

• 论 著 •

血清 miR-499-5p、铁调素 20 联合检测在急性心肌梗死诊断中的应用*

周 云, 镇海涛, 郭 芬, 李 军[△], 魏家兴, 彭艺灵

湖北科技学院医学部国家级全科医学实验教学示范中心, 湖北咸宁 437100

摘 要: **目的** 探讨血清微小 RNA(miRNA)-499-5p 和铁调素(Hepc)-20 联合检测对急性心肌梗死(AMI)的诊断价值。 **方法** 选取 2020 年 6 月至 2021 年 6 月于该中心收治的 AMI 患者 96 例作为 AMI 组。同时,选取同年龄段的心绞痛患者及体检健康者各 96 例作为心绞痛组和健康组。检测血清中的 miR-499-5p、Hepc-20 及心肌肌钙蛋白 I(cTnI)水平。采用二元 Logistic 回归分析 AMI 的独立危险因素。采用 Pearson 分析评估 miR-499-5p、Hepc-20 与 cTnI 的相关性。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 miR-499-5p、Hepc-20 单项及联合检测对 AMI 的诊断价值。 **结果** AMI 组血清中的 miR-499-5p、Hepc-20、cTnI、低密度脂蛋白(LDL)及三酰甘油(TG)较心绞痛组和健康组升高($P<0.05$)。AMI 组血清中的高密度脂蛋白(HDL)较心绞痛组和健康组降低($P<0.05$)。二元 Logistic 回归分析显示,miR-499-5p、Hepc-20、cTnI 及 LDL 水平升高是影响 AMI 发生的独立危险因素($P<0.05$)。ST 抬高型心肌梗死(STEMI)患者和非 ST 抬高型心肌梗死(NSTEMI)患者血清中 miR-499-5p 和 Hepc-20 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。miR-499-5p 和 Hepc-20 均与 cTnI 呈正相关($r=0.746, 0.871, P<0.05$)。ROC 曲线结果显示,miR-499-5p 联合 Hepc-20 检测的曲线下面积(AUC)明显大于 miR-499-5p 或 Hepc-20 单项检测的 AUC($P<0.05$),联合检测的灵敏度和特异度分别为 90.24%和 78.05%。 **结论** AMI 患者血清中 miR-499-5p 和 Hepc-20 水平均升高,且是 AMI 发生的独立危险因素。二者联合检测对 AMI 具有良好的诊断效能,可为临床实施进一步治疗提供有利支持。

关键词: 急性心肌梗死; miR-499-5p; 铁调素-20; 心肌肌钙蛋白 I

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.09.010 **中图法分类号:**R446.1

文章编号:1673-4130(2022)09-1070-05 **文献标志码:**A

Combined detection of serum miR-499-5p and Hepcidin-20 in the diagnosis of acute myocardial infarction*

ZHOU Yun, ZHEN Haitao, GUO Fen, LI Jun[△], WEI Jiaxing, PENG Yiling

National Demonstration Center for Experimental General Medicine Education, Xianning Medical College, Hubei University of Science and Technology, Xianning, Hubei 437100, China

Abstract: Objective To investigate the diagnostic value of serum microRNA (miRNA)-499-5P combined with hepcidin (Hepc)-20 in acute myocardial infarction (AMI). **Methods** A total of 96 patients with AMI admitted to the center from June 2020 to June 2021 were selected. Meanwhile, angina patients (96 cases) and healthy people (96 cases) at the same age stage were taken as angina group and healthy group. Serum levels of miR-499-5p, Hepc-20 and cardiac troponin I (cTnI) were detected. The independent risk factors of AMI were analyzed by binary Logistic regression. Pearson analysis was used to evaluate the correlation between miR-499-5p, Hepc-20 and cTnI. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to detect the diagnostic value of single and combined detection of miR-499-5p and Hepc-20 for AMI. **Results** Serum levels of miR-499-5p, Hepc-20, cTnI, low density lipoprotein (LDL) and triglyceride (TG) in AMI group were higher than those in angina group and healthy group ($P<0.05$). Serum level of high-density lipoprotein (HDL) in AMI group was lower than that in angina group and healthy group ($P<0.05$). Binary Logistic regression analysis results showed that the increase of miR-499-5p, Hepc-20, cTnI and LDL levels were independent risk factors for AMI

* 基金项目:湖北省大学生创新创业训练计划(S201910927050)。

作者简介:周云,女,实验师,主要从事心血管病方向的研究。 [△] 通信作者, E-mail:493798423@qq.com。

本文引用格式:周云,镇海涛,郭芬,等.血清 miR-499-5p、铁调素 20 联合检测在急性心肌梗死诊断中的应用[J].国际检验医学杂志, 2022, 43(9):1070-1074.

($P < 0.05$). There was no significant difference in serum levels of miR-499-5p and Hcpc-20 between STEMI and NSTEMI patients ($P > 0.05$). Both miR-499-5p and Hcpc-20 were positively correlated with cTnI ($r = 0.746, 0.871, P < 0.05$). ROC curve showed that the area under curve (AUC) of miR-499-5p combined with Hcpc-20 was significantly higher than those of single detection of miR-499-5p or Hcpc-20, and its sensitivity and specificity were 90.24% and 78.05%. **Conclusion** Both miR-499-5p and Hcpc-20 in serum of patients with AMI increase, and they are independent risk factors for AMI. The combined detection of the two indexes has good diagnostic efficacy for AMI, and could provide favorable support for further clinical treatment.

Key words: acute myocardial infarction; miR-499-5p; Hcpcidin-20; cardiac troponin I

急性心肌梗死(AMI)是由心肌持续性缺血所致的急性组织坏死,具有极高的发病率和死亡率^[1]。微小RNA(miRNA)是非编码RNA分子,在血液和组织中均能稳定表达,对脂类代谢及染色体重构等过程均具有调控作用^[2]。miR-499-5p主要在哺乳动物的心肌和骨骼肌中高度表达,正常生理条件下机体血清中的miR-499-5p水平较低^[2]。ZHOU等^[3]发现,miR-499-5p能够作用于多种心肌细胞特征性基因靶点,从而调控心肌细胞的凋亡、增生及分化等过程。铁调素(Hcpc)是一种由肝脏合成的抗菌多肽,由25个氨基酸组成,对机体内铁离子的稳定具有关键的调节作用^[4]。HAN等^[5]发现,炎症反应能够刺激机体释放大量的白细胞介素-6(IL-6)进入血液循环,从而促进Hcpc-20合成。因此,本研究旨在探讨miR-499-5p和Hcpc-20联合检测对AMI的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年6月至2021年6月于本中心收治的AMI患者96例作为AMI组,并根据心电图ST段是否抬高将其分为ST抬高型心肌梗死(STEMI)组(48例)和非ST抬高型心肌梗死(NSTEMI)组(48例)。同时,选取同年龄段的心绞痛患者及健康者各96例,作为心绞痛组和健康组。纳入标准:(1)AMI组符合文献[6]中对AMI的诊断标准,且均经冠脉造影证实;(2)无心肌梗死既往史;(3)相关实验室检查及基本资料完整;(4)从发病到入院抢救的时间不超过6h。排除标准:(1)合并慢性心力衰竭;(2)两周内服用过铁剂或接受了输血治疗;(3)合并其他恶性肿瘤(如白血病、恶性淋巴瘤及肾癌等);(4)合并心脏瓣膜疾病、急性心肌炎及心肌病等严重心脏疾病;(5)合并凝血功能障碍。本研究经本中心医学伦理委员会批准,且所有受试者或其家属均签署知情同意书。

1.2 标本采集 所有受试者均于肘静脉处抽取10 mL静脉血置于抗凝管中,通过离心机(生产厂家:山东博科科学仪器有限公司;型号:TD-6M)以6 000 r/min离心5 min,取其上层清液置于试管中,于-80℃冰箱中保存。

1.3 检测方法 采用miRNA分离试剂盒(美国Invitrogen公司,批号:20200513)提取总RNA,严格遵循试剂盒的操作规定。将提取的总RNA滴入20 μL无核糖核酸酶的水中溶解,通过紫外分光光度计(美国Promega公司)检测A₂₆₀值和A₂₈₀值,计算其RNA的纯度和浓度,选取A₂₆₀/A₂₈₀比值在1.8~2.0的标本用于后续试验。利用HG TaqMan miRNA试剂盒(新海基因检测有限公司,批号:20200526)将总RNA反转录为cDNA。通过SYBR Premix Ex Taq™ II试剂盒(购自德国Qiagen公司,批号:20200516)定量检测miR-499-5p的表达量。miR-499-5p的反应条件均为16℃ 30 min,42℃ 30 min,85℃ 5 min。PCR扩增体系为:SYBR Premix 10 μL、cDNA标本3.0 μL、ddH₂O 5.0 μL、正向引物1.0 μL及反向引物1.0 μL,共计20 μL。miR-499-5p的正向引物序列为5'-CGT GTC GAC CAA GTC TGG GGT GAA AGA GAA G-3'、反向引物序列为5'-TGT GTC GAC GGT CAT GAG CTT GTT GAG GTT C-3'。内参基因U6的正向引物序列为5'-ATT GGA ACG ATA CAG AGA AGA TT-3'、反向引物序列为5'-GGA ACG CTT CAC GAA TTT G-3'。miR-499-5p的PCR反应条件均为预变性95℃ 20 s、变性95℃ 20 s、退火60℃ 30 s、延伸70℃ 5 s,扩增40个循环。每个标本设置3个复孔。引物序列由苏州瑞博生物技术股份有限公司合成。以相对Ct值法检测miR-499-5p的相对表达水平,相对于U6的比值为 $2^{-\Delta\Delta Ct}$,以 ΔCt 值为结果,其中 $\Delta Ct = Ct_{\text{目的基因}} - Ct_{\text{内参基因}}$ 。

总胆固醇(TC)、心肌肌钙蛋白I(cTnI)、高密度脂蛋白(HDL)、三酰甘油(TG)、血肌酐(Cr)及低密度脂蛋白(LDL)采用全自动生化分析仪(瑞士罗氏公司,型号:COBAS INTEGRA 800)检测。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清中Hcpc-20水平,严格遵守试剂盒(上海古朵生物科技有限公司,批号:20200522)流程操作,其中线性范围为12.5~300.0 μg/L。

1.4 统计学处理 采用SPSS22.0和Graphpad

Prism 5.0 软件进行数据处理及统计分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立标本 t 检验;计数资料以频数或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 miR-499-5p、Hepc-20 单项及联合检测对 AMI 的诊断价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组受试者的一般资料

AMI 组血清中的

miR-499-5p、Hepc-20、cTnI、LDL 水平较心绞痛组和健康组升高($P < 0.05$);AMI 组血清中的 HDL 水平较心绞痛组和健康组降低($P < 0.05$);AMI 组和心绞痛组 TG 水平较健康组升高($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 STEMI 和 NSTEMI 组患者血清 miR-499-5p 和 Hepc-20 水平比较

两组血清中的 miR-499-5p 和 Hepc-20 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

表 1 3 组受试者的一般资料[n/n 或 $\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]

组别	<i>n</i>	性别(男/女)	年龄(岁)	高血压	吸烟	糖尿病	饮酒	LDL(mmol/L)
AMI 组	96	52/44	57.32±9.66	42(43.75)	50(52.08)	41(42.71)	60(62.50)	5.26±1.02 ^{ab}
心绞痛组	96	50/46	58.01±9.24	46(47.92)	47(48.96)	35(36.45)	55(57.29)	4.05±1.11 ^a
健康组	96	41/55	56.89±9.08	37(38.54)	41(42.71)	30(31.25)	53(55.21)	1.96±0.99

组别	<i>n</i>	HDL(mmol/L)	TG(mmol/L)	TC(mmol/L)	Cr(μmol/L)	cTnI(μg/L)	miR-499-5p	Hepc-20(μg/L)
AMI 组	96	1.03±0.24 ^{ab}	1.98±0.95 ^a	4.23±1.85	83.52±33.16	4.23±1.96 ^{ab}	1.37±0.25 ^{ab}	94.66±21.23 ^{ab}
心绞痛组	96	1.66±0.31 ^a	1.85±0.86 ^a	4.12±1.99	66.03±31.05	1.33±0.51 ^a	0.95±0.18 ^a	63.21±16.99 ^a
健康组	96	3.16±1.25	1.56±0.72	4.01±1.92	71.39±35.66	1.16±0.42	0.69±0.22	22.06±6.78

注:与健康组比较,^a $P < 0.05$;与心绞痛组比较,^b $P < 0.05$ 。

2.3 二元 Logistic 回归模型分析发生 AMI 的独立影响因素

二元 Logistic 回归分析结果显示,miR-499-5p、Hepc-20、cTnI 及 LDL 水平升高是影响 AMI 发生的独立危险因素(P 均 < 0.05),见表 3。

2.4 AMI 患者血清中 miR-499-5p 和 Hepc-20 与 cTnI 的相关性分析

miR-499-5p 和 Hepc-20 均与 cTnI 呈正相关($r = 0.746、0.871, P < 0.05$)。

2.5 血清中 miR-499-5p、Hepc-20 对 AMI 的诊断效能

将 AMI 组和心绞痛组作为分析对象,以是否发生 AMI 为前提绘制 ROC 曲线,miR-499-5p 和 Hepc-20 的最佳截断值分别为 1.27、90.00 μg/L,miR-499-

5p 和 Hepc-20 的曲线下面积(AUC)分别为 0.806、0.838。miR-499-5p 和 Hepc-20 联合检测的 AUC 为 0.877,明显大于 miR-499-5p 或 Hepc-20 单项检测的 AUC,联合检测的灵敏度和特异度分别为 90.24%、78.05%,见表 4、图 1。

表 2 STEMI 和 NSTEMI 组患者血清 miR-499-5p 和 Hepc-20 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	miR-499-5p	Hepc-20(μg/L)
STEMI 组	48	1.36±0.42	90.96±24.63
NSTEMI 组	48	1.38±0.51	98.03±23.88
<i>t</i>		0.210	1.428
<i>P</i>		0.834	0.157

表 3 二元 Logistic 回归模型分析发生 AMI 的独立影响因素

因素	回归系数	标准误差	Wald χ^2	<i>P</i>	OR	95%CI
miR-499-5p	0.537	0.123	19.061	<0.001	1.711	1.344~2.177
Hepc-20	0.633	0.229	7.641	0.006	1.883	1.202~2.950
cTnI	0.697	0.317	4.834	0.028	2.008	1.079~3.737
HDL	0.753	0.415	3.292	0.070	2.123	0.941~4.789
TG	0.537	0.334	2.585	0.108	1.711	0.889~3.292
LDL	0.856	0.402	4.534	0.033	2.354	1.070~5.175

表 4 血清中 miR-499-5p、Hepc-20 对 AMI 的诊断效能

项目	AUC(95%CI)	最佳截断值	约登指数	灵敏度(%)	特异度(%)	阳性似然比	阴性似然比
miR-499-5p	0.806(0.737~0.875)	1.27	0.57	79.27	78.05	3.61	0.27
Hepc-20	0.838(0.773~0.903)	90.00 μg/L	0.62	82.93	79.27	4.00	0.22
miR-499-5p+Hepc-20	0.877(0.820~0.934)	—	—	90.24	78.05	4.11	0.13

注:—表示无数据。

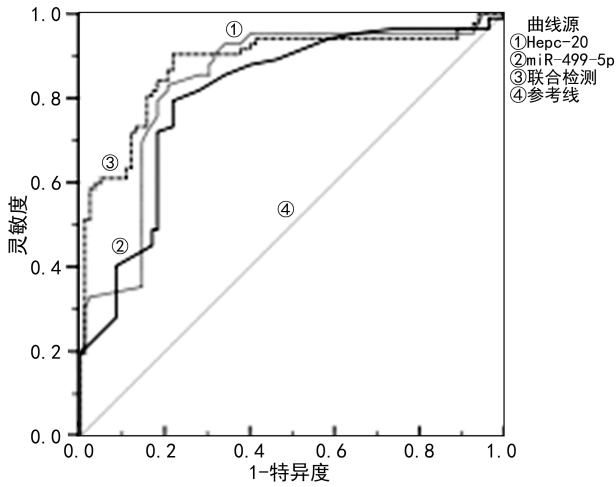


图 1 血清中 miR-499-5p、Hepc-20 诊断 AMI 的 ROC 曲线

3 讨论

AMI 是冠心病最严重的结果,据流行病学统计,世界范围内每年因 AMI 死亡人数已达 3 000 000~4 000 000,且呈不断上升的趋势^[1]。人口老龄化、饮食结构的改变及遗传易感性是导致 AMI 的重要因素。虽然冠状动脉造影对确诊 AMI 具有重要意义,但其在临床实践中受诸多限制,且属于有创操作。目前,cTnI 是诊断 AMI 最常用的生化指标,其对心脏损伤的灵敏度和特异度均较高,但终末期肾脏疾病或肾损伤也会导致 cTnI 水平升高,影响结果准确度^[7]。同时,cTnI 通常在 AMI 发生后的 4~8 h 才升高,且在 12~24 h 才能达到峰值,这不利于 AMI 早期诊断,使再灌注治疗的间隔延长,增加患者的死亡风险^[7]。因此,cTnI 的实际应用存在一定弊端,需要更多有效指标辅助诊断 AMI。

miRNA 属于内源性小 RNA 分子,不能编码 RNA,其长度为 21~26 个核苷酸,能结合靶基因的 3'-非翻译区(3'-UTR),从而影响转录后的分子活动。体内循环血液中 miRNA 的分子长度较短,并具有抗酸、抗碱及抗 RNA 酶的能力,使其能够稳定存在于血液中^[2]。miR-499-5p 属于肌球蛋白 Myh7b 家族,在心肌细胞的外泌体中分泌较多,对心肌细胞凋亡、心肌纤维化及心室重构具有重要的调控作用,与心血管疾病关系密切^[2]。动物实验表明,在家兔模型中,阻遏 miR-499-5p 表达能够提高心肌细胞中线粒体膜的稳定程度,延缓家兔心脏重构过程^[8]。李世樱等^[9]发现,导入 miR-499-5p 抑制剂后,受损的心肌细胞膜电位逐渐恢复,房颤诱发率明显下降。研究表明,miR-499-5p 高表达能够降低心肌细胞对应激刺激的敏感性,导致心脏压力超负荷,心肌细胞受损,诱导小鼠出现严重的心功能不全^[10]。本研究结果显示,AMI 组

血清 miR-499-5p 相对表达水平较心绞痛组和健康组升高(P 均 <0.05)。其原因可能是心肌细胞损伤、坏死后,细胞破裂,使其内外泌体合成并存储的大量 miR-499-5p 释放入血,导致 AMI 患者血清 miR-499-5p 相对表达水平升高^[9]。Hepc 的基因位于 19 号染色体上,由 2 个内含子和 3 个外显子组成,其中 Hepc 由第 3 个外显子编码。Hepc 分为 Hepc-20、Hepc-22、Hepc-25,其中 Hepc-20 和 Hepc-25 属于同一基因的异构体^[5]。Hepc-20 主要存在于血液和尿液中,包含 2 条 β 链,以二硫键的连接方式形成稳固的阶梯状结构^[5]。研究表明,肝细胞在合成促红细胞生成素(EPO)时,机体内红细胞含量增加,这能够使肝脏合成 Hepc-20 的过程受阻^[11]。心肌细胞外的过量铁离子能够激活氧化应激反应,从而释放活性氧(ROS),增加心肌损伤的易感性^[12]。本研究结果显示,AMI 组血清 Hepc-20 水平较心绞痛组和健康组升高(P 均 <0.05)。其原因可能是发生 AMI 时,机体因免疫系统的作用能够诱导巨噬细胞、中性粒细胞分化,从而释放大量的炎症因子和趋化因子,促进 Hepc-20 合成增加并释放入血^[13]。

cTnI 是一种与心肌肌肉收缩相关的调节蛋白,是临床诊断心肌损伤最常用的生化指标,其在健康人体血清中水平较低,但当发生心肌细胞损伤时,其水平会升高^[7]。LDL 是一种运载胆固醇的脂蛋白颗粒,当其过量时会使胆固醇堆积在冠状动脉血管壁上,造成冠状动脉痉挛^[14]。二元 Logistic 回归分析显示,miR-499-5p、Hepc-20、cTnI 及 LDL 水平升高是影响 AMI 发生的独立危险因素(P 均 <0.05),提示血清中 miR-499-5p、Hepc-20、cTnI 及 LDL 的水平对 AMI 的发生至关重要,可能成为筛查 AMI 的潜在生化指标。而 STEMI 和 NSTEMI 患者血清 miR-499-5p 和 Hepc-20 水平比较,差异无统计学意义(P 均 >0.05),提示 miR-499-5p 和 Hepc-20 只能反映 AMI 可能存在,但无法判别 AMI 的具体类别。miR-499-5p 和 Hepc-20 均与 cTnI 呈正相关(P 均 <0.05),提示 miR-499-5p、Hepc-20 与临床常用指标 cTnI 具有较好的一致性。其原因可能是 miR-499-5p 高表达时,能够抑制肌球蛋白重链表达,降低心肌氧代谢和耐受性,使心肌损伤风险增加,这与 cTnI 的作用具有相似性,二者之间可能存在协同作用^[3,15]。Hepc-20 与 cTnI 之间存在的具具体作用机制目前尚不清楚,需要后续基础实验进一步研究,但可能与 AMI 诱导的机体炎性反应使 Hepc-20 水平升高,同时心肌细胞溶解后释放 cTnI 入血有关^[13,16]。ROC 曲线结果显示,miR-499-5p 联合 Hepc-20 检测的 AUC 明显高于

miR-499-5p 或 Heps-20 单项检测的 AUC,其灵敏度和特异度分别为 90.24%和 78.05%($P<0.05$),提示 miR-499-5p 和 Heps-20 联合检测能够提高对 AMI 的鉴别诊断价值,且灵敏度和特异度均较高,对于区别心绞痛和 AMI 具有重要的临床意义。本研究结果显示,miR-499-5p 联合 Heps-20 检测的灵敏度较单项检测明显提高,提示二者联合对早期筛查 AMI 具有较高价值。

AMI 患者血清中 miR-499-5p 和 Heps-20 水平均升高,且是 AMI 发生的独立危险因素。在辅助诊断 AMI 时,miR-499-5p、Heps-20 与临床常用指标 cTnI 具有较好的一致性。miR-499-5p 联合 Heps-20 检测对 AMI 具有良好的诊断效能,且诊断的真实性可靠,为临床实施进一步治疗提供有利支持。但 AMI 患者血清中 miR-499-5p 和 Heps-20 水平变化的具体机制尚不清楚,需要在接下来的研究中逐步证实。

参考文献

[1] 刘琛,李凤德,杨红红.老年急性心肌梗死再发的现状调查及影响因素分析[J].心肺血管病杂志,2020,39(10):1188-1192.

[2] 李娟,张芬红,徐卓婧,等.老年急性 ST 段抬高型心肌梗死患者血浆 miR-499-5p 表达水平对并发急性心力衰竭的预测价值[J].现代检验医学杂志,2021,36(3):48-51.

[3] ZHOU R, HUANG W J, FAN X R, et al. miR-499 released during myocardial infarction causes endothelial injury by targeting $\alpha 7$ -nAChR[J]. J Cell Mol Med, 2019, 23(9):6085-6097.

[4] 李倩如,袁晶晶,罗寓方,等.糖尿病下肢血管病变与足溃疡患者血清铁调素水平及相关因素的分析[J].中国医师杂志,2021,23(5):674-678.

[5] HAN Y, HUANG W X, MENG H X, et al. Pro-inflammatory cytokine interleukin-6-induced hepcidin, a key mediator of periodontitis-related anemia of inflammation[J]. J Periodontal Res, 2021, 56(4):690-701.

[6] KRISTIAN T, JOSEPH S A, ALLAN S J, et al. Third universal definition of myocardial infarction[J]. J Am Coll

Cardiol, 2012, 60(16):1581-1598.

[7] 陈鑫龙,田晶,张青,等.冠心病慢性心力衰竭病人住院前后血清 NT-proBNP、cTnI、sST2、GDF-15 变化及其影响因素[J].中西医结合心脑血管病杂志,2021,19(10):1622-1626.

[8] SILVA A M, ARAÚJO J N, OLIVEIRA K M, et al. Circulating miRNAs in acute new-onset atrial fibrillation and their target mRNA network[J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2018, 29(8):1159-1166.

[9] 李世櫻,杨玲英,张栋梅,等. miR-499-5p 靶向调控钙通道电压依赖性 $\beta 1$ 蛋白在慢性心房颤动、心房重构中的作用研究[J].陕西医学杂志,2021,50(4):403-408.

[10] 田蜜,武国利. miR-499-5p 上调对动脉粥样硬化大鼠心肌细胞凋亡的影响及作用机制[J].中国临床研究,2021,34(1):27-31.

[11] XU Y, WANG Y, HU H, et al. Relationship between serum hepcidin levels and cardiovascular disease in patients with maintenance hemodialysis[J]. Physiol Int, 2020, 107(4):491-500.

[12] LI Y, ZHOU Y, ZHANG D, et al. Hypobaric hypoxia regulates iron metabolism in rats[J]. J Cell Biochem, 2019, 120(8):14076-14087.

[13] SUZUKI H, TOBA K, KATO K, et al. Serum hepcidin-20 is elevated during the acute phase of myocardial infarction[J]. Tohoku J Exp Med, 2009, 218(2):93-98.

[14] 邵贺,姜晓琳,姚思成,等.化痰祛瘀方对高脂症合并急性心肌梗死大鼠心肌过氧化损伤的影响研究[J].现代中西医结合杂志,2021,30(10):1027-1032.

[15] JI Q, JIANG Q, YAN W, et al. Expression of circulating microRNAs in patients with ST segment elevation acute myocardial infarction[J]. Minerva Cardioangiol, 2015, 63(5):397-402.

[16] ABBAS I M, HOFFMANN H, MONTES-BAYÓN M, et al. Improved LC-MS/MS method for the quantification of hepcidin-25 in clinical samples[J]. Anal Bioanal Chem, 2018, 410(16):3835-3846.

(收稿日期:2021-09-08 修回日期:2021-12-19)