

• 论 著 •

血清 miR-145、miR-150 表达水平与急性心肌梗死患者 PCI 术后心力衰竭的关系*

杨 洋,徐 彧,袁锦霞,葛 婷,赵艳芳[△]
东部战区总医院秦淮医疗区心血管内科,江苏南京 210000

摘要:**目的** 探讨血清 miR-145、miR-150 表达水平与急性心肌梗死(AMI)患者经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后心力衰竭(HF)的关系。**方法** 选择 2018 年 12 月至 2020 年 1 月该院心内科收治的 137 例行 PCI 治疗的 AMI 患者,55 例术后发生 HF 的患者纳入 HF 组,82 例未发生 HF 的患者纳入 NHF 组,另选择同期 68 例健康志愿者为对照组。采用实时荧光定量反转录聚合酶链反应(qRT-PCR)检测血清 miR-145、miR-150 表达水平。采用 Pearson 相关分析 miR-145 与 miR-150 之间相关性,以及 miR-145、miR-150 表达水平与心功能指标[左心室射血分数(LVEF)、左室峰射血率时间(LVTPER)、左室峰射血率(LVPER)]和心肌损伤标志物[肌酸激酶同工酶(CK-MB)、肌钙蛋白 I(cTnI)、肌红蛋白(Mb)]的相关性。采用 Logistic 回归分析 AMI 患者 PCI 术后发生 HF 的危险因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析相关指标对 PCI 术后发生 HF 的预测价值。**结果** HF 组血清 miR-145、miR-150 表达水平、LVEF、LVPER 低于 NHF 组和对照组,CK-MB、cTnI、Mb 水平高于 NHF 组和对照组,LVTPER 长于 NHF 组和对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。miR-145 与 miR-150 表达水平之间呈正相关($P<0.05$),miR-145、miR-150 表达水平与 LVEF、LVPER 呈正相关,与 CK-MB、cTnI、Mb、LVTPER 呈负相关($P<0.05$)。发病至血管再通时间延长,LVEF 降低,miR-145、miR-150 低表达,CK-MB、cTnI 水平升高是 AMI 患者 PCI 术后发生 HF 的危险因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析显示,CK-MB、cTnI、miR-145、miR-150 对 PCI 术后发生 HF 具有一定的诊断价值,曲线下面积(AUC)分别为 0.710、0.724、0.787、0.740,4 项指标联合检测的 AUC 为 0.872。**结论** AMI 患者 PCI 术后血清 miR-145、miR-150 表达水平降低,miR-145、miR-150 表达水平与患者心功能低下、心肌损伤以及 HF 的发生有关。

关键词:miR-145; miR-150; 急性心肌梗死; 经皮冠状动脉介入治疗; 心力衰竭
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.04.007 **中图法分类号:**R542.2+2
文章编号:1673-4130(2022)04-0414-06 **文献标志码:**A

Relationship between serum miR-145 and miR-150 expression levels with heart failure after PCI in patients with acute myocardial infarction*
YANG Yang, XU Yu, YUAN Jinxia, GE Ting, ZHAO Yanfang[△]
Department of Cardiovascular Internal Medicine, Qinhuai Medical District of Eastern Theater Command General Hospital, Nanjing, Jiangsu 210000, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between the expression levels of serum miR-145 and miR-150 with heart failure (HF) after percutaneous coronary intervention (PCI) in the patients with acute myocardial infarction (AMI). **Methods** A total of 137 AMI patients receiving PCI treatment in the cardiology department of this hospital from December 2018 to January 2020 were selected, including 55 cases of HF occurred after PCI (HF group) and 82 cases without HF after PCI (NHF group), and 68 healthy volunteers in the same period were selected as the control group. The expression levels of serum miR-145 and miR-150 were detected by the real-time quantitative fluorescence PCR (qRT-PCR). The correlation between miR-145 and miR-150, and the correlation between miR-145 and miR-150 expression levels with the cardiac function indexes [left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular peak ejection rate time (LVTPER), left ventricular peak ejection rate (LVPER)] and myocardial injury markers indexes [creatinine kinase isoenzyme (CK-MB), troponin I (cTnI), myoglobin (Mb)] were analyzed by the Pearson correlation analysis. The Logistic regres-

* 基金项目:南京军区医学科技创新课题(15MS062);江苏省自然科学基金项目(BK20152491)。
作者简介:杨洋,男,主治医师,主要从事心血管疾病的诊治研究。 [△] 通信作者, E-mail: yanfangz@sina.com。
本文引用格式:杨洋,徐彧,袁锦霞,等.血清 miR-145、miR-150 表达水平与急性心肌梗死患者 PCI 术后心力衰竭的关系[J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(4): 414-419.

sion was used to analyze the risk factors of HF occurrence after PCI. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of the related indicators for HF occurrence after PCI.

Results The expression levels of serum miR-145 and miR-150, LVEF and LVPER in the HF group were lower than those in the NHF group and control group, the levels of CK-MB, cTnI, Mb were higher than those in the NHF group and control group, LVTPER was longer than that in the NHF group and control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The expression level of miR-145 was positively correlated with the miR-150 expression level ($P < 0.05$), the expression levels of miR-145 and miR-150 were positively correlated with LVEF and LVPER, and negatively correlated with the levels of CK-MB, cTnI, Mb and LVTPER ($P < 0.05$). The extension of time from onset to vascular recanalization, LVEF decrease, low expressions of miR-145 and miR-150, increase of CK-MB and cTnI were the risk factors for HF occurrence after PCI in AMI patients ($P < 0.05$). The ROC curve analysis showed that CK-MB, cTnI, miR-145 and miR-150 had a certain diagnostic value for HF occurrence after PCI. The areas under the curve (AUC) were 0.710, 0.724, 0.787 and 0.740 respectively, and AUC of combined detection of four indexes was 0.872.

Conclusion The expression levels of serum miR-145 and miR-150 after AMI in the patients with HF are decreased. The expression levels of miR-145 and miR-150 are related to the cardiac dysfunction, myocardial injury and HF occurrence of the patients.

Key words: miR-145; miR-150; acute myocardial infarction; percutaneous coronary intervention; heart failure

心力衰竭(HF)是急性心肌梗死(AMI)的常见并发症,虽然 AMI 患者经过积极的经皮冠状动脉介入治疗(PCI)后血运重建,预后明显改善,但是术后仍有较高的 HF 发生率,部分患者可在 PCI 术后数周或数年内发展为 HF,增加住院率和病死率^[1],因此早期识别 HF,积极进行干预、治疗,对改善预后有积极意义。微小核糖核酸(miRNA)是具有基因转录、蛋白质合成调控功能的内源性非编码 RNA,主要通过 miRNA 的 3'-非翻译区(3'-UTR)结合,参与细胞间信号转导,部分 miRNA 可调控心肌细胞、内皮细胞、平滑肌细胞和成纤维细胞等多种细胞的生长分化和凋亡,在 AMI、HF、动脉粥样硬化、心室肥大、心肌纤维化等病理生理过程中发挥重要作用^[2-3]。现有研究发现,miR-145 可促进心脏成纤维细胞向肌成纤维细胞分化,修复梗死后的心肌细胞,miR-145 表达缺失可能导致代偿性心肌肥大^[4],诱导血管平滑肌细胞增殖、迁移和凋亡^[5],与心血管疾病的发生密切相关^[6]。miR-150 是一种与炎症反应有关的 miRNA,可通过抑制早期生长反应因子 2 及 ATP 偶联的离子型通道受体表达减少心肌细胞凋亡^[7],并通过抑制 AMI 后单核细胞聚集改善心功能^[8],与 AMI 发生密切相关^[9]。但是 miR-145、miR-150 表达水平与 AMI 患者 PCI 术后 HF 关系的报道并不多见,鉴于此,本研究拟探讨二者与 AMI 患者 PCI 术后发生 HF 的关系,旨在为预防和诊治 HF 提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2018 年 12 月至 2020 年 1 月本院心内科收治的 137 例 AMI 患者,经心电图、心肌酶、冠状动脉造影检查证实为 AMI、拟行 PCI,均符合

中华医学会心血管病学分会拟定的《急性心肌梗死诊断和治疗指南》诊断标准^[10]及手术指征。排除标准:(1)合并恶性肿瘤、免疫性疾病、感染性疾病等;(2)风湿性心脏病、肺源性心脏病、心肌病等;(3)既往存在 HF 病史;(4)死亡患者或随访失联患者。所有患者均给予 PCI,术后双联抗血小板治疗(阿司匹林 100 mg + 氯吡格雷 75 mg)维持至术后 1 年,进行 1 年的随访。137 例 AMI 患者中 55 例发生 HF(HF 组),82 例未发生 HF(NHF 组),另选择同期 68 例健康志愿者为对照组。HF 诊断参照《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》^[11]中诊断标准,且为临床 HF 阶段。3 组受试者年龄、性别比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。HF 组和 NHF 组吸烟史、饮酒史、心率与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。HF 组和 NHF 组基础疾病、梗死部位、吸烟史、饮酒史、心率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),HF 组 NYHA 心功能分级Ⅲ~Ⅳ级占比高于 NHF 组,发病至血管再通时间长于 NHF 组($P < 0.05$),见表 1。所有受试者均知情同意且签署同意书。本研究已经获得本院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 血清 miR-145、miR-150 表达水平及心肌损伤标志物检测 采用实时荧光定量反转录聚合酶链反应(qRT-PCR)检测血清 miR-145、miR-150 表达水平。所有受试者采集肘静脉血 3 mL(患者为术前采集)注入促凝试管,经离心(4 ℃,3 000 r/min,15 min,离心半径 10 cm)后取血清于一 80 ℃冰箱内保存待检。血清 miR-145、miR-150 表达水平检测:Trizol 法提取总 RNA,取吸光度值 A_{260}/A_{280} RNA 样品, M-

MLV 反转录酶(Epicentre 公司)转录为 cDNA。CFX96 实时荧光 PCR 仪(美国 Bio-Rad 公司),引物序列:miR-145 上游 5'-CAGCATACATGATTCCT-TGTA-3',下游 5'-CTTTGGTGTTTGAGAT-GTTTGG-3';miR-150 上游 5'-TGCGGGTGCTC-CGCTTCGGC-3',下游 5'-CAGTGCAGGGTC-CGAGGTCT-3'。β-actin 上游 5'-TGTCACCTTC-CAGCAGATGT-3',下游 5'-GCTCAGTAACAGTC-

CGCCTAGA-3'。上述引物合成及序列测定由上海基康公司完成。反应条件:95℃变性 10 s,65℃退火 20 s,75℃延伸 15 s,共 40 个循环。以 β-actin 为内参,2^{-ΔΔCt} 计算 miR-145、miR-150 相对表达水平。采用美国贝克曼库尔特 AU5800 型全自动生化仪及相关配套试剂测定肌酸激酶同工酶(CK-MB)、肌钙蛋白 I(cTnI)、肌红蛋白(Mb)水平,试剂盒购自深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司。

表 1 3 组一般资料比较

项目	HF 组(<i>n</i> =55)	NHF 组(<i>n</i> =82)	对照组(<i>n</i> =68)	<i>F</i> / <i>χ</i> ² / <i>t</i>	<i>P</i>
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	65.24±4.72	65.17±4.69	65.42±4.34	0.653	0.359
男[<i>n</i> (%)]	30(54.55)	49(59.76)	39(57.35)	0.368	0.832
吸烟史[<i>n</i> (%)]	32(58.18) ^a	52(63.41) ^a	19(27.94)	20.606	<0.001
饮酒史[<i>n</i> (%)]	25(45.45) ^a	33(40.24) ^a	13(19.12)	11.216	<0.001
基础疾病[<i>n</i> (%)]					
高血压	32(58.18)	52(63.41)	—	0.380	0.538
糖尿病	35(63.64)	41(50.00)	—	2.478	0.115
高脂血症	37(67.27)	49(59.76)	—	0.796	0.372
梗死部位[<i>n</i> (%)]					
左前降支	16(29.09)	22(26.83)	—	0.890	0.664
左回旋支	18(32.73)	33(40.24)	—		
右冠状动脉	21(38.18)	27(32.93)	—		
NYHA 心功能分级[<i>n</i> (%)]					
Ⅰ~Ⅱ级	3(5.45)	71(86.59)	—	94.467	<0.001
Ⅲ~Ⅳ级	52(94.55) ^b	11(13.41)			
心率($\bar{x}\pm s$,次/分)	92.13±6.35 ^a	91.45±5.49 ^a	82.35±4.19	16.352	<0.001
发病至血管再通时间($\bar{x}\pm s$,h)	1.02±0.30 ^b	0.68±0.26	—	7.050	<0.001

注:与对照组比较,^a*P*<0.05;与 NHF 组比较,^b*P*<0.05;—表示无数据。

1.2.2 超声心动图 美国 GE Vivid E9 心脏超声诊断仪,三维矩阵探头频率 1.5~3.5 MHz,采用全容积图像模式于心尖四腔采集 3 个心动周期图像,测量左心室射血分数(LVEF)、左室峰射血率时间(LVT-PER)、左室峰射血率(LVPER)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.00 统计软件进行数据分析。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,多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用 LSD-*t* 检验;计数资料以例数或率表示,组间比较采用 χ^2 检验或校正 χ^2 检验;采用 Pearson 相关分析各变量之间相关性;采用 Logistic 回归分析 AMI 患者 PCI 术后发生 HF 的危险因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析相关指标对 PCI 术后发生 HF 的预测价值。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组血清 miR-145、miR-150 表达水平比较

HF 组血清 miR-145、miR-150 表达水平低于 NHF 组和对照组(*P*<0.05),NHF 组血清 miR-145、miR-150 表达水平低于对照组(*P*<0.05),见表 2。

表 2 3 组血清 miR-145、miR-150 表达水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	miR-145	miR-150
HF 组	55	0.45±0.06 ^{ab}	0.51±0.09 ^{ab}
NHF 组	82	1.02±0.12 ^a	1.13±0.21 ^a
对照组	68	1.35±0.29	1.42±0.37
<i>F</i>		297.045	178.273
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与对照组比较,^a*P*<0.05;与 NHF 组比较,^b*P*<0.05。

2.2 3 组超声心动图指标、心肌损伤标志物比较 HF 组血清 CK-MB、cTnI、Mb 水平高于 NHF 组和对照组,LVTPER 长于 NHF 组和对照组(*P*<0.05),NHF 组血清 CK-MB、cTnI、Mb 水平高于对照组,LVTPER 长于对照组(*P*<0.05)。HF 组 LVEF、

LVPER 低于 NHF 组和对照组 ($P<0.05$), NHF 组 LVEF、LVPER 低于对照组 ($P<0.05$), 见表 3。

2.3 HF 组患者血清 miR-145、miR-150 表达水平与超声心动图指标、心肌损伤标志物的相关性分析

表 3 3 组超声心动图指标、心肌损伤标志物水平差异 ($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	CK-MB (ng/mL)	cTnI (ng/mL)	Mb (ng/mL)	LVEF (%)	LVPER (EDV/s)	LVTPER (ms)
HF 组	55	37.85±8.35 ^{ab}	5.26±1.62 ^{ab}	205.36±20.27 ^{ab}	42.51±4.29 ^{ab}	1.69±0.06 ^{ab}	215.65±15.28 ^{ab}
NHF 组	82	30.42±7.19 ^a	3.71±0.93 ^a	152.42±12.74 ^a	55.35±3.59 ^a	2.51±0.17 ^a	185.26±10.35 ^a
对照组	68	2.11±0.65	0.46±0.12	36.52±9.71	62.35±5.13	2.75±0.26	152.34±9.64
<i>F</i>		429.784	289.372	1 994.058	285.561	145.036	3 386.757
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组比较,^a $P<0.05$;与 NHF 组比较,^b $P<0.05$ 。

表 4 HF 组患者血清 miR-145、miR-150 表达水平与超声心动图指标、心肌损伤标志物相关系数

指标	miR-145		miR-150	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
CK-MB	-0.523	<0.001	-0.494	<0.001
cTnI	-0.507	<0.001	-0.473	<0.001
Mb	-0.408	<0.001	-0.387	0.002
LVEF	0.462	<0.001	0.409	0.001
LVPER	0.379	0.003	0.369	0.008
LVTPER	-0.336	0.011	-0.358	0.015

2.4 HF 组患者血清 miR-145 与 miR-150 表达水平之间的相关性 HF 组患者血清 miR-145 与 miR-150 表达水平呈正相关($r=0.411$, $P<0.05$), 见图 1。

2.5 AMI 患者 PCI 术后发生 HF 的危险因素分析 建立非条件 Logistic 回归模型, 以 AMI 患者 PCI 术后发生 HF 为因变量, 赋值 1=发生(样本: HF 组), 0=未发生(样本: NHF 组)。以前述单因素分析(表 1、表 2、表 3)中 $P<0.10$ 的指标/因素为自变量。回归前, 经临床人员和统计人员讨论, 将几个有共线性或交互影响作用的指标合并或删除。此外, 为提高统计效率并使回归结果清晰, 连续的数值变量参考两组总均值及中值进行分段(分层), 各变量赋值见表 5。

HF 组患者血清 miR-145、miR-150 表达水平与 LVEF、LVPER 呈正相关 ($P<0.05$), 与 CK-MB、cTnI、Mb、LVTPER 呈负相关 ($P<0.05$), 见表 4。

回归过程采用逐步后退法, 以进行自变量的选择和剔除, 设定 α 剔除=0.10, α 入选=0.05。回归结果显示: 发病至血管再通时间延长, LVEF 降低, miR-145、miR-150 低表达, CK-MB、cTnI 水平升高是 AMI 患者 PCI 术后发生 HF 的危险因素 ($P<0.05$, $OR>1$)。

2.6 ROC 曲线分析 miR-145、miR-150、CK-MB、cTnI 对 PCI 术后发生 HF 的预测价值 以 HF 组为阳性样本, 以 NHF 组为阴性样本, 建立 ROC 诊断分析模型, 结果显示, CK-MB、cTnI、miR-145、miR-150 对 PCI 术后发生 HF 具有一定的诊断价值, 曲线下面积 (AUC) 分别为 0.710、0.724、0.787、0.740, 4 项指标联合检测的 AUC 为 0.872, 预测评估价值更高。见表 6、图 2。

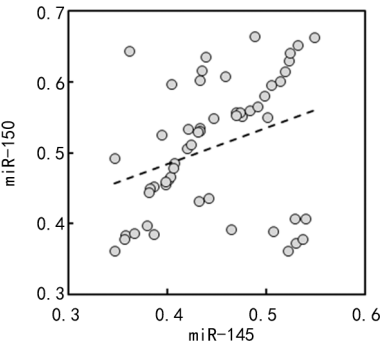


图 1 miR-145 与 miR-150 关系的散点图

表 5 AMI 患者 PCI 术后发生 HF 的 Logistic 回归分析

项目	赋值	回归系数	标准误差	Wald	<i>P</i>	OR	95%CI
常数	—	0.100	0.048	4.272	0.038	—	—
发病至血管再通时间	1:≥0.8 h; 0:<0.8 h	0.348	0.152	5.213	0.022	1.416	1.050~1.909
LVEF	1:≤50%; 0:>50%	0.323	0.138	5.500	0.019	1.381	1.054~1.809
CK-MB	1:≥34 ng/mL; 0:<34 ng/mL	0.584	0.193	9.188	0.002	1.794	1.229~2.618
cTnI	1:≥4.5 ng/mL; 0:<4.5/mL	0.651	0.182	12.789	<0.001	1.917	1.342~2.739
miR-145	1:≤0.7; 0:>0.7	0.849	0.265	10.262	0.001	2.338	1.390~3.931
miR-150	1:≤0.8; 0:>0.8	0.742	0.198	14.001	<0.001	2.101	1.424~3.100

注:—表示无数据。

表 6 miR-145、miR-150、CK-MB、cTnI 对 PCI 术后发生 HF 的预测价值

指标	AUC(95%CI)	截断值	灵敏度	特异度	约登指数	准确度
CK-MB	0.710(0.493~0.922)	34 ng/mL	0.691	0.720	0.411	0.708
cTnI	0.724(0.475~0.979)	4.5 ng/mL	0.727	0.732	0.459	0.730
miR-145	0.787(0.615~0.950)	0.7	0.782	0.768	0.550	0.774
miR-150	0.740(0.508~0.976)	0.8	0.764	0.732	0.496	0.745
4 项联合检测	0.872(0.789~0.954)	—	0.855	0.890	0.745	0.876

注：—表示无数据。

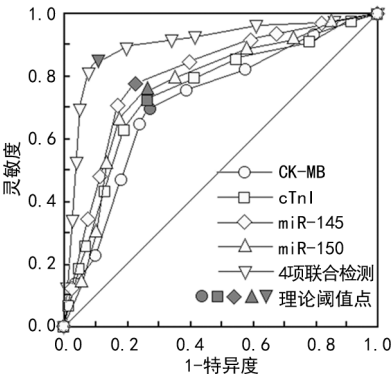


图 2 ROC 曲线分析

3 讨 论

心肌缺血反复发作、梗死面积大、心室重构、机械损伤等多种因素会影响 AMI 患者左心室收缩功能，易发生 HF，使患者死亡风险增加 3~4 倍^[12]。现有研究显示，作用于心肌细胞的特定 miRNA 可调控相关基因的转录和蛋白质表达，参与 HF 的病理生理过程^[13]。

miR-145 定位于人类染色体 5q32-33，在体内以 miR-145-3p、miR-145-5p 两种形式存在，在心肌细胞、血管平滑肌细胞中表达丰富，可维持平滑肌稳态^[14]。miR-145 可通过抑制 Ca²⁺ 的磷酸化/钙调蛋白依赖性蛋白激酶 II 介导的凋亡信号，调节凋亡信号调节激酶 1 及核因子-κB p65 抗炎途径，减轻心肌缺血/再灌注诱导的炎症反应和氧化反应，稳定心肌电生理，减少心肌细胞凋亡^[15]。miR-145-5p 还可通过抑制转化生长因子-β1 信号转导分子 Smad4 表达，减轻缺氧引起的炎症反应和氧化应激反应，抑制心脏微血管内皮细胞凋亡^[16]。外周血 miR-145-5p 被认为是诊断 AMI 的新型标志物^[17]。本研究发现，PCI 术后发生 HF 的 AMI 患者血清 miR-145 表达水平明显降低，miR-145 低表达与 HF 患者低 LVEF、LVPER 和高 CK-MB、cTnI、Mb、LVTPER 有关，LVEF、LVPER 直接反映左心室射血功能，LVTPER 代表 LVPER 达峰值的时间，其值越大说明左心室射血能力越差、心功能越差，提示 miR-145 参与 AMI 后 HF 的发生以及 HF 介导的左心室收缩功能下降和心肌损伤。并且 Logistic 回归分析显示 LVEF 降低是 AMI 患者 PCI 术后发生 HF 的危险因素。此外，miR-145 低表达是导致 AMI

患者 PCI 术后发生 HF 的因素之一，分析机制：miR-145 可通过激活磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶信号通路，下调凋亡基因 Bcl-2 和 Bax 表达，抑制心肌细胞凋亡^[18]。若 miR-145 表达缺失，其对心肌的保护作用减弱，可导致心肌损伤。

miR-150 定位于人类 19 号染色体，主要表达于心肌细胞、淋巴细胞及单核细胞，miR-150 可通过靶向葡萄糖调节蛋白-94 (GRP94) 抑制缺氧诱导的心肌细胞凋亡^[19]。现有研究显示，心房颤动患者中 miR-150 表达下调，miR-150 低表达与心房颤动患者左心室射血功能低下有关^[20]。miR-150 在横向主动脉缩窄小鼠模型中表达下调，上调 miR-150 表达水平可通过靶向转录因子 c-Myb 抑制心脏成纤维细胞活化和心肌纤维化^[21]。本研究发现，miR-150 在 PCI 术后发生 HF 的 AMI 患者中同样表达下调，并且 miR-150 表达缺失与 HF 患者左心室功能下降、心肌损伤以及 HF 的发生密切相关，说明 miR-150 同样参与了 AMI 患者 PCI 术后 HF 的发病机制。推测可能的机制：首先，miR-150 通过靶向 c-Myb 降低 I 型胶原 α1 链蛋白基因及 α-平滑肌肌动蛋白表达，抑制心肌纤维化^[22]，miR-150 表达缺失可能通过促进心肌纤维化诱导 HF 的发生。其次，miR-150 可通过细胞蛋白酪氨酸激酶 1-信号转导子与转录激活子 1/c-Fos 信号进行传导，减弱树突状细胞免疫炎症反应，减轻缺氧导致的心肌细胞损伤^[23]。因此，miR-150 表达缺失可能降低其对炎症反应的抑制功能，加重心肌缺氧，促进心肌细胞凋亡，导致 HF 发生。本研究相关性分析结果提示，miR-145、miR-150 表达水平之间呈正相关，提示 miR-145 和 miR-150 可能存在协同作用机制，miR-145、miR-150 的低表达可能加速 AMI 患者 PCI 术后 HF 的进程。

本研究 Logistic 回归分析结果显示，发病至血管再通时间延长，CK-MB、cTnI 水平升高是引起 AMI 患者 PCI 术后发生 HF 的危险因素，分析原因为 AMI 发病后梗阻血管开通时间越长、心肌损伤越严重，心肌受缺血缺氧影响越大，收缩和舒张功能也不断下降，即便成功进行血运重建，心肌已经发生不可逆的损伤，术后心室重构和心肌纤维化进程不可避免，因此 HF 风险也增加。这提示 AMI 患者应尽早送医救

治,早期行 PCI,尽早挽救濒死心肌,减轻对心功能的影响。此外,ROC 曲线分析显示,患者术前所测的 CK-MB、cTnI、miR-145、miR-150 水平对 PCI 术后患者发生 HF 有较高的预测评估价值,4 项指标联合检测的价值更高。此结果对临床医师尽早预测患者 PCI 术后发生 HF 有非常重要的意义。

综上所述,miR-145、miR-150 低表达与 AMI 患者 PCI 术后发生 HF 有关,miR-145、miR-150 低表达可能协同促使 HF 的发生,miR-145、miR-150 有望作为预测 HF 发生的潜在辅助指标。本文局限性在于未动态观测后期 miR-145、miR-150 表达水平变化,miR-145、miR-150 与 PCI 术后 HF 患者预后的关系尚待进一步探讨。

参考文献

- [1] 程子超,赵东晖,孙浩轩,等.急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗 5 年后发生心力衰竭的影响因素分析[J].中国医药,2020,15(3):330-335.
- [2] 殷艳蓉,朱萧玲,常盼,等.外周血 miR-223 和血清 BNP 水平在慢性心力衰竭患者中的诊断价值[J].现代生物医学进展,2019,19(22):4344-4347.
- [3] WOJCIECHOWSKA A,BRANIEWSKA A,KOZAR-KA MINSKA K. MicroRNA in cardiovascular biology and disease[J]. Adv Clin Exp Med,2017,26(5):865-874.
- [4] SONG H F,HE S,LI S H,et al. Knock-out of microRNA 145 impairs cardiac fibroblast function and wound healing post-myocardial infarction[J]. J Cell Mol Med,2020,24(16):9409-9419.
- [5] HUANG W,HUANG C,DING H,et al. Involvement of miR-145 in the development of aortic dissection via inducing proliferation, migration, and apoptosis of vascular smooth muscle cells[J]. J Clin Lab Anal,2020,34(1):e23028.
- [6] 崔胜宇,浦湧,徐林. miR-145 在心血管疾病中的研究进展[J]. 疑难病杂志,2019,18(12):1274-1278.
- [7] TANG Y,WANG Y,PARK K M,et al. MicroRNA-150 protects the mouse heart from ischaemic injury by regulating cell death[J]. Cardiovasc Res,2015,106(3):387-397.
- [8] LIU Z,YE P,WANG S,et al. MicroRNA-150 protects the heart from injury by inhibiting monocyte accumulation in a mouse model of acute myocardial infarction[J]. Circ Cardiovasc Genet,2015,8(1):11-20.
- [9] 向琳,邓秋菊. 急性心肌梗死病人外周血 miR-486、miR-150 的表达水平及其临床意义[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(18):2814-2819.
- [10] 中华医学会心血管病学分会. 急性心肌梗死诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志,2001,29(12):710-725.

- [11] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组,中国医师协会心力衰竭专业委员会,中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018[J]. 中华心血管病杂志,2018,46(10):760-789.
- [12] MINICUCCI M F,AZEVEDO P S,POLEGATO B F,et al. Heart failure after myocardial infarction:clinical implications and treatment[J]. Clin Cardiol,2011,34(7):410-414.
- [13] VERJANS R,DERKS W J A,KORN K,et al. Functional screening identifies microRNAs as multi-cellular regulators of heart failure[J]. Sci Rep,2019,9(1):6055.
- [14] CORDES K R,SHEEHY N T,WHITE M P,et al. miR-145 and miR-143 regulate smooth muscle cell fate and plasticity[J]. Nature,2009,460(7256):705-710.
- [15] LIU Z,TAO B,FAN S,et al. MicroRNA-145 protects against myocardial ischemia reperfusion injury via camkii-mediated antiapoptotic and anti-inflammatory pathways[J]. Oxid Med Cell Longev,2019,2019:8948657.
- [16] LI L L,MAO C D,WANG G P,et al. MiR-145-5p alleviates hypoxia/reoxygenation-induced cardiac microvascular endothelial cell injury in coronary heart disease by inhibiting Smad4 expression[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci,2020,24(9):5008-5017.
- [17] YUAN M,ZHANG L,YOU F,et al. MiR-145-5p regulates hypoxia-induced inflammatory response and apoptosis in cardiomyocytes by targeting CD40 [J]. Mol Cell Biochem,2017,431(1/2):123-131.
- [18] 曾令勇,黎荣,黄俊,等. miR-145 在心肌梗死大鼠心肌组织中的表达及意义[J]. 中国老年学杂志,2019,39(8):1955-1960.
- [19] MA J L,GUO W L,CHEN X M. Overexpressing microRNA-150 attenuates hypoxia-induced human cardiomyocyte cell apoptosis by targeting glucose-regulated protein-94[J]. Mol Med Rep,2018,17(3):4181-4186.
- [20] 孙杰,佟子川,郭丽敏,等. 血清 miR-133a、miR-150 在心房颤动患者中的表达水平及临床意义[J]. 中国循证心血管医学杂志,2019,11(6):742-745.
- [21] DENG P,CHEN L,LIU Z,et al. MicroRNA-150 inhibits the activation of cardiac fibroblasts by regulating c-Myb [J]. Cell Physiol Biochem,2016,38(6):2103-2122.
- [22] 周小翠,汪涛,李恩. miR-50 通过靶基因 c-Myb 改善心肌梗死后心肌纤维化[J]. 实用医学杂志,2017,33(7):1078-1082.
- [23] ZHU J,YAO K,GUO J,et al. miR-181a and miR-150 regulate dendritic cell immune inflammatory responses and cardiomyocyte apoptosis via targeting JAK1-STAT1/c-Fos pathway[J]. J Cell Mol Med,2017,21(11):2884-2895.