

• 论 著 •

血清 miR-122 与 STEMI 患者动脉粥样硬化疾病负担和长期临床结局的关系

宁望成, 刘建华, 郭院林, 蔡金丹

三峡大学附属仁和医院心血管内科, 湖北宜昌 443000

摘要:目的 探讨 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)患者血清微小 RNA(miRNA)-122 与动脉粥样硬化疾病负担及长期临床结局的相关性。方法 前瞻性纳入 2014 年 9 月至 2016 年 5 月 104 例在该院接受经皮冠状动脉介入治疗的 STEMI 患者,使用 SYNTAX 评分和 Gensini 评分评估 STEMI 患者动脉粥样硬化疾病负担。同期纳入 100 例无已知心血管疾病的健康志愿者作为对照组。采用实时荧光定量 PCR 法检测血清 miR-122 表达水平。结果 STEMI 组患者血清 miR-122 水平显著高于对照组($Z = -8.064, P < 0.001$)。血清 miR-122 水平 ≥ 2.25 与多支血管疾病发生率升高有关($OR = 2.04, 95\%CI: 1.09 \sim 3.83, P = 0.031$)。STEMI 患者血清 miR-122 水平与 SYNTAX 评分、Gensini 评分呈正相关($r = 0.447, 0.402$, 均 $P < 0.001$)。多元线性回归分析显示,血清 miR-122 水平是影响 SYNTAX 评分($t = 5.228, P < 0.001$)和 Gensini 评分($t = 2.955, P = 0.009$)的独立临床因素。随访期间,有 26 例(25.0%)患者出现了新的临床事件,发生不良临床事件患者的血清 miR-122 水平高于未发生不良事件患者($Z = -2.837, P = 0.005$)。受试者工作特征(ROC)曲线分析显示,血清 miR-122 水平预测患者不良临床结局的曲线下面积为 0.755(95%CI: 0.664~0.845)。多因素 Logistic 回归分析显示,血清 miR-122 水平 ≥ 2.25 是 STEMI 患者不良临床结局的独立危险因素($P < 0.05$)。结论 STEMI 患者血清 miR-122 水平升高与更高的动脉粥样硬化疾病负担及不良临床结局有关。

关键词: miR-122; ST 段抬高型心肌梗死; 动脉粥样硬化; 疾病负担; 临床结局

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2023.10.019

中图法分类号: R563

文章编号: 1673-4130(2023)10-1245-06

文献标志码: A

Relationship between serum miR-122 and atherosclerotic disease burden and long-term clinical outcomes in patients with STEMI

NING Wangcheng, LIU Jianhua, GUO Yuanlin, CAI Jindan

Department of Cardiovascular Medicine, Affiliated Renhe Hospital of China Three Gorges University, Yichang, Hubei 443000, China

Abstract: **Objective** To explore the correlation between serum microRNA (miRNA)-122 and the burden of atherosclerotic disease and long-term clinical outcomes in patients with ST-elevation myocardial infarction (STEMI). **Methods** From September 2014 to May 2016, 104 patients with STEMI who underwent percutaneous coronary intervention in this hospital were prospectively enrolled. Atherosclerotic disease burden in patients with STEMI was assessed using SYNTAX score and Gensini score. In addition, another 100 healthy volunteers without known cardiovascular disease were enrolled as the control group. The expression level of miR-122 in serum was detected by real-time fluorescent quantitative PCR. **Results** Serum miR-122 level in STEMI group was significantly higher than that in control group ($P < 0.001$). Serum miR-122 ≥ 2.25 were associated with an increased incidence of multi-vessel disease ($OR = 2.04, 95\%CI: 1.09 \sim 3.83, P = 0.031$). Moreover, serum miR-122 levels of patients with STEMI were positively correlated with SYNTAX score and Gensini score ($Z = -8.064, P < 0.001$). Multiple linear regression analysis showed that serum miR-122 level was an independent clinical factor affecting SYNTAX score ($t = 5.228, P < 0.001$) and Gensini score ($t = 2.955, P = 0.009$). A total of 26 patients (25.0%) had new clinical events during the follow-up period. Serum miR-122 levels in patients with adverse clinical outcomes were higher than those in patients without adverse events ($Z = -2.837, P = 0.005$). Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis showed that the area under the curve of serum miR-122 level predicting adverse clinical outcomes was 0.755 (95%CI: 0.664~0.845). Multivariate Logistic regression analysis showed that serum miR-122 level ≥ 2.25 was an independent risk factor for adverse clinical outcomes in patients with STEMI ($P < 0.05$). **Conclusion** Elevated serum miR-122

作者简介: 宁望成,男,主治医师,主要从事严重高血压、冠心病、心力衰竭等心血管疾病研究。

levels in patients with STEMI are associated with higher atherosclerotic disease burden and adverse clinical outcomes.

Key words: miR-122; ST-elevation myocardial infarction; atherosclerosis; disease burden; clinical outcomes

导致斑块破裂和冠状动脉闭塞的动脉粥样硬化过程是心肌梗死和心源性猝死的主要潜在原因^[1],动脉粥样硬化至少部分被认为是一种炎症性疾病^[2-3]。据报道,动脉粥样硬化疾病负担与 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)的心血管预后密切相关^[4]。微小 RNA(miRNA)是众所周知的动脉粥样硬化标志物,也是未来心血管事件风险的良好预测因子^[5-6]。miR-122 是最丰富的肝脏特异性 miRNA,已被证明可调节心血管炎症、自噬、细胞凋亡、氧化应激、纤维化等^[7]。值得注意的是,miR-122 似乎是心血管疾病发展的直接参与者,已知其对脂质代谢具有显著影响^[3]。有研究报道 miR-122 与代谢综合征患者的亚临床动脉粥样硬化病变的发展有关^[8]。然而,STEMI 患者血清 miR-122 水平与冠状动脉粥样硬化疾病负担之间的关系尚不清楚。因此,本研究旨在分析 STEMI 患者急性期时血清 miR-122 水平与动脉粥样硬化疾病负担及长期临床结局的相关性,为临床事件的预防及诊治策略提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 前瞻性纳入 2014 年 9 月至 2016 年 5 月 104 例在本院接受直接经皮冠状动脉介入治疗(PCI)的 STEMI 患者(男 70 例、女 34 例,年龄 38~86 岁)。STEMI 定义^[9]为至少两个连续胸导联 ST 段抬高 >2 mm,或四肢导联 ST 段抬高 >1 mm,或新的左束支传导阻滞,并伴有典型症状(胸痛或不适 >30 min),心肌肌钙蛋白 I(cTnI)水平升高。纳入标准:(1)24 h 内入院且符合 STEMI 诊断标准;(2)血流动力学稳定;(3)年龄 18~ <85 岁;(4)经急诊冠状动脉造影诊断,并接受急诊 PCI。排除标准:(1)既往有心肌梗死、心脏瓣膜病、心脏骤停、心源性休克、脑血管事件、外周动脉疾病者;(2)既往有 PCI、冠状动脉旁路移植术手术史和终末期肾病病史的患者;(3)活动性感染、全身炎症性疾病患者;(4)肝脏疾病或肾功能衰竭者。另纳入 100 例无已知心血管疾病的健康志愿者作为对照组(男 70 例、女 30 例,年龄 38~86 岁)。两组年龄、性别比较差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究经本院伦理委员会批准。该研究方案根据赫尔辛基宣言进行,所有患者均书面同意参与该研究。

1.2 方法

1.2.1 动脉粥样硬化疾病负担评估 基于冠状动脉造影评估冠状动脉粥样硬化疾病负担,使用 SYNTAX 评分和 Gensini 评分进行量化^[10]。(1)使用 SYNTAX 在线计算器(www.syntaxscore.com)对所

有狭窄的冠状动脉病变血管(最大径 >1.5 mm 和狭窄 $>50\%$ 的血管)进行评分,将病变数量与其特定的加权因子相结合。SYNTAX 评分 <8 分定义为轻度组,8~15 分定义为中度组, >15 分定义为重度组。(2)根据冠状动脉中每个节段的血管造影管腔狭窄程度进行评分(狭窄 $\leq 25\%$ 、 $>25\% \sim 50\%$ 、 $>50\% \sim 75\%$ 、 $>75\% \sim 90\%$ 、 $>90\% \sim 99\%$ 、 $>99\% \sim 100\%$ 分别计 1 分、2 分、4 分、8 分、16 分、32 分),并乘以病变部位评分得到 Gensini 总分。Gensini 总分 <40 分为轻度组, ≥ 40 分为重度组。

1.2.2 治疗及随访 所有患者均根据机构指南标准接受护理和治疗,即口服 300 mg 阿司匹林(随后每天 75~100 mg)和 180 mg 替格瑞洛(随后每天 2 次 90 mg,持续 ≥ 12 个月)或 600 mg 氯吡格雷(随后每天 75 mg,持续 ≥ 12 个月),以及 PCI 前血管内输注 70~100 IU/kg 的普通肝素。PCI 由本院心脏病专家使用标准方案进行。所有患者都通过电话联系和采访,了解他们的健康状况和住院情况。随访截止日期定为 2022 年 3 月 31 日。如果再次住院,则收集医疗记录。主要终点定义为全因死亡、再发心肌梗死、不稳定型心绞痛再次住院。缺血性卒中和心力衰竭的复合终点,以先发生者为准。

1.2.3 血清 miR-122 检测 在入院或体检时采集所有受试者静脉血 5 mL,2 500 r/min 速度离心 10 min,分离血清并置于 -80°C 储存。使用 mirVana PARIS 试剂盒(美国 Applied Biosystems)从血清中提取总 RNA。采用 TaqManTM miRNA 逆转录试剂盒(美国 Applied Biosystems)进行逆转录得到 cDNA。取 2 μL 样品,在 Applied Biosystems 7500HT 系统上进行实时荧光定量 PCR 反应。反应条件:95 $^{\circ}\text{C}$ 30 min;94 $^{\circ}\text{C}$ 15 s、55 $^{\circ}\text{C}$ 30 s、70 $^{\circ}\text{C}$ 30 s,共 40 个循环,使用 $2^{-\Delta\Delta\text{Ct}}$ 法计算 miR-122 的相对表达量。引物序列:miR-122 正向引物为 5'-AGCCGGTCCAG-TACACCTTT-3',反向引物为 5'-GGAAAGCAC-CGTCTGTTGTT-3';内参 U6 正向引物为 5'-ATT-GGAACGATACAGAGAAGATT-3',反向引物为 5'-GGAACGCTTCACGAATTTG-3'。

1.3 统计学处理 使用 SPSS23.0 版统计软件进行数据分析。计量资料先进行 Kolmogorov-Smirnov 正态性检验,以检查数据是否呈正态分布。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;呈偏态分布的数据以中位数(四分位值) $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,使用 Mann-Whitney U 检验;二分类变量以例数或率表示,采用 χ^2 检验。相关性采用 Spearman 秩相关系数

法分析。采用多元线性回归模型分析血清 miR-122 水平与动脉粥样硬化疾病负担的关系。采用多变量反向逐步 Logistic 回归方法研究传统危险因素与不良预后结局之间的关系,在非条件 Logistic 回归中测试 miR-122 的风险比(HR)。使用受试者工作特征(ROC)曲线分析 miR-122 对不良临床事件的预测价值,计算曲线下面积(AUC)。所有检验均为双侧检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 STEMI 组和对照组血清 miR-122 水平比较

STEMI 组患者血清 miR-122 水平显著高于对照组

[2.25(2.10, 2.36) vs. 1.62(1.34, 1.82), $Z = -8.064, P < 0.001$]

2.2 不同血清 miR-122 水平 STEMI 患者相关临床特征比较 基于血清 miR-122 中位数与多血管疾病之间相关性的线性趋势分析,将连续变量 miR-122 分为低 miR-122(< 2.25)组和高 miR-122(≥ 2.25)组。高 miR-122 组患者多支血管病变发生率高于低 miR-122 组($P < 0.05$),见表 1。血清 miR-122 水平 ≥ 2.25 与多支血管疾病发生率升高有关($OR = 2.04, 95\%CI: 1.09 \sim 3.83, P = 0.031$)。

表 1 低 miR-122 组与高 miR-122 组相关临床特征比较[$M(P_{25}, P_{75})$ 或 $\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]

指标	低 miR-122 组($n=51$)	高 miR-122 组($n=53$)	$t/\chi^2/Z$	P
年龄(岁)	56.00(52.00, 63.00)	58.00(51.00, 70.00)	-0.660	0.509
男性	37(72.5)	33(62.2)	1.249	0.264
BMI(kg/m ²)	26.23 $\pm$ 3.43	25.84 $\pm$ 3.40	0.562	0.582
腰围(cm)	91.80 $\pm$ 9.64	93.28 $\pm$ 8.93	0.001	0.999
收缩压(mmHg)	131.00(120.00, 144.00)	127.00(115.00, 140.00)	-0.797	0.425
舒张压(mmHg)	72.41 $\pm$ 9.42	72.40 $\pm$ 11.06	0.005	0.996
脉压(mmHg)	60.20 $\pm$ 14.54	58.66 $\pm$ 18.60	0.469	0.640
吸烟史	35(68.6)	30(56.6)	1.603	0.206
饮酒史	22(43.1)	22(41.5)	0.028	0.867
合并症				
糖尿病	14(27.4)	21(39.6)	1.724	0.189
高血压	27(52.9)	30(56.6)	0.141	0.708
慢性阻塞性肺疾病	4(7.8)	3(5.6)	0.197	0.657
实验室检查				
BUN(mg/dL)	16.00(13.00, 19.00)	15.00(12.00, 19.00)	-0.199	0.842
Cr(mg/dL)	1.00(0.90, 1.30)	1.10(0.80, 1.30)	-0.007	0.995
TC(mg/dL)	168.10 $\pm$ 37.75	164.00 $\pm$ 34.41	0.579	0.564
TG(mg/dL)	127.00(101.00, 190.00)	104.00(83.00, 152.00)	-1.700	0.089
空腹血糖(mmol/L)	7.33 $\pm$ 2.07	7.54 $\pm$ 2.16	0.506	0.614
HbA1c(%)	5.50(5.30, 5.70)	5.40(5.20, 2.60)	-1.437	0.151
HDL-C(mg/dL)	42.00(36.00, 50.00)	47.00(36.00, 57.00)	-1.425	0.154
LDL-C(mg/dL)	97.75 $\pm$ 27.04	93.96 $\pm$ 26.47	0.506	0.614
hs-CRP(mg/dL)	0.21(0.15, 0.28)	0.19(0.14, 0.25)	-0.820	0.412
eGFR[mL/(min $\cdot$ 1.73 m ²)]	70.75 $\pm$ 18.18	68.20 $\pm$ 20.61	0.668	0.506
峰值 cTnI(ng/mL)	134.3(22.4, 418.7)	126.8(32.5, 399.1)	-1.015	0.307
多支血管病变	11(21.57)	24(45.28)	6.546	0.011
发病至球囊扩张时间(min)	234.0(143.0, 415.0)	218.0(136.5, 396.0)	-1.128	0.190
药物使用史				
他汀类药物	31(60.7)	41(77.3)	3.252	0.067
血管紧张素 II 受体拮抗剂	26(50.9)	18(33.9)	3.084	0.079
血管紧张素转换酶抑制剂	14(27.4)	16(30.1)	0.095	0.758
钙拮抗剂	16(31.3)	15(28.3)	0.117	0.732
β -受体阻滞剂	27(52.9)	34(64.1)	1.347	0.246
贝特类药物	6(11.7)	12(22.6)	2.148	0.143

注: BUN 为尿素氮; Cr 为肌酐; TG 为甘油三酯; TC 为总胆固醇; HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇; LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇; hs-CRP 为超敏 C 反应蛋白; HbA1c 为糖化血红蛋白; 根据 CKD-EPI 方程计算肾小球滤过率估计值(eGFR)。

2.3 血清 miR-122 与动脉粥样硬化疾病负担的关系 经 Spearman 秩相关系数分析, STEMI 组患者基线血清 miR-122 水平与 SYNTAX 评分($r=0.447$, $P<0.001$)、Gensini 评分($r=0.402$, $P<0.001$)呈正相关, 见图 1。校正年龄、性别、BMI、合并症、药物使

用史、eGFR 等客观干扰因素后, 经多元线性回归分析, 血清 miR-122 水平仍是影响 SYNTAX 评分($t=5.228$, $P<0.001$)和 Gensini 评分($t=2.955$, $P=0.009$)的独立临床因素。

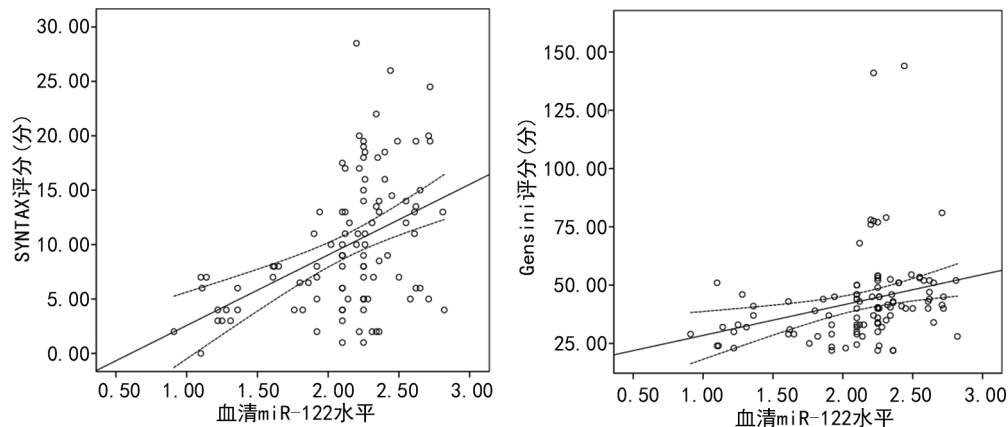


图1 STEMI 组患者基线血清 miR-122 与 SYNTAX 评分、Gensini 评分的关系

2.4 血清 miR-122 与患者临床结局的关系 STEMI 组患者临床不良事件的中位随访时间为 6.5(5.9, 7.0)年, 随访期间有 26 例(25.0%)患者出现了新的临床事件, 其中全因死亡患者 5 例, 非致死性卒中再次入院 9 例, 再发心肌梗死 5 例, 心力衰竭 4 例, 心绞痛再次住院 3 例。发生临床不良事件患者的血清 miR-122 水平高于未发生不良事件患者[2.27(2.12, 2.65) vs. 2.22(1.92, 2.32), $Z=-2.837$, $P=0.005$]。经 ROC 曲线分析, 血清 miR-122 水平预测患者不良临床结局的 AUC 为 0.755(95% CI: 0.664~0.845, $P<0.05$), 见图 2。

2.5 Logistic 回归分析 STEMI 患者不良临床结局的危险因素 由于血清 miR-122 与动脉粥样硬化疾病负担有关, 因此在多因素 Logistic 回归分析时, 并没有纳入血管病变支数、SYNTAX 评分和 Gensini 评分。在调整其他传统风险因素后, 血清 miR-122 水

平 ≥ 2.25 的 HR 为 8.543(95% CI: 1.778~41.042)。经多因素 Logistic 回归分析, 高血压、糖尿病及血清 miR-122 水平 ≥ 2.25 均是 STEMI 患者不良临床结局的独立危险因素($P<0.05$), 见表 2。

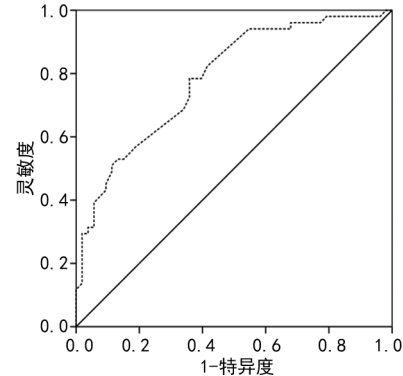


图2 血清 miR-122 水平预测 STEMI 患者不良临床结局的 ROC 曲线

表2 单因素和多因素 Logistic 回归分析不良临床结局的危险因素

指标	单因素分析			多因素分析		
	HR	95%CI	P	HR	95%CI	P
年龄	1.018	0.981~1.057	0.348	—	—	—
性别	0.809	0.340~1.926	0.632	—	—	—
BMI	1.060	0.941~1.194	0.335	—	—	—
脉压	1.033	0.795~2.561	0.219	—	—	—
吸烟史	0.620	0.356~1.079	0.091	—	—	—
饮酒史	1.773	0.787~3.998	0.167	—	—	—
糖尿病	5.333	1.575~23.093	<0.001	1.972	1.013~15.008	0.008
高血压	1.092	1.038~1.149	0.001	1.077	1.008~1.161	0.026
慢性阻塞性肺疾病	2.586	0.546~12.241	0.231	—	—	—

续表 2 单因素和多因素 Logistic 回归分析不良临床结局的危险因素

指标	单因素分析			多因素分析		
	HR	95%CI	P	HR	95%CI	P
BUN	1.078	1.008~1.154	0.030	1.126	0.977~1.297	0.102
Cr	3.697	1.072~12.748	0.038	0.062	0.001~4.147	0.195
TC	0.990	0.978~1.002	0.109	—	—	—
TG	0.998	0.994~1.002	0.297	—	—	—
HbA1c	0.972	0.913~1.008	0.208	—	—	—
HDL-C	0.977	0.944~1.012	0.195	—	—	—
LDL-C	0.993	0.978~1.009	0.380	—	—	—
hs-CRP	5.969	1.001~35.606	0.050	3.201	0.992~21.732	0.097
eGFR	0.976	0.910~1.046	0.485	—	—	—
他汀类药物	0.603	0.256~1.421	0.248	—	—	—
ARB 血管紧张素 II 受体拮抗剂	1.494	0.664~3.360	0.332	—	—	—
ACEI 血管紧张素转换酶抑制剂	1.307	0.545~3.134	0.549	—	—	—
CCB 钙拮抗剂	1.790	0.756~4.242	0.186	—	—	—
β -受体阻滞剂	1.254	0.551~2.851	0.590	—	—	—
贝特类药物	2.071	0.741~5.791	0.165	—	—	—
血清 miR-122	8.800	1.827~42.385	0.007	8.543	1.778~41.042	0.009

注：—表示此项无数据。

3 讨 论

动脉粥样硬化是一种慢性炎症性血管疾病,其特征是胆固醇代谢异常、炎症反应异常、内皮功能障碍、和细胞凋亡^[1]。miRNA 是短的非编码 RNA,被认为是调节内皮细胞、平滑肌细胞和巨噬细胞功能、动脉粥样硬化发病机制的关键参与者^[6]。已知 miRNA 可调节脂蛋白代谢,并参与维持致动脉粥样硬化的 LDL 和保护动脉粥样硬化的 HDL 水平和功能之间的平衡,还可通过抑制胆固醇转运蛋白和清道夫受体 BI 以及 LDL 受体的表达来降低肝脏对胆固醇的吸收^[12-13]。miR-122 是一系列 miRNA 中的一种,它可能在脂质代谢和动脉粥样硬化的偶合中发挥重要作用^[8]。据报道,miR-122 是胆固醇和脂肪酸合成的关键调节剂,已被强调为降低人类血浆胆固醇的有希望的靶标^[13]。miR-122 还与心脏纤维化有关,已被证明是心力衰竭和心血管损伤的良好指标^[14-15]。此外,miR-122 通常与炎症有关,敲除 miR-122 可通过 TLR7 通路减少炎症反应和组织损伤^[16]。miR-122 抑制剂可通过抑制 TR4/MyD88/NF- κ B 通路减少脂质积累和炎症反应^[17]。CHEN 等^[18]研究发现,miR-122 与胰岛素抵抗有关。此外,miR-122 还与血糖状态和胰岛素水平相关,它在 2 型糖尿病、肥胖和糖尿病前期患者中显著上调^[19]。

本研究检测了 STEMI 患者的血清 miR-122 水平,并使用 SYNTAX 评分和 Gensini 评分对冠状动脉病变程度和复杂性进行量化以估计动脉粥样硬化的负担,结果显示,STEMI 患者血清 miR-122 水平与

高动脉粥样硬化负担与不良临床结局有关,是其独立预测指标。本研究发现,血清 miR-122 水平与 SYNTAX 评分和 Gensini 评分呈显著正相关,提示血清 miR-122 水平升高可能预示着 STEMI 患者动脉粥样硬化疾病负担的加重。校正一些混杂因素后,经多元线性回归和 ROC 曲线分析分析显示,高血清 miR-122 水平与高动脉粥样硬化疾病负担有关,提示血清 miR-122 水平可作为早期生物标志物,以检测患者动脉粥样硬化疾病负担高风险。临床上多支血管病变的 STEMI 患者心功能往往较差,更容易出现心肌缺血,预后也较差。本研究中,高 miR-122 组患者多支血管病变更常见,并且血清 miR-122 水平 ≥ 2.25 与多支血管疾病的发生率升高有关,进一步说明 miR-122 与病情严重程度相关。

虽然血清 miR-122 水平升高与动脉粥样硬化负担之间的发病机制尚不完全清楚,但可能涉及多种机制:首先,血清 miR-122 可以通过 LDL-C 氧化触发动脉粥样硬化病变形^[8,12-13];其次,炎症过程在动脉粥样硬化中起着关键作用,血清 miR-122 在肝脏和心血管系统中促进促炎因子分泌和氧化损伤,导致动脉粥样硬化疾病进展^[3,16];再次,内皮细胞凋亡是动脉粥样硬化病理生理学的基础,miR-122 可降低一氧化氮水平并导致内皮功能障碍^[20];最后,血清 miR-122 水平与心脏危险因素呈正相关,心脏危险因素(如高血压、糖尿病和代谢综合征)有助于动脉粥样硬化进程^[8,18-19]。这些结果提示,miR-122 在胆固醇稳态、炎症和内皮功能中起关键作用,并且其失调可能是动脉

粥样硬化发生发展的重要影响因素。本研究中, 血清 miR-122 患者的 Gensini 评分和 SYNTAX 评分较高, 提示有更多的严重病变, 并且由于动脉粥样硬化负担增加, 有更高的急性冠状动脉事件风险。Logistic 回归分析发现, 血清 miR-122 水平是患者不良临床结局的独立危险因素。ROC 曲线分析显示, 血清 miR-122 水平对动脉粥样硬化疾病负担和不良临床结局的灵敏度和特异度相对较高, 提示血清 miR-122 水平对 STEMI 动脉粥样硬化疾病负担及不良临床结局有一定预测价值, 可为临床治疗提供一定帮助。

综上所述, 多支血管疾病或 Gensini 和 SYNTAX 评分更高的患者在 STEMI 急性期时血清 miR-122 水平显著升高, 高水平 miR-122 与患者高动脉粥样硬化疾病负担及不良临床结局有关。但是本研究也存在一定的局限性, 其是一项单中心研究, 纳入病例较少, 临床终点相对较少。为阐明 miR-122 作为 STEMI 患者可能的预后标志物, 建议未来的研究中纳入更多长期随访患者, 并进一步研究以确定 miR-122 在动脉粥样硬化疾病发展中的病理生理作用, 以及血清 miR-122 作为一级和二级预防中可能的风险标志物的价值。

参考文献

- [1] 肖素军, 赵明. 动脉粥样硬化与免疫[J]. 中国动脉硬化杂志, 2022, 30(4): 277-286.
- [2] 冯子明, 杨巍. 动脉粥样硬化与细胞因子关系研究的进展[J]. 心血管康复医学杂志, 2022, 31(2): 255-258.
- [3] LIU Y, SONG J W, LIN J Y, et al. Roles of microRNA-122 in cardiovascular fibrosis and related diseases [J]. Cardiovasc Toxicol, 2020, 20(5): 463-473.
- [4] ARNESEN H, ANDERSEN G Ø. IgM antibodies against phosphorylcholine measured early after acute ST-elevation myocardial infarction in relation to atherosclerotic disease burden and long-term clinical outcome[J]. PLoS One, 2019, 14(4): e0215640.
- [5] 顾燕妮, 谢春毅. miRNA 与动脉粥样硬化炎症机制研究进展[J]. 中国免疫学杂志, 2019, 35(20): 2544-2549.
- [6] BILDIRICI A E, ARSLAN S, ÖZBİLÜM ŞAHİN N, et al. MicroRNA-221/222 expression in atherosclerotic coronary artery plaque versus internal mammary artery and in peripheral blood samples[J]. Biomarkers, 2018, 23(7): 670-675.
- [7] ZHAO Z, ZHONG L, LI P, et al. Cholesterol impairs hepatocyte lysosomal function causing M1 polarization of macrophages via exosomal miR-122-5p[J]. Exp Cell Res, 2020, 387(1): 111738-111766.
- [8] ŠATRAUSKIENE A, NAVICKAS R, LAUCEVICIUS A, et al. MiR-1, miR-122, miR-132, and miR-133 are related to subclinical aortic atherosclerosis associated with metabolic syndrome [J]. Int J Environ Res Public Health, 2021, 18(4): 1483-1496.
- [9] 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. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2015, 43(5): 380-393.
- [10] 王晶, 柴立超, 刘艳玲, 等. 三种 CKD-EPI 公式对膜性肾病患者肾小球滤过率评估的一致性评价[J]. 中南医学科学杂志, 2019, 47(2): 180-183.
- [11] TANAKA T, MIKI K, AKAHORI H, et al. Comparison of coronary atherosclerotic disease burden between ST-elevation myocardial infarction and non-ST-elevation myocardial infarction: non-culprit Gensini score and non-culprit SYNTAX score[J]. Clin Cardiol, 2021, 44(2): 238-243.
- [12] ADAM C A, ŞALARU D L, PRISACARIU C, et al. Novel biomarkers of atherosclerotic vascular disease-latest insights in the research field[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(9): 4998-5023.
- [13] SOLLY E L, DIMASI C G, BURSILL C A, et al. MicroRNAs as therapeutic targets and clinical biomarkers in atherosclerosis[J]. J Clin Med, 2019, 8(12): 2199-2224.
- [14] WANG L, CHEN H. Correlation between serum miR-122 and myocardial damage and ventricular function in patients with essential hypertension[J]. J Thorac Dis, 2021, 13(8): 4999-5006.
- [15] WANG F, ZHANG J, NIU G, et al. Apigenin inhibits isoproterenol-induced myocardial fibrosis and Smad pathway in mice by regulating oxidative stress and miR-122-5p/155-5p expressions[J]. Drug Dev Res, 2022, 83(4): 1003-1015.
- [16] WANG Y, LIANG H, JIN F, et al. Injured liver-released miRNA-122 elicits acute pulmonary inflammation via activating alveolar macrophage TLR7 signaling pathway [J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2019, 116(13): 6162-6171.
- [17] HU Y, DU G, LI G, et al. The miR-122 inhibition alleviates lipid accumulation and inflammation in NAFLD cell model[J]. Arch Physiol Biochem, 2021, 127(5): 385-389.
- [18] 陈琼, 张耀东, 毋盛楠, 等. 血清 microRNA-122 与肥胖儿童胰岛素抵抗的关系[J]. 中国当代儿科杂志, 2019, 21(09): 910-914.
- [19] MONONEN N, LYYTIKÄINEN LP, SEPPÄLÄ I, et al. Whole blood microRNA levels associate with glycemic status and correlate with target mRNAs in pathways important to type 2 diabetes[J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 8887-8900.
- [20] ZHANG H G, ZHANG Q J, LI B W, et al. The circulating level of miR-122 is a potential risk factor for endothelial dysfunction in young patients with essential hypertension[J]. Hypertens Res, 2020, 43(6): 511-517.

(收稿日期: 2022-09-12 修回日期: 2023-02-16)