是 AMI 患者并发 AHF 重要预测和诊断分子标志物。本研究发现，血清 lncRNA-RMRP 相对表达水平预测 AHF 的 AUC 为 0.896，血清中 NT-proBNP、cTnI 和 hs-CRP 预测 AMI 并发 AHF 的 AUC 分别为 0.809、0.746 和 0.723，上述结果提示 lncRNA-RMRP 相对表达水平对 AMI 患者并发 AHF 预测价值高于传统的 AHF 相关分子标志物。

文献报道，lncRNA 是潜在的心肌损伤和心功能损害的有效分子标志物，例如 lncRNA-NRF 是 AMI 后预测 AHF 重要的血清标志物^[24]，其不仅可预测 AMI 后并发 AHF，同时也是判断 AHF 预后不佳的重要的分子标志物。此外，本研究发现，AMI 患者血清 lncRNA-RMRP 相对表达水平与心功能常见指标 LVEF 呈负相关，而与 hs-CRP、cTnI 和 NT-proBNP 呈正相关，提示心肌梗死患者血清 lncRNA-RMRP 相对表达水平能反映患者心功能和心肌损伤状态。对于 AMI 患者而言，尽早在住院期间发现和区分 AHF 高风险因素，不仅可对患者疾病严重程度进行有效分层，而且可对 AHF 的发生进行尽早干预，减少 AMI 并发症，提高患者的生存率和生存质量。

综上所述，本研究发现，AMI 并发 AHF 患者血

清 lncRNA-RMRP 相对表达水平升高,并发 AHF 患者血清 lncRNA-RMRP 相对表达水平高于未并发 AHF 的患者,血浆 lncRNA-RMRP 相对表达水平可作作为 AMI 患者并发 AHF 的早期预测因子。

参考文献

- [1] MELEND V M, ABU A E, MANZANO F S, et al. Incidence, prognosis and predictors of heart failure after acute myocardial infarction[J]. REC: Cardio Clinics, 2020, 55(1): 8-14.
- [2] SHIRAKABE A, KOBAYASHI N, OKAZAKI H, et al. Trends in the management of acute heart failure requiring intensive care[J]. Am J Cardiol, 2019, 124(7): 1076-1084.
- [3] MARTENS L, RÜHLE F, STOLL M. LncRNA secondary structure in the cardiovascular system[J]. Nonc RNA Res, 2017, 2(3/4): 137-142.
- [4] HAEMMIG S, FEINBERG M W. Targeting LncRNAs in cardiovascular disease: options and expeditions[J]. Circ Res, 2017, 120(4): 620-623.
- [5] GURHA P. Noncoding RNAs in cardiovascular diseases[J]. Curr Opin Cardiol, 2019, 34(3): 241-247.
- [6] ONO K, KUWABARA Y, HORIE T, et al. Long non-coding RNAs as key regulators of cardiovascular diseases[J]. Circul J, 2018, 82(5): 1253-1257.
- [7] NÚÑEZ VILLACÍS L, WONG M S, FERGUSON L L, et al. New roles for the nucleolus in health and disease[J]. Bioessays, 2018, 40(5): e1700233.
- [8] MENG Q, REN M, LI Y, et al. LncRNA-RMRP acts as an oncogene in lung cancer[J]. PLoS One, 2016, 11(12): e0164845.
- [9] SHAO Y, YE M, LI Q, et al. LncRNA-RMRP promotes carcinogenesis by acting as a miR-206 sponge and is used as a novel biomarker for gastric cancer[J]. Oncotarget, 2016, 7(25): 37812-37818.
- [10] 袁晋青, 宋莹.《2015 年中国急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断及治疗指南》:更新要点解读[J]. 中国循环杂志, 2016, 31(4): 3.
- [11] LONG B, KOYFMAN A, CHIN E J. Misconceptions in acute heart failure diagnosis and management in the Emergency Department[J]. Am J Emerg Med, 2018, 36(9): 1666-1673.
- [12] MAYAVANI K, SUPARYATMO J B, ARININGRUM D. The correlation between serum growth differentiation factor-15 levels and post-acute myocardial infarction acute heart[J]. Indones J Clin Pathol Med Lab, 2020, 26(3): 120-129.
- [13] QIAN H, TANG C, YAN G. Predictive value of blood u-

- rea nitrogen/creatinine ratio in the long-term prognosis of patients with acute myocardial infarction complicated with acute heart failure[J]. Medicine, 2019, 98(11): e14845.
- [14] DU X, YOU H, LI Y, et al. Relationships between circulating branched chain amino acid concentrations and risk of adverse cardiovascular events in patients with STEMI treated with PCI[J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 15809-15813.
- [15] WANG J, TAN G J, HAN L N, et al. Novel biomarkers for cardiovascular risk prediction[J]. J Geriatr Cardiol, 2017, 14(2): 135-150.
- [16] LORENZEN J M, THUM T. Long noncoding RNAs in kidney and cardiovascular diseases[J]. Nat Rev Nephrol, 2016, 12(6): 364-373.
- [17] SIMION V, HAEMMIG S, FEINBERG M W. LncRNAs in vascular biology and disease[J]. Vascu Pharmacol, 2019, 114: 145-156.
- [18] YANG M, KE H, ZHOU W. LncRNA RMRP promotes cell proliferation and invasion through miR-613/NFAT5 axis in non-small cell lung cancer[J]. OncoTargets Ther, 2020, 13: 8941-8950.
- [19] HAN Y, CAI Y, LAI X, et al. LncRNA RMRP prevents mitochondrial dysfunction and cardiomyocyte apoptosis via the miR-1-5p/hsp70 axis in LPS-induced sepsis mice[J]. Inflammation, 2020, 43(2): 605-618.
- [20] ZHOU N, HE Z, TANG H, et al. LncRNA RMRP/miR-613 axis is associated with poor prognosis and enhances the tumorigenesis of hepatocellular carcinoma by impacting oncogenic phenotypes[J]. Am J Transl Res, 2019, 11(5): 2801-2815.
- [21] MUKHERJI A, ANSARI U, BORGGREFE M, et al. Clinically relevant biomarkers in acute heart failure: an update[J]. Curr Pharm Biotechnol, 2017, 18(6): 482-490.
- [22] XIE Y T, DANG Y, ZHANG F F, et al. Combination of serum TIMP-3, CA125, and NT-proBNP in predicting ventricular remodeling in patients with heart failure following acute myocardial infarction[J]. Cardiovasc Diagn Ther, 2020, 10(5): 1184-1191.
- [23] XU M, YAN L, XU J, et al. Predictors and prognosis for incident in-hospital heart failure in patients with preserved ejection fraction after first acute myocardial infarction: an observational study[J]. Medicine, 2018, 97(24): e11093.
- [24] YAN L, ZHANG Y, ZHANG W, et al. LncRNA-NRF is a potential biomarker of heart failure after acute myocardial infarction[J]. J Cardiovasc Transl Res, 2020, 13(6): 1008-1015.