

• 心血管疾病的实验室检测专题 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2025. 05. 026

慢性心力衰竭患者血清 miR-483-3p、miR-221-3p 水平及其与心功能及 MACE 的关系*

杨红霞, 王月平, 王国强, 陈荣红[△]

内蒙古自治区包钢医院心血管内科, 内蒙古包头 014010

摘要:目的 探讨慢性心力衰竭患者血清微小 RNA(miR)-483-3p、miR-221-3p 水平及其与心功能及主要不良心血管事件(MACE)的关系。方法 选取 2022 年 1 月至 2023 年 12 月该院收治的 103 例慢性心力衰竭患者作为观察组,根据是否发生 MACE 将其分为 MACE 组和非 MACE 组;另选取同期该院 103 例健康体检者作为对照组。采用实时荧光定量聚合酶链反应检测各组血清 miR-483-3p、miR-221-3p 水平。采用 Pearson 相关分析慢性心力衰竭患者血清 miR-483-3p、miR-221-3p 水平与心功能指标水平的相关性。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 miR-483-3p、miR-221-3p 对慢性心力衰竭患者发生 MACE 的预测价值。采用逐步向前法筛选变量,以多因素 Logistic 回归分析慢性心力衰竭患者发生 MACE 的影响因素。结果 观察组血清 miR-483-3p、miR-221-3p 水平及左心房内径(LA)、左心室舒张末期内径(LEVDD)均高于对照组,左室射血分数(LVEF)、左室短轴缩短率(FS)均低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。MACE 组 LVEF、FS、LA、LEVDD,以及总胆固醇、miR-483-3p、miR-221-3p 水平与非 MACE 组比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。Pearson 相关分析结果显示,慢性心力衰竭患者血清 miR-483-3p、miR-221-3p 水平与 LA、LEVDD 均呈正相关($P < 0.05$),与 LVEF、FS 均呈负相关($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 miR-483-3p、miR-221-3p 联合检测预测慢性心力衰竭患者发生 MACE 的曲线下面积为 0.856,明显大于二者单独检测的 0.767、0.758,差异均有统计学意义($Z = 2.068, 2.195, P = 0.039, 0.028$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,LVEF、FS、miR-483-3p 和 miR-221-3p 均为慢性心力衰竭患者发生 MACE 的影响因素。结论 慢性心力衰竭患者血清 miR-483-3p、miR-221-3p 水平均升高,二者与患者心功能及 MACE 紧密相关。

关键词:慢性心力衰竭; 微小 RNA-483-3p; 微小 RNA-221-3p; 心功能; 主要不良心血管事件

中图分类号:R541.6;R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)05-0703-06

Relationship between serum miR-483-3p and miR-221-3p levels and cardiac function and MACE in patients with chronic heart failure*

YANG Hongxia, WANG Yueping, WANG Guoqiang, CHEN Ronghong[△]

Department of Cardiovascular, Inner Mongolia Baogang Hospital, Baotou, Inner Mongolia 014010, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between serum microRNA (miR)-483-3p and miR-221-3p levels and cardiac function and major adverse cardiovascular events (MACE) in patients with chronic heart failure. **Methods** A total of 103 patients with chronic heart failure admitted to the hospital from January 2022 to December 2023 were selected as the observation group, and they were divided into MACE group and non-MACE group according to whether MACE occurred. At the same time, 103 healthy people were selected as the control group. Real-time fluorescence quantitative polymerase chain reaction was used to detect the levels of serum miR-483-3p and miR-221-3p in each group. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between serum miR-483-3p, miR-221-3p and cardiac function index levels in chronic heart failure patients. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyse the predictive value of miR-483-3p and miR-221-3p levels for MACE in patients with chronic heart failure. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of MACE in patients with chronic heart failure. **Results** The levels of serum miR-483-3p and miR-221-3p, left atrial diameter (LA) and left ventricular end-diastolic diameter (LEVDD) in the observation group were higher than those in the control group, and the left ventricular ejec-

* 基金项目:内蒙古自治区自然科学基金项目(2020LH08021)。

作者简介:杨红霞,女,主治医师,主要从事冠状动脉介入及慢性心力衰竭诊治方面的研究。△ 通信作者, E-mail: chenronghong8306

tion fraction (LVEF) and left ventricular fractional shortening (FS) were lower than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). There were significant differences in LVEF, FS, LA, LEVDD, total cholesterol, miR-483-3p and miR-221-3p levels between the MACE group and the non-MACE group ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that the levels of serum miR-483-3p and miR-221-3p in chronic heart failure patients were positively correlated with LA and LEVDD ($P < 0.05$), and negatively correlated with LVEF and FS ($P < 0.05$). The results of ROC curve analysis showed that the area under the curve of the combined detection of serum miR-483-3p and miR-221-3p to predict MACE in patients with chronic heart failure was 0.856, which was significantly larger than 0.767 and 0.758 of the two indicators alone, and the differences were statistically significant ($Z = 2.068, 2.195, P = 0.039, 0.028$). Multivariate Logistic regression analysis showed that LVEF, FS, miR-483-3p and miR-221-3p were all influencing factors for MACE in patients with chronic heart failure. **Conclusion** Serum levels of miR-483-3p and miR-221-3p increase in patients with chronic heart failure, which are closely related to cardiac function and MACE.

Key words: chronic heart failure; microRNA-483-3p; microRNA-221-3p; cardiac function; major adverse cardiovascular event

心力衰竭是心血管疾病的一种,由于心肌梗死等原因引起宏观和微观结构恶化,常表现为心功能,如心室泵血、充盈能力不足。慢性心力衰竭是持续性的心力衰竭状态,好发于老年人,具有高病死率、高致残率等特点^[1]。在美国约有 600 万成年人患有慢性心力衰竭^[2],中国慢性心力衰竭发病率为 3%,在老年人群中发病率高达 20%,且流行病学调查结果显示,近年来慢性心力衰竭发病率逐步上升^[3]。慢性心力衰竭患者常伴有呼吸困难、乏力、水肿等,出院后仍有部分患者复发心绞痛、急性心肌梗死、严重心律失常等主要不良心血管事件(MACE),严重威胁患者生命健康^[4]。目前,慢性心力衰竭的发病机制尚未明确,临床治疗缺乏特异性,故探寻与慢性心力衰竭疾病发生、进展及预后相关的生物标志物,特别是与患者心功能相关的指标,对改善患者预后具有重要意义。微小 RNA(miR)-483-3p 和 miR-221-3p 长度约为 22 个核苷酸,通过抑制 mRNA 表达翻译,参与多种细胞活动。有研究发现,多种 miRNA 参与了心肌细胞重塑、肥大、凋亡等致病过程^[5]。miR-483-3p 位于人类染色体 11p15.5 区域,参与心血管疾病、糖尿病等多种人类疾病,具有调控细胞凋亡和脂毒性等功能^[6]。有研究表明,晚期慢性心力衰竭患者血清 miR-483-3p 水平上调^[7]。miR-221-3p 是炎症反应的调控因子,具有抑制血管生成的作用^[8]。有研究表明,心肌梗死后慢性心力衰竭患者血清 miR-221-3p 水平上升^[9]。目

前,慢性心力衰竭患者血清 miR-483-3p、miR-221-3p 水平变化与心功能关系的研究较少见,特别是发生 MACE 与患者预后相关性的研究更少见。基于此,本研究检测了慢性心力衰竭患者血清 miR-483-3p、miR-221-3p 水平,并探讨二者水平与心功能和 MACE 的相关性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 1 月至 2023 年 12 月本院收治的 103 例慢性心力衰竭患者作为观察组,另选取同期本院 103 例健康体检者作为对照组。纳入标准:(1)慢性心力衰竭诊断符合文献[10]中的相关标准;(2)心力衰竭病程 ≥ 6 个月;(3)年龄 ≥ 18 岁。排除标准:(1)有心脏手术史的患者;(2)合并恶性肿瘤的患者;(3)合并免疫系统疾病的患者;(4)合并其他器质性病变的患者。观察组和对照组性别、年龄、体质指数(BMI)、吸烟史、高血压、高血脂、糖尿病、血小板计数(PLT)比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);观察组和对照组总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、血红蛋白(Hb)、白细胞计数(WBC)、中性粒细胞比例比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。所有研究对象均知情同意并签署知情同意书。本研究经本院医学伦理委员会审核批准(202111003)。

表 1 对照组和观察组一般资料及检测指标水平比较 [n (%)或 $\bar{x} \pm s$]

组别	n	性别		吸烟史		高血压		年龄(岁)
		男	女	有	无	有	无	
对照组	103	56(54.37)	47(45.63)	37(35.92)	66(64.08)	31(30.10)	72(69.90)	64.34 \pm 8.65
观察组	103	53(51.46)	50(48.54)	42(40.78)	61(59.22)	43(41.75)	60(58.25)	66.42 \pm 9.81
χ^2/t		0.175		0.513		3.037		-1.614
P		0.675		0.474		0.081		0.108

续表 1 对照组和观察组一般资料及检测指标水平比较 [$n(\%)$ 或 $\bar{x} \pm s$]

组别	n	高血脂		糖尿病		BMI(kg/m ²)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)
		有	无	有	无			
对照组	103	17(16.50)	86(83.50)	24(23.30)	79(76.70)	23.26±2.24	4.57±0.56	1.19±0.26
观察组	103	26(25.24)	77(74.76)	30(29.13)	73(70.87)	23.16±2.61	4.91±0.53	1.70±0.34
χ^2/t		2.381		0.904		0.295	-4.475	-12.093
P		0.123		0.342		0.768	<0.001	<0.001

组别	n	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	Hb(g/L)	WBC($\times 10^9/L$)	中性粒细胞比例(%)	PLT($\times 10^9/L$)
对照组	103	1.34±0.28	2.56±0.33	132.53±26.21	5.75±1.03	60.35±10.41	226.37±44.65
观察组	103	1.19±0.20	2.88±0.36	115.12±22.64	6.84±1.19	67.46±12.63	234.12±45.82
χ^2/t		4.424	-6.650	5.102	-7.029	-4.409	-1.229
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.220

1.2 方法

1.2.1 血清 miR-483-3p、miR-221-3p 水平检测 观察组于入院第 2 天、对照组于健康体检当天清晨 8:00~9:00 采集空腹外周静脉血 5 mL, 4 °C、3 000 r/min 离心 10 min, 收集上清液于一 80 °C 冰箱保存备用。采用实时荧光定量聚合酶链反应 (PCR) 检测血清 miR-483-3p、miR-221-3p 水平。采用 RNA 提取试剂盒提取血清标本总 RNA, 随后采用反转录试剂盒

制备 cDNA, 通过 SYBR Green PCR 试剂盒检测血清 miR-483-3p、miR-221-3p 水平。反应体系为 20.0 μ L: cDNA 2.0 μ L, SYBR Green Master Mix 10.0 μ L, 正反向引物各 0.5 μ L, ddH₂O 7.0 μ L。采用 2^{- $\Delta\Delta$ Ct} 法计算 miR-483-3p、miR-221-3p 水平。试剂盒均购自德国 Qiagen 公司, 引物由生工生物工程(上海)股份有限公司合成, 引物名称及序列见表 2。

表 2 引物序列

引物名称	正向(5'-3')	反向(5'-3')
miR-483-3p	AGTCTGGTCTGTCACGGCAGTGTCAC	TGCGTGCACGGCACCACGTTTGGCAC
miR-221-3p	ATCCAGTGGTGTGTCGTG	TGCTTATGGCAGTGTATTGTT
内参 U6	CTCGCTTCGGCAGCACA	AACGCTTCACGAATTTGCGT

1.2.2 心功能指标水平检测 观察组于入院当天、对照组于健康体检当天检测心功能指标水平。采用 iE33 彩色多普勒超声诊断仪(荷兰飞利浦公司)进行心功能指标水平检测, 包括左心房内径(LA)、左室短轴缩短率(FS)、左室舒张末期内径(LEVDD)及左室射血分数(LVEF)。

1.2.3 随访 采用电话、门诊复诊等方式随访 3 个月, 随访频率为每个月 1 次, 直至患者出现 MACE 或满 3 个月即终止随访。MACE 包括复发心绞痛、心搏骤停、严重心律失常等^[11]。根据是否发生 MACE 又将观察组分为 MACE 组和非 MACE 组。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据分析处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 2 组间比较采用独立样本 t 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。采用 Pearson 相关分析慢性心力衰竭患者血清 miR-483-3p、miR-221-3p 水平与心功能指标水平的相关性。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 miR-483-3p、miR-221-3p 对慢性心力衰竭患者发生 MACE 的预测价

值。采用逐步向前法筛选变量, 以多因素 Logistic 回归分析慢性心力衰竭患者发生 MACE 的影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对照组和观察组血清 miR-483-3p、miR-221-3p 水平比较 观察组血清 miR-483-3p、miR-221-3p 水平均高于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 对照组和观察组血清 miR-483-3p、miR-221-3p 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	miR-483-3p	miR-221-3p
对照组	103	1.03±0.21	0.99±0.20
观察组	103	1.48±0.29	1.26±0.25
t		-12.755	-8.559
P		<0.001	<0.001

2.2 对照组和观察组心功能指标水平比较 观察组 LVEF、FS 均低于对照组, LA、LEVDD 均高于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 对照组和观察组心功能指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	LVEF (%)	FS (%)	LA (mm)	LEVDD (mm)
对照组	103	68.19±15.32	41.14±8.36	31.24±6.84	45.82±9.56
观察组	103	39.13±9.47	18.83±3.95	46.61±10.22	66.47±14.31
<i>t</i>		16.375	24.488	-12.684	-12.178
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 慢性心力衰竭患者血清 miR-483-3p、miR-221-3p 水平与心功能指标水平的相关性 Pearson 相关分析结果显示,慢性心力衰竭患者血清 miR-483-3p、miR-221-3p 水平与 LA、LEVDD 均呈正相关($P < 0.05$),与 LVEF、FS 均呈负相关($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 慢性心力衰竭患者血清 miR-483-3p、miR-221-3p 水平与心功能指标水平的相关性

指标	miR-483-3p		miR-221-3p	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
LVEF	-0.522	<0.001	-0.604	<0.001
FS	-0.610	<0.001	-0.621	<0.001
LA	0.651	<0.001	0.542	<0.001
LEVDD	0.635	<0.001	0.597	<0.001

2.4 MACE 组和非 MACE 组相关检测指标水平比较 MACE 组 41 例,非 MACE 组 62 例。MACE 组

和非 MACE 组 LVEF、FS、LA、LEVDD,以及血清 miR-483-3p、miR-221-3p、TC 水平比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);MACE 组和非 MACE 组 TG、HDL-C、LDL-C、Hb、WBC、中性粒细胞比例、PLT 比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 6。

2.5 多因素 Logistic 回归分析慢性心力衰竭患者发生 MACE 的影响因素 以慢性心力衰竭患者是否发生 MACE 作为因变量(是=1,否=0),采用逐步向前法筛选变量,最终纳入 LVEF、FS、miR-483-3p 和 miR-221-3p 作为自变量(均原值输入)进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,LVEF、FS、miR-483-3p 和 miR-221-3p 均为慢性心力衰竭患者发生 MACE 的影响因素($P < 0.05$)。见表 7。

2.6 血清 miR-483-3p、miR-221-3p 对慢性心力衰竭患者发生 MACE 的预测价值 以慢性心力衰竭患者是否发生 MACE 作为状态变量(否=0,是=1),以血清 miR-483-3p、miR-221-3p 水平作为检验变量进行 ROC 曲线分析,结果显示,血清 miR-483-3p、miR-221-3p 单独检测预测慢性心力衰竭患者发生 MACE 的曲线下面积(AUC)分别为 0.767、0.758,二者联合检测预测慢性心力衰竭患者发生 MACE 的 AUC 为 0.856,明显大于二者单独检测的 AUC($Z = 2.068$ 、 2.195 , $P = 0.039$ 、 0.028),其灵敏度为 65.9%,特异度为 91.3%。见表 8、图 1。

表 6 MACE 组和非 MACE 组相关检测指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	LVEF (%)	FS (%)	LA (mm)	LEVDD (mm)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)
非 MACE 组	62	41.62±10.16	20.36±4.06	44.56±9.86	64.22±13.76	4.82±0.52	1.68±0.33	1.21±0.20
MACE 组	41	35.36±8.16	16.52±3.47	49.70±10.46	70.09±14.84	5.05±0.54	1.74±0.35	1.16±0.19
<i>t</i>		3.302	4.971	-2.528	-2.054	-2.164	-0.882	1.267
<i>P</i>		0.001	<0.001	0.013	0.043	0.033	0.380	0.208

组别	<i>n</i>	LDL-C (mmol/L)	Hb (g/L)	WBC ($\times 10^9/L$)	中性粒细胞比例 (%)	PLT ($\times 10^9/L$)	miR-483-3p	miR-221-3p
非 MACE 组	62	2.86±0.34	117.59±23.52	6.72±1.14	66.21±12.37	231.36±43.62	1.29±0.29	1.12±0.22
MACE 组	41	2.91±0.36	111.88±20.14	6.95±1.25	69.34±12.89	238.30±46.28	1.77±0.36	1.46±0.31
<i>t</i>		-0.714	1.275	-0.964	-1.236	-0.771	-7.462	-6.511
<i>P</i>		0.477	0.205	0.337	0.219	0.442	<0.001	<0.001

表 7 多因素 Logistic 回归分析慢性心力衰竭患者发生 MACE 的影响因素

指标	β	SE	Wald χ^2	OR(95%CI)	<i>P</i>
LVEF	0.333	0.117	8.095	1.395(1.109~1.755)	0.004
FS	0.389	0.142	7.517	1.476(1.117~1.950)	0.006
miR-483-3p	0.583	0.223	6.843	1.791(1.157~2.774)	0.009
miR-221-3p	0.500	0.186	7.231	1.649(1.145~2.374)	0.007

表 8 血清 miR-483-3p、miR-221-3p 对慢性心力衰竭患者发生 MACE 的预测价值

指标	最佳截断值	AUC(95%CI)	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	P
miR-483-3p	1.522	0.767(0.679~0.856)	73.2	68.1	0.413	<0.001
miR-221-3p	1.391	0.758(0.659~0.858)	73.2	71.0	0.442	<0.001
二者联合	—	0.856(0.784~0.928)	65.9	91.3	0.572	<0.001

注：—表示无数据。

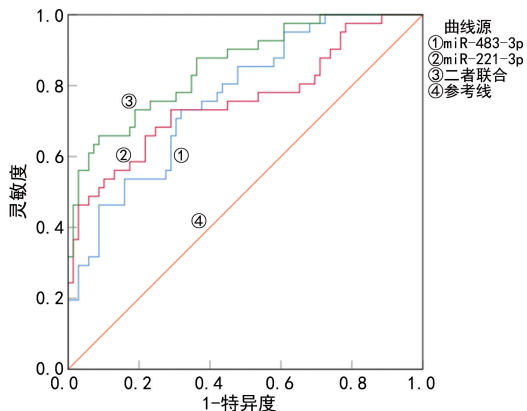


图 1 血清 miR-483-3p、miR-221-3p 预测慢性心力衰竭患者发生 MACE 的 ROC 曲线

3 讨论

慢性心力衰竭是指持续时间 > 3 个月的心力衰竭，往往是由原发性高血压、冠心病造成患者心肌损伤，导致患者发生心力衰竭^[12]。慢性心力衰竭是心脑血管疾病患者死亡的主要原因，是一种高致死率、高复发率，以老年人群为主的慢性疾病，随着研究的深入，发现慢性心力衰竭的发病年龄已经呈现年轻化趋势^[13]。有研究表明，慢性心力衰竭患者是心肌梗死、缺血性卒中甚至死亡的高风险人群，应特别重视慢性心力衰竭的发生情况^[14]。目前多种 miRNA，如 miR-622、miR-519 与心力衰竭病理变化研究不断被发现，越来越多的 miRNA 具有成为诊断心力衰竭和 MACE 的生物标志物的潜力。因此，本研究在此基础上探寻与慢性心力衰竭相关的生物标志物，特别是与 MACE 发生相关的标志物，有利于早期预测 MACE 发生，给予针对性治疗，对提高疗效、改善患者预后具有积极意义。

miR-483-3p 是一种在心血管疾病等多种疾病中异常表达的 miRNA，尽管其参与慢性心力衰竭发生和发展的具体作用机制尚不明确，但多项研究表明其水平变化与心肌细胞凋亡存在相关性^[15-16]。XUE 等^[17]研究表明，miR-483-3p 高表达促使心肌细胞损伤。本研究结果显示，慢性心力衰竭患者血清 miR-483-3p 水平上升，与文献[7]研究结果一致，提示 miR-483-3p 可能是以促进心肌细胞凋亡的方式参与心力衰竭的发生。MACE 组血清 miR-483-3p 水平高于非 MACE 组，提示 miR-483-3p 高表达导致 MACE

的发生风险增加。因此，针对 miR-483-3p 的靶向治疗将成为降低 MACE 发生的重要措施。可能的机制是，miR-483-3p 下调鼠双微体 4、B 淋巴细胞瘤-2 的表达并上调 p53、细胞凋亡调节因子的表达，促进乳酸脱氢酶释放，抑制心肌细胞活力并增加细胞凋亡，最终导致心功能下降及 MACE 发生^[18]。

miR-221-3p 是一类与心血管疾病发生相关，具有参与炎症反应、调控心肌细胞生成与自噬功能的调控因子^[19-20]。QUERO 等^[8]发现，miR-221-3p 通过抑制 Janus 激酶 3/信号传导子与转录激酶 3 激活促使巨噬细胞 M₂ 极化，进而参与炎症反应。宫柏琪等^[21]发现，急性心肌梗死患者血清 miR-221-3p 水平升高，并且随着心肌损伤程度加剧及心功能下降，miR-221-3p 水平进一步升高。本研究结果显示，慢性心力衰竭患者血清 miR-221-3p 水平升高，提示 miR-221-3p 可能通过介导炎症反应和影响心肌细胞参与慢性心力衰竭发生。MACE 组血清 miR-221-3p 水平高于非 MACE 组，提示 miR-221-3p 参与了 MCAE 的发生，并且对慢性心力衰竭患者预后具有消极意义，可能机制是 miR-221-3p 靶向缺氧诱导因子 1 α 抑制心肌细胞的增殖、迁移和血管形成，最终导致心功能下降及发生 MACE^[22]。

本研究结果显示，观察组 LVEF、FS 均低于对照组，LA、LEVDD 均高于对照组，表明慢性心力衰竭可造成患者心功能下降，提示心力衰竭造成了心功能恶化。本研究中 Pearson 相关分析结果显示，慢性心力衰竭患者血清 miR-483-3p、miR-221-3p 水平与心功能指标水平均有明显相关性，提示 miR-483-3p、miR-221-3p 可能以影响心功能的方式参与了慢性心力衰竭的发生。本研究多因素 Logistic 回归分析结果显示，LVEF、FS、miR-483-3p 和 miR-221-3p 均为慢性心力衰竭患者发生 MACE 的影响因素，提示慢性心力衰竭患者应管理好上述影响因素，以减少 MACE 的发生风险。本研究 ROC 曲线分析结果显示，血清 miR-483-3p、miR-221-3p 联合检测预测慢性心力衰竭患者发生 MACE 的 AUC 为 0.856，明显大于二者单独检测的 AUC，提示二者联合检测对慢性心力衰竭患者发生 MACE 的预测价值较高，可为临床评估慢性心力衰竭预后提供重要参考依据。

综上所述,慢性心力衰竭患者血清 miR-483-3p、miR-221-3p 水平均升高,二者与心功能指标水平均有明显相关性。但本研究存在样本量较小、个体差异大、未深入探讨 miR-483-3p、miR-221-3p 参与慢性心力衰竭的作用机制等不足。在后续的研究中应扩大检测规模、增加参与人数、深入研究 miR-483-3p、miR-221-3p 在微观层面参与疾病发生和发展的作用机制,探寻 miR-483-3p、miR-221-3p 在疾病中的作用靶点,为改善慢性心力衰竭患者预后提供重要参考依据。

参考文献

- [1] HEIDENREICH P A, BOZKURT B, AGUILAR D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure: a report of the American college of cardiology/American heart association joint committee on clinical practice guidelines[J]. *Circulation*, 2022, 145(18): e895-e1032.
- [2] ALVAREZ P, SIANIS A, BROWN J, et al. Chronic disease management in heart failure: focus on telemedicine and remote monitoring[J]. *Rev Cardiovasc Med*, 2021, 22(2): 403-413.
- [3] 储莉, 刘伏元, 闻伟, 等. CK-MB、cTnI 联合 Fib 对老年慢性心力衰竭患者诊断和预后的价值[J]. *中国老年学杂志*, 2021, 41(14): 2927-2931.
- [4] KANG C, LAMB Y N. Vericiguat: a review in chronic heart failure with reduced ejection fraction[J]. *Am J Cardiovasc Drugs*, 2022, 22(4): 451-459.
- [5] SIGUTOVA R, EVIN L, STEJSKAL D, et al. Specific microRNAs and heart failure: time for the next step toward application? [J]. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*, 2022, 166(4): 359-368.
- [6] MATSON K, MACLEOD A, MEHTA N, et al. Impacts of microRNA-483 on human diseases [J]. *Noncoding RNA*, 2023, 9(4): 37.
- [7] GALLO A, AGNESE V, SCIACCA S, et al. MicroRNA-30d and -483-3p for bi-ventricular remodelling and miR-126-3p for pulmonary hypertension in advanced heart failure[J]. *ESC Heart Fail*, 2024, 11(1): 155-166.
- [8] QUERO L, TIADEN A N, HANSER E, et al. miR-221-3p drives the shift of M2-macrophages to a pro-inflammatory function by suppressing JAK3/STAT3 activation [J]. *Front Immunol*, 2019, 10: 3087.
- [9] RINCÓN L M, RODRÍGUEZ-SERRANO M, CONDE E, et al. Serum microRNAs are key predictors of long-term heart failure and cardiovascular death after myocardial infarction[J]. *ESC Heart Fail*, 2022, 9(5): 3367-3379.
- [10] 杨杰孚, 王华, 柴珂. 2018 中国心力衰竭诊断和治疗指南亮点[J]. *中国心血管病研究*, 2018, 16(12): 1057-1060.
- [11] 罗诗雨, 姚稚明, 陈聪霞, 等. 门控心肌灌注显像相位分析预测冠心病主要心脏不良事件的价值[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2020, 40(3): 136-141.
- [12] SAVARESE G, STOLFO D, SINAGRA G, et al. Heart failure with mid-range or mildly reduced ejection fraction [J]. *Nat Rev Cardiol*, 2022, 19(2): 100-116.
- [13] DI PALO K E, BARONE N J. Hypertension and heart failure: prevention, targets, and treatment [J]. *Heart Fail Clin*, 2020, 16(1): 99-106.
- [14] WIVIOTT S D, RAZ I, BONACA M P, et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes [J]. *N Engl J Med*, 2019, 380(4): 347-357.
- [15] 于志瑞, 张旭, 牛莎莎, 等. LncRNA NR_003508 通过海绵吸附 miR-483-3p 并靶向 MLKL 调控 BCG 感染小鼠巨噬细胞坏死 [J]. *畜牧兽医学报*, 2022, 53(9): 3149-3159.
- [16] QIAO Y, ZHAO Y L, LIU Y, et al. miR-483-3p regulates hyperglycaemia-induced cardiomyocyte apoptosis in transgenic mice [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2016, 477(4): 541-547.
- [17] XUE Q, ZHANG Q, GUO Z, et al. Therapeutic hypothermia inhibits hypoxia-induced cardiomyocyte apoptosis via the MiR-483-3p/Cdk9 axis [J]. *J Am Heart Assoc*, 2023, 12(4): e026160.
- [18] ZHANG H S, WANG J, DU A L, et al. MiR-483-3p inhibition ameliorates myocardial ischemia/reperfusion injury by targeting the MDM4/p53 pathway [J]. *Mol Immunol*, 2020, 125: 9-14.
- [19] 王东, 王璐璐. 长链非编码 RNA NEAT1 通过调节 miR-221-3p 对哮喘炎症和细胞屏障损伤的影响 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2022, 38(6): 495-498.
- [20] SHEN Y H, LU H Y, SONG G X. MiR-221-3p and miR-92a-3p enhances smoking-induced inflammation in COPD [J]. *J Clin Lab Anal*, 2021, 35(7): e23857.
- [21] 宫柏琪, 张琳, 王娜, 等. AMI 患者血浆 miR-221-3p、miR-208b-3p 表达水平与心肌损伤标志物及左心功能的关系 [J]. *河北医药*, 2021, 43(14): 2106-2109.
- [22] LI Y Y, YAN C H, FAN J H, et al. MiR-221-3p targets Hif-1 α to inhibit angiogenesis in heart failure [J]. *Lab Invest*, 2021, 101(1): 104-115.

(收稿日期: 2024-08-27 修回日期: 2024-11-23)