

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2023.07.002
文章编号: 1005-8982 (2023) 07-0007-08

心肌梗死专题·论著

MicroRNA-126、microRNA-328与急性非ST段抬高型心肌梗死患者心肌损伤标志物的相关性*

冀永红, 丁晓芳, 高文辉, 兰玉霞, 韩雅香, 张敏
(宁夏医科大学总医院 心血管内科, 宁夏 银川 750001)

摘要: **目的** 研究血清microRNA-126(miR-126)、microRNA-328(miR-328)与急性非ST段抬高型心肌梗死(NSTEMI)患者心肌损伤标志物的相关性。**方法** 选取2021年1月—2022年1月宁夏医科大学总医院收治的191例急性NSTEMI患者为观察组,另选取同期该院门诊体检健康的180例志愿者为对照组。比较两组的心肌损伤标志物[脑钠肽(BNP)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、乳酸脱氢酶(LDH)、心肌肌钙蛋白I(cTnI)]水平,以及miR-126、miR-328表达的差异。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析BNP、CK-MB、LDH、cTnI、miR-126、miR-328预测NSTEMI的价值。参照全球冠状动脉事件登记(GRACE)评分标准,将急性NSTEMI患者分为低危组、中危组及高危组,比较3组BNP、CK-MB、LDH、cTnI、miR-126、miR-328的差异。采用Pearson相关系数分析BNP、CK-MB、LDH、cTnI与miR-126、miR-328的相关性。**结果** 观察组BNP、CK-MB、LDH、cTnI水平及miR-328 mRNA相对表达量高于对照组($P < 0.05$),miR-126 mRNA相对表达量低于对照组($P < 0.05$)。ROC曲线分析结果显示, $BNP \geq 1149.684$ ng/L、 $CK-MB \geq 34.760$ ng/mL、 $LDH \geq 812.535$ u/L、 $cTnI \geq 3.583$ μ g/L、 $miR-126 \leq 26.825$ 、 $miR-328 \geq 1.215$ 是NSTEMI的最佳截断值,敏感性分别为84.2%(95% CI: 0.714, 0.854)、84.7%(95% CI: 0.723, 0.921)、83.7%(95% CI: 0.741, 0.882)、67.9%(95% CI: 0.595, 0.789)、87.2%(95% CI: 0.623, 0.932)、77.9%(95% CI: 0.745, 0.836),特异性分别为82.8%(95% CI: 0.653, 0.912)、83.9%(95% CI: 0.675, 0.931)、83.9%(95% CI: 0.741, 0.963)、74.4%(95% CI: 0.628, 0.844)、87.9%(95% CI: 0.573, 0.917)、82.8%(95% CI: 0.749, 0.901)。高危组BNP、CK-MB、LDH、cTnI水平及miR-328 mRNA相对表达量较低危组、中危组升高($P < 0.05$),miR-126 mRNA相对表达量较低危组、中危组降低($P < 0.05$)。Pearson相关性分析结果显示,miR-126与BNP、CK-MB、LDH、cTnI呈负相关($P < 0.05$),miR-328与BNP、CK-MB、LDH、cTnI呈正相关($P < 0.05$)。**结论** NSTEMI患者的BNP、CK-MB、LDH、cTnI水平及miR-126、miR-328 mRNA相对表达量与健康人群有差异,并随NSTEMI病情进展而变化。miR-126、miR-328与BNP、CK-MB、LDH、cTnI相关,提示miR-126、miR-328有望成为NSTEMI早期诊断的新型标志物。

关键词: 非ST段抬高型心肌梗死; microRNA-126; microRNA-328; 心肌损伤标志物

中图分类号: R542.2

文献标识码: A

Correlation of microRNA-126 and microRNA-328 with myocardial injury marker levels in patients with acute non-ST-segment elevation myocardial infarction*

Ji Yong-hong, Ding Xiao-fang, Gao Wen-hui, Lan Yu-xia, Han Ya-xiang, Zhang Min
(Department of Cardiology, General Hospital of Ningxia Medical University,
Yinchuan, Ningxia 750001, China)

收稿日期: 2022-12-20

* 基金项目: 宁夏自然科学基金(No: 2022AAC03577)

[通信作者] 张敏, E-mail: saiya5460@sina.com; Tel: 15209508518

Abstract: Objective To study the relationship between serum microRNA-126 (miR-126), serum microRNA-328 (miR-328), and myocardial injury markers in patients with acute non-ST-segment elevation myocardial infarction (NSTEMI). **Methods** A total of 191 NSTEMI patients admitted from January 2021 to January 2022 were selected as the observation group, and 180 healthy volunteers who underwent physical examination in outpatient department during the same period were selected as the control group. The levels of creatine kinase isoenzyme (CK-MB), cardiac troponin I (cTnI), lactate dehydrogenase (LDH), brain natriuretic peptide (BNP), miR-126, and miR-328 were compared between the two groups. Under ROC analysis, the predictive value of BNP, CK-MB, LDH, cTnI, miR-126, and miR-328 for non-STEMI was determined. Non-stemi patients were divided into low-risk group, medium-risk group, and high-risk group according to global coronary event registry (GRACE score). The correlation of BNP, CK-MB, LDH, and cTnI with miR-126 and miR-328 was analyzed by Person correlation coefficient. **Results** Compared with the control group, BNP, CK-MB, LDH, cTnI and miR-328 in the observation group were higher than those in the control group, and miR-126 was lower than that in the control group ($P < 0.05$). ROC analysis showed that $\text{BNP} \geq 1149.684 \text{ ng/L}$, $\text{CK-MB} \geq 34.760 \text{ ng/mL}$, $\text{LDH} \geq 812.535 \text{ u/L}$, $\text{cTnI} \geq 3.583 \text{ } \mu\text{g/L}$, $\text{miR-126} \leq 26.825$, $\text{miR-328} \geq 1.215$ were the best cut-off values for non-STEMI. The sensitivity was 84.2% (95% CI: 0.714, 0.854), 84.7% (95% CI: 0.723, 0.921), 83.7% (95% CI: 0.741, 0.882), 67.9% (95% CI: 0.595, 0.789), 87.2% (95% CI: 0.623, 0.932), and 77.9% (95% CI: 0.745, 0.836), and specificity was 82.8% (95% CI: 0.653, 0.912), 83.9% (95% CI: 0.675, 0.931), 83.9% (95% CI: 0.741, 0.963), 74.4% (95% CI: 0.628, 0.844), 87.9% (95% CI: 0.573, 0.917), and 82.8% (95% CI: 0.749, 0.901), respectively. There were significant differences in BNP, CK-MB, LDH, cTnI, miR-126 and miR-328 in patients with different severity of non-STEMI ($P < 0.05$). Compared with the low-risk and medium-risk groups, the levels of BNP, CK-MB, LDH, cTnI, and miR-328 were higher and the levels of miR-126 were lower in the high-risk group ($P < 0.05$). The correlation analysis showed that miR-126 was negatively correlated with BNP, CK-MB, LDH, and cTnI, while miR-328 was positively correlated with BNP, CK-MB, LDH, and cTnI ($P < 0.05$). **Conclusion** The myocardial injury markers and the levels of miR-126 and miR-328 in non-STEMI patients were significantly different from those in healthy people, and correlation analysis confirmed that miR-126 was negatively correlated with BNP, CK-MB, LDH, and cTnI, and miR-328 was positively correlated with BNP, CK-MB, LDH, and cTnI.

Keywords: non-ST elevated myocardial infarction; serum microRNA-126; serum microRNA-328; markers of myocardial injury

急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI) 病变主要表现为在冠状动脉粥样斑块形成过程中反复出现血栓, 冠状动脉血流减少, 心肌细胞逐渐缺血、缺氧, 冠状动脉完全堵塞, 最终导致心肌损伤甚至坏死^[1-2]。AMI 是高致死率的急性冠脉综合征类型, 据统计, 我国目前 AMI 发病率处于上升趋势^[3], 且男性和老年群体发病率更高。在 AMI 发病早期进行筛选并及时开展对症治疗是 AMI 治疗的关键。心肌损伤标志物为临床常用疾病诊断指标^[4], 以其方便、迅速等优点被广泛应用, 但慢性心力衰竭^[5]、风湿性心脏病^[6]等多种心脏疾病甚至脓毒症^[7]等疾病均会造成心肌损伤, 导致心肌损伤标志物特异性较低。随着临床对血清 microRNA (miRNA) 研究的深入, 研究人员逐渐发现血清 microRNA-126 (miR-126) 在脑微血管内皮细胞凋亡^[8]和心力衰竭^[9]中均有较高表达, 可对心肌细胞进行调节。血清 microRNA-328 (miR-328) 则在慢性心力衰竭患者中

表达较高^[10], miR-126 与 miR-328 表达水平均可反映心肌损伤程度, 但鲜有 miR-126、miR-328 在急性非 ST 段抬高型心肌梗死 (non-ST segment elevation myocardial infarction, NSTEMI) 患者外周血中表达的研究, 且无 miR-126、miR-328 与急性 NSTEMI 患者心肌损伤标志物的相关性研究。基于此, 本研究观察急性 NSTEMI 患者心肌损伤标志物水平及 miR-126、miR-328 表达与健康人群的差异, 并分析 miR-126、miR-328 与心肌损伤标志物的相关性, 以期急性 NSTEMI 患者心肌损伤的早期评估提供新思路, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 1 月—2022 年 1 月宁夏医科大学总医院收治的 191 例急性 NSTEMI 患者为观察组, 另选取同期该院门诊体检健康的 180 例志愿者为对照

组。两组的性别构成、年龄、吸烟史、体质量指数、收缩压及舒张压比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性(见表1)。本研究经医院医学伦理委员会审批(批号:2019-15号),患者及志愿者签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

①观察组符合《不稳定性心绞痛和非ST段抬高型心肌梗死诊断与治疗指南》^[11]的NSTEMI诊疗标准且经影像学证实,对照组于本院行健康体检且与观察组无血缘关系;②观察组患者发病至入院 ≤ 48 h,胸痛时间 ≥ 30 min。排除标准:①凝血功能异常;②合并原发性心肌病或房颤;③严重心律失常;④免疫系统疾病;⑤肝肾功能严重异常;⑥合并

恶性肿瘤;⑦心脏手术史或移植史;⑧年龄 ≥ 75 岁;⑨非首次心肌梗死。

1.3 方法

1.3.1 观察组患者分组 观察组患者入院后均行经皮冠状动脉介入治疗,依据全球急性冠状动脉事件登记(global registry of acute coronary events, GRACE)评分标准^[12],对年龄、心率、心功能分级、心肌损伤标志物水平、心电图ST改变等予以评分,分为低危组(GRACE评分 < 109 分, $n=61$)、中危组(GRACE评分为 $109 \sim 140$ 分, $n=78$)、高危组(GRACE评分 > 140 分, $n=52$)。3组的性别构成、病变部位、病变支数比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表2。

表1 两组一般资料的比较

组别	<i>n</i>	男/女/例	年龄/ (岁, $\bar{x} \pm s$)	吸烟史 例(%)	体质量指数/ (kg/m^2 , $\bar{x} \pm s$)	收缩压/ (mmHg , $\bar{x} \pm s$)	舒张压/ (mmHg , $\bar{x} \pm s$)
观察组	191	117/74	58.13 \pm 8.89	43(22.51)	22.94 \pm 2.05	126.79 \pm 9.85	70.16 \pm 10.05
对照组	180	108/72	59.11 \pm 9.58	40(22.22)	23.15 \pm 2.16	125.44 \pm 8.11	68.83 \pm 9.25
χ^2/t 值		0.061	1.022	0.005	0.961	1.436	1.324
<i>P</i> 值		0.804	0.308	0.946	0.337	0.152	0.186

表2 不同严重程度急性NSTEMI患者一般资料比较

组别	<i>n</i>	男/女/例	病变部位 例(%)				病变支数 例(%)		
			左主干	前降支	回旋支	右冠状动脉	单支	双支	多支
低危组	61	37/24	3(4.92)	23(37.7)	17(27.87)	18(29.51)	6(9.84)	29(47.54)	26(42.62)
中危组	78	50/28	4(5.13)	31(39.74)	22(28.21)	21(26.92)	9(11.54)	33(42.31)	36(46.15)
高危组	52	30/22	3(5.77)	22(42.31)	14(26.92)	13(25.00)	5(9.62)	28(53.85)	19(36.54)
χ^2 值		0.554			0.424			1.711	
<i>P</i> 值		0.758			0.999			0.789	

1.3.2 心肌损伤标志物水平检测 观察组于入院后即刻,对照组于当日清晨抽取静脉血8 mL。微流控荧光免疫法检测脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP),试剂盒购自荷兰NanoEntek公司,比色法测定乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH),试剂盒购自瑞士Roche Diagnostics公司,化学发光法检测肌酸激酶同工酶(creatine kinase isoenzymes, CK-MB)(深圳市健竹科技有限公司),心肌肌钙蛋白I(cardiac troponin I, cTnI)(武汉明德生物科技股份有限公司)。

1.3.3 实时荧光定量聚合酶链反应(qRT-PCR)检测 miR-126、miR-328 mRNA 相对表达量 取血清样本并溶解,对其行裂解、解离蛋白核酸复合物、振

荡、离心、清洗处理,用TRIzol法提取两组血清总RNA,琼脂糖凝胶电泳鉴定,酶标仪测定RNA浓度,并逆转录成cDNA,行qRT-PCR反应。按照试剂盒(德国凯杰公司)说明书设定20 μL 反应体系:SDW 8.0 μL , Power SYBR[®] Green Master Mix 10.0 μL , Forward Primer (10 $\mu\text{mol}/\text{L}$) 0.5 μL , Reverse Primer (10 $\mu\text{mol}/\text{L}$) 0.5 μL , cDNA 1.0 μL 。反应条件:90 $^{\circ}\text{C}$ 预变性10 min, 90 $^{\circ}\text{C}$ 变性15 s, 60 $^{\circ}\text{C}$ 退火1 min,共40个循环,以U6为内参,采用 $2^{-\Delta\Delta\text{Ct}}$ 法计算miR-126、miR-328 mRNA相对表达量。实验步骤严格按照试剂盒说明书进行,数据重复计算3次,取平均值。引物序列见表3。

表 3 qRT-PCR引物序列

基因	引物序列	引物长度/bp
miR-126	正向: 5'-TATAAGATCTGAGGATAGGTGGTTCCCGAGAACT-3'	16
	反向: 5'-TATAAGATCTGAGGATAGGTGGTTCCCGAGAACT-3'	21
miR-328	正向: 5'-GCCGCGGGGGGGCAGGAGG-3'	18
	反向: 5'-ATCCAGTGCAGGTCGAGG-3'	22
U6	正向: 5'-CGCTTCACGAATTTGCGTTCAT-3'	17
	反向: 5'-GCTTCGGCAGCACATATACTAAAT-3'	20

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 22.0 统计软件。计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较用 *t* 检验; 计数资料以构成比或率 (%) 表示, 比较用 χ^2 检验; 多因素分析采取非条件逐步 Logistic 回归模型; 相关性分析用 Pearson 法; 绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 BNP、CK-MB、LDH、cTnI 水平及 miR-126、miR-328 mRNA 相对表达量比较

观察组 BNP、CK-MB、LDH、cTnI 水平及 miR-126、miR-328 mRNA 相对表达量与对照组比较, 经 *t* 检验, 差异有统计学意义 (P<0.05), 观察组 BNP、CK-MB、LDH、cTnI 水平及 miR-328 mRNA 相对表达

量高于对照组, miR-126 mRNA 相对表达量低于对照组。见表 4。

2.2 BNP、CK-MB、LDH、cTnI、miR-126、miR-328 对 NSTEMI 的预测价值

ROC 曲线分析结果显示, BNP ≥ 1 149.684 ng/L、CK-MB ≥ 34.760 ng/mL、LDH ≥ 812.535 u/L、cTnI ≥ 3.583 μg/L、miR-126 ≤ 26.825、miR-328 ≥ 1.215 是 NSTEMI 的最佳截断值, 敏感性分别为 84.2% (95% CI: 0.714, 0.854)、84.7% (95% CI: 0.723, 0.921)、83.7% (95% CI: 0.741, 0.882)、67.9% (95% CI: 0.595, 0.789)、87.2% (95% CI: 0.623, 0.932)、77.9% (95% CI: 0.745, 0.836), 特异性分别为 82.8% (95% CI: 0.653, 0.912)、83.9% (95% CI: 0.675, 0.931)、83.9% (95% CI: 0.741, 0.963)、74.4% (95% CI: 0.628, 0.844)、87.9% (95% CI: 0.573, 0.917)、82.8% (95% CI: 0.749, 0.901)。见表 5 和图 1。

表 4 两组 BNP、CK-MB、LDH、cTnI 水平及 miR-126 mRNA、miR-328 mRNA 相对表达量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	BNP/(ng/L)	CK-MB/(ng/mL)	LDH/(u/L)	cTnI/(μg/L)	miR-126 mRNA	miR-328 mRNA
观察组	191	1 495.38 ± 301.18	40.13 ± 5.74	913.05 ± 101.64	4.21 ± 0.52	19.84 ± 2.33	1.87 ± 0.18
对照组	180	29.33 ± 3.59	2.33 ± 0.31	215.14 ± 27.13	0.11 ± 0.06	37.64 ± 6.16	0.61 ± 0.13
<i>t</i> 值		65.297	88.224	89.172	105.118	37.213	76.896
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表 5 BNP、CK-MB、LDH、cTnI、miR-126、miR-328 对 NSTEMI 的预测效能分析

指标	最佳截断值	AUC	95% CI		敏感性/ %	95% CI		特异性/ %	95% CI	
			下限	上限		下限	上限		下限	上限
BNP	1 149.684 ng/L	0.864	0.792	0.887	84.2	0.714	0.854	82.8	0.653	0.912
CK-MB	34.760 ng/mL	0.864	0.824	0.905	84.7	0.723	0.921	83.9	0.675	0.931
LDH	812.535 u/L	0.857	0.817	0.898	83.7	0.741	0.882	83.9	0.741	0.963
cTnI	3.583 μg/L	0.741	0.666	0.773	67.9	0.595	0.789	74.4	0.628	0.844
miR-126	26.825	0.863	0.822	0.904	87.2	0.623	0.932	87.9	0.573	0.917
miR-328	1.215	0.783	0.733	0.833	77.9	0.745	0.836	82.8	0.749	0.901

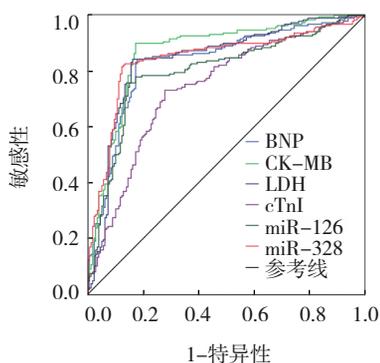


图 1 BNP、CK-MB、LDH、cTnI、miR-126、miR-328 预测 NSTEMI 的 ROC 曲线

2.3 不同严重程度急性 NSTEMI 患者 BNP、CK-MB、LDH、cTnI 水平及 miR-126、miR-328 mRNA 相对表达量比较

不同严重程度 NSTEMI 患者 BNP、CK-MB、

表 6 不同严重程度急性 NSTEMI 患者 BNP、CK-MB、LDH、cTnI 水平及 miR-126、miR-328 mRNA 相对表达量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	BNP/(ng/L)	CK-MB/(ng/mL)	LDH/(u/L)	cTnI/(μ g/L)	miR-126 mRNA	miR-328 mRNA
低危组	61	1 171.64 \pm 252.16	34.11 \pm 5.11	816.74 \pm 106.94	3.53 \pm 0.33	25.16 \pm 2.34	1.26 \pm 0.19
中危组	78	1 379.46 \pm 284.66 ^①	38.45 \pm 5.67 ^①	887.65 \pm 113.89 ^①	3.94 \pm 0.48 ^①	21.49 \pm 2.02 ^①	1.68 \pm 0.21 ^①
高危组	52	1 533.97 \pm 369.85 ^{①②}	42.35 \pm 5.81 ^{①②}	929.69 \pm 116.98 ^{①②}	4.41 \pm 0.58 ^{①②}	18.31 \pm 1.42 ^{①②}	1.89 \pm 0.25 ^{①②}
F 值		20.770	31.310	14.780	49.322	167.625	128.091
P 值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注: ①与低危组比较, $P < 0.05$; ②与中危组比较, $P < 0.05$ 。

LDH、cTnI 水平及 miR-126、miR-328 mRNA 相对表达量比较, 经方差分析, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 高危组 BNP、CK-MB、LDH、cTnI 水平及 miR-328 mRNA 相对表达量较低危、中危组升高 ($P < 0.05$), miR-126 mRNA 相对表达量较低危、中危组降低 ($P < 0.05$)。见表 6。

2.4 BNP、CK-MB、LDH、cTnI 与 miR-126、miR-328 的相关性分析

Pearson 相关性分析结果显示, miR-126 与 BNP、CK-MB、LDH、cTnI 呈负相关 ($r = -0.531$ 、 -0.546 、 -0.576 和 -0.622 , 均 $P = 0.000$), miR-328 与 BNP、CK-MB、LDH、cTnI 呈正相关 ($r = 0.517$ 、 0.572 、 0.526 和 0.559 , 均 $P = 0.000$)。见图 2、3。

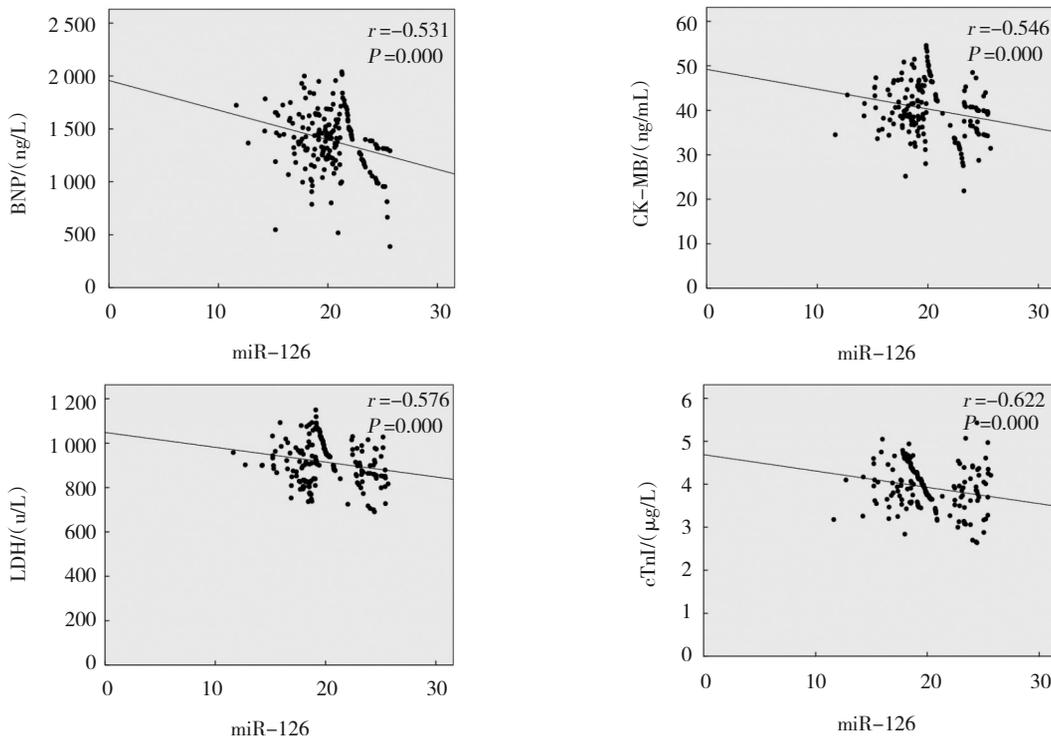


图 2 miR-126 与 BNP、CK-MB、LDH、cTnI 的相关性

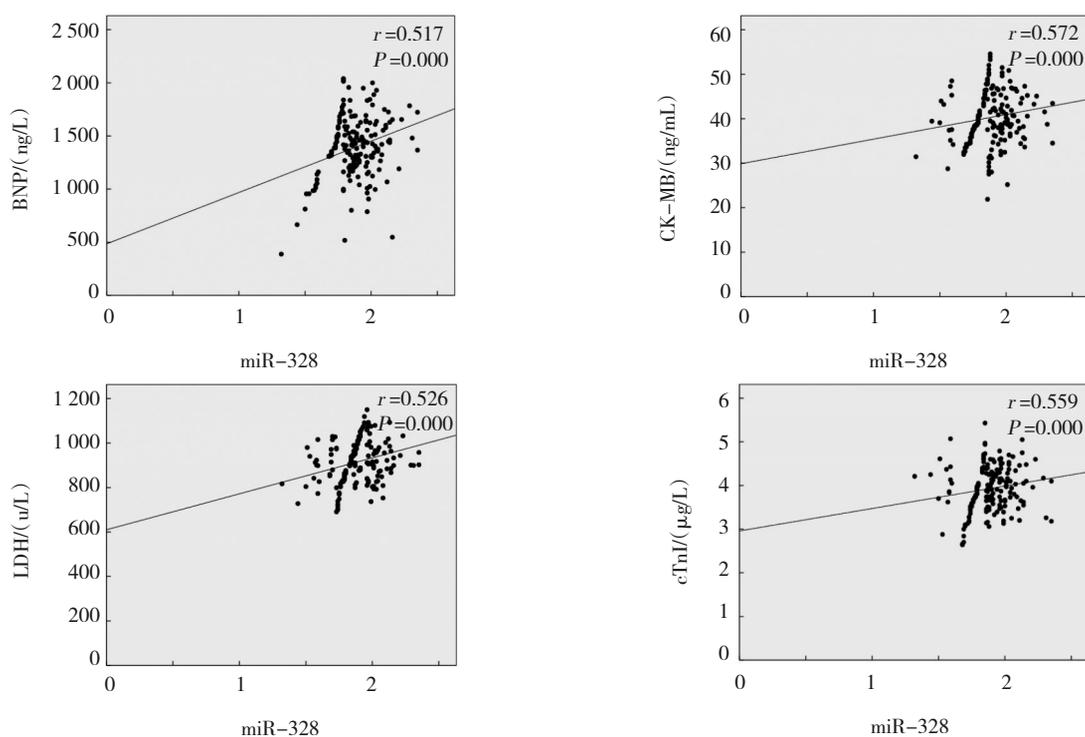


图3 miR-328与BNP、CK-MB、LDH、cTnI的相关性

3 讨论

NSTEMI的常见诱因较多,劳累、情绪过激、高血压或高血脂等均会导致该病发生,更与老龄化趋势及不良生活习惯关系紧密^[13]。NSTEMI患者病死率较高,多因冠脉斑块破裂,血小板形成血栓,动脉管腔堵塞引发心肌组织损伤、心肌缺血甚至坏死^[14]。同时NSTEMI患者多出现心肌损伤,心肌细胞内酶随即释放进血液循环系统中,但单一指标检测准确性较低,因此临床多用BNP、CK-MB、LDH、cTnI等心肌损伤标志物联合诊断NSTEMI^[15-16]。miRNA作为内源性小分子RNA,在真核生物中广泛存在,具有高度保守性,多是由较长初级转录物加工而成,长度为18~25 nt,在细胞增殖、分化、代谢等基础生理活动中高度参与,其表达水平可反映生命体是否维持正常机能^[17-18]。近年来针对miRNAs的研究不断深入,发现miRNAs作为生化标志物被用于多项疾病的诊断中,具有较高特异性、时序性及多样性,且其对心血管疾病及血管再生等有一定影响。miR-126与miR-328均为miRNAs家族成员,均为miRNAs家族中的研究重点, HU等^[19]发现miR-126对PI3K/Akt/mTOR通路进行激活从而参与胃癌的发病; LI等^[20]发现miR-

126与子宫内膜异位症有关,且对miR-126抑制后会加速子宫内膜异位症的病情进展; ZHANG等^[21]研究表明miR-328与透明细胞肾细胞癌有关,可起抑制肿瘤进展的作用; ZHAO等^[22]则通过检测肝细胞癌患者体内miR-328的表达水平,发现miR-328与肝细胞癌相关。但对miR-126、miR-328与NSTEMI的关系目前研究甚少,且BNP、CK-MB、LDH、cTnI与miR-126、miR-328的关系尚不明确。

本研究显示观察组BNP、CK-MB、LDH、cTnI水平及miR-328 mRNA相对表达量高于对照组, miR-126 mRNA相对表达量低于对照组,提示BNP、CK-MB、LDH、cTnI、miR-126、miR-328与NSTEMI发病有关。分析如下: ①BNP作为心血管肽类神经激素^[23],主要由心室肌分泌,通过内分泌途径起稳定血压与血容量的作用。NSTEMI发生后心室收缩功能迅速降低,梗死区及周边心肌组织呈缺血状态,心室肌BNP呈高表达状态^[24]。李军涛等^[25]对80例AMI患者及80例健康志愿者体内BNP水平进行检测与比较,发现AMI患者BNP水平较高,可佐证BNP的价值。②CK-MB为肌酸激酶同工酶^[2], LDH是心肌酶谱标志物^[26],均在心肌细胞与骨骼肌中广泛存在,在NSTEMI发生后迅速上升。马珍珍等^[27]发现AMI患者血清CK-MB高于健康对照组,与本

研究所得结论一致。③cTnI为肌钙蛋白重要亚型,分子量较小,正常状态下含量极低,仅在心肌细胞中存在,因此用于诊断NSTEMI特异性较高。安蓉等^[28]发现AMI患者cTnI水平升高;张鹏等^[29]发现AMI患者入院时cTnI水平高于健康对照组,可佐证cTnI的价值。④miR-126广泛存在于内皮细胞中,通过参与内皮细胞活化、调控白细胞转运而起到维持内皮细胞功能的作用,且在内皮细胞中有特异表达。NSTEMI发生后内皮细胞功能被抑制,因此miR-126表达随之出现差异性。刘汉毅等^[30]对126例AMI患者及89例非AMI患者的血清miR-126进行检测,并分析其与AMI患者预后不良的相关性,发现AMI患者miR-126水平(86.61 ± 24.52)低于对照组(342.18 ± 75.66),并通过相关性证实miR-126水平与AMI患者预后呈负相关,可佐证本研究。⑤miR-328在人体中具有双重调节作用,与左心房径有关,并在肥厚心肌组织中和慢性心衰患者体内表达较高,且随心衰病情进展表达升高,并参与心肌肥厚进展。本研究显示,miR-328在NSTEMI患者体内水平上调,考虑与miR-328可能参与心室重构与心肌组织损伤有关。张乐等^[31]通过小鼠实验发现AMI小鼠梗死区心肌组织的miR-328表达较高,且miR-328可加剧AMI小鼠的心肌损伤程度,降低其心功能,可佐证miR-328与AMI的关联。另经ROC曲线分析结果证实, $BNP \geq 1149.684$ ng/L、 $CK-MB \geq 34.760$ ng/mL、 $LDH \geq 812.535$ u/L、 $cTnI \geq 3.583$ μ g/L、 $miR-126 \leq 26.825$ 、 $miR-328 \geq 1.215$ 是预测NSTEMI的最佳截断值,敏感性、特异性均较高,提示预测NSTEMI时,可加强对BNP、CK-MB、LDH、cTnI及miR-126、miR-328的检测力度。

本研究显示,不同严重程度NSTEMI患者BNP、CK-MB、LDH、cTnI、miR-328比较,低危组<中危组<高危组;miR-126比较,低危组>中危组>高危组,提示BNP、CK-MB、LDH、cTnI等心肌损伤标志物水平及miR-328 mRNA相对表达量越高,miR-126 mRNA相对表达量越低,NSTEMI患者病情越严重,心功能降低越明显,心肌损伤程度越严重。为明确血清BNP、CK-MB、LDH、cTnI与miR-126、miR-328的关系,行Person相关系数分析,结果显示,miR-126与BNP、CK-MB、LDH、cTnI呈负相关,miR-328与BNP、CK-MB、LDH、

cTnI呈正相关,证实NSTEMI患者BNP、CK-MB、LDH、cTnI与miR-126、miR-328存在关联。高延庆等^[32]研究表明miR-126高表达组患者心血管不良事件发生率较低,可佐证本研究。但是,龚岚等^[33]研究指出AMI患者miR-126与cTnI正相关,与本次结果相悖,分析原因可能与检查流程及检查仪器不同有关,因此在后续研究中仍有必要继续深入观察miR-126、miR-328在NSTEMI中的表达及意义,纳入大样本加以深入研究。

综上所述,与健康志愿者相比,NSTEMI患者BNP、CK-MB、LDH、cTnI水平及miR-328 mRNA相对表达量升高,miR-126 mRNA相对表达量降低,并随NSTEMI病情进展而变化。且经相关性分析证实miR-126与BNP、CK-MB、LDH、cTnI呈负相关,miR-328与BNP、CK-MB、LDH、cTnI呈正相关,提示miR-126、miR-328有望成为NSTEMI早期诊断的新型标志物。

参 考 文 献 :

- [1] CHATZIS G, MARKUS B, LUESEBRINK U, et al. Early impella support in postcardiac arrest cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction improves short- and long-term survival[J]. Crit Care Med, 2021, 49(6): 943-955.
- [2] JABLONSKY G, LEUNG F Y, HENDERSON A R. Changes in the ratio of lactate dehydrogenase isoenzymes 1 and 2 during the first day after acute myocardial infarction[J]. Clin Chem, 1985, 31(10): 1621-1624.
- [3] 张艳丽,张培,徐承中,等.大数据环境下分析2015-2019年宜昌市城区居民急性心肌梗死发生的流行趋势[J].公共卫生与预防医学, 2021, 32(2): 39-42.
- [4] WU X Y, MA C, SUN D Q, et al. Inflammatory indicators and hematological indices in contrast-induced nephropathy among patients receiving coronary intervention: a systematic review and meta-analysis[J]. Angiology, 2021, 72(9): 867-877.
- [5] 郭丽芬,胡晓军,程丽丹,等.沙库巴曲缬沙坦钠片对慢性心力衰竭病人血清炎性因子及心肌损伤标志物的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(16): 2806-2809.
- [6] 张鑫.雷米芬太尼复合丙泊酚靶控输注快速通道心脏麻醉在瓣膜置换术中的应用价值及对患者心肌损伤标志物的影响[J].现代中西医结合杂志, 2019, 28(11): 1217-1219.
- [7] 杜桂彬,王会迟,汤丽健,等.脓毒症病人心肌损伤与心肌损伤标志物、血流动力学指标及器官功能变化的相关性[J].中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(5): 811-814.
- [8] ZHANG L, YANG H, LI W J, et al. LncRNA MALAT1 promotes OGD-Induced apoptosis of brain microvascular endothelial cells by sponging miR-126 to repress PI3K/Akt signaling pathway[J]. Neurochem Res, 2020, 45(9): 2091-2099.

- [9] DLOUHA D, IVAK P, NETUKA I, et al. The effect of long-term left ventricular assist device support on flow-sensitive plasma microRNA levels[J]. *Int J Cardiol*, 2021, 339: 138-143.
- [10] 费松柏, 陈小霞, 马可忠, 等. miR-328、miR-147 和 miR-22 在慢性心力衰竭病人中的表达变化及临床意义[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2020, 18(2): 274-277.
- [11] 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. 不稳定性心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断与治疗指南[J]. *中华心血管病杂志*, 2007, 35(4): 295-304.
- [12] SINGH S M, FITZGERALD G, YAN A T, et al. High-grade atrioventricular block in acute coronary syndromes: insights from the Global Registry of Acute Coronary Events[J]. *Eur Heart J*, 2015, 36(16): 976-983.
- [13] LE T Q, CHANDRA V, AFRIN K, et al. A dynamic systems approach for detecting and localizing of infarct-related artery in acute myocardial infarction using compressed paper-based electrocardiogram (ECG) [J]. *Sensors (Basel)*, 2020, 20(14): 3975.
- [14] IKONOMIDIS I, VLASTOS D, ANDREADOU I, et al. Vascular conditioning prevents adverse left ventricular remodelling after acute myocardial infarction: a randomised remote conditioning study[J]. *Basic Res Cardiol*, 2021, 116(1): 9.
- [15] BJØRNESTAD E Ø, OLSET H, DHAR I, et al. Circulating trimethyllysine and risk of acute myocardial infarction in patients with suspected stable coronary heart disease[J]. *J Intern Med*, 2020, 288(4): 446-456.
- [16] HAN X R, ZHANG S, CHEN Z B, et al. Cardiac biomarkers of heart failure in chronic kidney disease[J]. *Clin Chim Acta*, 2020, 510: 298-310.
- [17] LI J N, TAN Y, SHENG Z X, et al. RNA-seq identifies circulating miRNAs as potential biomarkers for plaque rupture in patients with ST-segment elevation myocardial infarction[J]. *Genomics*, 2021, 113(1 Pt 1): 1-10.
- [18] STIENEN S, FERREIRA J P, BÄR C, et al. Serum microRNAs and antifibrotic response to eplerenone in acute myocardial infarction complicated by systolic dysfunction[J]. *Int J Cardiol*, 2021, 332: 35-37.
- [19] HU Y, ZHANG Y, DING M, et al. Long noncoding RNA TMPO-AS1/miR-126-5p/BRCC3 axis accelerates gastric cancer progression and angiogenesis via activating PI3K/Akt/mTOR pathway[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2021, 36(7): 1877-1888.
- [20] LI X O, XIONG W Q, LONG X F, et al. Inhibition of METTL3/m6A/miR126 promotes the migration and invasion of endometrial stromal cells in endometriosis † [J]. *Biol Reprod*, 2021, 105(5): 1221-1233.
- [21] ZHANG W S, LU Y G, SHI H B, et al. LncRNA ITGB2-AS1 promotes the progression of clear cell renal cell carcinoma by modulating miR-328-5p/HMGAI axis[J]. *Hum Cell*, 2021, 34(5): 1545-1557.
- [22] ZHAO Y M, SUN Y, YANG J, et al. WITHDRAWN: Circ_0000517 contributes to hepatocellular carcinoma progression by upregulating ARID4B via sponging miR-328-3p[J]. *Cell Signal*, 2021: 109950. DOI: 10.1016/j.cellsig.2021.109950. Epub ahead of print.
- [23] 王玲霞, 黄淑田, 孙亚召, 等. 血清 cTnI 及 BNP 水平与急性心肌梗死后新发心房颤动的相关性分析[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2020, 18(4): 621-624.
- [24] 朱婷婷, 宋彦洁, 王丽彦. 升陷活水利水汤加减对心肌梗死后慢性心力衰竭患者运动耐量、BNP 及 LVEF 的影响[J]. *湖南中医药大学学报*, 2020, 40(5): 621-625.
- [25] 李军涛, 田荣英. 心肌酶谱、肌钙蛋白、肌红蛋白与脑钠肽联合检测在早期急性心肌梗死诊断中的临床价值[J]. *河北医药*, 2019, 41(12): 1779-1783.
- [26] 刘金艳, 段云鹏, 刘建伟, 等. 急性心肌梗死 PCI 术后肺部感染患者外周血 Ang-2 及肌红蛋白和降钙素原与心肌酶谱的相关性[J]. *中华医院感染学杂志*, 2020, 30(19): 2965-2969.
- [27] 马珍珍, 卢小伟. 心电图联合血清 miR-1、CK-MB 检测对早期急性心肌梗死的诊断价值[J]. *心血管康复医学杂志*, 2020, 29(3): 383-387.
- [28] 安蓉, 刘黎明. cTnI、cTnT 检测对急性心肌梗死诊断的应用价值分析[J]. *检验医学与临床*, 2019, 16(8): 1139-1141.
- [29] 张鹏, 侯丽, 林杰, 等. 肌钙蛋白 I、超敏 C-反应蛋白、白细胞介素-17 与和肽素联合检测对急性心肌梗死的诊断价值研究[J]. *实用医院临床杂志*, 2020, 17(5): 200-203.
- [30] 刘汉毅, 杜小杰, 王金墙, 等. miR-126、miR-96 与急性心肌梗死患者血小板活化及近期预后相关性[J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2020, 12(8): 1022-1025.
- [31] 张乐, 高艳, 李连香, 等. miR-328 表达对心肌梗死小鼠心脏损伤的影响及其分子机制[J]. *山东医药*, 2021, 61(35): 18-21.
- [32] 高延庆, 刘锐, 颜廷立, 等. 急性心肌梗死病人 miR-126、miR-210 表达水平及其与预后的相关性分析[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2020, 18(11): 1748-1751.
- [33] 龚岚, 刘肖肖, 陆红兵. 急性心肌梗死患者 PCI 手术前后血浆 miR-23b 及 miR-126 的变化[J]. *检验医学与临床*, 2020, 17(18): 2676-2678.

(张西倩 编辑)

本文引用格式: 冀永红, 丁晓芳, 高文辉, 等. MicroRNA-126、microRNA-328 与急性非 ST 段抬高型心肌梗死患者心肌损伤标志物的相关性[J]. *中国现代医学杂志*, 2023, 33(07): 7-14.

Cite this article as: JI Y H, DING X F, GAO W H, et al. Correlation of microRNA-126 and microRNA-328 with myocardial injury marker levels in patients with acute non-ST-segment elevation myocardial infarction[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2023, 33(7): 7-14.