

心血管疾病的实验室检测专题·论著 DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.18.006

老年急性心肌梗死患者 PCI 术后血清 CircHipk3、miR-29b-3p 表达水平及其对 MACE 的预测价值*

徐丹丹, 杨 亮, 金长清, 张青岭

开滦总医院赵各庄医院心内科, 河北唐山 063100

摘要:目的 探讨老年急性心肌梗死(AMI)患者经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后血清环状 RNA 同源域相互作用蛋白激酶 3(CircHipk3)、微小 RNA(miR)-29b-3p 表达水平及其对主要不良心血管事件(MACE)的预测价值。方法 选取 2019 年 8 月至 2021 年 8 月在开滦总医院赵各庄医院进行 PCI 术的 225 例 AMI 患者作为研究对象,对患者随访,根据是否发生 MACE 分为 MACE 组和非 MACE 组。采用实时荧光定量聚合酶链反应检测 PCI 术后血清 CircHipk3、miR-29b-3p 表达水平。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 CircHipk3、miR-29b-3p 对 AMI 患者 PCI 术后发生 MACE 的预测价值。采用 Pearson 相关分析发生 MACE 的 AMI 患者血清 CircHipk3 表达水平与 miR-29b-3p 表达水平的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析 AMI 患者 PCI 术后发生 MACE 的危险因素。采用 Starbase 在线软件预测 CircHipk3 与 miR-29b-3p 的结合位点。结果 225 例 AMI 患者共有 58 例患者发生 MACE,发生率为 25.78%。MACE 组冠状动脉多支病变患者比例高于非 MACE 组,肌钙蛋白(cTn)T、CircHipk3 表达水平高于非 MACE 组,左心室射血分数(LVEF)、miR-29b-3p 表达水平低于非 MACE 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。Pearson 相关分析结果显示,发生 MACE 的 AMI 患者血清 CircHipk3 表达水平与 miR-29b-3p 表达水平呈负相关($r = -0.597, P < 0.05$)。血清 CircHipk3 联合 miR-29b-3p 预测 AMI 患者 PCI 术后发生 MACE 的曲线下面积(AUC)显著大于 CircHipk3、miR-29b-3p 单独预测的 AUC($Z_{\text{联合-CircHipk3}} = 2.276, P = 0.021; Z_{\text{联合-miR-29b-3p}} = 2.113, P = 0.039$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,冠状动脉多支病变、CircHipk3 > 1.32 、miR-29b-3p ≤ 0.84 是 AMI 患者 PCI 术后发生 MACE 的危险因素($P < 0.05$)。Starbase 软件预测结果显示, CircHipk3 的 3'-UTR 有 miR-29b-3p 的结合位点。结论 AMI 患者血清 CircHipk3 表达水平升高,miR-29b-3p 表达水平降低,二者联合检测对 AMI 患者 PCI 术后发生 MACE 有一定预测价值。

关键词:急性心肌梗死; 环状 RNA 同源域相互作用蛋白激酶 3; 微小 RNA-29b-3p; 经皮冠状动脉介入治疗; 主要不良心血管事件

中图法分类号:R542.2;R493

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)18-2647-06

Expression levels of serum CircHipk3 and miR-29b-3p in elderly patients with acute myocardial infarction after PCI and their predictive value for MACE prognosis*

XU Dandan, YANG Liang, JIN Changqing, ZHANG Qingling

Department of Cardiology, Zhaogezhuang Hospital of Kailuan General Hospital, Tangshan, Hebei 063100, China

Abstract: **Objective** To investigate the expression levels of serum circular RNA homologous domain interaction protein kinase 3 (CircHipk3) and microRNA (miR)-29B-3p after percutaneous coronary intervention (PCI) in elderly patients with acute myocardial infarction (AMI) and their predictive value for major adverse cardiovascular events (MACE) prognosis. **Methods** A total of 225 patients with AMI who underwent PCI in Zhaogezhuang Hospital of Kailuan General Hospital from August 2019 to August 2021 were selected as the study objects. The patients were followed up and divided into MACE group and non-MACE group according to whether they had MACE. Real-time fluorescence quantitative polymerase chain reaction was used to detect the expression levels of CircHipk3 and miR-29b-3p after PCI. Receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted to analyze the predictive value of serum CircHipk3 and miR-29b-3p on the occurrence of MACE after PCI in AMI patients. The correlation between the expression level of serum CircHipk3 and miR-29b-3p of AMI patients with MACE was analyzed by Pearson correlation analysis. Multivariate Logistic regression was

* 基金项目:2021 年河北省保定市第二批科技计划自筹经费项目(2141ZF200)。

作者简介:徐丹丹,女,主治医师,主要从事心内科方向的研究。

used to analyze the risk factors of MACE in AMI patients after PCI. Starbase online software was used to predict the binding sites of CircHipk3 and miR-29b-3p. **Results** Among 225 AMI patients, 58 patients had MACE, and the incidence was 25.78%. The proportion of patients with multi-vessel coronary artery disease in MACE group was higher than that in non-MACE group, the expression levels of troponin (cTn)T and CircHipk3 in MACE group were higher than those in non-MACE group, and the expression levels of left ventricular ejection fraction (LVEF) and miR-29b-3p in MACE group were lower than those in non-MACE group, with statistical significance ($P<0.05$). The results of Pearson correlation analysis showed that the expression level of serum CircHipk3 of AMI patients with MACE was negatively correlated with the expression level of serum miR-29b-3p ($r=-0.597, P<0.05$). The area under the curve (AUC) predicted by serum CircHipk3 combined with miR-29b-3p for the occurrence of MACE in AMI patients after PCI was significantly larger than that predicted by CircHipk3 and miR-29b-3p alone ($Z_{\text{combined with CircHipk3}}=2.276, P=0.021; Z_{\text{combined with miR-29b-3p}}=2.113, P=0.039$). Multivariate Logistic regression analysis showed that multi-vessel coronary artery disease, $\text{CircHipk3} > 1.32, \text{miR-29b-3p} \leq 0.84$ were the risk factors for MACE in AMI patients after PCI ($P<0.05$). Starbase software predicted that CircHipk3 had a miR-29b-3p binding site in its 3'-UTR. **Conclusion** The expression level of serum CircHipk3 of AMI patients is increased, and the expression level of miR-29b-3p is decreased. The combination of the two can predict the occurrence of MACE in AMI patients after PCI.

Key words: acute myocardial infarction; circular RNA homologous domain interaction protein kinase 3; microRNA-29b-3p; percutaneous coronary intervention; major adverse cardiovascular events

经皮冠状动脉介入治疗(PCI)是治疗急性心肌梗死(AMI)的首选方式,但术后易发生主要不良心血管事件(MACE),影响患者预后^[1-2]。寻找 PCI 术后发生 MACE 的相关影响因素对改善 AMI 患者预后有益。环状 RNA 参与 AMI 发生、发展的病理过程,环状 RNA 同源域相互作用蛋白激酶 3(CircHipk3)通过调控基因表达参与 AMI、动脉粥样硬化等多种心血管疾病发生、发展过程^[3]。有研究表明,CircHipk3 在心肌梗死小鼠与细胞模型中表达水平升高,抑制 CircHipk3 表达,可减少梗死面积、心肌胶原沉积和心肌细胞凋亡率,改善心脏功能^[4]。另有研究表明,抑制 CircHipk3 表达可以通过调节海绵微小 RNA(miR)-29b-3p 表达防止心脏纤维化^[5]。miR-29b-3p 是 miR 之一,在 AMI 中表达水平降低,可通过靶向调控 FOS 表达抑制 AMI 后心肌纤维化^[6]。以上研究表明,CircHipk3、miR-29b-3p 与 AMI 密切相关,目前 CircHipk3、miR-29b-3p 在 AMI 临床上的研究甚少且应用价值尚不明确,CircHipk3、miR-29b-3p 表达水平与 AMI 患者 PCI 术后发生 MACE 的关系尚不清楚,本研究探讨了 CircHipk3、miR-29b-3p 对 AMI 患者 PCI 术后发生 MACE 的预测价值,旨在为改善 AMI 患者预后提供临床参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 8 月至 2021 年 8 月在开滦总医院赵各庄医院进行 PCI 术的 225 例 AMI 患者作为研究对象,其中男 125 例,女 100 例;年龄 60~78 岁,平均(72.61±4.82)岁;发病至入院时间为 2~5 h。纳入标准:(1)符合文献[7]中 AMI 的诊断标准;(2)首次发病,并进行 PCI 术治疗;(3)年龄≥60 岁;(4)临床资料完整。排除标准:(1)陈旧性心肌梗死或

有 PCI 手术史;(2)合并其他心血管疾病,如心肌病、心肌炎等;(3)合并自身免疫或血液系统疾病;(4)合并肝肾功能障碍或恶性肿瘤。本研究经开滦总医院赵各庄医院医学伦理委员会审核批准(2019-00625),且所有患者或家属均知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 血清 CircHipk3、miR-29b-3p 表达水平检测 采集 AMI 患者 PCI 术后 24 h 内空腹静脉血 5 mL,以 3 000 r/min 离心 20 min,离心半径为 15 cm,取上层血清置于-80 ℃环境中保存待检。采用实时荧光定量聚合酶链反应(RT-qPCR)检测血清 CircHipk3、miR-29b-3p 表达水平,使用 Trizol 试剂(生产厂家:上海源叶生物科技有限公司;货号:S30876)和 miR 纯化试剂盒(生产厂家:北京天根生化科技有限公司;货号:DP501)提取血清总 RNA 和 miR。分别使用 Quant 互补 DNA(cDNA)第 1 链合成试剂盒(生产厂家:北京天根生化科技有限公司;货号:KR103)和 miR cDNA 合成试剂盒(生产厂家:美国赛默飞公司;货号:A28007)反转录成 cDNA 后,以 cDNA 为模板,使用 FastFire RT-qPCR 预混试剂(生产厂家:北京天根生化科技有限公司;货号:FP207)或 miR RT-qPCR 试剂盒(生产厂家:上海生工生物工程股份有限公司;货号:B532461)进行 RT-qPCR 扩增,分别检测 CircHipk3、miR-29b-3p 表达水平。反应体系(20.0 μL):1.0 μL cDNA,0.5 μL 正向引物、0.5 μL 反向引物,10.0 μL PCR Master Mix,8.0 μL ddH₂O。反应条件:95 ℃预变性 5 min,94 ℃变性 30 s,60 ℃退火 20 s,72 ℃延伸 10 s,共 40 个循环。CircHipk3 正向引物序列:5'-GGATCGGCCAGT-CATGTATC-3';CircHipk3 反向引物序列:5'-AC-

CGCTTGGCTCTACTTTGA-3'; GAPDH 正向引物序列: 5'-TGTTGCCATCAATGACCCCTT-3'; GAPDH 反向引物序列: 5'-CTCCACGACGTACTCAGCG-3'; miR-29b-3p 正向引物序列: 5'-CTGAATGTGGA GAGAATGT-3'; miR-29b-3p 反向引物序列: 5'-GTTCTCGACATTCGGGCCG-3'; U6 正向引物序列: 5'-GACAGATTCGGTCTGTGGCAC-3'; U6 反向引物序列: 5'-GATTACCCGTCGGCCATCGATC-3'。分别以 GAPDH、U6 为内部参照, 采用 $2^{-\Delta\Delta C_t}$ 法计算 CircHipk3、miR-29b-3p 表达水平。

1.2.2 其他临床资料收集 收集所有患者术前基本资料, 包括性别、年龄、吸烟、饮酒、高血压、糖尿病、高脂血症情况, 以及 N 末端 B 型脑钠肽 (NT-proBNP)、高敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、总胆固醇 (TC)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、甘油三酯 (TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、冠状动脉病变支数、发病至 PCI 术时间、支架个数、病变部位及术后 24 h 内左心室射血分数 (LVEF)、肌钙蛋白 (cTn) T、心肌型肌酸激酶同工酶 (CK-MB) 等实验室检查资料。

1.2.3 随访 在 AMI 患者进行 PCI 术后, 对其进行随访, 终点事件为发生 MACE, 随访时间为 1 年。根据是否发生 MACE 分为 MACE 组和非 MACE 组。

1.2.4 预测 CircHipk3 与 miR-29b-3p 的结合位

点 采用 Starbase 在线软件预测 CircHipk3 与 miR-29b-3p 的结合位点。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件分析数据。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用独立样本 t 检验, 不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示, 两组间比较采用 Mann-Whitney U 检验; 计数资料以例数或百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线分析血清 CircHipk3、miR-29b-3p 对 AMI 患者 PCI 术后发生 MACE 的预测价值; 采用 Pearson 相关分析发生 MACE 的 AMI 患者血清 CircHipk3 表达水平与 miR-29b-3p 表达水平的相关性; 采用多因素 Logistic 回归分析 AMI 患者 PCI 术后发生 MACE 的危险因素。

2 结 果

2.1 两组临床资料比较 225 例 AMI 患者共有 58 例患者发生 MACE, 发生率为 25.78%, 包括恶性心律失常 27 例, 再发心肌梗死 8 例, 心力衰竭 15 例, 复发心绞痛 6 例, 心源性死亡 2 例。MACE 组冠状动脉多支病变患者比例高于非 MACE 组, cTnT、CircHipk3 表达水平高于非 MACE 组, LVEF、miR-29b-3p 表达水平低于非 MACE 组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床资料比较 [n/n 或 $\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$]

项目	非 MACE 组 ($n=167$)	MACE 组 ($n=58$)	$\chi^2/t/Z$	P
性别(男/女)	95/72	30/28	0.465	0.495
年龄(岁)	72.40 $\pm$ 4.82	73.21 $\pm$ 4.70	1.110	0.268
吸烟	50(29.94)	20(34.48)	0.414	0.520
饮酒	60(35.93)	19(32.76)	0.190	0.663
合并高血压	88(52.69)	35(60.34)	1.017	0.313
合并糖尿病	67(40.12)	25(43.10)	0.159	0.690
合并高脂血症	55(32.93)	22(37.93)	0.478	0.490
冠状动脉病变支数			5.018	0.025
单支病变	74(44.31)	16(27.59)		
多支病变	93(55.69)	42(72.41)		
支架个数(个)	2.08 $\pm$ 0.59	2.24 $\pm$ 0.67	1.717	0.087
病变部位			0.617	0.893
左前降支	72(43.11)	24(41.38)		
右冠状动脉	38(22.75)	13(22.41)		
左主干	35(20.96)	11(18.97)		
左回旋支	22(13.17)	10(17.24)		
发病至 PCI 术时间(h)	6.68 $\pm$ 1.75	7.15 $\pm$ 1.97	1.705	0.090
cTnT(ng/mL)	3.67 $\pm$ 1.08	6.13 $\pm$ 1.79	12.426	<0.001
CK-MB(ng/mL)	155.46(95.21, 233.41)	167.46(96.32, 245.68)	1.324	0.453
LVEF(%)	53.32 $\pm$ 6.59	45.68 $\pm$ 7.13	7.446	<0.001
NT-proBNP(ng/L)	665.42(354.36, 1 075.35)	682.57(397.56, 1 091.48)	1.215	0.543

续表 1 两组临床资料比较[n/n 或 $\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$ 或 $M(P_{25},P_{75})$]

项目	非 MACE 组($n=167$)	MACE 组($n=58$)	$\chi^2/t/Z$	P
TG(mmol/L)	1.59±0.42	1.63±0.37	0.644	0.521
TC(mmol/L)	4.85±1.27	5.16±1.33	1.582	0.119
HDL-C(mmol/L)	1.21±0.42	1.25±0.37	0.644	0.521
LDL-C(mmol/L)	2.47±0.65	2.55±0.63	0.814	0.417
hs-CRP(mg/L)	16.68±3.56	17.24±4.25	0.980	0.328
CircHipk3	1.06±0.21	1.61±0.38	13.665	<0.001
miR-29b-3p	1.01±0.22	0.72±0.16	9.222	<0.001

2.2 发生 MACE 的 AMI 患者血清 CircHipk3 表达水平与 miR-29b-3p 表达水平的相关性 Pearson 相关分析结果显示,发生 MACE 的 AMI 患者血清 CircHipk3 表达水平与 miR-29b-3p 表达水平呈负相关($r=-0.597,P<0.05$)。

2.3 血清 CircHipk3、miR-29b-3p 对 AMI 患者 PCI 术后发生 MACE 的预测价值 血清 CircHipk3 联合 miR-29b-3p 预测 AMI 患者 PCI 术后发生 MACE 的曲线下面积(AUC)显著大于 CircHipk3、miR-29b-3p 单独预测的 AUC($Z_{\text{联合-CircHipk3}}=2.276,P=0.021$; $Z_{\text{联合-miR-29b-3p}}=2.113,P=0.039$)。见表 2。

表 2 血清 CircHipk3、miR-29b-3p 对 AMI 患者 PCI 术后发生 MACE 的预测价值

指标	AUC(95%CI)	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
CircHipk3	0.835(0.780~0.881)	1.32	75.86	82.63	0.585
miR-29b-3p	0.855(0.802~0.898)	0.84	77.59	80.84	0.584
2 项联合	0.926(0.887~0.966)	—	91.38	77.84	0.692

注:—表示无数据。

表 3 AMI 患者 PCI 术后发生 MACE 的多因素 Logistic 回归分析

因素	β	SE	Wald χ^2	OR(95%CI)	P
冠状动脉病变支数	0.860	0.305	7.957	2.363(1.300~4.298)	0.004
LVEF	0.492	0.293	2.816	1.636(0.920~2.903)	0.093
cTnT	0.628	0.332	3.579	1.874(0.977~3.592)	0.058
CircHipk3	0.924	0.343	7.267	2.519(1.287~4.938)	0.007
miR-29b-3p	0.998	0.325	9.437	2.713(1.435~5.132)	0.002

2.5 CircHipk3 与 miR-29b-3p 的结合位点 Starbase 软件预测结果显示,CircHipk3 的 3'-UTR 有 miR-29b-3p 的结合位点。见图 1。

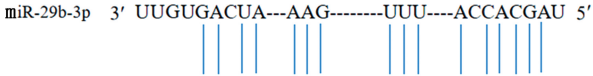


图 1 CircHipk3 与 miR-29b-3p 的结合位点

3 讨论

PCI 是有效治疗 AMI 的方法之一,老年 AMI 患者进行 PCI 术过程中,由于缺血再灌注、支架置入引起的内皮损伤、炎症反应等易造成血栓脱落,且老年

2.4 AMI 患者 PCI 术后发生 MACE 的多因素 Logistic 回归分析 以 AMI 患者 PCI 术后发生 MACE 为因变量(是=1,否=0),以冠状动脉病变支数(单支=0,多支=1)、cTnT(原值输入)、LVEF(原值输入)、CircHipk3($>1.32=1,\leq 1.32=0$)、miR-29b-3p($>0.84=0,\leq 0.84=1$)为自变量进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,冠状动脉多支病变、CircHipk3 >1.32 、miR-29b-3p ≤ 0.84 是 AMI 患者 PCI 术后发生 MACE 的危险因素($P<0.05$)。见表 3。

AMI 患者免疫功能较差,多数合并基础疾病,增加 PCI 术后发生 MACE 的风险。找出 PCI 术后发生 MACE 的危险因素是改善 AMI 患者预后的关键^[8-9]。

CircHipk3 通过调控靶基因表达,影响细胞增殖、凋亡、纤维化、血管生成等过程,且与肿瘤、心血管疾病发生密切相关。有研究表明,CircHipk3 在心肌病、AMI、心力衰竭等疾病中异常表达^[10-11]。CircHipk3 在心肌缺血/再灌注细胞中呈高表达,通过调控 miR-124-3p 表达,抑制心肌缺血/再灌注损伤后心肌细胞的增殖能力并诱导其凋亡,加重心肌损伤^[12]。沉默 CircHipk3 表达可通过调控 miR-185-3p 表达,抑制压

力超负荷诱导的小鼠心肌肥大和功能障碍^[13]。miR-29b-3p 属于 miR-29 基因簇(29a、29b、29c),据报道显示,miR-29 家族参与心肌细胞心肌纤维化、血管生成等,与多种心血管疾病相关^[14-15]。另有研究表明,在缺氧诱导的心肌细胞中,上调 miR-29b-3p 表达可通过靶向抑制肿瘤坏死因子受体相关因子 5 表达缓解心肌细胞损伤^[16]。ZHENG 等^[17]研究表明,AMI 大鼠心肌组织中 miR-29b-3p 表达水平降低,骨髓间充质干细胞分泌的外泌体递送的 miR-29b-3p 可以通过靶向血小板反应蛋白基序 16,抑制心肌细胞凋亡,改善 AMI 大鼠的心肌血管生成和心室重构。据报道显示,患者年龄、基础疾病史、LVEF、血清 hs-CRP、TC、NT-proBNP、冠状动脉病变支数、心功能分级等多种因素与 AMI 患者的 PCI 术后预后有关^[18-19]。本研究结果显示,MACE 组冠状动脉多支病变患者比例高于非 MACE 组,cTnT、CircHipk3 表达水平高于非 MACE 组,LVEF、miR-29b-3p 表达水平低于非 MACE 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),提示 CircHipk3、miR-29b-3p 可能与 AMI 患者 PCI 术后发生 MACE 有关。Pearson 相关分析结果显示,发生 MACE 的 AMI 患者血清 CircHipk3 表达水平与 miR-29b-3p 表达水平呈负相关($r = -0.597, P < 0.05$),通过生物信息学分析显示 CircHipk3 的 3'-UTR 有 miR-29b-3p 的结合位点,提示 CircHipk3 可能靶向抑制 miR-29b-3p 表达。进一步分析发现,血清 CircHipk3、miR-29b-3p 联合预测 AMI 患者 PCI 术后发生 MACE 的 AUC 为 0.926,灵敏度为 91.38%,特异度为 77.84%,其 AUC 显著大于 CircHipk3、miR-29b-3p 单独预测的 AUC($Z_{\text{联合-CircHipk3}} = 2.276, P = 0.021; Z_{\text{联合-miR-29b-3p}} = 2.113, P = 0.039$),提示血清 CircHipk3、miR-29b-3p 联合检测对于 AMI 患者 PCI 术后发生 MACE 有一定预测价值。推测 CircHipk3 可能通过靶向抑制 miR-29b-3p 促进心肌细胞凋亡,加重心肌炎症及纤维化,导致心功能恶化,最终导致 MACE 发生^[20]。另外,多因素 Logistic 回归分析结果显示,冠状动脉多支病变、CircHipk3 > 1.32 、miR-29b-3p ≤ 0.84 是 AMI 患者 PCI 术后发生 MACE 的危险因素($P < 0.05$),进一步提示血清 CircHipk3、miR-29b-3p 可能作为预测 AMI 患者 PCI 术后发生 MACE 的标志物,监测 AMI 患者 PCI 术后血清 CircHipk3、miR-29b-3p 表达水平,有助于对 AMI 患者进行风险分层,指导临床治疗。

综上所述,AMI 患者血清 CircHipk3 表达水平升高,miR-29b-3p 表达水平降低,与 AMI 患者 PCI 术后发生 MACE 有关。二者联合对 AMI 患者 PCI 术后发生 MACE 有一定预测价值。本研究为老年 AMI 患者的诊疗及预后提供了新思路。

参考文献

[1] FISCHER C, HÖPNER J, HARTWIG S, et al. Participa-

- tion in disease management programs and major adverse cardiac events in patients after acute myocardial infarction: a longitudinal study based on registry data[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2021, 21(1): 18.
- [2] 李外琼, 李刚, 董路兵, 等. 急性心肌梗死急诊经皮冠状动脉介入术后低血压的危险因素[J]. 局解手术学杂志, 2016, 25(5): 358-360.
- [3] HE X Y, OU C L. CircRNA CircHIPK3: a novel therapeutic target for angiotensin II-induced cardiac fibrosis[J]. Int J Cardiol, 2020, 312: 98.
- [4] WU Y J, WU M, YANG J, et al. Silencing CircHIPK3 sponges miR-93-5p to inhibit the activation of Rac1/PI3K/AKT pathway and improves myocardial Infarction-Induced cardiac dysfunction[J]. Front Cardiovasc Med, 2021, 8: 645378.
- [5] NI H E, LI W F, ZHUGE Y, et al. Inhibition of CircHIPK3 prevents angiotensin II-induced cardiac fibrosis by sponging miR-29b-3p[J]. Int J Cardiol, 2019, 292: 188-196.
- [6] XUE Y L, FAN X F, YANG R B, et al. MiR-29b-3p inhibits post-infarct cardiac fibrosis by targeting FOS[J]. Biosci Rep, 2020, 40(9): BSR20201227.
- [7] 高润霖. 急性心肌梗死诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2001, 29(12): 9-24.
- [8] LIU Y H, DAI Y N, WANG L T, et al. Association between DBP and major adverse cardiovascular events in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention[J]. J Hypertens, 2022, 40(4): 692-698.
- [9] 陈红伟, 苏淑红, 王志方, 等. 老年急性心肌梗死患者主要不良心血管事件的影响因素分析及预测研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2022, 24(3): 260-263.
- [10] LIU D C, SONG L L, LI X Z, et al. Circular RNA circHIPK3 modulates prostate cancer progression via targeting miR-448/MTDH signaling[J]. Clin Trans Oncol, 2021, 23(12): 2497-2506.
- [11] ZHANG L, WANG Y, YU F, et al. CircHIPK3 plays vital roles in cardiovascular disease[J]. Front Cardiovasc Med, 2021, 8: 733248.
- [12] BAI M, PAN C L, JIANG G X, et al. CircHIPK3 aggravates myocardial ischemia-reperfusion injury by binding to miRNA-124-3p[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2019, 23(22): 10107-10114.
- [13] XU X H, WANG J H, WANG X W. Silencing of circHIPK3 inhibits pressure overload-induced cardiac hypertrophy and dysfunction by sponging miR-185-3p[J]. Drug Des Devel Ther, 2020, 14: 5699-5710.
- [14] 张蕾, 王诚. miR-29b 对缺血损伤心肌细胞模型的自噬影响及分子机制研究[J]. 现代检验医学杂志, 2020, 35(6): 135-138.
- [15] LI Z G, YI N, CHEN R, et al. MiR-29b-3p protects cardiomyocytes against endotoxin-induced apoptosis and inflammatory response through targeting FOXO3A[J]. Cell Signal, 2020, 74: 109716.

(下转第 2656 页)

外周血 IMA、CBX7 mRNA、miRNA-181c-5p 对缺血性脑卒中患者预后不良的预测价值*

郭晓凯¹, 刘 侠², 陈会霞¹, 郭庆浩¹

河北省邯郸市中医院:1. 检验科;2. 脑病科, 河北邯郸 056000

摘要:目的 分析外周血缺血修饰蛋白(IMA)、色素框同源蛋白 7(CBX7) 信使 RNA(mRNA)、微小 RNA(miRNA)-181c-5p 对缺血性脑卒中(IS)患者预后不良的预测价值。方法 选取 2021 年 1—12 月在河北省邯郸市中医院就诊的 150 例 IS 患者作为观察组,根据改良 Rankin 量表(mRS)评分将 IS 患者分为预后良好组(mRS 评分 ≤ 2 分)和预后不良组(mRS 评分 > 2 分),另选取同期在河北省邯郸市中医院体检的 150 例健康人群作为对照组。比较观察组、对照组外周血 IMA、CBX7 mRNA、miRNA-181c-5p 水平,比较预后良好组和预后不良组临床资料。采用 Pearson 相关分析 IS 患者外周血 IMA、CBX7 mRNA、miRNA-181c-5p 水平与 mRS 评分的相关性;采用多因素 Logistic 回归分析 IS 患者预后不良的危险因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析外周血 IMA、CBX7 mRNA、miRNA-181c-5p 对 IS 患者预后不良的预测价值。结果 观察组外周血 IMA、CBX7 mRNA、miRNA-181c-5p 水平明显高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。随访结果显示预后良好组有 103 例患者,预后不良组有 47 例患者。预后良好组和预后不良组性别、年龄,以及合并高血压、糖尿病患者比例比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。预后不良组外周血 IMA、CBX7 mRNA、miRNA-181c-5p 水平高于预后良好组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,外周血 IMA、CBX7 mRNA、miRNA-181c-5p 水平升高为 IS 患者预后不良的危险因素($P < 0.05$)。Pearson 相关分析结果显示,IS 患者外周血 IMA、CBX7 mRNA、miRNA-181c-5p 水平与 mRS 评分呈正相关($r = 0.629, 0.475, 0.419, P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,外周血 IMA、CBX7 mRNA、miRNA-181c-5p 3 项指标联合预测 IS 患者预后不良的曲线下面积(AUC)为 0.873,高于单项指标预测的 AUC($Z = 3.347, 3.125, 2.974, P < 0.05$)。结论 外周血 IMA、CBX7 mRNA、miRNA-181c-5p 水平升高为 IS 患者预后不良的危险因素,与其预后存在相关性,3 项指标联合检测对 IS 患者预后不良有较高的预测价值。

关键词:缺血性脑卒中; 预后; 缺血修饰蛋白; 色素框同源蛋白; 微小 RNA-181c-5p; 相关性
中图法分类号:R743.31;R446.11+2 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2024)18-2652-05

Predictive value of IMA,CBX7 mRNA and miRNA-181c-5p in peripheral blood for the poor prognosis of patients with ischemic stroke*

GUO Xiaokai¹, LIU Xia², CHEN Huixia¹, GUO Qinghao¹

1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Encephalopathy, Handan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Handan, Hebei 056000, China

Abstract: Objective To analyze the predictive value of peripheral blood ischemic modified protein (IMA), pigment-frame homologous protein 7 (CBX7) messenger RNA (mRNA) and microRNA (miRNA)-181c-5p in peripheral blood for the poor prognosis of patients with ischemic stroke (IS). **Methods** A total of 150 IS patients who were treated in Handan Hospital of Traditional Chinese Medicine from January to December 2021 were selected as the observation group. According to the modified Rankin Scale (mRS) score, the IS patients were divided into the good prognosis group (mRS score ≤ 2) and the poor prognosis group (mRS score > 2). Another 150 healthy people who underwent physical examination in Handan Hospital of Traditional Chinese Medicine were selected as the control group. Peripheral IMA, CBX7 mRNA and miRNA-181c-5p levels in observation group and control group were compared, and clinical data of the good prognosis group and the poor prognosis group were compared. Pearson correlation was used to analyze the correlation between peripheral IMA, CBX7 mRNA, miRNA-181c-5p levels and mRS scores in IS patients. Multivariate Logistic regression was used to analyze the risk factors of poor prognosis in patients with IS. Receiver operating charac-

* 基金项目:河北省医学科学研究基金项目(20210356)。
作者简介:郭晓凯,男,主管技师,主要从事脑卒中方向的研究。