

• 论 著 •

急性心肌梗死患者血清 miR-133a、miR-499-5p 表达与 PCI 术后冠状动脉无复流的关系*

余 琴,梁丽艳,刘超群[△],方志敏,若 扎

新疆医科大学第二附属医院心血管内科,新疆乌鲁木齐 830063

摘 要:**目的** 探讨急性心肌梗死(AMI)患者血清微小核糖核酸(miR)-133a、miR-499-5p 表达及其与 AMI 患者经皮冠状动脉介入(PCI)术后冠状动脉无复流的关系。**方法** 选取 2019 年 2 月至 2021 年 10 月该院收治的 290 例接受 PCI 治疗的 AMI 患者作为研究对象。依据 PCI 术后 3 个月患者冠状动脉血流情况分为无复流组[心肌梗死溶栓治疗(TIMI)分级 1~2 级]、复流正常组(TIMI 3 级)。分析术前血清 miR-133a、miR-499-5p 表达与 AMI 患者 PCI 术后无复流的关系。**结果** 随访 3 个月后,290 例 AMI 患者 PCI 术后 TIMI 分级 1~2 级 66 例,3 级 224 例;冠状动脉无复流发生率为 22.76%(66/290)。无复流组发病至 PCI 时间长于复流正常组,术前白细胞计数(WBC)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、心肌肌钙蛋白 I(cTnI)、miR-133a、miR-499-5p 表达水平高于复流正常组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。Logistic 回归分析结果显示,发病至 PCI 时间长,以及术前 WBC、CK-MB、cTnI、miR-133a、miR-499-5p 高是 AMI 患者 PCI 术后血流 TIMI 分级低的危险因素($OR>1, P<0.05$);受试者工作特征(ROC)曲线分析结果显示,术前血清 miR-133a、miR-499-5p 及二者联合预测 AMI 患者 PCI 术后冠状动脉无复流的曲线下面积(AUC)为 0.727、0.697、0.773,具有一定的预测价值;决策曲线分析结果显示,在高风险阈值 0.00~1.00 范围内血清 miR-133a、miR-499-5p 联合预测 AMI 患者 PCI 术后冠状动脉无复流的净收益率 >0 ,有临床意义。**结论** AMI 患者 PCI 术前血清 miR-133a、miR-499-5p 水平与术后冠状动脉无复流有关。

关键词:急性心肌梗死; 经皮冠状动脉介入; 冠状动脉无复流; miR-133a; miR-499-5p

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2023.09.008 **中图法分类号:**R542.2+2

文章编号:1673-4130(2023)09-1059-05 **文献标志码:**A

Relationship between serum miR-133a, miR-499-5p expression in patients with acute myocardial infarction and no coronary reflow after PCI*

YU Qin, LIANG Liyan, LIU Chaoqun[△], FANG Zhimin, RUO Zha

Department of Cardiovascular Medicine, Second Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830063, China

Abstract:**Objective** To investigate the expression of serum microRNA (miR)-133a and miR-499-5p in patients with acute myocardial infarction (AMI) and their relationship with the absence of coronary reflow after percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** A total of 290 AMI patients treated with PCI from February 2019 to October 2021 were selected as the study subjects. According to the coronary blood flow condition 3 months after PCI, patients were divided into no reflow group (TIMI grade 1-2) and normal reflow group (TIMI grade 3). The relationship between the expression of serum miR-133a and miR-499-5p before surgery and the absence of coronary reflow after PCI in AMI patients was analyzed. **Results** After 3 months of follow-up, there were 18 cases of grade 1, 48 cases of grade 2, and 224 cases of grade 3 TIMI in 290 AMI patients after PCI. The incidence of non-recurrent coronary artery was 22.76%(66/290). Compared with normal reflow group, the time from onset to PCI in non reflow group was longer, and the WBC and expression levels of CK-MB, cTnI, miR-133a and miR-499-5p were higher, with statistical significance ($P<0.05$). Logistic regression analysis showed that long time from onset to PCI and high preoperative WBC, CK-MB, cTnI, miR-133a and miR-499-5p were risk factors for low blood flow TIMI grading in AMI patients after PCI ($OR>1, P<0.05$). Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis results showed that preoperative serum miR-133a, miR-499-5p and their combination predicted the area under the curve (AUC) of AMI patients without coronary reflow after PCI were 0.727, 0.697, 0.773, which had certain predictive value. The results of decision curve analysis showed that in the high-risk threshold range of 0.00-1.00, the combination prediction of

* 基金项目:新疆医科大学科研创新基金项目(XYDCX201650)。

作者简介:余琴,女,硕士研究生在读,主要从事冠心病、高血压等心血管内科疾病研究。 [△] 通信作者, E-mail: 57009475@qq.com。

serum miR-133a and miR-499-5p for the net benefit rate of AMI patients with no coronary reflow after PCI was over 0, which had clinical significance. **Conclusion** The levels of serum miR-133a and miR-499-5p before PCI in AMI patients are related to no coronary reflow after PCI.

Key words: acute myocardial infarction; percutaneous coronary intervention; absence of coronary reflow; miR-133a; miR-499-5p

经皮冠状动脉介入(PCI)是治疗急性心肌梗死(AMI)的重要手段,可短时间内开通闭塞血管,恢复缺血心肌的血流供应,挽救患者生命^[1]。但部分 AMI 患者 PCI 术后易发生冠状动脉(冠脉)无复流现象,导致心肌无有效的血流灌注,降低 PCI 获益程度^[2]。因此,寻找与 AMI 患者 PCI 术后冠脉无复流有关的指标,可为 PCI 术后冠脉无复流的防治提供参考。微小核糖核酸(miR)-133a 为心源性 miRNAs,不仅在心血管系统发育中发挥作用,也参与了心肌损伤的病理过程^[3]。miR-499-5p 在心肌细胞分化过程中起到重要作用,并通过多种信号通路影响心肌细胞内特异性基因表达,进一步损伤心肌^[4]。结合 miR-133a、miR-499-5p 的作用机制,推测二者可能与 AMI 患者 PCI 术后冠脉血流恢复有关。鉴于此,本研究就血清 miR-133a、miR-499-5p 表达与急性心肌梗死患者介入术后冠脉无复流的关系分析如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 采用前瞻性队列研究,选取 2019 年 2 月至 2021 年 10 月本院收治的 290 例 AMI 患者作为研究对象。所有患者及家属均签署知情同意书。纳入标准:(1)符合《内科学(第 9 版)》^[5]中 AMI 诊断标准,均为急性 ST 段抬高型心肌梗死;(2)发病时间<12 h。排除标准:(1)合并出血性疾病,如消化道出血、颅内出血等;(2)凝血功能障碍或血液系统疾病;(3)靶血管直径<2.25 mm;(4)合并严重脑血管疾病、肝肾功能不全等;(5)血管严重钙化,病变血管无法充分扩张;(6)对造影剂过敏;(7)术后随访期间死亡。本研究经医学伦理委员会审批通过(伦审号:20190128014)。

1.2 方法 (1)治疗方法:所有患者均接受急诊 PCI 术治疗,手术相关操作参照《中国经皮冠状动脉介入治疗指南(2016)》^[7]中相关标准进行。术后积极控制血压、血糖等危险因素,口服抗凝药物治疗,如阿司匹林、氯吡格雷等,连续治疗并随访 3 个月。(2)实验室指标检测。PCI 术前使用乙二胺四乙酸盐抗凝管采集患者空腹静脉血 12 mL。①取 5 mL 血液标本,使用 PE-7200 型血细胞分析仪(深圳市普康电子)测定白细胞计数(WBC)。②另取 2 mL 血液标本,自然沉淀 2 h 后,以 1 000×g 离心 10 min,留取血浆-80℃保存待检;采用 ExC810 型凝血分析仪(北京普利生仪器)测定血浆纤维蛋白原(FIB)。③另取 3 mL 血液标本,以 1 500×g 离心分离 15 min,留取血清-80℃保存待检,使用 CLS380M 型生化分析仪(泰州泽成生物技术)测定血清总胆固醇(TG)、甘油三酯(TC);采用化学发光免疫法测定血清肌酸激酶同工酶(CK-MB)、

肌酸激酶(CK)。试剂盒购自湖南菲科生物技术公司。采用酶联免疫吸附试验测定心肌肌钙蛋白 I(cTnI)、肌红蛋白(Myo)、脑钠肽(BNP);(3)miRNAs 检测。取剩余血液标本 2 mL,离心处理后,加入 Trizol 总 RNA 提取试剂 750 μL、裂解液 400 μL,以 12 000×g 离心 15 min,取上清液 400 μL,加入氯仿 400 μL;再次 12 000×g 离心 15 min,取上层无色水相 600 μL,加入 75%乙醇 200 μL,8 000×g 离心 5 min 弃吸附柱,取 300 μL 流出液,加入 200 μL 无水乙醇后,12 000×g 离心 30 s,弃流出液,留取吸附柱备用;随后洗脱吸附柱中蛋白,加入漂洗液 600 μL,使其与吸附柱充分反应后,将吸附柱中除 miRNA 外的杂质洗脱,12 000×g 离心 1 min,加入无核酸酶水 30 μL,12 000×g 离心 2 min,得到总 RNA 提取液。采用实时荧光定量 PCR 测定 miR-133a、miR-499-5p 相对表达水平。miR-133a:正向引物为 5'-ATGGTTCGTGCGTTTGGTCCCCTTCA-3',反向引物为 5'-GCAGGGTCCGAGGTATTC-3';miR-499-5p:正向引物为 5'-CGTGTCGACCAAGTCTGGGGTGAAAGAGAAG-3',反向引物为 5'-TGTGTGACGGTCATGAGCTTGTGAGGTTTC-3';内参 U6:正向引物为 5'-CTCCCTTCGGCACCACA-3',反向引物为 5'-AACGCTTCACGAATTTGCGT-3'。反应条件:95℃变性 2 min,94℃变性 20 s,60℃退火、延伸 34 s,共 45 个循环。采用 2^{-ΔΔCt} 法计算相对表达水平。

1.3 冠脉无复流的判定方法及分组 全部患者均接受为期 3 个月的随访,随访期间一旦患者出现胸痛、血压降低或复查心电图提示 ST 段抬高,立即行冠状动脉造影检查明确患者冠脉血流情况,并依据心肌梗死溶栓治疗(TIMI)分级^[6]评估患者冠脉血流分级。0 级:造影提示血管闭塞远端无血流;1 级:造影提示闭塞部位可通过血流,但无法到达远端;2 级:造影提示闭塞部位可通过血流并到达远端,但充盈速度慢;3 级:造影提示闭塞部位可通过血流且快速到达血管远端。依据 AMI 患者 PCI 术后冠脉 TIMI 血流分级将患者分为无复流组与复流正常组,血流 TIMI 分级 0~2 级为冠脉无复流,TIMI 分级 3 级为复流正常。

1.4 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计学软件处理数据,计量资料呈正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较行独立样本 *t* 检验计数资料以率或构成比表示,采用 χ^2 检验;等级资料比较采用秩和检验,若期望值<5,用连续校正 χ^2 检验。采用 Logistic 回归分析检验各因素对 AMI 患者 PCI 术后冠脉无复流的影响,绘制受试者工作特征(ROC)曲线并计算曲线下面积(AUC),分析 miR-133a、miR-499-5p 表达对 AMI 患

者 PCI 术后冠脉无复流的预测价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。采用 R4.1.0 统计学软件,以高风险阈值为横坐标、净收益率为纵坐标,绘制术前血清 miR-133a、miR-499-5p 预测 AMI 患者 PCI 术后冠脉无复流的决策曲线。

2 结 果

2.1 AMI 患者冠脉血流情况 随访 3 个月,290 例 AMI 患者 PCI 术后 TIMI 分级 1~2 级 66 例(无复流组),3 级 224 例(复流正常组),冠脉无复流发生率为 22.76%(66/290)。无复流组发病至 PCI 时间长于复流正常组,差异有统计学意义($P<0.05$)。无复流组与复流正常组患者其他一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组一般资料比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

项目	无复流组 ($n=66$)	复流正常组 ($n=224$)	t/χ^2	P
年龄(岁)	64.57±4.35	64.21±4.13	0.615	0.539
性别			0.785	0.376
男	40(60.61)	149(66.52)		
女	26(39.39)	75(33.48)		
糖尿病			0.284	0.594
有	4(6.06)	18(8.04)		
无	62(93.94)	206(91.96)		
高血压			0.185	0.667
有	10(15.15)	39(17.41)		
无	56(84.85)	185(82.59)		
冠心病家族史			1.226	0.268
有	5(7.58)	28(12.50)		
无	61(92.42)	196(87.50)		
梗死部位			0.422	0.516
前壁	45(68.18)	143(63.84)		
非前壁	21(31.82)	81(36.16)		
LVEF(%)	47.95±4.88	48.66±5.12	1.001	0.318
发病至 PCI 时间(h)	6.62±1.39	4.33±1.04	14.464	<0.001

注:LVEF 为左室射血分数。

2.2 两组实验室指标比较 无复流组患者术前 WBC、CK-MB、cTnI、miR-133a、miR-499-5p 表达水

平高于复流正常组,差异有统计学意义($P<0.05$);组间其他指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

2.3 各因素影响 AMI 患者 PCI 术后冠脉无复流的回归分析 将 AMI 患者 PCI 术后冠脉无复流情况作为因变量(0=复流正常,1=无复流),将结果 2.2、2.3 中差异有统计学意义的变量纳入作为自变量(均为连续变量),行 Logistic 回归分析,结果显示,发病至 PCI 时间长,以及术前 WBC、CK-MB、cTnI、miR-133a、miR-499-5p 高均是 AMI 患者 PCI 术后血流 TIMI 分级低的危险因素($OR>1, P<0.05$)。见表 3。

2.4 血清 miR-133a、miR-499-5p 对 AMI 患者 PCI 术后冠脉无复流的预测价值 将术前血清 miR-133a、miR-499-5p 作为检验变量,将 AMI 患者 PCI 术后冠脉复流情况作为状态变量(赋值:1=无复流,0=复流正常),绘制 ROC 曲线,结果显示,术前血清 miR-133a、miR-499-5p 及二者联合预测 AMI 患者 PCI 术后冠脉无复流的 AUC 为 0.727、0.697、0.773,具有一定的预测价值。见表 4、图 1。

表 2 两组实验室指标比较($\bar{x}\pm s$)

项目	无复流组 ($n=66$)	复流正常组 ($n=224$)	t	P
WBC($\times 10^9/L$)	11.05±2.56	9.24±1.82	5.349	<0.001
TG(mmol/L)	2.11±0.48	2.03±0.43	1.293	0.197
TC(mmol/L)	4.24±0.95	4.11±0.87	1.045	0.297
FIB(g/L)	2.71±0.58	2.62±0.51	1.220	0.223
CK-MB(U/L)	192.38±39.67	162.27±31.46	6.626	<0.001
CK(U/L)	450.24±12.89	449.13±12.27	0.639	0.524
cTnI($\mu g/L$)	12.31±3.15	10.25±2.78	5.112	<0.001
Myo($\mu g/L$)	187.43±5.96	186.24±5.72	1.471	0.142
BNP(pg/mL)	1 141.25±207.88	1 121.74±202.45	0.684	0.495
miR-133a	5.96±1.18	5.12±1.04	5.563	<0.001
miR-499-5p	74.06±13.45	63.25±11.13	6.698	<0.001

表 3 各因素影响 AMI 患者 PCI 术后冠脉无复流的 Logistic 回归分析

因素	β	标准误	Wald χ^2	P	OR	95%CI
发病至 PCI 时间	1.678	0.281	35.701	<0.001	5.354	3.088~9.282
WBC	0.234	0.145	2.618	0.106	1.264	0.952~1.679
CK-MB	0.026	0.008	10.135	0.001	1.026	1.010~1.042
cTnI	0.209	0.095	4.822	0.028	1.232	1.023~1.484
miR-133a	0.889	0.279	10.179	0.001	2.433	1.409~4.200
miR-499-5p	0.093	0.024	14.818	<0.001	1.098	1.047~1.151

表 4 血清 miR-133a、miR-499-5p 对 AMI 患者 PCI 术后冠脉无复流的预测价值

项目	AUC	95%CI	cut-off 值	P	特异度	灵敏度	约登指数
miR-133a	0.702	0.626~0.778	5.330	<0.001	0.558	0.727	0.285
miR-499-5p	0.732	0.658~0.807	67.140	<0.001	0.603	0.697	0.300
二者联合	0.791	0.726~0.856	—	<0.001	0.701	0.773	0.474

注:—表示此项无数据。

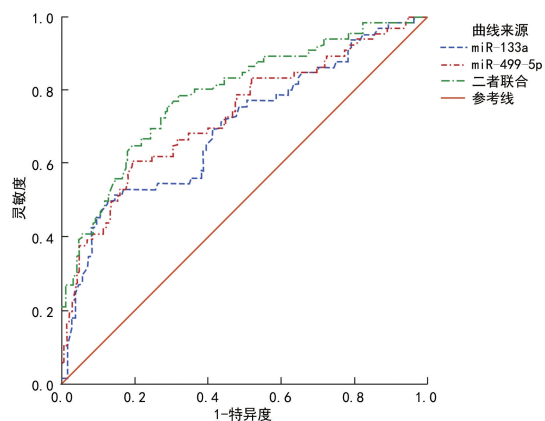


图 1 血清 miR-133a、miR-499-5p 预测 AMI 患者 PCI 术后冠脉无复流的 ROC 曲线

2.5 血清 miR-133a、miR-499-5p 预测 AMI 患者 PCI 术后冠脉无复流的决策曲线 以净收益率为纵坐标,高风险阈值为横坐标,绘制决策曲线,结果显示,在阈值 0.09~0.40、0.43~1.00 范围内,血清 miR-133a、miR-499-5p 联合预测 AMI 患者 PCI 术后冠脉无复流的净收益率优于单独的净收益率;且在高风险阈值 0.00~1.00 范围内血清 miR-133a、miR-499-5p 联合预测 AMI 患者 PCI 术后冠脉无复流的净收益率>0,提示有临床意义。见图 2。

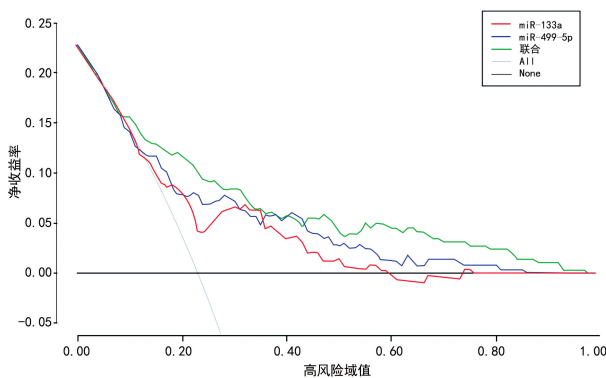


图 2 血清 miR-133a、miR-499-5p 预测 AMI 患者 PCI 术后冠脉无复流的决策曲线

3 讨论

冠脉无复流是 PCI 术后常见的并发症之一,主要是由于血管内皮细胞损伤、再灌注损伤、微血管痉挛等多种病理改变所致,严重可导致室颤、心室停搏等,增加 AMI 患者病死风险^[8]。本研究中 290 例 AMI 患者 PCI 术后 3 个月冠脉无复流发生率为 22.76%,与杨飞等^[9]研究结果(22.33%)相近,提示 AMI 患者 PCI 术后冠脉无复流发生风险高。因此,寻找与 AMI 患者 PCI 术后有关的指标对术后冠脉无复流进行预测,从而早期采取预防、治疗措施尤为重要。

本研究结果显示,发病至 PCI 时间长,以及术前 WBC、CK-MB、cTnI 高是 AMI 患者 PCI 术后血流 TIMI 分级低的危险因素。发病至 PCI 时间越长通常提示 AMI 患者心肌缺血时间越长,心肌损伤程度越严重,心肌组织的微循环结构损伤越重,容易引起 PCI 术后心肌低灌注或无灌注,导致冠脉无复流的发生

生^[10]。高 WBC 患者梗死部位易出现大量白细胞聚集,进而加重心肌损伤,并引起心肌组织的毛细血管阻塞,影响冠脉微循环的血流,导致无复流的发生^[11]。CK-MB、cTnI 是临床常见的心肌损伤标志物,二者水平越高提示心肌损伤程度越重,微循环障碍越严重,AMI 患者 PCI 术后越容易发生冠脉无复流^[12]。MYO 通常在 AMI 发病后 2 h 内升高,是 AMI 早期诊断的重要标志物,但本研究中两组 MYO 差异无统计学意义($P>0.05$),考虑主要原因是病例来源单一,样本量较小。以上指标虽然与 AMI 患者 PCI 术后冠脉无复流现象有关,但临床仍缺乏对 PCI 术后冠脉无复流现象的针对性治疗,因此寻找新的客观指标,预测评估 AMI 患者 PCI 术后冠脉无复流的发生,或可为 AMI 新的治疗方案提供依据。

miR-133a 包括多种核苷酸序列,分别定位于人类第 18 号与 20 号染色体上,可促进胚胎干细胞分化为成肌纤维细胞,并抑制成肌细胞分化为心肌细胞^[13]。YAO 等^[14]研究证实,miR-133a 表达与心房颤动、心肌纤维化有关。本研究发现,术前血清 miR-133a 水平越高,AMI 患者 PCI 术后冠脉无复流风险越高。分析原因在于,高水平 miR-133a 可抑制结缔组织生长因子表达,促进心肌纤维化,加重心肌细胞损伤,进而影响 AMI 患者 PCI 术后心肌血流灌注,导致冠脉无复流现象的发生^[15]。SI 等^[16]通过动物实验发现, circHipk3 可通过结合 miR-133a,促进结缔组织生长因子的表达,进一步激活内皮细胞,减轻大鼠心肌损伤。何亚磊等^[17]研究发现,急性冠脉综合征患者血浆 miR-133a 表达显著高于健康对照者,且其表达水平与冠脉病变程度显著相关。本研究结果与上述研究一致。

此外,miR-499-5p 的表达与冠状动脉粥样硬化及多种心血管疾病密切相关^[18]。本研究结果显示,术前 miR-499-5p 水平越高,AMI 患者 PCI 术后冠脉无复流风险越高。miR-499-5p 过表达会靶向调控 CACNβ1 的表达,进而影响心肌细胞的 L-钙电流,加重心肌损伤,影响 PCI 术后心肌血流灌注^[19]。miR-499-5p 高表达还能改变 miRNA 的靶向性,加重 AMI 患者 PCI 术后心肌组织应激反应,引起超负荷的心肌压力,进而损伤心肌细胞,影响术后冠脉血流灌注,导致冠脉无复流的发生^[20]。miR-499-5p 高表达还能通过调控 SOX6 蛋白,引起血管内皮细胞的炎症反应,导致 AMI 患者 PCI 术后发生血管炎症损伤,影响血管功能,进而导致冠脉无复流的发生^[21]。

ROC 曲线、决策曲线分析结果显示,术前血清 miR-133a、miR-499-5p 对 AMI 患者 PCI 术后冠脉无复流具有一定的预测价值;在高风险阈值 0.00~1.00 范围内血清 miR-133a、miR-499-5p 联合预测 AMI 患者 PCI 术后冠脉无复流的净收益率>0,提示有临床意义。进一步说明 miR-133a、miR-499-5p 可作为 AMI 患者 PCI 术后冠脉无复流的预测因子。因此,临床可早期对拟行 PCI 术的 AMI 患者进行 miR-

133a、miR-499-5p 检测,对术后冠脉血流灌注恢复程度进行预测评估,尤其对 miR-133a、miR-499-5p 表达异常的患者,应早期采取相应的治疗措施,如环化腺苷酸、能量合剂、肌苷等保护心肌药物,减轻 AMI 患者心肌损伤,降低患者 PCI 术后冠脉无复流的发生风险。

综上所述,血清 miR-133a、miR-499-5p 水平与 AMI 患者 PCI 术后冠脉无复流现象有关,可作为 PCI 术后冠脉无复流的预测因子,为 AMI 患者 PCI 术后冠脉无复流的预防、治疗提供新的思路。但本研究也存在局限,如纳入患者仅为急性 ST 段抬高型心肌梗死患者,随访时间较短,未进行长期随访跟踪,且为单中心研究,纳入样本量相对较小,未来仍需要扩大研究范围、延长研究时间,进行多中心大样本量的研究对研究结论进行进一步验证。

参考文献

- [1] JANUSZEK R, BUJAK K, GSIOR M, et al. Survival rate after acute myocardial infarction in patients treated with percutaneous coronary intervention within the left main coronary artery according to time of admission[J]. *Medicine*, 2021, 100(4): e24360.
- [2] SÜLEYMANOLU M, RENCÜZOULLAR I, KARABAG Y, et al. The relationship between atherogenic index of plasma and no-reflow in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction who underwent primary percutaneous coronary intervention[J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2020, 36(5): 789-796.
- [3] 闫蕊, 宋建波, 郭敏, 等. miR-133a 在小鼠放射性心脏损伤中的作用[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2021, 30(10): 1078-1083.
- [4] ZHANG L, CHEN X, SU T, et al. Circulating miR-499 are novel and sensitive biomarker of acute myocardial infarction[J]. *J Thorac Dis*, 2015, 7(3): 303-308.
- [5] 葛均波, 徐永健, 王辰. 内科学[M]. 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 234-245.
- [6] WIVIOTT S D, MORROW D A, FREDERICK P D, et al. Application of the thrombolysis in myocardial infarction risk index in non-ST-segment elevation myocardial infarction[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 47(8): 1553-1558.
- [7] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国经皮冠状动脉介入治疗指南(2016)[J]. *中华心血管病杂志*, 2016, 44(5): 382-400.
- [8] GONG X, LEI X, HUANG Z, et al. D-Dimer level predicts angiographic no-reflow phenomenon after percutaneous coronary intervention within 2—7 days of symptom onset in patients with st-segment elevation myocardial infarction[J]. *J Cardiovasc Transl Res*, 2021, 14(4): 728-

- 734.
- [9] 杨飞, 肖纯. 血清凝集蛋白-1 和可溶性细胞间黏附分子-1 与急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入术后心肌无复流的关系[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2021, 35(2): 163-166.
- [10] 邢靖贤, 袁永刚, 耿涛. 不同时间窗冠状动脉介入治疗对急性心肌梗死患者心功能及脑卒中发生情况的影响[J]. *临床心血管病杂志*, 2021, 37(8): 710-714.
- [11] CHUNG S, SONG Y B, HAHN J Y, et al. Impact of white blood cell count on myocardial salvage, infarct size, and clinical outcomes in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction: a magnetic resonance imaging study[J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2014, 30(1): 129-136.
- [12] 王述莲, 李鹏宇, 孙钧, 等. miR-182、miR-23a-3p 联合 cTnI、CK-MB、Myo 在急性心肌梗死早期诊断中的应用价值[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2021, 19(4): 615-618.
- [13] LI M, DING W, TARIQ M A, et al. A circular transcript of ncx1 gene mediates ischemic myocardial injury by targeting miR-133a-3p[J]. *Theranostics*, 2018, 8(21): 5855-5869.
- [14] YAO L, ZHOU B, YOU L, et al. LncRNA MIAT/miR-133a-3p axis regulates atrial fibrillation and atrial fibrillation-induced myocardial fibrosis[J]. *Mol Biol Rep*, 2020, 47(4): 2605-2617.
- [15] 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.
- [16] SI X, ZHENG H, WEI G, et al. circRNA Hipk3 induces cardiac regeneration after myocardial infarction in mice by binding to Notch1 and miR-133a[J]. *Mol Ther Nucleic Acids*, 2020, 21(1): 636-655.
- [17] 何亚磊, 魏引, 蔡叶锐, 等. 急性冠状动脉综合征患者血浆 miR-133a、miR-208b 表达水平及其与心肌损伤和冠状动脉病变程度的相关性[J]. *疑难病杂志*, 2021, 20(4): 329-333.
- [18] YAO Y, HU S, ZHE Z. Circulating miR-499 associated with perioperative myocardial injury after coronary artery bypass graft surgery[J]. *Heart*, 2013, 99(3): 276.
- [19] 李世樱, 杨玲英, 张栋梅, 等. miR-499-5p 靶向调控钙通道电压依赖性 β_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.
- [20] GUO R, FENG Z, YANG Y, et al. Association of a miR-499 SNP and risk of congenital heart disease in a Chinese population[J]. *Cell Mol Biol*, 2018, 64(10): 108-112.
- [21] ZHAO Y J, CHEN Y E, ZHANG H J, et al. LncRNA UCA1 remits LPS-engendered inflammatory damage through deactivation of miR-499b-5p/TLR4 axis[J]. *IU-BMB Life*, 2021, 73(2): 463-473.