

• 论 著 •

血清 TGR5 mRNA 和 BNIP3 mRNA 在急性心肌梗死患者中的表达水平及临床意义

金长明¹, 王 青^{2△}

1. 首都医科大学门头沟教学医院急诊科, 北京 102399; 2. 应急总医院内科, 北京 100028

摘 要:目的 探究血清 G 蛋白偶联胆汁酸受体 5(TGR5)mRNA 与 Bcl-2/腺病毒 QE1B-19kDa 相互作用蛋白 3(BNIP3)mRNA 在急性心肌梗死(AMI)患者中的表达水平情况,以及二者对于术后心脏不良事件(MACE)发生的预测价值。方法 选取首都医科大学门头沟教学医院 2018 年 1 月至 2020 年 1 月收治的 98 例进行经皮冠状动脉介入术(PCI)的 AMI 患者[AMI 患者包括急性非 ST 段抬高型心肌梗死(NSTEMI)46 例与急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)52 例]为研究组,另选取同期 90 例体检健康者作为对照组。采用实时荧光定量 PCR(qRT-PCR)检测血清 TGR5 mRNA 和 BNIP3 mRNA 表达水平,根据 PCI 术后随访结果将研究组分为 MACE 组(46 例)和非 MACE 组(52 例)。收集两组患者临床资料,采用 Pearson 法分析术后 MACE 组血清 TGR5 mRNA 与 BNIP3 mRNA 表达水平的相关性,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 TGR5 mRNA 和 BNIP3 mRNA 对于术后 AMI 患者 MACE 发生的预测价值,采用 Logistic 回归分析 AMI 患者术后 MACE 发生的影响因素。结果 研究组血清 TGR5 mRNA 表达水平显著低于对照组,血清 BNIP3 mRNA 表达水平显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);术后 MACE 组左心室射血分数(LVEF)、TGR5 mRNA 表达水平显著低于非 MACE 组,血清肌酐(SCr)、红细胞分布宽度(RDW)、Killip 分级Ⅲ+Ⅳ级比例、BNIP3 mRNA 表达水平显著高于非 MACE 组,差异有统计学意义($P < 0.05$);经 Pearson 相关性分析,血清 TGR5 mRNA 与 BNIP3 mRNA 表达水平呈负相关($r = -0.543, P < 0.05$);ROC 曲线分析显示,血清 TGR5 mRNA 预测 AMI 患者 MACE 发生的曲线下面积(AUC)为 0.704(95%CI:0.601~0.808),血清 BNIP3 mRNA 预测 AMI 患者 MACE 发生的 AUC 为 0.762(95%CI:0.696~0.883),血清 TGR5 mRNA 与 BNIP3 mRNA 联合预测 AMI 患者术后 MACE 发生的 AUC 为 0.867(95%CI:0.783~0.932),优于二者单独预测($Z_{\text{二者联合-TGR5}} = 2.346, Z_{\text{二者联合-BNIP3}} = 1.715, P = 0.019, 0.043$);Logistic 回归分析结果显示,TGR5 mRNA、BNIP3 mRNA、RDW 是 AMI 患者术后 MACE 发生的影响因素($P < 0.05$)。结论 TGR5 mRNA 在 AMI 患者血清中呈低表达水平,BNIP3 mRNA 在 AMI 患者血清中呈高表达水平,二者对于预测术后 MACE 发生具有重要意义。

关键词:急性心肌梗死; G 蛋白偶联胆汁酸受体 5; Bcl-2/腺病毒 E1B-19kDa 相互作用蛋白 3; 术后心脏不良事件; 预测价值

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.09.021

中图法分类号:R542.22;R446.1

文章编号:1673-4130(2024)09-1131-06

文献标志码:A

Serum TGR5 mRNA and BNIP3 mRNA expression levels and their clinical significance in patients with acute myocardial infarction

JIN Changming¹, WANG Qing^{2△}

1. Department of Emergency, Mentougou Teaching Hospital of Capital Medical University, Beijing 102399, China; 2. Department of Internal Medicine, Emergency General Hospital, Beijing 100028 China

Abstract: Objective To explore the expression levels of serum Takeda G-protein-coupled receptor 5 (TGR5) mRNA and Bcl-2/adenovirus QE1B-19kDa interacting protein 3 (BNIP3) mRNA in patients with acute myocardial infarction(AMI), and their predictive value for postoperative adverse cardiac events (MACE). **Methods** A total of 98 patients with AMI treated by percutaneous coronary intervention (PCI) in Mentougou Teaching Hospital of Capital Medical University from January 2018 to January 2020 were selected as the research group [AMI patients included 46 cases of acute non-ST-segment elevation myocardial infarction (NSTEMI) and 52 cases of acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI)]. Another 90 healthy subjects during the same period were regarded as the control group. Serum TGR5 mRNA and BNIP3 mRNA expression levels were detected by real-time quantitative PCR (qRT-PCR). According to the PCI postoperative

follow-up results, they were grouped into MACE group (46 cases) and non-MACE group (52 cases), and the clinical data of patients in the two groups were collected. The correlation between serum TGR5 mRNA and BNIP3 mRNA expression levels after operation in the MACE group was analyzed by Pearson method. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of serum TGR5 mRNA and BNIP3 mRNA for the occurrence of MACE in patients with postoperative AMI, and Logistic regression was applied to analyze the influencing factors of postoperative MACE in AMI patients. **Results** The serum TGR5 mRNA expression level in the research group was obviously lower than that in the control group, and the serum BNIP3 mRNA expression level was obviously higher than that in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). After operation, the left ventricular ejection fraction (LVEF) and TGR5 mRNA expression levels in the MACE group were obviously lower than those in the non-MACE group, and the serum creatinine (SCr), red blood cell distribution width (RDW), the killip classification III + IV, and BNIP3 mRNA were obviously higher than those in the non-MACE group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). According to Pearson correlation analysis, serum TGR5 mRNA and BNIP3 mRNA expression levels were negatively correlated ($r = -0.543, P < 0.05$). The ROC curve showed that the area under the curve (AUC) of serum TGR5 mRNA for predicting the occurrence of MACE in AMI patients was 0.704 (95% CI: 0.601–0.808), and the AUC of serum BNIP3 mRNA for predicting the occurrence of MACE in AMI patients was 0.762 (95% CI: 0.696–0.883), the AUC of serum TGR5 mRNA combined BNIP3 mRNA to predict postoperative MACE in patients with AMI was 0.867 (95% CI: 0.783–0.932), which was better than that of both individually ($Z_{\text{combination-TGR5}} = 2.346, Z_{\text{combination-BNIP3}} = 1.715, P = 0.019, 0.043$). Logistic regression analysis showed that TGR5 mRNA, BNIP3 mRNA and RDW were the influencing factors of postoperative MACE in patients with AMI ($P < 0.05$). **Conclusion** TGR5 mRNA is lowly expressed in the serum of AMI patients, and BNIP3 mRNA is highly expressed in the serum of AMI patients, both are of great significance for predicting the occurrence of postoperative MACE.

Key words: acute myocardial infarction; Takeda G-protein-coupled receptor 5; Bcl-2/adenovirus QE1B-19kDa interacting protein 3; postoperative cardiac adverse events; predictive value

急性心肌梗死(AMI)是一种严重的心脏病,通常由冠状动脉急性闭塞、持续性缺血缺氧而引起心肌坏死。AMI起病急骤,是心血管疾病患者死亡的主要原因之一^[1-2]。进行经皮冠状动脉介入术(PCI)可有效降低AMI患者的病死率,在临床得到广泛应用,但由于PCI术属于创伤性操作,术后可能造成局部炎症或缺血再灌注损伤,导致患者出现不良心血管事件(MACE),进而威胁患者的身心健康^[3-4]。因此,寻找能够预测AMI患者经PCI术后的预后生物标志物十分重要。G蛋白偶联胆汁酸受体5(TGR5)是一种G蛋白偶联胆汁酸膜受体,具有多种生物活性,主要参与糖脂代谢以及能量代谢,激活TGR5对于肥胖以及炎症等疾病均有改善作用^[5]。Bcl-2/腺病毒QE1B-19kDa相互作用蛋白3(BNIP3)主要存在于线粒体内膜上,有研究表明BNIP3参与癌症和缺血性疾病的生理和病理过程^[6]。目前,关于TGR5与BNIP3在AMI疾病中的表达水平鲜有报道,因此本研究通过探讨二者在AMI患者中的表达水平情况以及二者对于AMI患者术后MACE发生的预测价值,以期对AMI患者术后发生MACE人群的筛选提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取首都医科大学门头沟教学医院(下称本院)2018年1月至2020年1月收治的98例进行PCI手术的AMI患者[包括急性非ST段抬高型心肌梗死(NSTEMI)46例与急性ST段抬高型心肌梗死(STEMI)52例]为研究组,其中男46例,女52例,年龄60~80岁,平均(71.00±8.35)岁。所有患者经PCI手术后,通过门诊方式进行随访24个月,随访率为100%,随访期间出现心肌梗死、新发心力衰竭、心源性猝死等心血管事件及全因死亡可判断为MACE,根据随访结果将患者分为MACE组(46例)、非MACE组(52例)。纳入标准:(1)符合AMI诊断标准^[7];(2)年龄>18岁;(3)临床资料完整;(4)依从性良好;(5)患者首次确诊,且未使用脑梗死药物治疗。排除标准:(1)合并有恶性肿瘤者;(2)有心肌病、先天性心脏病者;(3)伴有严重肝、肾功能不全者;(4)既往进行PCI者。另选取同期于本院健康体检的90例体检健康者作为对照组。其中男47例,女43例,年龄60~79岁,平均(70.00±8.64)岁。两组研究对象性别、年龄比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究已通过本院伦理委员会批准,患者知情同意后并签署同意书。

1.2 主要试剂与仪器 实时荧光定量PCR(qRT-PCR)仪购自美国Bio-Rad公司(型号:CFX384);TRIzol试剂购自上海佰利莱生物科技有限公司(货号:BLL-Bytd0054);qRT-PCR试剂盒购自上海雅吉生物科技有限公司(货号:23444);M-MLV逆转录试剂盒购自北京普非生物科技有限公司(货号:PR2555)。

1.3 血清 TGR5 mRNA 和 BNIP3 mRNA 水平检测 采集AMI患者入院后清晨空腹静脉血3 mL,健

健康体检者体检当日清晨空腹静脉血 3 mL, 8 000 r/min 离心 5 min 收集上清液, 置于-80 ℃冰箱内保存。应用 Trizol 试剂提取血清样本中的总 RNA, 总 RNA 为模板逆转录成 cDNA 后进行 qRT-PCR 反应, 反应体系包括: cDNA 1 μL, 上、下游引物各 1 μL, 2×SYBR 11.5 μL, ddH₂O 8.5 μL, 于冰上完成整个操作

过程。qRT-PCR 检测条件: 94 ℃预变性 5 min 循环 1 次, 94 ℃变性 30 s, 56 ℃退火 30 s, 72 ℃延伸 10 s, 共 38 个循环。以 β-actin 为内源对照, 以 2^{-ΔΔCt} 的方法计算血清 TGR5 mRNA 与 BNIP3 mRNA 的相对表达量。引物合成由上海生工生物工程股份有限公司完成, 引物序列见表 1。

表 1 qRT-PCR 引物序列

基因	正向引物 5'-3'	反向引物 5'-3'
TGR5	CAAAGGTGTCTACGAGTG	TAATTCAAGTCCAGGTCAAT
BNIP3	TCCAGCCTCGGTTTCTATTT	TTGGTATCTTGTGGTGTCTGC
β-actin	TGCTGTCCTGTATGCCTCTG	TTGATGTACGCACGATTTC

1.4 术后 MACE 组和非 MACE 组临床资料收集
收集 AMI 患者 MACE 组和非 MACE 组临床资料, 包括: 年龄、吸烟史、糖尿病史、高血压史、血清肌酐 (SCr)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、左心室射血分数 (LVEF)、左室舒张末容量 (LVEDV)、红细胞分布宽度 (RDW)、血红蛋白 (Hb)、白细胞计数 (WBC), 以及他汀类、替格瑞洛药物使用情况等, 根据 Killip 分级标准^[8]将患者分为 I、II、III、IV 级。

1.5 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计学软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 *t* 检验; 计数资料采用例数或百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验; Pearson 法分析术后 MACE 组血清 TGR5 mRNA 表达水平与 BNIP3 mRNA 水平的相关性; 绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线分析血清 TGR5 mRNA、BNIP3 mRNA 对于术后 AMI 患者 MACE 发生的预测价值, 采用 Logistic 回归分析 AMI 患者术后 MACE 发生的影响因素。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 研究组与对照组血清 TGR5 mRNA、BNIP3 mRNA 表达水平比较 研究组血清 TGR5 mRNA 表

达水平显著低于对照组, 血清 BNIP3 mRNA 表达水平显著高于对照组, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 2。

2.2 AMI 患者术后 MACE 组和非 MACE 组 TGR5 mRNA、BNIP3 mRNA 表达水平及临床资料比较
AMI 患者术后 MACE 组与非 MACE 组在年龄、吸烟史、糖尿病史、高血压史、LDL-C、HDL-C、LVEDV、舒张压、收缩压、Hb、WBC 等方面比较, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05), 术后 MACE 组 SCr、LVEF、RDW、Killip 分级、TGR5 mRNA、BNIP3 mRNA 与非 MACE 组比较, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05), 其中 MACE 组 LVEF、TGR5 mRNA 显著低于非 MACE 组, SCr、RDW、Killip 分级 (III + IV 级比例)、BNIP3 mRNA 显著高于非 MACE 组, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 3。

表 2 研究组与对照组血清 TGR5 mRNA、BNIP3 mRNA 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	TGR5 mRNA	BNIP3 mRNA
研究组	98	0.78 ± 0.20	1.26 ± 0.25
对照组	90	1.02 ± 0.23	0.98 ± 0.21
<i>t</i>		7.650	8.276
<i>P</i>		< 0.001	< 0.001

表 3 AMI 患者术后 MACE 组和非 MACE 组 TGR5 mRNA、BNIP3 mRNA 水平及临床资料比较 [*n* (%) 或 $\bar{x} \pm s$]

指标	<i>n</i>	MACE 组 (<i>n</i> = 46)	非 MACE 组 (<i>n</i> = 52)	χ^2/t	<i>P</i>
年龄 (岁)				2.044	0.153
≥71	50	27 (54.00)	23 (46.00)		
<71	48	19 (39.58)	29 (60.42)		
吸烟史				0.954	0.329
有	52	22 (42.31)	30 (57.69)		
无	46	24 (52.17)	22 (47.83)		
糖尿病史				0.292	0.589
有	39	17 (43.59)	22 (56.41)		
无	59	29 (49.15)	30 (50.85)		
高血压史				0.096	0.757
有	57	26 (45.61)	31 (54.39)		
无	41	20 (48.78)	21 (51.22)		
SCr (mmol/L)	—	76.35 ± 18.56	68.55 ± 16.35	2.212	0.029
LDL-C (mmol/L)	—	2.59 ± 0.50	2.78 ± 0.52	1.838	0.069
HDL-C (mmol/L)	—	1.05 ± 0.23	1.03 ± 0.22	0.440	0.661
LVEF (%)	—	58.63 ± 7.11	64.26 ± 7.36	3.840	< 0.001

续表 3 AMI 患者术后 MACE 组和非 MACE 组 TGR5 mRNA、BNIP3 mRNA 水平及临床资料比较[*n*(%)或 $\bar{x}\pm s$]

指标	<i>n</i>	MACE 组(<i>n</i> =46)	非 MACE 组(<i>n</i> =52)	χ^2/t	<i>P</i>
LVEDV(mm)	—	46.38±5.66	45.63±5.69	0.653	0.515
RDW(%)	—	15.36±2.34	12.87±2.11	5.539	<0.001
舒张压(mmol/L)	—	74.14±13.20	78.45±13.25	1.610	0.111
收缩压(mmol/L)	—	119.65±13.58	124.89±15.23	1.788	0.077
Hb(g/L)	—	138.58±13.43	142.35±15.64	1.272	0.207
WBC(×10 ⁹ /L)	—	10.25±2.54	9.67±2.95	1.046	0.298
Killip 分级				4.632	0.031
Ⅲ+Ⅳ级	57	32(56.14)	25(43.86)		
Ⅰ+Ⅱ级	41	14(34.15)	27(65.85)		
TGR5 mRNA	—	0.62±0.16	0.92±0.24	7.181	<0.001
BNIP3 mRNA	—	1.44±0.28	1.10±0.22	6.721	<0.001
他汀类	45	21(46.67)	24(53.33)	0.002	0.960
	53	25(47.17)	28(52.83)		
	51	20(39.22)	31(60.78)		
替格瑞洛	47	26(55.32)	21(44.68)	2.547	0.111

注：—表示此项无数据。

2.3 术后 MACE 组血清 TGR5 mRNA 与 BNIP3 mRNA 表达水平的相关性 经 Pearson 相关性分析,血清 TGR5 mRNA 与 BNIP3 mRNA 表达水平呈负相关($r=-0.543,P<0.05$),见图 1。

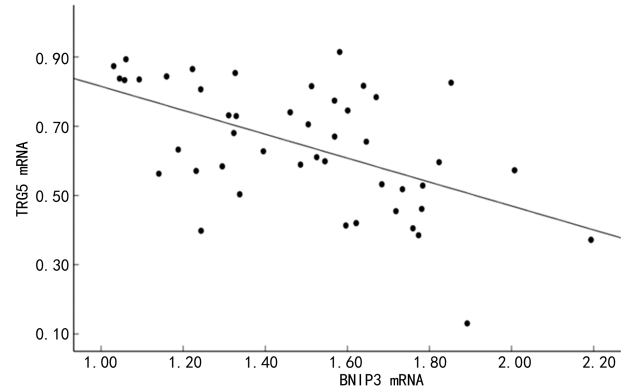


图 1 术后 MACE 组血清 TGR5 mRNA 与 BNIP3 mRNA 水平的相关性

2.4 血清 TGR5 mRNA、BNIP3 mRNA 对术后 AMI 患者 MACE 发生的预测价值分析 ROC 曲线显示,血清 TGR5 mRNA 预测 AMI 患者 MACE 发生的 AUC 为 0.704(95%CI:0.601~0.808),截断值为 0.803;血清 BNIP3 mRNA 预测 AMI 患者 MACE 发生的 AUC 为 0.762(95%CI:0.696~0.883),截断值为 1.396,血清 TGR5 mRNA 与 BNIP3 mRNA 联合预测 AMI 患者术后 MACE 发生的 AUC 为 0.867(95%CI:0.783~0.932) 优于二者单独预测($Z_{\text{二者联合-TGR5}}=2.346,Z_{\text{二者联合-BNIP3}}=1.715,P=0.019,0.043$),见图 2。

2.5 AMI 患者术后 MACE 发生的影响因素 以 AMI 患者血清 TGR5 mRNA、BNIP3 mRNA、RDW、LVEF、SCr 均值 0.78、1.26、14.04%、61.62%、72.21 为截点,将连续变量转化为二分类变量,其中 TGR5 mRNA ≥ 0.78 为高表达,<0.78 为低表达;BNIP3 mRNA ≥ 1.26 为高表达,<1.26 为低表达,RDW $\geq 14.04\%$ 为高表达,RDW<14.04% 为低表达,以

LVEF $\geq 61.62\%$ 为高表达,<61.62% 为低表达,以 SCr ≥ 72.21 为高表达,<72.21 为低表达。以 AMI 患者术后 MACE 是否发生为因变量(是=1,否=0),以 TGR5 mRNA(低表达=1,高表达=0)、BNIP3 mRNA(高表达=1,低表达=0)、RDW(高表达=1,低表达=0)、LVEF(低表达=1,高表达=0)、SCr(高表达=1,低表达=0)、Killip 分级(Ⅲ+Ⅳ级=1,Ⅰ+Ⅱ级=0)为自变量进行 Logistic 回归分析,结果显示 TGR5mRNA、BNIP3 mRNA、RDW 是 AMI 患者术后 MACE 发生的影响因素($P<0.05$),见表 4。

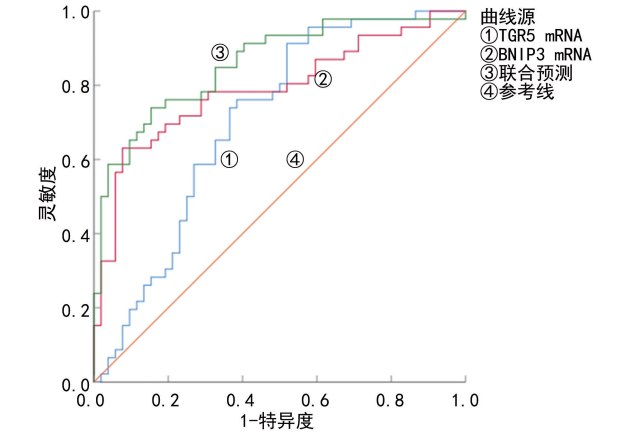


图 2 ROC 曲线分析血清 TGR5 mRNA、BNIP3 mRNA 对术后 AMI 患者 MACE 发生的预测价值

表 4 AMI 患者术后 MACE 发生的影响因素

变量	<i>B</i>	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>	<i>P</i>
TGR5 mRNA	0.710	0.241	8.691	2.035	1.269~3.263	0.003
BNIP3 mRNA	0.305	0.135	5.114	1.357	1.042~1.768	0.024
RDW	0.921	0.281	10.754	2.513	1.449~4.359	0.001
LVEF	0.040	0.145	0.077	1.041	0.783~1.383	0.782
SCr	0.681	0.357	3.634	1.975	0.981~3.976	0.057
Killip 分级	0.237	0.133	3.187	1.268	0.977~1.645	0.074

3 讨 论

AMI 是一种常见的心血管疾病,其具有发病突然,病情发展迅速,致死率高等特点^[9]。

有研究显示,急诊 PCI 目前被认为是最有效的 AMI 治疗手段,入院早期 90 min 内对 AMI 患者进行介入治疗可将病死率降至 4% 左右,且急性介入治疗后冠脉血管再通率更高也更稳定。虽然 PCI 术很好地解决了血管形成问题,但 AMI 患者仍存在较高的再发心血管事件风险,因此发现血清标志物预测 AMI 患者的术后效果十分重要^[10-11]。

TGR5 对于全身炎症以及肝脏炎症有负向调节的功能,有研究发现在巨噬细胞与单核细胞中,刺激 TGR5 的表达水平能够降低趋化因子和细胞因子分泌,减弱吞噬细胞功能,从而促进细胞产生抗炎作用^[12]。TGR5 被激活后可通过多种不同的信号通路来发挥其生物学功能,其中可通过抑制核因子- κ B (NF- κ B) 的炎症反应以及炎症因子的分泌发挥抗炎作用^[13]。动脉粥样硬化(AS)是心血管疾病的常见疾病,有研究发现激活 TGR5 可以抑制 AS 的发生,而其表达缺失则可加重 AS 的发展^[14]。线粒体自噬能够以不同的方式调节心血管活动,参与 AS、心力衰竭、心肌缺血/再灌注损伤等疾病的生理过程^[15-16]。BNIP3 的过表达能够使线粒体被过量清除,加重心肌细胞的负担,造成心肌缺血再灌注损伤^[17]。其在低氧条件下能够调节免疫细胞的功能,促进炎症的发生和发展^[18]。由于血清中的 mRNA 来自于细胞内的转录过程,当细胞中的目的基因被转录成 mRNA 分子时,这些分子可以通过细胞内的 RNA 加工或运输机制进入血液循环系统,最终进入血清,血清中的 mRNA 表达水平可能反应细胞内和细胞外环境的综合影响^[19],因此本研究检测 AMI 患者血清 TGR5 mRNA 和 BNIP3 的 mRNA 表达水平,结果显示 AMI 患者血清 TGR5 mRNA 表达水平明显降低,且术后 MACE 组血清 TGR5 mRNA 表达水平显著低于非 MACE 组,BNIP3 mRNA 表达水平明显升高,且在术后 MACE 组中血清 BNIP3 mRNA 表达显著高于非 MACE 组,提示 TGR5 mRNA 的低表达和 BNIP3 mRNA 的高表达与 AMI 的发生及术后 MACE 有关,但具体作用机制目前尚不清楚。

RDW 能够反映人体内血液循环红细胞体积的差异,近年来研究发现 RDW 能够预测心衰患者的短期及长期预后^[20]。本研究发现 RDW 是 AMI 患者术后 MACE 发生的影响因素,提示 RDW 与 AMI 患者预后的不良反应有关。BYRMES 等^[21]研究发现 TGR5 与 BNIP3 通过调控线粒体自噬机制参与肝损伤过程,而本研究 Pearson 相关性分析显示,血清 TGR5 mRNA 与 BNIP3 mRNA 水平呈负相关($r = -0.543$, $P < 0.05$),提示 TGR5 与 BNIP3 也可能通过某种调控机制参与 AMI 患者术后 MACE 的发生;ROC 曲线显示,血清 TGR5 mRNA 与 BNIP3 mRNA 联合预测 AMI 患者术后 MACE 发生的 AUC 优于二者单独预测,提示二者联合能够较好地预测 AMI 患者术后 MACE 发生,进一步 Logistic 回归分析显示,TGR5 mRNA、BNIP3 mRNA 是 AMI 患者术后 MACE 发

生的影响因素,提示二者可作为评估 AMI 患者术后 MACE 发生的生物检测指标。

综上所述,TGR5 mRNA 在 AMI 患者血清中呈低表达,BNIP3 mRNA 在 AMI 患者血清中呈高表达,二者对于预测术后 MACE 发生具有重要意义,但血清中 TGR5 mRNA 和 BNIP3 mRNA 表达水平与特定组织间的靶向关系本研究还需继续深入探究,并进一步探究二者在心肌梗死中的具体作用机制。

参考文献

- [1] 段玉彩,魏亚君,郭玲,等.急性心肌梗死合并肺部感染患者多药耐药菌分布特征及心肌酶谱指标与炎症因子的关系分析[J].现代生物医学进展,2019,19(18):3531-3535.
- [2] 杨焕杰,完海平,杨永昌,等.急诊超声心动图联合血清 NT-proBNP、cTnI、CK-MB 诊断急性心肌梗死的临床价值分析[J].现代生物医学进展,2020,20(21):4084-4087.
- [3] 王鹏飞,陈亚丽.急性心肌梗死病人 PCI 术后心脏康复的研究进展[J].中西医结合心脑血管病杂志,2022,20(12):2201-2205.
- [4] 王婷,李结华.hs-CRP、BNP 和 cTnI 联合检测对急性心肌梗死患者 PCI 术后 MACE 的预测价值[J].重庆医学,2017,46(3):380-382.
- [5] 吴晓贤,王晓柠.胆汁酸膜受体 TGR5 在代谢性疾病中作用的研究进展[J].中国临床新医学,2019,12(1):103-106.
- [6] GAO A,JIANG J,XIE F,et al.Bnip3 in mitophagy:Novel insights and potential therapeutic target for diseases of secondary mitochondrial dysfunction[J].Clin Chim Acta,2020,506(1):72-83.
- [7] THYGESEN K,ALPERT J S,JAFFE A S,et al.Fourth universal definition of myocardial infarction (2018)[J].Circulation,2018,72(18):2231-2264.
- [8] 郝增光,杨晓红,韩兆帅,等.急性心肌梗死患者血清超敏 C 反应蛋白、组织蛋白酶 S、可溶性细胞表面分化抗原 40 配体水平与病情程度及预后的相关性[J].临床内科杂志,2021,38(4):250-253.
- [9] 唐雨晴,郑美强.hs-CRP、血浆 D-二聚体与 CK-MB、肌钙蛋白、肌红蛋白在诊断心肌梗死中的应用分析[J].中外医学研究,2019,17(19):51-53.
- [10] 李兆,程功,王依阳.急性心肌梗死患者 PCI 术后发生 MACE 的危险因素及其预测价值[J].中国循证心血管医学杂志,2022,14(10):1212-1216.
- [11] 谷黎丽,田勇武,贺丹.hs-CRP、LDL 水平与急性脑梗死关系的研究进展[J].河北医科大学学报,2018,39(1):112-116.
- [12] SHI Y,SU W,ZHANG L,et al.TGR5 regulates macrophage inflammation in nonalcoholic steatohepatitis by modulating NLRP3 inflammasome activation[J].Front Immunol,2021,11(1):1-13.
- [13] BIAGIOLI M,MARCHIANÒ S,CARINO A,et al.Bile acids activated receptors in inflammatory bowel disease [J].Cells,2021,10(6):1281-1296.
- [14] MIYAZAKI-ANZAI S,MASUDA M,KOHNO S,et al.Simultaneous inhibition of FXR and TGR5 exacerbates atherosclerotic formation[J].J Lipid Res,2018,59(9):1709-1713.

预后的危险因素,提示 TSGF、T_{po}-Ab、TSH 有成为 DTC 预后评估指标的可能。

综上所述,DTC 组织中 TSGF、Tpo-Ab、TSH 水平增加,与患者预后有关。但本次研究的样本量较少,后续会加大样本数量深入研究。

参考文献

- [1] 晁楠楠,张平,张浩,等. 状腺癌术后评估的影响 AJCC 甲状腺癌 TNM 分期的更新对分化型甲[J]. 中华内分泌代谢杂志,2018,34(2):96-101.
 - [2] 胡文悦,刘娇,刘保平. 分化型甲状腺癌合并桥本甲状腺炎患者血清 TgAb 水平检测的临床价值[J]. 国际放射医学核医学杂志,2019,43(3):217-222.
 - [3] 顾菁,何志伟,周静. 分化型甲状腺癌(DTC)根治术后不同剂量左旋甲状腺素(LT4)抑制治疗对糖脂代谢、骨代谢的影响[J]. 中文科技期刊数据库(全文版)医药卫生,2021,2(1):1-2.
 - [4] 王晓书,唐媛媛,孙易红. 促甲状腺激素抑制疗法对甲状腺癌患者可溶性白细胞介素-2 受体、白细胞分化抗原 44 变异型 6、肿瘤特异性生长因子、外周血 T 淋巴细胞亚群及预后的影响[J]. 中国卫生检验杂志,2017,27(22):3274-3276.
 - [5] 曾宪斌,贾宙,王琦. 血清 CA199、CA242、TSGF 水平在胰腺癌诊断及预后评估中的临床意义研究[J]. 哈尔滨医药,2021,41(3):63-64.
 - [6] 时慧,王加平,孟晓波,等. 探讨抗甲状腺过氧化物酶抗体(TpoAb)和抗甲状腺球蛋白抗体(TgAb)在甲状腺疾病诊断中的临床价值[J]. 中外医疗,2017,36(15):4-6.
 - [7] 吴秉司. 血清 TSH、TPO-Ab 表达水平与老年甲状腺功能减退的相关性分析[J]. 中华养生保健,2022,40(24):15-19.
 - [8] EICK G N, CEPON-ROBINS T J, DEVLIN M J, et al. Development and validation of an ELISA for a biomarker of thyroid dysfunction, thyroid peroxidase autoantibodies (TPO-Ab), in dried blood spots[J]. J Physiol Anthropol, 2020,39(1):16-25.
-
- (上接第 1135 页)
- [15] BONORA M, WIECKOWSKI M R, SINCLAIR D A, et al. Targeting mitochondria for cardiovascular disorders: therapeutic potential and obstacles[J]. Nat Rev Cardiol, 2019,16(1):33-55.
 - [16] BROWN D A, PERRY J B, ALLEN M E, et al. Expert consensus document: mitochondrial function as a therapeutic target in heart failure[J]. Nat Rev Cardiol, 2017,14(4):238-250.
 - [27] ZHOU H, MA Q, ZHU P, et al. Protective role of melatonin in cardiac ischemia-reperfusion injury: From pathogenesis to targeted therapy[J]. J Pineal Res, 2018,64(3):1-21.
 - [18] TAYLOR C T, COLGAN S P. Regulation of immunity

- [9] 高晨皓. 甲状腺功能减退症与卒中发病风险的 Meta 分析 [D]. 郑州: 郑州大学, 2019.
- [10] 潘梦娇, 贾勳, 李竹瑶, 等. 分化型甲状腺癌术后 sTg、sTg/TSH 及 sTg $\times$ TgAb 对¹³¹I 疗效预测价值研究[J]. 中国实用外科杂志, 2022, 42(6): 685-690.
- [11] 蔡翼. 甲状腺诊断及治疗研究分析[J]. 中国医药指南, 2011, 9(17): 97-98.
- [12] 王珊珊, 戚建国, 王洲, 等. 超声联合血清 VEGF、TSGF 检查对分化型甲状腺癌的诊断价值及与临床病理特征的相关性[J]. 川北医学院学报, 2022, 37(4): 437-441.
- [13] 史玲玲, 史九波, 董林. 鳞状细胞癌抗原, 人绒毛膜促性腺激素及肿瘤特异性生长因子在子宫内膜癌中的表达及临床意义分析[J]. 癌症进展, 2021, 19(10): 1672-1535.
- [14] 孟宪涛, 郭占军. 血清 TSGF、HP 抗体联合多肿瘤标志物对胃癌早期诊断的临床价值[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(46): 12-14.
- [15] ZHOU L, CHEN J, TAO C J, et al. Hematological indexes can be used to predict the incidence of hypothyroidism in nasopharyngeal carcinoma patients after radiotherapy[J]. Biomed Res Int, 2020, 5(11): 3860936-3860942.
- [16] 陶丽静, 陶迎桂. 甲状腺自身抗体在诊断自身免疫性甲状腺疾病中的价值分析[J]. 吉林医学, 2018, 39(11): 2132-2133.
- [17] IDREES T, PALMER S, MACIEL R M B, et al. Liothyronine and desiccated thyroid extract in the treatment of hypothyroidism[J]. Thyroid, 2020, 30(10): 1399-1413.
- [18] 孟午生, 程娜, 马晓红, 等. FN1, LZTS2, ERBB3 在甲状腺癌演进过程中表达水平变化分析[J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(20): 2465-2469.
- [19] 崔杰, 李晓欧, 幸兵, 等. 垂体促甲状腺激素腺瘤中 SSTR 表达谱及全数字切片自动图像分析的探索性研究[J]. 中国肿瘤临床, 2022, 49(8): 390-394.
- [20] 刘洁, 仲晨. 基线 hTSH 水平与恶性肿瘤免疫治疗后甲状腺功能减退的相关性[J]. 锦州医科大学学报, 2023, 44(2): 29-34.

(收稿日期:2023-09-18 修回日期:2024-01-19)

(上接第 1135 页)

- and in-flammation by hypoxia in immunological niches [J]. *NatRev Immunol*,2017,17(12):774-785.
- [19] MORIO H, SUN Y, HARADA M, et al. Cancer-type OATP1B3 mRNA in extracellular vesicles as a promising candidate for a serum-based colorectal cancer biomarker[J]. *Biol Pharm Bull*,2018,41(3):445-449.
- [20] LIPPI G, TURCATO G, CERVELLIN G, et al. Red blood cell distributionwidth in heart failure;a narrative review[J]. *World J Cardiol*,2018,10(2):6-14.
- [21] BYRNES K,BLESSINGER S,BAILEY N T,et al. Therapeutic regulation of autophagy in hepatic metabolism [J]. *Acta Pharm Sin B*,2022,12(1):33-49.

(收稿日期:2023-09-15 修回日期:2023-12-31)