

心血管疾病的实验室检测专题·论著 DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.19.001

心肌梗死患者血清 miR-34a-5p 和 C1q/肿瘤坏死因子相关蛋白-9 水平及其与心肌重构的相关性*

孙宁,李飞[△]

陕西省宝鸡市人民医院心血管内科,陕西宝鸡 721000

摘要:目的 探讨心肌梗死患者血清微小 RNA(miR)-34a-5p、C1q/肿瘤坏死因子相关蛋白-9(CTRP9)水平及其与心肌重构的相关性。方法 选取 2019 年 3 月至 2021 年 3 月于该院治疗的急性心肌梗死患者 100 例作为观察组,另选取同期在该院体检的健康体检者 100 例作为对照组;采用实时荧光定量聚合酶链反应(qRT-PCR)检测血清中 miR-34a-5p 水平;采用酶联免疫吸附试验检测血清中 CTRP9 水平;通过心脏彩色超声诊断仪检测心肌重构指标[左心房内径(LAD)、左心室重构指数(LVRI)、左心室质量指数(LVMI)、左心室后壁厚度(LVPW)];采用 Pearson 相关分析血清 miR-34a-5p 与 CTRP9 的相关性及二者与心肌重构指标的相关性;采用多因素 Logistic 回归分析急性心肌梗死发生的影响因素。结果 与对照组相比,观察组血清 miR-34a-5p 水平、LVPW、LVMI、LAD 均明显增加($P<0.05$),CTRP9 水平、LVRI 均明显降低($P<0.05$)。Pearson 相关分析结果显示,miR-34a-5p 与 CTRP9、LVRI 呈负相关($r=-0.572, -0.645, P<0.05$),与 LVPW、LVMI、LAD 呈正相关($r=0.418, 0.420, 0.569, P<0.05$);CTRP9 与 LVRI 呈正相关($r=0.424, P<0.05$),与 LVPW、LVMI、LAD 均呈负相关($r=-0.583, -0.469, -0.518, P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,miR-34a-5p 水平、LVPW、LVMI、LAD、LVRI、CTRP9 水平均是急性心肌梗死发生的影响因素($P<0.05$)。结论 在急性心肌梗死患者血清中 miR-34a-5p 水平明显增加,CTRP9 水平明显降低,二者呈负相关,且与心肌重构密切相关,是急性心肌梗死发生的影响因素。

关键词:心肌梗死; miR-34a-5p; C1q/肿瘤坏死因子相关蛋白-9; 心肌重构; 相关性

中图法分类号:R543.3;R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)19-2785-05

Levels of serum miR-34a-5p and C1q/tumor necrosis factor associated protein-9 in patients with myocardial infarction and their correlation with myocardial remodeling*

SUN Ning, LI Fei[△]Department of Cardiovascular Medicine, Baoji Municipal People's Hospital,
Baoji, Shaanxi 721000, China

Abstract: Objective To investigate the levels of serum microRNA (miR)-34a-5p and C1q/tumor necrosis factor associated protein-9 (CTRP9) in the patients with myocardial infarction and their correlation with myocardial remodeling. **Methods** A total of 100 patients with acute myocardial infarction treated in this hospital from March 2019 to March 2021 were selected as the observation group. Other 100 healthy examinees who underwent physical examinations in this hospital during the same period were selected as the control group. The level of serum miR-34a-5p was detected by real time fluorescence quantitative polymerase chain reaction (qRT-PCR) method; the level of serum CTRP9 was detected by enzyme-linked immunosorbent assay; the cardiac color ultrasound diagnostic instrument was used to detect the myocardial remodeling indicators [left atrial inner diameter (LAD), left ventricular remodeling index (LVRI), left ventricular mass index (LVMI), left ventricular posterior wall thickness (LVPW)]; the Pearson correlation was used to analyze the correlation of serum miR-34a-5p and CTRP9 and their correlation with myocardial remodeling indexes respectively; the multivariate Logistic regression analysis was adopted to analyze the influencing factors of acute myocardial infarction occurrence in the patients. **Results** Compared with the control group, the level of serum miR-34a-5p, LVPW, LVMI and LAD in the observation group were significantly increased, while the level of CTRP9 and LVRI were significantly decreased ($P<0.05$); the Pearson correlation analysis results showed that miR-34a-5p was negatively correlated with CTRP9 and LVRI ($r=-0.572, -0.645, P<0.05$), and positively correlated

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81770345)。

作者简介:孙宁,女,主治医师,主要从事心血管疾病的临床诊治方向的研究。 [△] 通信作者, E-mail: pznfh68@163.com。

ted with LVPW, LVMI and LAD ($r=0.418, 0.420, 0.569, P<0.05$); CTRP9 was positively correlated with LVRI ($r=0.424, P<0.05$), and negatively correlated with LVPW, LVMI and LAD ($r=-0.583, -0.469, -0.518, P<0.05$). The multivariate Logistic regression analysis results showed that miR-34a-5p level, LVPW, LVMI, LAD, LVRI and CTRP9 level all were the influencing factors or the occurrence of acute myocardial infarction ($P<0.05$). **Conclusion** The serum miR-34a-5p level in the patients with acute myocardial infarction is significantly increased, and the CTRP9 level is significantly decreased. The two are negatively correlated, moreover are closely related with myocardial remodeling, which are the influencing factors of acute myocardial infarction occurrence.

Key words: myocardial infarction; miRNA-34a-5p; C1q/tumor necrosis factor-related protein-9; myocardial remodeling; correlation

心肌梗死是一种常见的缺血性心脏病,其发病率和病死率都很高^[1]。如果患者没有得到及时、有效的治疗,病情可逐步发展,患者表现为肌钙蛋白及心肌酶增加,胸骨持久疼痛,心电图改变,并有休克、心律失常,直至发展为心力衰竭,严重影响患者生活质量^[2]。近年来随着我国医疗水平的进步,尽管心肌梗死的病死率有所下降,但每年依然有 10%~20% 的患者死亡^[3]。心肌重构主要临床表现为心室容积、形状、大小及心肌、室壁厚度变化,是发生心力衰竭的重要病理机制,对于疾病治疗具有重要指导意义^[4]。微小 RNA(miRNA)是含有 19~22 个核苷酸的单链非编码 RNA,具有高度保守性,一旦通过几个步骤合成并成熟,miRNA 就会与其靶 mRNA 的互补 3'UTR 结合,继而发挥作用,miRNA 可能具有一个或多个 mRNA 靶标,参与调节心脏中的许多生物过程,被认为是诊断心血管疾病的敏感生物标志物^[5]。miR-34a-5p 是研究较多的一种 miRNA,研究发现 miR-34a-5p 可通过靶向心肌细胞中的锌指 E 盒结合同源框 1 来加重缺氧诱导的细胞凋亡^[6]。C1q/肿瘤坏死因子相关蛋白-9(CTRP9)在脂肪组织中表达,研究证明 B 细胞淋巴瘤-6 基因可通过上调 CTRP9 促进 miR-34a 甲基化来抑制心肌细胞的凋亡,从而保护缺

血性心肌损伤^[7]。但对于 miR-34a-5p、CTRP9 与心肌梗死发病机制及心肌重构的关系尚不明确。本研究旨在探讨心肌梗死患者血清 miR-34a-5p、CTRP9 水平及其与心肌重构的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 3 月至 2021 年 3 月于本院心血管内科确诊并住院治疗的急性心肌梗死患者 100 例作为观察组,另选取同期在本院体检的健康体检者(无心脏方面疾病)100 例作为对照组。观察组纳入标准:典型临床表现如急性剧烈胸骨后疼痛,持续时间>30 min,且结合影像学以及实验室检查明确诊断,并满足中华医学会心血管病学分会等制定的关于急性心肌梗死的诊断标准^[8];发病时间至入院时间小于 6 h;年龄≥18 岁;首次发生心肌梗死;均行 PCI 术;临床资料完整。排除标准:合并风湿性心脏病、心肌炎、慢性充血性心力衰竭、心包积液;合并血液系统疾病、肝肾功能不全、恶性肿瘤;合并免疫系统疾病、凝血功能障碍、内分泌系统疾病;合并痴呆、精神疾病。两组年龄、性别比例、体质量指数、有吸烟史比例、有饮酒史比例比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 1。本研究已通过本院医学伦理委员会批准(201901027)。所有患者均签署知情同意书。

表 1 两组一般资料比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	性别		体质量指数(kg/m ²)	合并高血压
			男	女		
对照组	100	60.31±2.53	48(48.00)	52(52.00)	23.24±2.59	—
观察组	100	60.24±1.59	55(55.00)	45(45.00)	23.63±3.21	69(69.00)
<i>t</i> 或 χ^2		0.234	0.981		0.946	—
<i>P</i>		0.815	0.322		0.346	—

组别	<i>n</i>	合并糖尿病	有吸烟史	有饮酒史	术后药物治疗		
					抗血小板	他汀类药物	ACEI/ARB 药物
对照组	100	—	34(34.00)	37(37.00)	—	—	—
观察组	100	61(61.00)	27(27.00)	47(47.00)	66(66.00)	32(32.00)	20(20.00)
<i>t</i> 或 χ^2		—	1.156	2.053	—	—	—
<i>P</i>		—	0.282	0.152	—	—	—

注:—表示无数据。

1.2 试剂与仪器 CTRP9 酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒购自哈尔滨鑫思生物科技有限公司; TRIzol 试剂购自赛默飞世尔科技(中国)有限公司; 反转录试剂盒购自上海伯易生物科技有限公司; miR-34a-5p 及引物序列由 Takara(日本京都)公司合成。Bio-Rad 荧光定量 PCR 仪购自伯乐生命医学产品(上海)有限公司; Philips iE33 型心脏彩色超声诊断仪购自荷兰飞利浦公司。

1.3 方法

1.3.1 采集标本 采集观察组(空腹 12 h 后)、对照组(体检当天)受试人员的空腹肘静脉血 5 mL, 放入枸橼酸钠抗凝试管中, 在 3 500 r/min、温度 4 ℃ 条件下, 离心 15 min, 收集上层血清, 于-80 ℃ 冰箱保存待测。

1.3.2 血清 CTRP9 水平检测 取出冰箱中保存的血清标本, 采用 ELISA 检测观察组、对照组血清中的 CTRP9 水平, 严格按照 CTRP9 ELISA 试剂盒说明书操作。

1.3.3 血清 miR-34a-5p 水平检测 取出冰箱中的血清标本, 采用实时荧光定量聚合酶链反应(qRT-PCR)检测血清中 miR-34a-5p 水平。首先采用 TRIzol 试剂提取血清中总 RNA, 经异丙醇沉淀、乙醇洗涤后, 3 500 r/min 离心 15 min, 丢掉废液, 检测 RNA 的浓度及纯度; 然后采用反转录试剂盒进行反转录, 获得 cDNA, 以其为模板配置 10 μL 反应体系, 上下游引物各 0.2 μL; 在 Bio-Rad 荧光定量 PCR 仪上进行 qRT-PCR。反应条件: 95 ℃ 10 min, 95 ℃ 15 s, 60 ℃ 45 s, 40 个循环。miR-34a-5p 正向引物: 5'-GGGGT-GGCAGTGTCTTAGC-3', 反向引物: 5'-GTGCGT-GTCGTGGAGTCG-3'; 内参 U6 正向引物: 5'-GCAT-GACGTCTGCTTTGGA-3', 反向引物: 3'-CCACAAT-CATTCTGCCATCA -5'。采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算血清 miR-34a-5p 相对表达水平。

1.3.4 心肌重构指标检测 采用 Philips iE33 型心脏彩色超声诊断仪对观察组(PCI 术前)、对照组(体

检当天)的研究对象进行超声检查, 观察指标包括左心房内径(LAD)、左心室重构指数(LVRI)、左心室质量指数(LVMI)、左心室后壁厚度(LVPW)。

1.4 统计学处理 SPSS 26.0 软件分析结果。呈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; 计数资料以例数、百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 采用 Pearson 相关分析血清 CTRP9 与 miR-34a-5p 的相关性以及二者与心肌重构指标的相关性; 采用多因素 Logistic 回归分析急性心肌梗死发生的影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组血清 miR-34a-5p 及 CTRP9 水平比较 与对照组相比, 观察组血清 miR-34a-5p 水平明显增加($P < 0.05$), CTRP9 水平明显降低($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组血清 miR-34a-5p 及 CTRP9 水平比较($\bar{x} \pm s$)			
组别	<i>n</i>	miR-34a-5p	CTRP9(μg/L)
对照组	100	1.02±0.11	12.57±1.26
观察组	100	1.24±0.13	10.57±1.06
<i>t</i>		-12.919	12.146
<i>P</i>		<0.05	<0.05

2.2 两组心肌重构指标比较 与对照组相比, 观察组 LVPW、LVMI、LAD 均明显增加($P < 0.05$), LVRI 明显降低($P < 0.05$)。见表 3。

2.3 miR-34a-5p 与 CTRP9 的相关性及二者与心肌重构指标的相关性 Pearson 相关分析结果显示, miR-34a-5p 水平与 CTRP9 水平、LVRI 呈负相关($r = -0.572, -0.645, P < 0.05$), 与 LVPW、LVMI、LAD 呈正相关($r = 0.418, 0.420, 0.569, P < 0.05$); CTRP9 与 LVRI 呈正相关($r = 0.424, P < 0.05$), 与 LVPW、LVMI、LAD 均呈负相关($r = -0.583, -0.469, -0.518, P < 0.05$)。

表 3 两组心肌重构指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	LVPW(mm)	LVMI(g/m ²)	LVRI(g/m ²)	LAD(mm)
对照组	100	7.86±0.79	96.58±9.66	1.17±0.12	34.56±3.46
观察组	100	9.27±0.93	111.28±11.13	1.02±0.11	42.68±4.27
<i>t</i>		-11.555	-9.975	9.214	-14.775
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.4 多因素 Logistic 回归分析急性心肌梗死发生的影响因素 以是否是急性心肌梗死(否=0, 是=1)为因变量, 纳入表 1、2、3 中的部分指标即合并高血压(无=0, 有=1)、合并糖尿病(无=0, 有=1)、miR-34a-5p 水平(实测值)、CTRP9 水平(实测值)、心肌重

构指标(LVPW、LVMI、LVRI、LAD, 赋值: 均为实测值)为自变量, 进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示, miR-34a-5p 水平、LVPW、LVMI、LAD、LVRI、CTRP9 水平均是急性心肌梗死发生的影响因素($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 多因素 Logistic 回归分析急性心肌梗死发生的影响因素

变量	β	SE	Wald χ^2	OR	OR 的 95%CI		P
					上限	下限	
合并高血压	0.310	0.354	0.769	1.364	2.730	0.682	0.381
合并糖尿病	0.233	0.183	1.628	1.263	1.808	0.882	0.202
LVPW	0.878	0.319	7.582	2.407	4.498	1.288	0.006
LVMi	1.150	0.328	12.298	3.159	6.008	1.661	<0.001
LVRI	-0.652	0.206	10.018	0.521	0.780	0.348	0.002
LAD	1.247	0.569	4.805	3.481	10.618	1.141	0.028
miR-34a-5p	1.537	0.571	7.246	4.651	14.243	1.519	0.007
CTRP9	-0.456	0.154	8.756	0.634	0.857	0.469	0.003

3 讨 论

心肌梗死是临床常见的心脏恶性事件,随着心肌梗死严重程度增加,可危及消化系统、呼吸系统以及心血管,引起的并发症多而复杂,最终引发心力衰竭并可能导致死亡,严重影响人们的健康及生活质量,且给患者家庭造成巨大的经济负担,被认为是全球人类健康面临的主要危机之一^[9]。由于心肌梗死的发病机制复杂,对其发病机制进行深入研究,以寻找新的疾病标志物具有重要的临床意义。

miRNA 是一类小的非编码 RNA,通过调节靶基因参与血管生成、增殖、分化和程序性死亡等过程。研究已经证明 miRNA 参与心肌梗死的调节,如 miR-26b-5p 在病理性心脏肥大、心脏纤维化和脑缺血再灌注损伤中具有潜在作用,并且其水平在心肌梗死患者中降低^[10]。miR-34a-5 属于 miRNA 家族中的一员,研究发现在急性冠脉综合征患者中 miR-34a-5p 水平明显升高,这可能是急性冠脉综合征患者发生复发性心血管事件的危险因素^[11]。WANG 等^[12]研究报道,敲除 miR-34a-5p 可通过促进 Notch 受体 1 信号介导的活性氧累积和细胞凋亡的抑制,减轻心肌缺血再灌注损伤,miR-34a-5p 可能是治疗心肌缺血再灌注损伤的潜在靶点。WENG 等^[13]研究报道,抑制 miR-34a-5p 可通过刺激 CTRP9 的表达来促进脂肪干细胞对心肌梗死损伤的保护功能。另外,田开疆等^[14]研究表明,早发冠心病患者血浆 miR-34a-5p 水平较健康者高,且 miR-34a-5p 水平与患者冠状动脉狭窄程度呈正相关。基于以上文献调研,猜测 miR-34a-5p 可能与心肌梗死有关,可作为心肌梗死的潜在治疗靶点。本研究结果发现 miR-34a-5p 水平在急性心肌梗死患者血清中显著增加,与田开疆等^[14]研究结果类似,提示血清中 miR-34a-5p 可能参与急性心肌梗死的发展过程。

CTRP9 是与脂联素有相似功能或结构的脂肪因子,可通过抑制多种途径如氧化应激、纤维化、细胞损

伤及凋亡,阻止心肌重构及心肌细胞损伤,进而发挥保护心脏作用,降低病死率,有效改善预后,被认为是治疗心肌梗死后心肌重构的新靶点^[15]。在动脉粥样硬化斑块研究中显示 CTRP9 能够增强斑块稳定性,抑制炎症因子表达,减少斑块脱落导致急性心肌梗死、脑卒中甚至猝死的风险^[16]。研究发现 CTRP9 可通过促进巨噬细胞极化改善心肌梗死后心功能不全^[17]。另外,朱明辉等^[18]研究发现,急性心肌梗死心律失常患者血清 CTRP9 水平明显降低,且这是急性心肌梗死后发生心律失常的保护因素,对其发生具有一定的预测价值。由此推测 CTRP9 与急性心肌梗死的发生及心肌重构存在关系。本研究结果发现 CTRP9 水平在急性心肌梗死患者血清中显著降低,与朱明辉等^[18]研究相似,提示血清 CTRP9 可作为急性心肌梗死发生的预测指标。

急性心肌梗死发生后可激活神经内分泌系统如交感神经系统、肾素-血管紧张素-醛固酮系统、心肌梗死、炎症反应,从而引起心肌重构^[19]。心肌重构包括细胞外基质重构和心肌细胞重构两个部分,主要在维持心脏完整性、结构及其机械特性等方面发挥作用。心肌肥大、电生理发生改变、胶原细胞异常增加是心肌重构的主要特点^[20-21]。目前,临床上常采用心电图、超声等手段评估心肌重构的严重程度^[22]。据报道,LVMI 和 LAD 在心肌梗死患者中显著增加^[23]。中老年心肌梗死患者的 LVPW 大于健康组^[24]。本研究结果发现急性心肌梗死患者 LVPW、LVMI、LAD 显著增加,LVRI 显著降低,与上述研究结果类似,提示急性心肌梗死患者存在心肌重构现象。进一步研究发现,血清中 miR-34a-5p 与 LVPW、LVMI、LAD 呈正相关,与 LVRI 呈负相关;而血清中 CTRP9 与 LVPW、LVMI、LAD 呈负相关,与 LVRI 呈正相关;血清中 miR-34a-5p 与 CTRP9 呈负相关。以上表明在急性心肌梗死患者中 miR-34a-5p 与 CTRP9 相互作用,可进一步导致患者心肌重构,具体机制还需进

一步研究。此外,多因素 Logistic 回归分析结果显示 miR-34a-5p 水平、LVPW、LVMI、LAD、LVRI 及 CTRP9 水平均是急性心肌梗死的影响因素,因此检测血清中 miR-34a-5p 与 CTRP9 水平可为疾病评估提供临床依据。

综上所述,急性心肌梗死患者血清 miR-34a-5p 水平明显增加,CTRP9 水平明显降低,二者呈负相关,且与心肌重构密切相关,提示 miR-34a-5p 与 CTRP9 有望成为急性心肌梗死病情评估的生物学指标。但由于本研究纳入样本量较少,准确性有待提高,后期将加大样本数量进行深入研究。

参考文献

[1] WEN Y, YANG Y, SHEN J, et al. Anxiety and prognosis of patients with myocardial infarction: a Meta-analysis [J]. Clin Cardiol, 2021, 44(6): 761-770.

[2] 高敏, 吴艺, 高守君, 等. 慢性心力衰竭患者血清 miR-30a、miR-101a 表达及其与心肌重构和心功能的相关性[J]. 重庆医学, 2021, 50(5): 762-766.

[3] 马宁波, 武阳丰, 李坤坤, 等. 我国二级医院急性 ST 段抬高型心肌梗死患者住院死亡率的性别差异及影响因素[J]. 中国循环杂志, 2016, 31(10): 957-961.

[4] PEET C, IVETIC A, BROMAGE D I, et al. Cardiac monocytes and macrophages after myocardial infarction[J]. Cardiovasc Res, 2020, 116(6): 1101-1112.

[5] SIASOS G, BLETSA E, STAMPOULOGLOU P K, et al. MicroRNAs in cardiovascular disease[J]. Hellenic J Cardiol, 2020, 61(3): 165-173.

[6] SHI K Y, SUN H, ZHANG H L, et al. miR-34a-5p aggravates hypoxia-induced apoptosis by targeting ZEB1 in cardiomyocytes[J]. Biol Chem, 2019, 400(2): 227-236.

[7] LIN J M, HSU C H, CHEN J C, et al. BCL-6 promotes the methylation of miR-34a by recruiting EZH2 and up-regulating CTRP9 to protect ischemic myocardial injury[J]. Biofactors, 2021, 47(3): 386-402.

[8] 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, 《中国循环杂志》编辑委员会. 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): 710-725.

[9] 钱晗, 曹梦菲, 吕书梅, 等. 心肌梗死潜在生物标志物的生物信息学研究[J]. 实用临床医药杂志, 2023, 27(3): 21-28.

[10] CHEN Y Q, LI S, ZHANG Y, et al. The lncRNA malat1 regulates microvascular function after myocardial infarction in mice via miR-26b-5p/Mfn1 axis-mediated mitochondrial dynamics[J]. Redox Biol, 2021, 41: 101910.

[11] GACÓN J, BADACZ R, STEPIEN E, et al. Diagnostic and prognostic microRNAs in ischaemic stroke due to carotid artery stenosis and in acute coronary syndrome: a four-year prospective study[J]. Kardiol Pol, 2018, 76(2): 362-369.

[12] WANG Z, WANG Z, WANG T Z, et al. Inhibition of miR-34a-5p protected myocardial ischemia reperfusion injury-induced apoptosis and reactive Oxygen species accumulation through regulation of Notch receptor 1 signaling[J]. Rev Cardiovasc Med, 2019, 20(3): 187-197.

[13] WENG C F, WU C F, KAO S H, et al. Down-regulation of miR-34a-5p potentiates protective effect of adipose-derived mesenchymal stem cells against ischemic myocardial infarction by stimulating the expression of C1q/tumor necrosis factor-related protein-9[J]. Front Physiol, 2019, 10: 1445.

[14] 田开疆, 周坤, 桂丹丹, 等. 血浆 miR-1228-5p、miR-34a-5p、miR-192-5p 和 miR-30a-3p 水平与早发冠心病的相关性及其初筛价值[J]. 中国动脉硬化杂志, 2022, 30(8): 681-690.

[15] 毛少斌, 梁斌. CTRP9 在心肌梗死后心肌重构中的作用研究进展[J]. 中国动脉硬化杂志, 2022, 30(2): 167-170.

[16] 程新良. 冠状动脉粥样硬化斑块稳定性与血清 CTRP9、APN 水平的关系[J]. 心血管病防治知识, 2019(5): 16-18.

[17] LIU M X, YIN L, LI W, et al. C1q/TNF-related protein-9 promotes macrophage polarization and improves cardiac dysfunction after myocardial infarction[J]. J Cell Physiol, 2019, 234(10): 18731-18747.

[18] 朱明辉, 杨磊, 殷珺妹, 等. QTc、Tp-Tec 间期联合血清 CTRP9 水平对急性心肌梗死后室性心律失常发生的预测价值[J]. 山东医药, 2022, 62(13): 24-28.

[19] 中国医师协会胸痛专业委员会. 中华心血管病杂志(网络版)编辑委员会. 急性心肌梗死后心室重构防治专家共识起草组. 急性心肌梗死后心室重构防治专家共识[J]. 中华心血管病杂志, 2020, 3(1): 1-7.

[20] 罗赤峰, 姚焰, 何丹, 等. 心房颤动病人血浆长链非编码 RNA H19 表达与心肌重构的相关性分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(7): 1275-1279.

[21] 王硕, 彭欢, 田锐. 免疫调节在急性心肌梗死后炎症导致心肌重构的治疗进展[J]. 心肺血管病杂志, 2022, 41(9): 1018-1022.

[22] 杨光, 夏汝杰, 何杨, 等. 血清微小 RNA-132 和微小 RNA-155 在心力衰竭患者中的表达及其与心肌重构的相关性[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2021, 23(10): 1019-1022.

[23] 杨蓉, 刘裴, 张小琳, 等. 血清 Omentin-1、HCY 水平对急性心肌梗死患者心室重构及预后的预测价值[J]. 山东医药, 2020, 60(31): 32-36.

[24] 杜晓, 袁莉. 实时三维斑点追踪技术在中老年急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗术后左心室整体收缩功能评估中的应用价值[J]. 中国药物与临床, 2020, 20(8): 1245-1247.