

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2024.08.008
文章编号: 1005-8982 (2024) 08-0045-08

临床研究·论著

血管内超声参数联合 microRNA-206 评估 非 ST 段抬高型急性心肌梗死患者 病变严重程度及预后的价值*

张鹏祥, 张爱爱, 李飞星, 李小宁, 李卓然, 李会贤, 王蕊, 李方江

(河北北方学院附属第一医院 心血管内科, 河北 张家口 075061)

摘要: **目的** 探讨血管内超声(IVUS)参数联合 microRNA-206(miR-206)评估非 ST 段抬高型急性心肌梗死(NSTEMI)患者病变严重程度及预后的价值。**方法** 选取 2019 年 3 月—2021 年 4 月河北北方学院附属第一医院收治的 105 例 NSTEMI 患者, 所有患者行经皮冠状动脉介入术(PCI), 根据病变严重程度将患者分为单支病变组(55 例)、双支病变组(32 例)、多支病变组(18 例)。对比不同病变程度患者 IVUS 参数、血清 miR-206, 分析 IVUS 参数、血清 miR-206 与 NSTEMI 患者病变严重程度的相关性。随访 2 年, 根据是否发生 MACE 分为发生组与非发生组。对比发生组与非发生组的临床资料, 采用多因素逐步 Logistic 回归模型分析 NSTEMI 患者发生主要不良心脏事件(MACE)的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线, 评估 IVUS 参数、血清 miR-206 预测 NSTEMI 患者发生 MACE 的效能。**结果** 多支病变组斑块负荷、斑块面积、重构指数、偏心指数、血清 miR-206 相对表达量均高于单支、双支组($P < 0.05$), 且双支病变组均高于单支病变组($P < 0.05$)。Pearson 相关性分析结果显示, 血管外弹力膜面积与 NSTEMI 患者病变严重程度无相关性($r = 0.271, P = 0.325$); 斑块负荷、斑块面积、重构指数、偏心指数、血清 miR-206 与 NSTEMI 患者病变严重程度呈正相关($r = 0.416, 0.382, 0.423, 0.507$ 和 0.394 , 均 $P = 0.000$)。随访 2 年, 失访 2 例, 剩余 103 例患者中 32 例(31.07%)发生 MACE, 71 例(68.93%)未发生 MACE。发生组多支病变、血运未重建占比、斑块负荷、斑块面积、重构指数、偏心指数、血清 miR-206 相对表达量均高于非发生组($P < 0.05$), 淋巴细胞计数、血红蛋白水平均低于非发生组($P < 0.05$)。多因素逐步 Logistic 回归分析结果显示: 多支病变[OR=3.466(95% CI: 1.523, 7.884)]、血运未重建[OR=2.776(95% CI: 1.220, 6.315)]、斑块负荷[OR=3.155(95% CI: 1.387, 7.177)]、重构指数[OR=3.842(95% CI: 1.689, 8.740)]、偏心指数[OR=4.166(95% CI: 1.831, 9.477)]、血清 miR-206[OR=4.500(95% CI: 1.978, 10.236)]为 NSTEMI 患者发生 MACE 的危险因素($P < 0.05$)。ROC 曲线结果显示, 斑块负荷、重构指数、偏心指数、血清 miR-206 四者联合预测 NSTEMI 患者发生 MACE 的敏感性为 88.52%(95% CI: 0.674, 0.957), 特异性为 92.86%(95% CI: 0.713, 0.968), 曲线下面积为 0.900(95% CI: 0.812, 0.953)。**结论** IVUS 参数(斑块负荷、重构指数、偏心指数)、血清 miR-206 在评估 NSTEMI 患者病变严重程度与预后中具有重要价值, 且四者联合具有更高的预测价值。

关键词: 非 ST 段抬高型急性心肌梗死; 血管内超声; microRNA-206; 病变严重程度; 预后; 预测价值

中图分类号: R542.22

文献标识码: A

Value of intravascular ultrasound parameters combined with microRNA-206 in assessing the severity and prognosis of non-ST-elevation acute myocardial infarction*

收稿日期: 2023-08-22

* 基金项目: 2020 年度河北省医学科学研究计划(No: 20200510)

Zhang Peng-xiang, Zhang Ai-ai, Li Fei-xing, Li Xiao-ning, Li Zhuo-ran,
Li Hui-xian, Wang Rui, Li Fang-jiang

(Department of Cardiovascular Medicine, The First Affiliated Hospital of Hebei North University,
Zhangjiakou, Hebei 075061, China)

Abstract: Objective To investigate the value of intravascular ultrasound (IVUS) parameters combined with microRNA-206 (miR-206) in assessing the severity and prognosis of non-ST-elevation acute myocardial infarction (NSTEMI). **Methods** The 105 NSTEMI patients admitted to our hospital from March 2019 to April 2021 were selected. All patients underwent percutaneous coronary intervention (PCI) and were divided into single-vessel disease group ($n = 55$), double-vessel disease group ($n = 32$) and multi-vessel disease group ($n = 18$) according to the lesion severity. IVUS parameters and serum levels of miR-206 were compared among patients with different degrees of the lesion severity, and the correlations of IVUS parameters and serum levels of miR-206 levels with the lesion severity was analyzed in NSTEMI patients. Patients were followed up for 2 years, and were further divided into the occurrence group and the non-occurrence group according to whether they had major adverse cardiac events (MACE). The clinical data of patients in the occurrence group and the non-occurrence group were compared. Multivariable Logistic regression analysis was performed to determine the factors affecting the occurrence of MACE in NSTEMI patients. The receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted to assess the predictive value of IVUS parameters and serum miR-206 for MACE in NSTEMI patients. **Results** The plaque load, plaque area, remodeling index, eccentricity index and the serum level of miR-206 in the multi-vessel disease group were higher than those in the single-vessel disease group and the double-vessel disease group ($P < 0.05$), and those in the double-vessel disease group were even higher than those in the single-vessel disease group ($P < 0.05$). The Pearson correlation analysis revealed that there was no correlation between the external elastic membrane area and the lesion severity in NSTEMI patients ($r = 0.271$, $P = 0.325$), and that the plaque load, plaque area, remodeling index, eccentricity index, and the serum level of miR-206 were positively correlated with the lesion severity in NSTEMI patients ($r = 0.416, 0.382, 0.423, 0.507$ and 0.394 , all $P = 0.000$). After two years of follow-up, 2 cases were lost. Among the rest 103 patients, 32 (31.068%) had MACE and 71 (68.932%) did not. The proportions of multi-vessel disease and myocardial revascularization failure, plaque load, plaque area, remodeling index, eccentricity index and the serum level of miR-206 in the occurrence group were higher than those in the non-occurrence group ($P < 0.05$), and the lymphocyte count and the level of hemoglobin in the occurrence group were lower than those in the non-occurrence group ($P < 0.05$). Multivariable Logistic regression analysis showed that multi-vessel disease [$\hat{OR} = 3.466$ (95% CI: 1.523, 7.884)], myocardial revascularization failure [$\hat{OR} = 2.776$ (95% CI: 1.220, 6.315)], high plaque load [$\hat{OR} = 3.155$ (95% CI: 1.387, 7.177)], high remodeling index [$\hat{OR} = 3.842$ (95% CI: 1.689, 8.740)], high eccentricity index [$\hat{OR} = 4.166$ (95% CI: 1.831, 9.477)], and high serum level of miR-206 [$\hat{OR} = 4.500$ (95% CI: 1.978, 10.236)] were risk factors for MACE in NSTEMI patients ($P < 0.05$). ROC curve analysis demonstrated that the sensitivity of the combined detection of plaque load, remodeling index, eccentricity index and the serum level of miR-206 for predicting the occurrence of MACE in NSTEMI patients was 88.52% (95% CI: 0.674, 0.957), with the specificity being 92.86% (95% CI: 0.713, 0.968) and the area under curve being 0.900 (95% CI: 0.812, 0.953) ($P < 0.05$). **Conclusion** IVUS parameters (plaque load, remodeling index, eccentricity index) and serum miR-206 are of great value in assessing the severity and prognosis of NSTEMI patients, and the combination of the four exhibits a higher predictive value.

Keywords: non-ST-elevation acute myocardial infarction; intravascular ultrasound; microRNA-206; lesion severity; prognosis; predictive value

非 ST 段抬高型急性心肌梗死 (non-ST elevation acute myocardial infarction, NSTEMI) 是一种临床上较常见的冠状动脉综合征^[1], 心电图检查显示 T 波倒置和 ST 段压低, 具有致死率高、发展迅速、发病突然等特点, 严重危及患者的生命安全^[2]。经皮冠状动

脉介入术 (percutaneous coronary intervention, PCI) 可有效恢复 NSTEMI 患者靶血管血流灌注, 改善心功能, 降低早期病死率, 但术后患者可由于动脉粥样硬化、血管内皮功能障碍等出现心血管不良事件 (major adverse cardiac events, MACE), 严重影响预

后^[3-4]。因此,早期识别NSTEMI患者病变严重程度及预测PCI术后MACE发生风险,对临床拟订治疗方案、改善预后具有重要价值。MicroRNA(miRNA)是一种非编码因子,在肿瘤等疾病中异常表达^[5]。研究指出,microRNA-206(miR-206)是特异性表达于骨骼肌细胞的miRNA家族成员,可调控骨骼肌细胞的凋亡、增殖、生长^[6]。然而miR-206在心血管疾病中的作用报道较少。研究指出,miR-206可用于诊断冠状动脉粥样硬化性心脏病(以下简称冠心病)患者病情严重程度^[7]。目前,血管内超声(intravascular ultrasound, IVUS)已广泛用于评估冠心病患者病情严重程度,通过直接扫描患者病灶部位血管,可有效评估斑块性质、血管内狭窄等病变特征,防止多个分支重叠现象造成的误差判断,辅助选择支架及手术方案,有助于改善预后^[8]。目前,国内有关IVUS的研究多集中于冠状动脉临界病变、冠心病等方面^[9],而应用于NSTEMI的报道较少,且其联合血清miR-206是否可提高预测NSTEMI患者预后的价值尚不清楚。鉴于此,本研究特选取河北北方学院附属第一医院收治的105例NSTEMI患者,分析血管内超声参数、miR-206评估NSTEMI患者病变严重程度及预后的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2019年3月—2021年4月河北北方学院附属第一医院收治的105例NSTEMI患者。其中,男性72例,女性33例;年龄41~83岁,平均(62.57±7.42)岁。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者均签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 ①符合NSTEMI诊断标准^[10];②肌钙蛋白升高;③符合PCI适应证,且接受PCI治疗。

1.2.2 排除标准 ①合并结缔组织病;②肝、肾等脏器功能严重不全;③先天性心脏病、心脏病;④沟通障碍,无法配合研究;⑤合并恶性肿瘤;⑥呼吸衰竭;⑦自身免疫系统疾病;⑧甲状腺功能亢进。

1.3 研究方法

1.3.1 IVUS检查 PCI术前,所有研究对象采用LOGIQE9型多普勒超声诊断仪(美国EG公司)行

IVUS检查,采用Opticross冠状动脉血管内超声探头。通过自动回撤系统获取IVUS影像,回撤速度为1 mm/s。通过Ilabreview软件分析IVUS影像,测量并记录IVUS参数,包括血管外弹力膜面积、斑块负荷、斑块面积、重构指数、偏心指数。计算偏心指数=(最大斑块厚度-最小斑块厚度)/最大斑块厚度,斑块负荷=斑块面积/外弹力膜横截面积。

1.3.2 实时荧光定量聚合酶链反应(quantitative real-time polymerase chain reaction, qRT-PCR)检测血清miR-206表达 PCI术前抽取患者4 mL肘静脉血,3 500 r/min离心15 min,离心半径6 cm,取上清液置于-72℃保存待检,采用TRIzol试剂盒提取血清RNA,逆转录成cDNA。采用SimpliAmp型PCR仪(美国ABI公司)检测血清miR-206相对表达量。反应体系:50 ng/μL cDNA 1.0 μL, RNase H₂O 12.4 μL, SYBR Primix Ex Taq™ 10.0 μL, 正反向引物各0.8 μL,共25.0 μL。反应条件:94℃预变性6 min,95℃变性20 s,62℃退火25 s,74℃延伸30 s。以U6为内参基因,采用2^{-ΔΔCt}法计算血清miR-206相对表达量。引物序列见表1。

表1 qRT-PCR引物序列

基因	引物序列	长度/bp
U6	正向: 5'-GCTTCGGCAGCACATATACTAAAAT-3'	28
	反向: 3'-CGCTTCACGAATTTGCGTGTCTAT-5'	23
miR-206	正向: 5'-ATCCACTGCGTGTCTGTCG-3'	24
	反向: 3'-TGCTTGAATGTAAGGAAG-5'	19

1.3.3 病变严重程度评估 所有患者接受冠状动脉造影,根据病变严重程度将患者分为单支病变组(55例)、双支病变组(32例)与多支病变组(18例)。

1.3.4 随访及预后 所有患者从PCI术后开始随访,以门诊复查、电话等形式随访2年,每3个月随访1次,记录心源性休克、复发心绞痛、严重心律失常、复发急性心肌梗死等MACE事件发生情况。根据患者是否发生MACE分为发生组与非发生组。

1.3.5 收集可能引起NSTEMI患者发生MACE的临床资料 包括年龄、性别、既往史(吸烟、高血压、饮酒、糖尿病、高脂血症、脑血管病)、Killip分级、病变严重程度、全球急性冠状动脉事件注册(Global Registry of Acute Coronary Events, GRACE)评分、血运是否重建、院内用药[血管紧张素Ⅱ受体阻滞剂

(Angiotensin II receptor blocker, ARB)、替格瑞洛、他汀类、 β -受体拮抗剂、血管紧张素转化酶抑制(angiotensin converting enzyme inhibition, ACEI)、PCI术前相关实验室指标[白蛋白、血肌酐、甘油三酯、丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、淋巴细胞计数、天冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)、血红蛋白、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、血小板计数]、IVUS参数、血清miR-206。

1.4 统计学方法

数据分析采用SPSS 22.0统计软件。计数资料以构成或率(%)表示,比较用 χ^2 检验。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较用 t 检验或方差分析,两两比较LSD- t 检验;相关性分析用Pearson法;影响因素的分析用多因素逐步Logistic回归模型;绘

制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同病变程度患者IVUS参数、血清miR-206相对表达量比较

单支、双支、多支病变组患者血管外弹力膜面积比较,经方差分析,差异无统计学意义($P > 0.05$)。3组患者的斑块负荷、斑块面积、重构指数、偏心指数、血清miR-206相对表达量比较,经方差分析,差异均有统计学意义($P < 0.05$);多支病变组均高于单支、双支组($P < 0.05$),双支病变组均高于单支病变组($P < 0.05$)。见表2。

表2 不同病变程度患者IVUS参数、血清miR-206相对表达量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	血管外弹力膜面积/mm ²	斑块负荷/%	斑块面积/mm ²	重构指数	偏心指数	血清miR-206
单支病变组	55	14.65 \pm 3.27	51.06 \pm 5.33	8.70 \pm 1.65	0.85 \pm 0.19	6.32 \pm 1.20	1.21 \pm 0.24
双支病变组	32	14.97 \pm 3.41	56.72 \pm 6.51 ^①	9.67 \pm 1.89 ^①	0.97 \pm 0.23 ^①	6.95 \pm 1.48 ^①	1.49 \pm 0.30 ^①
多支病变组	18	14.23 \pm 3.35	65.26 \pm 7.83 ^{①②}	11.34 \pm 2.38 ^{①②}	1.10 \pm 0.27 ^{①②}	7.61 \pm 1.79 ^{①②}	1.98 \pm 0.36 ^{①②}
<i>F</i> 值		0.288	37.210	13.942	9.753	6.303	51.742
<i>P</i> 值		0.750	0.000	0.000	0.000	0.003	0.000

注:①与单支病变组比较, $P < 0.05$;②与双支病变组比较, $P < 0.05$ 。

2.2 IVUS参数、血清miR-206与NSTEMI患者病变严重程度的相关性

Pearson相关性分析结果显示,血管外弹力膜面积与NSTEMI患者病变严重程度无相关性($r = 0.271, P = 0.325$);斑块负荷、斑块面积、重构指数、偏心指数、血清miR-206与NSTEMI患者病变严重程度呈正相关($r = 0.416, 0.382, 0.423, 0.507$ 和 0.394 ,均 $P = 0.000$)。

2.3 NSTEMI患者预后情况

随访2年,失访2例,剩余103例患者中32例(31.07%)发生MACE(发生组),其中心源性休克2例、复发心绞痛6例、心力衰竭8例、复发急性心肌梗死13例、严重心律失常3例;71例(68.93%)未发生MACE(未发生组)。

2.4 发生组与非发生组临床资料比较

发生组与未发生组年龄、性别构成、既往史(吸烟、高血压、饮酒、糖尿病、高脂血症)、Killip分级、

GRACE评分、院内用药[ARB、替格瑞洛、他汀类、 β -受体拮抗剂、ACEI]、白蛋白、血肌酐、甘油三酯、ALT、AST、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、血小板计数、血管外弹力膜面积比较,经 t 或 χ^2 检验,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。发生组与非发生组病变严重程度、血运是否重建、淋巴细胞计数、血红蛋白、斑块负荷、斑块面积、重构指数、偏心指数、血清miR-206相对表达量比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);发生组多支病变、血运未重建占比、斑块负荷、斑块面积、重构指数、偏心指数、血清miR-206相对表达量均高于非发生组($P < 0.05$),淋巴细胞计数、血红蛋白水平均低于非发生组($P < 0.05$)。见表3。

2.5 NSTEMI患者发生MACE的影响因素

以NSTEMI患者是否发生MACE为因变量(是=0,否=1),以病变严重程度(单支病变或双支病变=0,多支病变=1)、血运重建(是=0,否=1)、淋巴细胞计数、血红蛋白、斑块负荷、斑块面积、重构

表 3 发生组与非发生组的临床资料比较

组别	n	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	男/女/ 例	既往史 例(%)					Killip 分级 例(%)		GRACE 评分 ($\bar{x} \pm s$)
				吸烟	高血压	饮酒	糖尿病	高脂血症	I 级	II 级	
未发生组	61	62.83 ± 7.53	40/21	26(42.62)	20(32.79)	27(44.26)	15(24.59)	13(21.31)	42(68.85)	19(31.15)	143.21 ± 14.98
发生组	42	62.40 ± 7.69	31/11	18(42.86)	14(33.33)	20(47.62)	10(23.81)	7(16.67)	33(78.57)	9(21.43)	145.87 ± 15.20
t/χ ² 值		0.282	0.788	0.001	0.003	0.113	0.008	0.343		1.187	0.880
P 值		0.778	0.375	0.981	0.954	0.737	0.928	0.558		0.276	0.381

组别	病变严重程度 例(%)			血运重建 (是/否)/例	院内用药 例(%)				
	单支病变	双支病变	多支病变		ARB	替格瑞洛	他汀类	β-受体拮抗剂	ACEI
未发生组	41(67.21)	14(22.95)	6(9.84)	49/12	4(6.56)	23(37.70)	58(95.08)	52(85.25)	45(73.77)
发生组	15(35.71)	15(35.71)	12(28.57)	17/25	2(4.76)	15(35.71)	40(95.24)	35(83.33)	26(61.90)
t/χ ² 值		10.974		17.162	0.146	0.042	0.001	0.069	1.635
P 值		0.004		0.000	0.702	0.837	1.000	0.792	0.201

组别	白蛋白/(g/L, $\bar{x} \pm s$)	血肌酐/(μmol/L, $\bar{x} \pm s$)	甘油三酯/ (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	ALT/(u/L, $\bar{x} \pm s$)	淋巴细胞计数/ (× 10 ⁹ /L, $\bar{x} \pm s$)	AST/(u/L, $\bar{x} \pm s$)	血红蛋白/(g/L, $\bar{x} \pm s$)	高密度脂蛋白/ (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)
未发生组	36.21 ± 4.89	86.33 ± 8.57	1.70 ± 0.25	22.41 ± 4.65	1.65 ± 0.38	29.24 ± 4.71	132.05 ± 15.16	0.92 ± 0.19
发生组	36.40 ± 4.72	87.65 ± 8.41	1.73 ± 0.26	22.73 ± 4.52	1.40 ± 0.34	29.51 ± 4.60	125.14 ± 13.43	0.95 ± 0.18
t/χ ² 值	0.197	0.774	0.589	0.347	3.423	0.289	2.380	0.804
P 值	0.845	0.441	0.557	0.729	0.001	0.773	0.019	0.423

组别	低密度脂蛋白/ (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	血小板计数/ (× 10 ¹² /L, $\bar{x} \pm s$)	血管外弹力膜面积/ (mm ² , $\bar{x} \pm s$)	斑块负荷/ (%, $\bar{x} \pm s$)	斑块面积/ (mm ² , $\bar{x} \pm s$)	重构指数 ($\bar{x} \pm s$)	偏心指数 ($\bar{x} \pm s$)	血清 miR-206 ($\bar{x} \pm s$)
未发生组	2.49 ± 0.30	217.84 ± 22.31	14.58 ± 3.47	60.05 ± 7.12	9.13 ± 1.83	0.95 ± 0.22	6.73 ± 1.31	1.50 ± 0.33
发生组	2.44 ± 0.32	215.37 ± 22.68	14.32 ± 3.40	67.94 ± 8.63	11.85 ± 2.74	1.13 ± 0.30	7.92 ± 1.85	2.06 ± 0.39
t/χ ² 值	0.809	0.548	0.377	5.065	6.044	3.513	3.824	7.855
P 值	0.420	0.585	0.707	0.000	0.000	0.001	0.000	0.000

指数、偏心指数、血清 miR-206、为自变量(均赋值为实测值),进行多因素逐步 Logistic 回归分析(引入水准为 0.05,剔除水准为 0.10),结果显示:多支病变 [$\hat{OR}=3.466$ (95% CI: 1.523, 7.884)]、血运未重建 [$\hat{OR}=2.776$ (95% CI: 1.220, 6.315)]、斑块负荷 [$\hat{OR}=3.155$

(95% CI: 1.387, 7.177)]、重构指数 [$\hat{OR}=3.842$ (95% CI: 1.689, 8.740)]、偏心指数 [$\hat{OR}=4.166$ (95% CI: 1.831, 9.477)]、血清 miR-206 [$\hat{OR}=4.500$ (95% CI: 1.978, 10.236)]为 NSTEMI 患者发生 MACE 的危险因素 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 NSTEMI 患者发生 MACE 的多因素逐步 Logistic 回归分析参数

自变量	b	S _b	Wald χ ²	P 值	\hat{OR}	95% CI	
						下限	上限
多支病变	1.243	0.365	11.597	0.000	3.466	1.523	7.884
血运未重建	1.021	0.413	6.112	0.000	2.776	1.220	6.315
斑块负荷	1.149	0.328	12.271	0.000	3.155	1.387	7.177
重构指数	1.346	0.502	7.189	0.000	3.842	1.689	8.740
偏心指数	1.427	0.435	10.761	0.000	4.166	1.831	9.477
血清 miR-206	1.504	0.387	15.104	0.000	4.500	1.978	10.236

2.6 IVUS 参数、血清 miR-206 预测 NSTEMI 患者发生 MACE 的价值

ROC 曲线结果显示,斑块负荷、重构指数、偏心指数、血清 miR-206 四者联合预测 NSTEMI 患者发

生 MACE 的敏感性为 88.52% (95% CI: 0.674, 0.957), 特异性为 92.86% (95% CI: 0.713, 0.968), 曲线下面积 (area under curve, AUC) 为 0.900 (95% CI: 0.812, 0.953) ($P < 0.05$)。见表 5 和图 1。

表 5 IVUS 参数、血清 miR-206 预测 NSTEMI 患者发生 MACE 的效能分析

指标	截断值	P 值	AUC	95% CI		敏感性/ %	95% CI		特异性/ %	95% CI	
				下限	上限		下限	上限		上限	下限
斑块负荷	68.41%	0.000	0.792	0.687	0.873	78.69	0.523	0.891	83.33	0.625	0.914
重构指数	1.15	0.000	0.804	0.702	0.882	83.61	0.637	0.925	71.43	0.503	0.842
偏心指数	7.95	0.000	0.824	0.723	0.897	83.61	0.637	0.925	80.95	0.589	0.883
血清 miR-206	2.13	0.000	0.815	0.714	0.891	88.52	0.674	0.957	76.19	0.549	0.872
四者联合	-	0.000	0.900	0.812	0.953	88.52	0.674	0.957	92.86	0.713	0.968

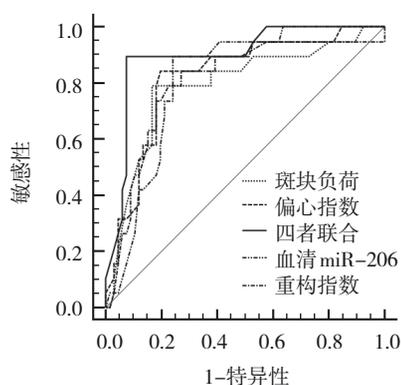


图 1 斑块负荷、重构指数、偏心指数、血清 miR-206 及四者联合预测 NSTEMI 患者发生 MACE 的 ROC 曲线

3 讨论

NSTEMI 是一种严重影响患者生命安全与正常生活的心血管疾病,好发于中老年人群,往往因动脉粥样硬化斑块破裂造成^[10-11]。PCI 是治疗 NSTEMI 的首选方案,虽然可在早期有效恢复血流灌注,但是存在堵塞远端微循环、局部微血栓脱落等风险,可能引起远端无复流或慢血流,增加术后 MACE 发生风险^[12-13]。因此,尽早诊断和治疗及准确评估 NSTEMI 患者病情及预后对降低患者病死率、改善预后意义重大。临床研究表明,相比冠状动脉造影技术,IVUS 更为直观准确,一方面其可准确识别易损斑块及判断病变斑块性质;另一方面其能够反映血管腔的狭窄程度及变化,优化和评估治疗方案,有助于患者尽早康复^[14]。

相关研究指出,冠状动脉病变程度可直接影响

患者治疗方案及预后,及时准确评估 NSTEMI 患者病变严重程度,对提高患者生存率,改善预后具有重要的临床意义^[15]。本研究中,斑块负荷、斑块面积、重构指数、偏心指数与 NSTEMI 患者病变严重程度呈正相关,多支病变、血运未重建、斑块负荷、重构指数、偏心指数为 NSTEMI 患者发生 MACE 的影响因素。偏心指数可反映患者斑块偏心程度,偏心指数越高,病变不稳定性更高^[16]。有研究指出,当斑块自身恢复平衡被打破时,可能会形成不稳定斑块,主要表现为正性重构、偏心斑块及软斑,容易造成斑块破裂^[17]。IIDA 等^[18]研究指出,斑块负荷的变化能够反映斑块稳定性,且斑块负荷越大越容易发生斑块破裂。而斑块破裂会形成血栓,从而引起不同程度的 MACE,降低患者生存率。国内有研究表明,相比单支病变组,多支病变组斑块负荷、重构指数、偏心指数更高,与本研究报告相符;该研究还指出,斑块负荷、重构指数、偏心指数等 IVUS 参数变化可用于预测 NSTEMI 患者冠状动脉病变加重,且联合预测价值更高^[19]。既往研究指出,血运未重建为 NSTEMI 患者发生院外 MACE 的独立危险因素,与本研究报告相符^[20]。miRNA 是一类广泛存在于真核细胞中的小型非编码 RNA,可通过不完全或完全配对靶基因 mRNA 来诱导沉默复合体降解 mRNA 或阻止其翻译,从而调节细胞的分化、代谢、生长及增殖^[21]。孙秀敏等^[22]研究指出,妊娠早期母体血清 miR-206 水平在筛查诊断胎儿先天性心脏病具有重要价值。本研究中,miR-206 与 NSTEMI 患者病变

严重程度呈正相关。分析其原因为miR-206可以通过靶向调控相关基因的表达来调节心肌细胞的功能和病理过程。在NSTEMI患者中,miR-206上调可能与血管壁重塑、斑块形成和病变进展等过程相关,从而反映病变严重程度^[23]。本研究结果显示,miR-206为NSTEMI患者发生MACE的影响因素。分析其原因为miR-206高表达可通过促进血管平滑肌细胞迁移、增殖、心肌细胞凋亡及血管内皮细胞损伤,造成自主神经重构与心室重塑,增加心律失常、心力衰竭等MACE的发生风险^[24]。国内有研究表明,血清miR-206表达升高与急性心肌梗死后心血管事件的发生关系密切,其可作为评估急性心肌梗死后心血管事件的重要生物标志物^[25],与本研究报告相似。本研究中,IVUS参数(斑块负荷、重构指数、偏心指数)联合血清miR-206评估NSTEMI患者预后的价值更高。分析其原因为IVUS是一种能够提供血管内部结构和斑块特征的影像技术,通过测量斑块负荷、重构指数和偏心指数等参数,可以了解斑块在血管中的分布、形态和稳定性,这些参数可用于评估血管病变的严重程度和稳定性,从而预测患者的预后。miR-206是一种在心血管疾病中具有调控功能的miRNA。研究表明,miR-206与心肌细胞损伤和修复相关,其水平变化可以反映心肌梗死的程度和预后^[26]。因此,结合IVUS参数和血清miR-206可以综合评估患者病情病变和心肌损伤情况,从而提高预后判断的准确性。

综上所述,IVUS参数(斑块负荷、重构指数、偏心指数)、血清miR-206在评估NSTEMI患者病变严重程度与预后中具有重要价值,且两者联合具有更高的预测价值。

参 考 文 献 :

- [1] 付坤,王进,王蓉,等. ST段抬高与非ST段抬高型急性心肌梗死临床资料及预后的单中心研究[J]. 心肺血管病杂志, 2023, 42(6): 523-527.
- [2] BHATT D L, LOPES R D, HARRINGTON R A. Diagnosis and treatment of acute coronary syndromes: a review[J]. JAMA, 2022, 327(7): 662-675.
- [3] OZAKI Y, HARA H, ONUMA Y, et al. CVIT expert consensus document on primary percutaneous coronary intervention (PCI) for acute myocardial infarction (AMI) update 2022[J]. Cardiovasc Interv Ther, 2022, 37(1): 1-34.
- [4] FALLAHZADEH A, SHEIKHY A, AEIN A, et al. Outcome of percutaneous coronary intervention in old patients presenting with acute coronary syndrome[J]. Arch Iran Med, 2022, 25(8): 523-532.
- [5] LI S J, WEI X H, HE J Y, et al. The comprehensive landscape of miR-34a in cancer research[J]. Cancer Metastasis Rev, 2021, 40(3): 925-948.
- [6] CHAUDHARI R, NASRA S, MEGHANI N, et al. MiR-206 conjugated gold nanoparticle based targeted therapy in breast cancer cells[J]. Sci Rep, 2022, 12(1): 4713.
- [7] 梁建光,李艳丽,何忠浩,等. 血管内超声参数与非ST段抬高型急性心肌梗死患者冠状动脉病变及左心室功能的关系[J]. 中国动脉硬化杂志, 2023, 31(2): 131-138.
- [8] ROH J W, BAE S, JOHNSON T W, et al. Impact of intravascular ultrasound in acute myocardial infarction patients at high ischemic risk[J]. Rev Esp Cardiol (Engl Ed), 2023, 76(8): 589-599.
- [9] 高明喜,沈蕾,施根灵,等. 不同尿酸水平老年冠心病患者血管内超声检查结果比较研究[J]. 中华老年医学杂志, 2021, 40(3): 297-300.
- [10] CHEN N, XU Y, XU C, et al. Effects of triglyceride glucose (TyG) and TyG-body mass index on sex-based differences in the early-onset heart failure of ST-elevation myocardial infarction[J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2023: S0939-4753(23)00388-5. DOI: 10.1016/j.numecd.2023.09.027. Epub ahead of print.
- [11] 谢飞,张冠龙,刘云霏. 老年冠心病患者行择期药物洗脱支架置入术后对斑块稳定性的影响[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2023, 25(9): 923-926.
- [12] 卜云涛,丁超,荣赞,等. 尼可地尔联合替格瑞洛用于急性非ST段抬高型心肌梗死PCI术患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2023, 39(20): 2895-2899.
- [13] LUPU L, TAHA L, BANAI A, et al. Immediate and early percutaneous coronary intervention in very high-risk and high-risk non-ST segment elevation myocardial infarction patients[J]. Clin Cardiol, 2022, 45(4): 359-369.
- [14] WANG L L, LIU T, WANG C F, et al. Development and validation of a predictive model for adverse left ventricular remodeling in NSTEMI patients after primary percutaneous coronary intervention[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2022, 22(1): 386.
- [15] CHOI I J, LIM S, CHOO E H, et al. Impact of intravascular ultrasound on long-term clinical outcomes in patients with acute myocardial infarction[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2021, 14(22): 2431-2443.
- [16] YAMAMOTO K, SHIOMI H, MORIMOTO T, et al. Single-session versus staged multivessel optimal IVUS-guided PCI in patients with CCS or NSTEMI-ACS[J]. JACC Asia, 2023, 3(4): 649-661.
- [17] MORETTI F, RONDI M, OTTANI F. Zero-contrast IVUS-guided complex PCI in a patient with NSTEMI-ACS and severe renal impairment[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2023, 101(6): 1074-1080.
- [18] IIDA K, HIRO T, FUKAMACHI D, et al. Three-dimensional fluid dynamical features of coronary plaque rupture provoking

- acute coronary syndrome[J]. J Atheroscler Thromb, 2022, 29(4): 464-473.
- [19] 王皓月, 田晶, 韩清华. miR-206 与心血管疾病研究进展[J]. 中国动脉硬化杂志, 2021, 29(11): 1007-1012.
- [20] 吕晓, 李树仁, 李文静, 等. 急性非 ST 段抬高型心肌梗死患者远期不良心血管事件危险因素筛选及预测评分系统构建[J]. 中国全科医学, 2021, 24(35): 4457-4462.
- [21] YAO J J, MA R F, WANG C P, et al. LncRNA-HOTAIR inhibits H9c2 apoptosis after acute myocardial infarction via miR-206/FN1 axis[J]. Biochem Genet, 2022, 60(5): 1781-1792.
- [22] 孙秀敏, 张俊芳, 石彦蕊, 等. 妊娠早期母体血清 miR-34 a 和 miR-206 检测联合胎儿颈项透明层厚度筛查胎儿先天性心脏病的价值[J]. 标记免疫分析与临床, 2020, 27(3): 408-411.
- [23] 葛腾, 齐鸿飞, 宁博, 等. 基于 miRNA 探讨中医药疗法从心肌细胞凋亡角度治疗缺血再灌注损伤[J]. 中国中医药信息杂志, 2023, 30(11): 14-19.
- [24] 王雪娇, 孟超, 邵祯, 等. 基于德尔菲法筛选心肌梗死后心室重塑基本证候要素量表条目[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2023, 21(18): 3292-3297.
- [25] 杨柳, 熊晓波, 黄菲菲. 急性心肌梗死患者血清中 miR-206、Cx43 表达及与预后的关系[J]. 中国分子心脏病学杂志, 2022, 22(2): 4567-4571.
- [26] 哈斯高娃, 乌吉斯古楞. 慢性心力衰竭患者血清中 NAMPT mir-206 表达及临床意义[J]. 河北医学, 2022, 28(4): 614-619.
- (童颖丹 编辑)

本文引用格式: 张鹏祥, 张爱爱, 李飞星, 等. 血管内超声参数联合 microRNA-206 评估非 ST 段抬高型急性心肌梗死患者病变严重程度及预后的价值[J]. 中国现代医学杂志, 2024, 34(8): 45-52.

Cite this article as: ZHANG P X, ZHANG A A, LI F X, et al. Value of intravascular ultrasound parameters combined with microRNA-206 in assessing the severity and prognosis of non-ST-elevation acute myocardial infarction[J]. China Journal of Modern Medicine, 2024, 34(8): 45-52.