·论　　著·

老年非 ST 段抬高心肌梗死患者血清 miR-223、PAPP-A 水平表达的临床意义*

张伯超，邹剑杰，钟正龙
攀枝花市中西医结合医院心内科，四川攀枝花 617000

摘　要：目的　分析老年非 ST 段抬高心肌梗死（NSTEMI）患者血清微小核糖核酸（miR）-223、妊娠相关血浆蛋白-A（PAPP-A）水平表达的临床意义，并分析二者对预后的影响。**方法**　选取 2019 年 2 月至 2020 年 2 月该院收治的 120 例 NSTEMI 患者作为观察组，并选取该院同期收治的 120 例老年不稳定型心绞痛（UAP）患者作为对照组。检测、对比两组入院时血清 miR-223、PAPP-A 水平；全部 NSTEMI 患者出院后随访 1 年，并根据随访期间主要心血管不良事件（MACE）的发生情况分为预后良好组和预后不良组，设计一般资料调查表，记录基线资料及实验室指标，重点分析入院时血清 miR-223、PAPP-A 水平对患者预后的影响。**结果**　观察组血清 PAPP-A 水平、miR-223 相对表达量均高于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$）；120 例老年 NSTEMI 患者中，随访 1 年结束时，有 50 例患者发生 MACE，发生率为 41.67%；对比预后不良组与预后良好组基线资料及实验室指标后，经回归分析结果显示，老年 NSTEMI 患者入院当天的血清 PAPP-A 水平高、miR-223 相对表达量高表达是老年 NSTEMI 患者预后不良的危险因素（$OR>1$，$P<0.05$）；绘制受试者工作特征（ROC）曲线，老年 NSTEMI 患者入院当天的血清 PAPP-A 水平、miR-223 相对表达量预测老年 NSTEMI 患者预后不良风险的曲线下面积（AUC）均＞0.70，预测价值较理想，且以联合预测的价值最好。**结论**　血清 miR-223 相对表达量、PAPP-A 水平与 NSTEMI 的发生有关，且血清 miR-223 相对表达量、PAPP-A 水平能够对 NSTEMI 患者预后产生影响。

关键词：非 ST 段抬高心肌梗死；　老年；　微小核糖核酸-223；　妊娠相关血浆蛋白 A；　预后
DOI：10.3969/j.issn.1673-4130.2022.17.006　　**中图法分类号：**R542.22
文章编号：1673-4130(2022)17-2075-06　　**文献标志码：**A

Clinical significance of miR-223 and PAPP-A levels in the elderly patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction*

ZHANG Bochao, ZOU Jianjie, ZHONG Zhenglong
Department of Cardiology, Panzhihua Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Panzhihua, Sichuan 617000, *China*

Abstract: Objective　To investigate the clinical significance of the expression of microRNA (miR)-223 and pregnancy-associated plasma protein-A (PAPP-A) in elderly patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction (NSTEMI), and to analyze the influence of the two factors on prognosis. **Methods**　A total of 120 elderly patients with NSTEMI treated in the hospital from February 2019 to February 2020 were prospectively selected as the observation group, 120 elderly patients with unstable angina pectoris (UAP) treated in the hospital in the same period were selected as the control group. The serum miR-223 and PAPP-A levels at admission were detected and compared in the two groups. All NSTEMI patients were followed up for 1 year after discharge, the occurrance of major cardiovascular adverse events (MACE) were recorded during the follow-up, and accordingly the patients were divided into a good prognosis group and a poor prognosis group. The general data questionnaire was designed, baseline data and laboratory indexes were recorded, and the influence of miR-223 and PAPP-A at admission on the prognosis of patients was mainly analyzed. **Results**　The serum PAPP-A level and miR-223 relative expression in the observation group were higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). At the end of one-year follow-up, among 120 elderly patients with NSTEMI, 50 patients had MACE, the incidence rate was 41.67%. After comparing

*　**基金项目：**国家自然科学基金项目（81500224）；四川省卫生健康委员会科研课题（19PJ427）。
作者简介：张伯超，男，主治医师，主要从事内科方面的研究。
网络首发　http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20220819.1700.006.html (2022-08-22)

the baseline data and laboratory indexes between the poor prognosis group and the good prognosis group, regression analysis results showed that the high level of PAPP-A and the high relative expression of miR-223 were the risk factors of poor prognosis in the elderly patients with NSTEMI ($OR>1$, $P<0.05$). The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn, the area under curve (AUC) of serum PAPP-A level and miR-223 relative expression at admission of elderly patients with NSTEMI in predicting the risk of poor prognosis were all >0.70, the predicted value was ideal and the combined detection had the best prediction value. **Conclusion** The serum miR-223 relative expression and PAPP-A level relate to the occurrance of NSTEMI, and the serum miR-223 relative expression and PAPP-A level could affect the prognosis of NSTEMI patients.

Key words: non-ST-segment elevation myocardial infarction; elderly; microRNA-223; pregnancy-associated plasma protein-A; prognosis

现阶段，临床治疗非 ST 段抬高心肌梗死(NSTEMI)的方法较多，包括药物治疗、冠状动脉血运重建术等，均可有效改善患者的病情，减轻症状，促进良性预后[1]。但研究显示，部分 NSTEMI 患者在出院后会发生主要心血管不良事件(MACE)，加重患者的病情，促使患者二次入院治疗，治疗难度提高，增加病死风险，预后不良[2]。因此，早期预估 NSTEMI 患者出院后 MACE 的发生风险，并及时实施合理干预，对降低患者 MACE 发生风险，改善预后意义重大。微小核糖核酸(miR)是一类非编码调控核糖核酸，可通过切割信使核糖核酸或翻译抑制核糖核酸等两种机制调控细胞的基因表达、细胞发育分化等多个过程[3]。miR-223 是 miR 家族的亚型之一，在调控血小板、内皮细胞功能等过程中发挥关键性作用，可参与血栓性心血管疾病的发生、发展[4]。妊娠相关血浆蛋白-A(PAPP-A)是金属蛋白酶超家属成员之一，在炎症反应中占据重要角色，能够参与到动脉粥样硬化、斑块破裂等发生、发展的过程中[5]。因此，结合血清 miR-223、PAPP-A 水平在血管疾病中的作用特点，推测血清 miR-223 和 PAPP-A 或可对老年 NSTEMI 患者的预后产生一定的影响。基于此，本研究将重点分析血清 miR-223、PAPP-A 水平在老年 NSTEMI 中的表达意义及二者对患者预后的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2019 年 2 月至 2020 年 2 月收治的 120 例老年 NSTEMI 患者作为观察组，其中男 68 例，女 52 例；年龄 60～73 岁，中位年龄 65.00 岁；体质量指数(BMI)：正常 88 例，肥胖或超重 32 例。选取本院同期收治的 120 例老年不稳定型心绞痛(UAP)患者作为对照组，其中男 65 例，女 55 例；年龄 60～74 岁，中位年龄 65.00 岁；BMI：正常 85 例，肥胖或超重 35 例。两组一般资料比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。纳入标准：(1)NSTEMI 和 UAP 符合《非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南(2016)》[6]中相关诊断标准，且经心肌标志物、心电图等检查确诊；(2)全部患者接受常规治疗；(3)患者意识正常，可配合研究。排除标准：(1)近 1 周内使用过阿司匹林治疗的患者；(2)合并肺栓塞、心房颤动等需要抗凝治疗的患者；(3)合并恶性肿瘤的患者；(4)合并风险性心脏病、心肌炎等其他心脏疾病的患者；(5)伴有脑卒中或既往有脑卒中病史的患者；(6)近 6 个月内因病毒、细菌感染等入院治疗的患者；(7)治疗及随访期间病死的患者。本研究获得本院医学伦理委员会批准同意，全部患者及家属对研究内容知情同意，并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 老年 NSTEMI 患者预后评估及分组方法 全部老年 NSTEMI 患者出院后均随访 1 年，随访期间观察患者 MACE[心力衰竭再入院、心源性猝死(因心脏原因引起的自然死亡)、心绞痛(通过心电图、冠状动脉造影等检查明确诊断)、心肌梗死(通过心电图、冠状动脉造影等检查确诊)]发生情况，以此作为评估预后的标准(发生多种情况的患者视为 1 例)，将发生 MACE 的患者纳入预后不良组，剩余患者纳入预后良好组。

1.2.2 治疗方法 参照指南，实施常规治疗，内容包括药物治疗(阿司匹林、二磷酸腺苷受体阻滞剂)、冠状动脉血运重建术等。

基线资料调查方法：由研究人员设计一般资料调查表，详细询问、记录患者的基线资料情况，内容包括：(1)性别；(2)年龄；(3)BMI：正常(BMI≤23.9 kg/m^2)、肥胖或超重(BMI>23.9 kg/m^2)；(4)吸烟史：吸烟支数>3 支/d，且持续时间>1 年；(5)饮酒史：饮酒时间>5 年，每次摄入乙醇量>10 g；(6)合并高血压：参照指南进行判定[7]；(7)合并糖尿病：参照指南进行判定[8]。

1.2.3 实验室指标检测方法 全部患者均于入院当天采集静脉血 6 mL，共分为 3 支试管。(1)肌钙蛋白：取 1 支试管，使用长沙英泰仪器有限公司的 TD4A 型低速医用离心机进行离心处理，3 000 r/min 离心 12 min，离心半径 15 cm，使用基蛋生物科技股份有限公司的试剂盒，采用胶体金法测定肌钙蛋白水平。(2)血清 miR-223：取 1 支试管，经离心机进行离心处理，3 000 r/min 离心 10 min，离心半径 15 cm，离心完毕后取上清液待检。以总 RNA 5 μL 为模板，使用美国应用生物系统公司的试剂盒进行逆转录合成互补

脱氧核糖核酸(cDNA)。总反应体系为 20 μL,反应条件如下:16 ℃ 30 min,42 ℃ 30 min,85 ℃ 5 min。miR-223 的正向引物序列为:5′-CAG AAA GCC CAA TTC CAT CT-3′,反向引物序列为:5′-GGG CAA ATG GAT ACC ATA CC-3′。内参基因 U6 上游序列为:5′-ATT GGA ACG ATA CAG AGA AGA TT-3′,下游序列为:5′-GGA ACG CTT CAC GAA TTT G-3′。以 cRNA 为模板,进行实时荧光定量聚合酶链反应(qRT-PCR)扩增。扩增条件:95 ℃ 预变性 30 s,95 ℃ 15 s,60 ℃ 15 s,72 ℃ 15 s,共 40 个循环。以 U6 为内参照,计算 miR-223 的相对定量表达水平($\Delta Ct = C_{tmiR\text{-}223} - Ct_{U6}$)。(3)血清 PAPP-A:取 1 支试管,经离心机进行离心处理,2 000 r/min 离心 20 min,离心半径 14 cm,离心完毕后取上清液待检。使用美国 DRG 公司的试剂盒,采用酶联免疫吸附试验法(ELISA)测定 PAPP-A 水平。(4)心功能:使用深圳迈瑞 DC-28 型心脏超声检测患者左室舒张末期容积、左室射血分数等心功能指标。

1.3　统计学处理　采用 SPSS24.0 软件进行数据处理,全部计量资料均经 Shapiro-Wilk 正态性检验,符合正态分布的资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;偏态分布的资料以 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验;采用 Logistic 回归分析检验血清 PAPP-A 水平、miR-223 相对表达量对老年 NSTEMI 患者预后的影响;绘制受试者工作特征(ROC)曲线检验血清 PAPP-A 水平、miR-223 相对表达量预测老年 NSTEMI 患者预后不良风险的价值,以曲线下面积(AUC)评价,AUC≤0.50 为无预测价值,0.50<AUC≤0.70 为预测价值较低,0.70<AUC≤0.90 为预测价值中等,AUC>0.90 为预测价值较高;以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2　结　　果

2.1　观察组与对照组血清 PAPP-A 水平、miR-223 相对表达量比较　观察组的血清 PAPP-A 水平、miR-223 相对表达量均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1　观察组与对照组血清 PAPP-A 水平、miR-223 相对表达量比较

组别	n	PAPP-A [$M(P_{25} \sim P_{75})$, mIU/L]	miR-223 相对表达量($\bar{x} \pm s$)
观察组	50	16.19(14.64～19.16)	3.20±0.54
对照组	70	12.62(11.24～14.04)	1.38±0.19
U/t		8.038	26.066
P		<0.001	<0.001

2.2　老年 NSTEMI 患者的预后情况　120 例老年 NSTEMI 患者中,随访 1 年结束时,有 50 例患者发生 MACE,发生率为 41.67%(50/120)。

2.3　预后良好组与预后不良组基线资料、实验室指标对比　预后不良组的血清 PAPP-A 水平、miR-223 相对表达量均高于预后良好组,差异有统计学意义($P<0.05$);组间其他实验室指标比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2　预后良好组与预后不良组基线资料、实验室指标对比

因素	预后不良组(n=50)	预后良好组(n=70)	$U/t/\chi^2$	P
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	62.75±69.00	62.00±69.00	0.032	0.974
性别[n(%)]				
男	30(60.00)	35(50.00)	1.175	0.278
女	20(40.00)	35(50.00)		
BMI[n(%)]				
正常	35(70.00)	53(75.71)	0.487	0.485
肥胖或超重	15(30.00)	17(24.29)		
吸烟史[n(%)]				
有	26(52.00)	40(57.14)	0.312	0.577
无	24(48.00)	30(42.86)		
饮酒史[n(%)]				
有	30(60.00)	48(68.57)	0.942	0.332
无	20(40.00)	22(31.43)		
合并糖尿病[n(%)]				
有	39(78.00)	52(74.29)	0.219	0.639
无	11(22.00)	18(25.71)		

续表 2　预后良好组与预后不良组基线资料、实验室指标对比

因素	预后不良组(n=50)	预后良好组(n=70)	$U/t/\chi^2$	P
合并高血压[n(%)]				
有	32(64.00)	43(61.43)	χ^2=0.082	0.774
无	18(36.00)	27(38.57)		
肌钙蛋白[$M(P_{25}\sim P_{75})$,ng/mL]	12.86(11.15～14.87)	13.12(11.48～14.91)	0.112	0.911
PAPP-A[$M(P_{25}\sim P_{75})$,mIU/L]	21.80(19.18～23.51)	19.67(16.59～21.84)	4.235	<0.001
miR-223 相对表达量($\bar{x}\pm s$)	5.97±0.48	5.39±0.71	t=5.013	<0.001
左心室射血分数[$M(P_{25}\sim P_{75})$,%]	42.47(40.75～43.61)	42.79(39.94～42.93)	0.581	0.419
左室舒张末容积[$M(P_{25}\sim P_{75})$,mL]	107.23(98.85～112.62)	106.97(97.48～110.39)	0.637	0.308

2.4　血清 PAPP-A 水平、miR-223 相对表达量与老年 NSTEMI 患者预后不良关系的回归分析　将基线资料与实验室指标分析结果得到有意义的变量(均为连续变量)作为自变量,将老年 NSTEMI 患者预后情况作为因变量(1=预后不良,0=预后良好),经单项回归分析后,将 P 值放宽至<0.2,将符合条件的因素同时纳入作为自变量,经多项 Logistic 回归分析结果显示,老年 NSTEMI 患者入院当天的血清 PAPP-A 水平高、miR-223 相对表达量高表达是老年 NSTEMI 患者预后不良的风险因子(OR>1,P<0.05)。见表 3。

2.5　血清 PAPP-A 水平、miR-223 相对表达量预测老年 NSTEMI 患者预后不良风险的效能分析　将老年 NSTEMI 患者入院时血清 PAPP-A 水平、miR-223 相对表达量作为检验变量,老年 NSTEMI 患者预后情况作为状态变量(1=预后不良,0=预后良好),绘制 ROC 曲线(见图 1),结果显示,老年 NSTEMI 患者入院时通过检测血清 PAPP-A 水平、miR-223 相对表达量预测老年 NSTEMI 患者预后不良风险的 AUC 均>0.70,预测价值较理想,且以患者入院当天的血清 PAPP-A 水平、miR-223 相对表达量 cut off 值取 8.635 mIU/L、5.235 时,联合预测的价值最好。相关参数见表 4。

表 3　血清 PAPP-A 水平、miR-223 相对表达量与老年 NSTEMI 患者预后不良关系的回归分析结果

指标	B	标准误	$Wald\ \chi^2$	P	OR	95%置信区间
常量	−16.254	3.260	24.863	<0.001	−	−
PAPP-A	0.386	0.094	16.821	<0.001	1.471	1.223～1.770
miR-223 相对表达量	1.412	0.348	16.492	<0.001	4.102	2.076～8.107

注:−表示无数据。

表 4　血清 PAPP-A 水平、miR-223 相对表达量预测老年 NSTEMI 患者预后不良风险的效能分析结果

指标	AUC	AUC 的 95%CI	标准误	P	cut off	特异度	灵敏度	约登指数
PAPP-A	0.727	0.637～0.817	0.046	<0.001	18.635 mIU/L	0.543	0.820	0.363
miR-223 相对表达量	0.711	0.619～0.802	0.047	<0.001	5.235	0.514	0.800	0.314
联合	0.821	0.747～0.895	0.038	<0.001	−	0.586	0.860	0.446

注:−表示无数据。

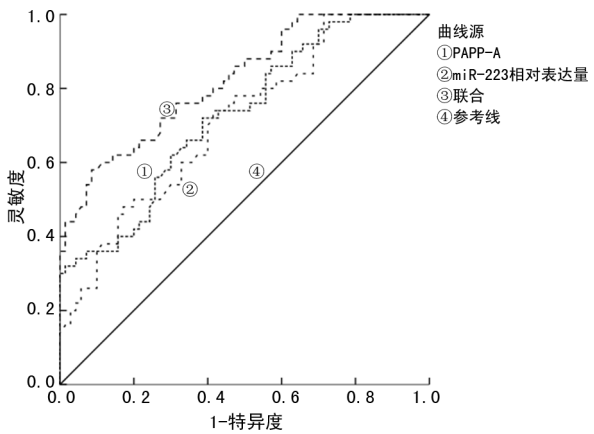

图 1　血清 PAPP-A 水平、miR-223 相对表达量预测老年 NSTEMI 患者预后不良风险的 ROC 曲线

3　讨　论

NSTEMI 极易发生反复缺血情况,患者远期 MACE 发生率及病死率均较高,预后不良[9]。可见,早期预测 NSTEMI 患者的预后情况,并及时对应实施干预方案,对改善 NSTEMI 患者预后具有重要意义。

血清 PAPP-A 是一种金属蛋白酶,可结合锌离子,具有类似于基质金属酶的特质,研究指出,PAPP-P 在急性冠脉综合征患者血清及斑块内的表达可见明显升高,且斑块内越易发生破裂的部位表达越丰富[10-11]。同时,作为一种炎症因子,PAPP-A 不仅在动脉粥样硬化的形成过程中发挥重要作用,也可在一定程度上反馈颈动脉粥样硬化的严重程度[12]。作为

miR 的类型之一，miR-223 在粒细胞、单核细胞等多种细胞中高度表达，研究指出，miR-233 可能作为促炎 miRNA 参与心血管疾病的发生、发展[13-14]。由此可见，PAPP-A 和 miR-233 均与心血管疾病存在一定的关系，因而推测二者在 NSTEMI 的发生、发展中发挥关键性作用。

本研究结果显示，观察组血清 PAPP-A 水平、miR-223 相对表达量均高于对照组，表明老年 NSTEMI 患者中的血清 PAPP-A 水平、miR-223 相对表达量更高，证实上述推测。分析原因可能与老年 NSTEMI 患者的病情更重，炎症反应程度更高等因素有关。因此，推测血清 PAPP-A 水平、miR-223 相对表达量可能与老年 NSTEMI 患者的预后有关。

本次研究中，120 例老年 NSTEMI 患者随访 1 年结束时，有 50 例患者发生 MACE，发生率为 41.67%，低于魏雅丽等[15]研究结果，究其原因可能是由于本研究均为老年患者，相比于高龄患者，身体基本情况较好，治疗依从性和功能锻炼等相对更好，因此 MACE 发生率降低。进一步对比不同预后情况的老年 NSTEMI 患者的血清 PAPP-A 水平、miR-223 相对表达量，结果显示，预后不良组血清 PAPP-A 水平、miR-223 相对表达量均高于预后良好组，初步推测血清 PAPP-A、miR-223 可影响老年 NSTEMI 患者的预后情况，且经进一步回归分析证实上述猜测。分析可能的原因是 PAPP-A 可参与炎症反应，当其水平升高时，可加重动脉粥样硬化斑块内的炎症反应，削弱斑块结构，促使纤维帽变薄，引起斑块破裂，从而引发 MACE，增加患者预后不良的风险[16]。并且，PAPP-A 还可通过胰岛素样生长因子系统发挥生物学作用，促使动脉粥样硬化进展，增大斑块面积，提高斑块内的脂质核成分，促使斑块不稳定，进一步增加 MACE 发生的风险[17-18]。miR-223 能够作用于 IGF-1R/PI3K/AKT 信号通路，从而调控血管平滑肌细胞的增殖，抑制巨噬细胞形成泡沫细胞，促进脂质沉积和炎症因子的产生，从而促使动脉斑块破裂和血栓的形成，促使 MACE 的发生，导致患者预后不良[19-20]。

最后，本研究绘制 ROC 曲线分析血清 PAPP-A、miR-223 预测老年 NSTEMI 患者预后不良的价值，结果显示，老年 NSTEMI 患者入院时血清 PAPP-A 水平、miR-223 相对表达量预测老年 NSTEMI 患者预后不良风险的 AUC 均>0.70，预测价值较理想，且以患者入院时血清 PAPP-A 水平、miR-223 相对表达量 cut off 值取 8.635 mIU/L、5.235 时，联合预测的价值最好。表明血清 PAPP-A、miR-223 不仅可能是老年 NSTEMI 患者预后不良的风险因子，也可作为老年 NSTEMI 患者预后不良的预测标志物。上述结果也表明，早期可动态监测老年 NSTEMI 患者的血清 PAPP-A 水平、miR-223 相对表达量，若发现二者异常变化，建议可以提前为患者实施中西医结合治疗、抗炎治疗等，以改善血清 PAPP-A 水平、miR-223 mRNA 相对表达量，可能对改善老年 NSTEMI 患者预后有一定价值。

综上所述，血清 PAPP-A 水平、miR-223 mRNA 相对表达量在老年 NSTEMI 患者中存在异常变化，且能够影响老年 NSTEMI 患者的预后，临床可考虑通过早期监测老年 NSTEMI 患者的血清 PAPP-A 水平、miR-223 相对表达量，预测预后不良风险并指导干预，可能对促进患者预后有积极意义。

参考文献

[1] BAEK J Y, KANG T S, RHA S W, et al. Twelve-month clinical outcomes of acute non-ST versus ST-segment elevation myocardial infarction patients with reduced preprocedural thrombolysis in myocardial infarction flow undergoing percutaneous coronary intervention[J]. Coron Artery Dis, 2018, 29(5): 416-422.

[2] 俞尧，陈东旭，廖凤卿，等. HEART，TIMI 及 GRACE 评分对非 ST 段抬高型心肌梗死患者心血管不良事件的预测价值[J]. 中华急诊医学杂志，2020，29(7)：908-913.

[3] CHEN X, WANG L, QU J, et al. Predicting miRNA-disease association based on inductive matrix completion[J]. Bioinformatics, 2018, 34(24): 4256-4265.

[4] ZENG Z, XIA L X, FAN X J, et al. Platelet-derived miR-223 promotes a phenotypic switch in arterial injury repair [J]. J Clin Invest, 2019, 129(3): 1372-1386.

[5] YILDIZ S S, CETIN S, KESKIN K, et al. Pregnancy-associated plasma protein-a is associated with subclinical atherosclerosis in men with HIV infection[J]. J Investig Med, 2019, 67(5): 821-825.

[6] 中华医学会心血管病学分会，中华心血管病杂志编辑委员会. 非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南(2016)[J]. 中华心血管病杂志，2017，45(5)：359-376.

[7] 《中国高血压基层管理指南》修订委员会. 中国高血压基层管理指南(2014 年修订版)[J]. 中华高血压杂志，2015，23(1)：24-43.

[8] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)[J]. 中国实用内科杂志，2018，38(4)：292-344.

[9] HUNG C S, CHEN Y H, HUANG C C, et al. Prevalence and outcome of patients with non-ST segment elevation myocardial infarction with occluded "culprit" artery-a systemic review and meta-analysis[J]. Crit Care, 2018, 22(1): 34.

[10] BARILE L, CERVIO E, LIONETTI V, et al. Cardioprotection by cardiac progenitor cell-secreted exosomes: role of pregnancy-associated plasma protein-A[J]. ardiovasc Res, 2018, 114(7): 992-1005.

[11] HJORTEBJERG R, RASMUSSEN L M, GUDE M F, et al. Local IGF bioactivity associates with high PAPP-A Activity in the pericardial cavity of cardiovascular disease patients[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2020, 105(11): 617.

(下转第 2085 页)

[14] PENG Y, YUAN J, ZHANG Z, CHANG X. Cytoplasmic poly(A)-binding protein 1(PABPC1) interacts with the RNA-binding protein hnRNPLL and thereby regulates immunoglobulin secretion in plasma cells[J]. J Biol Chem, 2017, 292(29): 12285-12295.

[15] BURGLOVA K, RYLOVA G, MARKOS A, et al. Identification of eukaryotic translation elongation factor 1-α 1 gamendazole-binding site for binding of 3-hydroxy-4(1&ITH&IT)-quinolinones as novel ligands with anticancer activity[J]. J Med Chem, 2018, 61(7): 3027-3036.

[16] BANDYOPADHYAY U, SRIDHAR S, KAUSHIK S, et al. Identification of regulators of chaperone-mediated autophagy[J]. Mol Cell, 2010, 39(4): 535-547.

[17] DUTTAROY A, BOURBEAU D, WANG X L, et al. Apoptosis rate can be accelerated or decelerated by overexpression or reduction of the level of elongation factor-1α[J]. Exper Cell Res, 1998, 238(1): 168-176.

[18] WEI S, WANG D, LI H, et al. Fatty acylCoA synthetase FadD13 regulates proinflammatory cytokine secretion dependent on the NF-κB signalling pathway by binding to eEF1A1[J]. Cell Microbiol, 2019, 21(12): e13090.

[19] GIRAUD G, TERRONE S, BOURGEOIS C F. Functions of DEAD box RNA helicases DDX5 and DDX17 in chromatin organization and transcriptional regulation[J]. BMB Rep, 2018, 51(12): 613-622.

[20] RENÉ-PIERRE L, QINGHUA P, YANN L D, et al. DDX17 promotes the production of infectious HIV-1 particles through modulating viral RNA packaging and translation frameshift[J]. Virology, 2013, 443(2): 384-392.

[21] RYAN H, MOY BRIAN S, COLE ARI YASUNAGA, et al. Stem-loop recognition by DDX17 facilitates miRNA processing and antiviral defense[J]. Cell, 2014, 158(4): 764-777.

[22] NYARADZAI S, CLAIRE A W, AISLING M V, et al. DDX17 specifically, and independently of DDX5, controls use of the HIV A4/5 splice acceptor cluster and is essential for efficient replication of HIV[J]. J Mol Biol, 2018, 430(18): 3111-3128.

[23] HÖCKER R, WALKER A, SCHMITZ I. Inhibition of autophagy through MAPK14-mediated phosphorylation of ATG5[J]. Autophagy, 2013, 9(3): 426-428.

[24] ELBIALY A. The role of antioxidants in restoring MAPK 14 and a DNA damage marker level following autophagy suppression[J]. Open Biol, 2020, 10(12): 200253.

(收稿日期: 2021-12-09　修回日期: 2022-04-16)

(上接第 2079 页)

[12] PAPANASTASIOU C A, KOKKINIDIS D G, OIKONOMOU E K, et al. Pregnancy associated plasma protein-A as a prognostic biomarker of all-cause mortality and cardiovascular events in patients presenting with chest pain: a systematic review[J]. Biomarkers, 2018, 23(1): 1-9.

[13] GOU W H, ZHANG Z, YANG C F, et al. miR-223/Pknox1 axis protects mice from CVB3-induced viral myocarditis by modulating macrophage polarization[J]. Exp Cell Res, 2018, 366(1): 41-48.

[14] 韩迎春, 李扬, 张继超, 等. 敲除 miR-223 促进血管炎症和动脉粥样硬化的发生[J]. 中国动脉硬化杂志, 2020, 28(4): 40-45.

[15] 魏雅丽, 梁芳, 王芳. 未接受血运重建治疗的高龄急性非 ST 段抬高型心肌梗死患者临床预后[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(21): 3596-3598.

[16] TANG S L, ZHAO Z W, LIU S M, et al. Pregnancy-associated plasma protein-a accelerates atherosclerosis by regulating reverse cholesterol transport and inflammation[J]. Circ J, 2019, 83(3): 515-523.

[17] DEMBIC M, HEDLEY P L, PEDERSEN C T, et al. Pregnancy-associated plasma protein-A(PAPP-A) and the proform of the eosinophil major basic protein(ProMBP) are associated with increased risk of death in heart failure patients[J]. Scand J Clin Lab Invest, 2017, 77(5): 352-357.

[18] WU X F, YANG M, QU A J, et al. Level of pregnancy-associated plasma protein-a correlates with coronary thin-cap fibroatheroma burden in patients with coronary artery disease: novel findings from 3-Vessel virtual histology intravascular ultrasound assessment[J]. Medicine(Baltimore), 2016, 95(3): e2563.

[19] M′BAYA-MOUTOULA E, MARCHAND A, SIX I, et al. Inhibition of miR-223 expression using a sponge strategy decreases restenosis in rat injured carotids[J]. Curr Vasc Pharmacol, 2020, 18(5): 507-516.

[20] ZHANG Y, WANG Y F, ZHANG L, et al. Reduced platelet miR-223 induction in kawasaki disease leads to severe coronary artery pathology through a miR-223/PDGFRβ vascular smooth muscle cell axis[J]. Circ Res, 2020, 127(7): 855-873.

(收稿日期: 2021-12-13　修回日期: 2022-04-28)