

• 短篇论著 •

超声心动图联合血浆 miR-181c、miR-21 在老年高血压合并射血分数保留型心力衰竭诊断中的应用价值*

王瑞琪, 陈晓燕, 房建秀, 薛梦华, 高旭宏, 薛继平[△]

山西白求恩医院(山西医学科学院)/山西医科大学附属第三医院/

同济山西医院超声科, 山西太原 030032

摘要:目的 探讨超声心动图参数联合血浆微小 RNA(miR)-181c、miR-21 对老年高血压合并射血分数保留型心力衰竭(HFpEF)患者的诊断价值。方法 选取 2017 年 9 月至 2022 年 9 月该院收治的老年高血压患者 218 例为研究对象,根据是否合并 HFpEF 分为合并组(93 例)和单纯组(125 例)。记录两组患者的一般资料和超声心动图参数结果,利用酶联免疫吸附试验检测患者的血浆 miR-181c、miR-21 水平。采用 Pearson 法分析血浆 miR-181c、miR-21 与超声心动图参数的相关性;采用多因素 Logistic 回归分析老年高血压患者合并 HFpEF 的影响因素;采用受试者工作特征曲线分析超声心动图参数、血浆 miR-181c、miR-21 对老年高血压患者合并 HFpEF 的诊断价值。结果 合并组舒张压(DBP)、收缩压(SBP)、血尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)高于单纯组($P < 0.05$);合并组血浆 miR-181c、miR-21 水平高于单纯组($P < 0.05$);合并组二尖瓣口舒张早期 E 峰速度/舒张晚期 A 峰速度(E/A)低于单纯组($P < 0.05$),二尖瓣口舒张早期 E 峰速度/环侧壁和间隔运动速度(E/e')、左心房最大容量指数(LAVI)、左心室质量指数(LVMI)、舒张末期室间隔厚度(IVST)高于单纯组($P < 0.05$)。血浆 miR-181c、miR-21 与 E/A 呈负相关($P < 0.05$),与 E/e'、LAVI、LVMI、IVST 呈正相关($P < 0.05$)。MiR-181c、miR-21、LAVI、LVMI、IVST 是老年高血压患者合并 HFpEF 的危险因素($P < 0.05$)。联合血浆 miR-181c、miR-21、LAVI、LVMI、IVST 诊断老年高血压患者合并 HFpEF 的曲线下面积大于单项检测($Z_{\text{联合-miR-181c}} = 2.938$ 、 $Z_{\text{联合-miR-21}} = 3.821$ 、 $Z_{\text{联合-LAVI}} = 3.027$ 、 $Z_{\text{联合-LVMI}} = 3.632$ 、 $Z_{\text{联合-IVST}} = 3.539$, $P < 0.05$)。结论 老年高血压合并 HFpEF 患者的血浆 miR-181c、miR-21 水平及 LAVI、LVMI、IVST 均较高,miR-181c、miR-21 与超声心动图参数有关,联合 miR-181c、miR-21、LAVI、LVMI、IVST 可有效诊断老年高血压患者合并 HFpEF。

关键词:老年; 高血压; 射血分数保留型心力衰竭; 微小 RNA-181c; 微小 RNA-21

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.07.018

中图法分类号:R541

文章编号:1673-4130(2025)07-0861-05

文献标志码:A

射血分数保留型心力衰竭(HFpEF)是心力衰竭的常见形式,尽管患者的左心室射血分数正常或接近正常,但心力衰竭的临床症状及结构或功能异常仍是其客观证据,表现为左心室充盈压升高或舒张功能障碍^[1]。利钠肽类、肌钙蛋白类是诊断射血分数降低型心力衰竭(HFrEF)的生物标志物,但对于 HFpEF,其诊断灵敏度较低^[2]。HFpEF 患者的年龄较大,且高血压是 HFpEF 的核心危险因素之一,高血压控制不佳会导致左心室肥厚、左心房重塑、舒张功能障碍,最终导致心力衰竭和心功能不全^[3-4]。因此,迫切需要新型生物标志物来评估老年高血压患者合并 HFpEF。微小 RNA(miR)-181c 是 miR-181 家族成员之一,在血管生成过程中发挥两种相反的调节作用,作用类型取决于血管生成的诱导机制,在缺血缺氧驱动的血管生成中,miR-181c 起到抗血管生成的作用,而

在炎症驱动机制中则起到促进血管生成的作用^[5]。在既往研究中,miR-21 已被证明是心血管疾病信号转导通路的关键调控因子,参与血管平滑肌细胞增殖和迁移、内皮细胞间充质转化和血管生成等过程,在病理条件下,miR-21 表达失调与高血压、动脉粥样硬化、心脏肥大和心力衰竭等疾病密切相关^[6]。超声心动图是心力衰竭诊断的首选检查,具有价格低廉、使用方便、无创耐受等优点,可通过血流、应变和心脏结构评估心脏功能,但临床工作中仍需结合便捷的生物标志物来提高对 HFpEF 的诊断准确率。基于此,本研究分析超声心动图联合血浆 miR-181c、miR-21 对老年高血压患者合并 HFpEF 的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 9 月至 2022 年 9 月本院收治的老年高血压患者 218 例为研究对象,根据是

* 基金项目:山西重点研发计划项目(201903D321199)。

[△] 通信作者, E-mail: jipingxue@sina.com。

否合并 HFpEF 分为合并组(93 例)和单纯组(125 例)。纳入标准:(1)符合高血压诊断标准^[7]; (2)合并组符合 HFpEF 诊断标准^[1]; (3)年龄≥60 岁; (4)原发性高血压。排除标准:(1)合并先天性心脏病; (2)既往有冠状动脉粥样硬化性心脏病; (3)合并心律失常等心脏疾病; (4)合并凝血功能障碍、免疫功能障碍; (5)合并恶性肿瘤; (6)合并肝、肾功能障碍。所有研究对象均自愿加入本研究,并接受本研究所有检查,签署知情同意书。本研究经过本院医学伦理委员会审批通过。

1.2 方法

1.2.1 一般资料收集 收集两组患者的一般资料,如年龄、性别、体重指数(BMI)、高血压病程、糖尿病史、高血脂史、舒张压(DBP)、收缩压(SBP)、心率、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、血尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)、24 h 尿蛋白定量。

1.2.2 血浆 miR-181c、miR-21 检测 抽取两组患者入组当日的空腹静脉血 5 mL 置入肝素抗凝管,离心机转速 3 500 r/min,离心半径 10 cm,低温离心 5 min,取离心后的上层血浆备用。在血浆中加入适量 TRIzol 试剂,经反复离心、洗涤等步骤提取血浆中的总 RNA,并立即检测浓度和纯度,然后利用 Prime-Script RT 试剂盒(RR037Q, Takara)合成 cDNA,接着以 U6 为内参基因,检测并计算 miR-181c、miR-21 的相对表达量。U6:正向引物 5'-CGCTTCGGCACCA-CATATACTAAAATTGGAAC -3'; 反向引物 5'-GCT-TCACGAATTTGCGTGTCATCCTTGC -3'; miR-181c:正向引物 5'-AACAUUCAACCUGUCGGUGAGU-3'; 反向引物 5'-UCACCGACAGGU UGAAUGUUUU-3'; miR-21:正向引物 5'-ACACTCCAGCTGGGTTAGCT-TATCAGACTGA-3'; 反向引物 5'-GTGTCGTG-GAGTCGGCAATTC-3'。

1.2.3 超声心动图检查 利用 GE Vivid E9 彩色多普勒超声诊断仪检查两组患者入组当日的二尖瓣口舒张早期 E 峰速度/舒张晚期 A 峰速度(E/A)、二尖瓣口舒张早期 E 峰速度/环侧壁和间隔运动速度(E/e')、左心房最大容量指数(LAVI)、左心室质量指数(LVMI)、舒张末期室间隔厚度(IVST)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS27.0 进行数据处理及统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 法分析血浆 miR-181c、miR-21 与超声心动图参数的相关性;采用多因素 Logistic 回归分析老年高血压患者合并 HFpEF 的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析超声心动图参数、血浆 miR-181c、miR-21 对老年高

血压患者合并 HFpEF 的诊断价值。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 合并组与单纯组年龄、性别、BMI、高血压病程、糖尿病史、高血脂史、心率、TC、TG、24 h 尿蛋白定量比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。合并组 DBP、SBP、BUN、Scr 水平高于单纯组($P<0.05$)。见表 1。

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

项目	单纯组 (<i>n</i> =125)	合并组 (<i>n</i> =93)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)	69.43±7.11	70.28±7.35	0.861	0.390
性别			0.779	0.377
男	76(60.80)	51(54.84)		
女	49(39.20)	42(45.16)		
BMI(kg/m ²)	23.25±2.04	23.38±2.09	0.461	0.646
高血压病程(年)	7.62±1.55	7.96±1.73	1.524	0.129
糖尿病史			2.889	0.089
无	89(71.20)	56(60.22)		
有	36(28.80)	37(39.78)		
高血脂史			0.582	0.446
无	97(77.60)	68(73.12)		
有	28(22.40)	25(26.88)		
DBP(mmHg)	94.53±6.28	97.18±7.44	2.847	0.005
SBP(mmHg)	151.72±11.72	156.09±13.16	2.583	0.010
心率(次/分)	85.27±9.22	87.31±10.36	1.532	0.127
TC(mmol)	5.04±0.75	5.22±0.78	1.723	0.086
TG(mmol)	1.38±0.29	1.45±0.33	1.661	0.098
BUN(mmol/L)	6.57±0.85	7.05±0.93	3.961	<0.001
Scr(μmol/L)	73.62±8.47	76.18±9.33	2.113	0.036
24 h 尿蛋白定量(mg)	140.18±17.22	144.63±18.59	1.824	0.070

2.2 两组血浆 miR-181c、miR-21 水平比较 合并组血浆 miR-181c、miR-21 水平高于单纯组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组血浆 miR-181c、miR-21 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	miR-181c	miR-21
单纯组	125	1.02±0.11	1.00±0.13
合并组	93	1.17±0.15	1.15±0.14
<i>t</i>		8.52	8.153
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.3 两组超声心动图参数比较 合并组 E/A 低于单纯组($P<0.05$)、E/e'、LAVI、LVMI、IVST 高于单纯组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组超声心动图参数比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	E/A	E/e′	LAVI(mL/m ²)	LVMI(g/m ²)	IVST(mm)
单纯组	125	1.03±0.19	13.08±1.71	25.81±2.73	98.72±11.33	9.35±1.23
合并组	93	0.98±0.12	14.22±1.93	29.55±3.46	115.69±14.75	11.46±1.37
<i>t</i>		2.228	4.607	8.919	9.608	11.931
<i>P</i>		0.027	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.4 血浆 miR-181c、miR-21 与超声心动图参数的相关性分析 血浆 miR-181c、miR-21 与 E/A 呈负相关($P<0.05$),与 E/e′、LAVI、LVMI、IVST 呈正相关($P<0.05$),见表 4。

表 4 血浆 miR-181c、miR-21 与超声心动图参数的相关性(r,P)

项目	miR-181c	miR-21
E/A	-0.293,0.007	-0.304,0.005
E/e′	0.315,0.002	0.336,<0.001
LAVI	0.473,<0.001	0.469,<0.001
LVMI	0.453,<0.001	0.427,<0.001
IVST	0.481,<0.001	0.445,<0.001

2.5 老年高血压患者合并 HFpEF 的影响因素分析 将合并组与单纯组之间差异有统计学意义的因素作为自变量,以老年高血压患者是否合并 HFpEF 作为因变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,血浆 miR-181c、miR-21、LAVI、LVMI、IVST 是老年高血压患者合并 HFpEF 的危险因素($P<0.05$),见表 5。

2.6 超声心动图参数与血浆 miR-181c、miR-21 对老年高血压患者合并 HFpEF 的诊断价值分析 血浆 miR-181c、miR-21、LAVI、LVMI、IVST 各自单独诊

断老年高血压患者合并 HFpEF 的曲线下面积(AUC)比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。联合血浆 miR-181c、miR-21、LAVI、LVMI、IVST 诊断老年高血压患者合并 HFpEF 的 AUC 大于单项检测($Z_{\text{联合-miR-181c}}=2.938,P=0.003,Z_{\text{联合-miR-21}}=3.821,P<0.001,Z_{\text{联合-LAVI}}=3.027,P=0.003,Z_{\text{联合-LVMI}}=3.632,P<0.001,Z_{\text{联合-IVST}}=3.539,P<0.001$),见表 6。

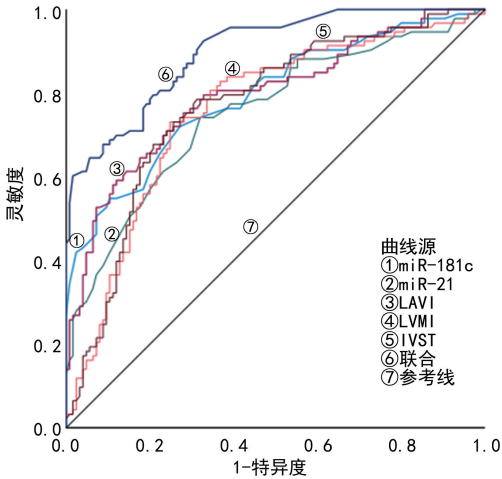


图 1 超声心动图参数与血浆 miR-181c、miR-21 诊断老年高血压患者 HFpEF 的 ROC 曲线

表 5 老年高血压患者合并 HFpEF 的影响因素

影响因素	β	<i>SE</i>	<i>WaldX</i> ²	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>	
						下限	上限
miR-181c	1.016	0.242	17.625	<0.001	2.762	1.719	4.438
miR-21	0.817	0.141	33.585	<0.001	2.264	1.717	2.985
LAVI	0.493	0.204	5.837	0.016	1.637	1.097	2.442
LVMI	0.410	0.153	7.185	0.007	1.507	1.117	2.034
IVST	1.719	0.381	20.348	<0.001	5.577	2.643	11.768

表 6 超声心动图参数与血浆 miR-181c、miR-21 对老年高血压患者合并 HFpEF 的诊断价值

变量	AUC	最佳截断值	95% <i>CI</i>	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
miR-181c	0.794	1.080	0.734~0.846	72.04	72.80	0.448
miR-21	0.753	1.072	0.690~0.809	74.19	68.00	0.422
LAVI	0.795	26.751 mL/m ²	0.735~0.846	75.27	72.00	0.473
LVMI	0.758	108.713 g/m ²	0.696~0.813	73.12	75.20	0.483

续表 6 超声心动图参数与血浆 miR-181c、miR-21 对老年高血压患者合并 HFpEF 的诊断价值

变量	AUC	最佳截断值	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
IVST	0.769	10.484 mm	0.707~0.823	73.12	74.40	0.475
联合	0.902	—	0.854~0.938	95.70	64.80	0.605

注：—表示无数据。

3 讨 论

老年高血压患者血压长期升高,左心室后负荷持续增加,心肌长期处于轻度慢性炎症状态,一方面诱发左心室肥厚,引起进一步的心肌损伤,导致心室纤维化;另一方面由促炎细胞因子介导心肌细胞的炎症,活化血管内皮细胞引起内皮功能障碍,最终导致心脑血管纤维化和舒张功能障碍^[8-9]。HFpEF 患者的异常表现主要在舒张功能障碍,心腔内舒张压随着心腔容积的增加而不成比例地增加,导致左心房压力和肺静脉压逆行升高,引起肺静脉淤血的症状和体征^[10]。HFpEF 与高血压、高龄、肥胖、慢性肾病等合并症或因素相关,这些疾病或因素可能促进 HFpEF 的发生和病情进展^[11]。HFpEF 的病理生理学机制复杂,内皮功能障碍、炎症反应、氧化应激和纤维化是常见的病理机制^[12]。由于 HFpEF 患者通常没有左心室扩张的表现,仅表现为左心室壁肥厚、心肌质量增加或左心房容积增加等左心室充盈压升高的影像表现,所以临床上对 HFpEF 的诊断难度较大^[10]。临床共识建议联合临床症状、超声心动图及生物标志物来诊断 HFpEF,评估 HFpEF 的发生风险^[13]。临床症状是 HFpEF 患者的客观表现,因此,超声心动图指标联合新型生物标志物在诊断 HFpEF 方面具有很大的潜力。

超声心动图通常是初次诊断心力衰竭的首选无创检查,在识别患者充盈压升高方面具有较高的准确率^[14]。另外,超声心动图成本较低,是诊断高血压性心脏病结构和功能变化的首选影像学检查^[15]。高血压合并 HFpEF 患者的左心室肥厚表现为 IVST 增厚、心肌质量增加,左心房容积增加是 LAVI 增加的原因。在本研究中,老年高血压合并 HFpEF 患者的 LAVI、LVMI、IVST 高于单纯高血压老年患者,LAVI、LVMI、IVST 是老年高血压患者合并 HFpEF 的危险因素,因此,利用超声心动图 LAVI、LVMI、IVST 参数或可预测老年高血压患者合并 HFpEF 的情况。然而,本研究结果显示,单一利用 LAVI、LVMI、IVST 尚不能对老年高血压患者合并 HFpEF 作出有效诊断,灵敏度也具有较大的提升空间。

miR 是生物界中重要的非编码 RNA,通过靶向转录后翻译过程调节多个基因和蛋白质的表达,在许多细胞过程中发挥生物功能,包括细胞周期、肿瘤细胞增殖与迁移、血管生成、血管内皮功能障碍等,其表达失调几乎与人体所有系统相关,可协调诱导癌症、

血管内皮相关疾病的进展^[16]。因此,miR 的调控被认为是很有前途的治疗疾病的方法。在本研究中,老年高血压合并 HFpEF 患者的血浆 miR-181c、miR-21 异常表达,表明 miR-181c、miR-21 与高血压诱导的 HFpEF 密切相关,二者表达上调可能促进老年高血压患者发生 HFpEF。血管生成和血管内皮功能障碍是血管病变的主要特征,也是糖尿病血管并发症、动脉粥样硬化、心血管疾病等的发病机制之一^[5]。WU 等^[17]的研究表明,miR-181c 与高氧诱导的内皮功能障碍密切相关,高氧供应引起高氧血症患者活性氧(ROS)水平升高,诱导氧化应激反应,损伤毛细血管内皮细胞,同时 miR-181c-5p 过表达发挥促凋亡作用,促进内皮细胞凋亡。JANKAUSKAS 等^[12]评估老年糖尿病合并 HFpEF 患者的循环 miR-181c 水平,结果发现,miR-181c 在患者中呈高表达,miR-181c 过表达可抑制 E3 泛素连接酶、纤维化抑制剂的表达,从而活化心肌成纤维细胞,促进心肌纤维化过程。有研究结果显示,miR-181c 过表达可能通过抑制 Bcl-2 发挥促进心肌细胞凋亡的作用^[18]。因此,miR-181c 或许可通过诱导心肌细胞损伤,从而提高心肌纤维化程度,促进心肌肥厚。在本研究中,血浆 miR-181c 水平与患者的 LAVI、LVMI、IVST 等超声心动图参数相关,miR-181c 过表达或可通过诱导心肌细胞损伤、血管内皮功能障碍和细胞凋亡来促进心肌纤维化和血管生成,从而影响心肌结构和功能,造成 LAVI、LVMI、IVST 增加等超声表现。

miR-21 是近年来被广泛研究、表征充分的 miR 类型之一,其在恶性肿瘤、肾脏疾病、心血管疾病等中异常表达^[16]。老年高血压患者 miR-21 水平升高,与 IVST 呈正相关,体内外试验表明,高血压可增加 miR-21 的表达,miR-21 通过抑制 S100A8/NF-κB 通路来增加肥大相关蛋白,引起心脏肥大和心肌纤维化,心脏质量增加,但其不影响左心室射血分数^[19]。因此,长期高血压可引起心肌的适应性重塑,miR-21 可能是反映老年高血压患者心肌肥厚变化的生物标志物。巨噬细胞是心肌中重要的免疫细胞类型之一,RAMANUJAM 等^[20]发现,miR-21 在心肌巨噬细胞中呈高表达,诱导巨噬细胞向促炎表型极化,极化后的巨噬细胞向成纤维细胞传递纤维化信号,从而引起心肌纤维化和心肌功能的改变。在本研究中,miR-21 高表达参与老年高血压患者 HFpEF 的进展,作为一种促纤维化 miR 来驱动心肌损伤和重塑,这可解释了

血浆 miR-21 水平与老年高血压合并 HFpEF 患者的异常超声心动图指标相关。本研究结果显示, LAVI、LVMI、IVST、血浆 miR-181c、miR-21 均是老年高血压患者 HFpEF 的危险因素, 且超声心动图参数与血浆 miR-181c、miR-21 联合检测对老年高血压患者合并 HFpEF 的诊断效能均高于任一指标的单独诊断效能。

综上所述, 老年高血压合并 HFpEF 患者的血浆 miR-181c、miR-21、LAVI、LVMI、IVST 较高, miR-181c、miR-21 与 LAVI、LVMI、IVST 密切相关, 联合 miR-181c、miR-21、LAVI、LVMI、IVST 可有效诊断老年高血压患者合并 HFpEF, 为临床诊断提供依据, 以便制订 HFpEF 的早期治疗方案。本研究的创新性体现在, 目前临床上明确诊断 HFpEF 的工具效能均较低, 无法完全满足临床需求, 本研究发现两种新型血浆 miR 类标志物可用于诊断 HFpEF, 且超声心动图参数联合血浆 miR-181c、miR-21 对老年高血压患者合并 HFpEF 的诊断效能较高。

参考文献

- [1] 中华医学会心血管病学分会, 中国医师协会心血管内科医师分会, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 等. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2024[J]. 中华心血管病杂志, 2024, 52(3): 760-789.
- [2] MORFINO P, AIMO A, CASTIGLIONE V, et al. Biomarkers of HFpEF: natriuretic peptides, high-sensitivity troponins and beyond[J]. J Cardiovasc Dev Dis, 2022, 9(8): 256-264.
- [3] LI P, ZHAO H, ZHANG J, et al. Similarities and differences between HFrEF and HFpEF[J]. Front Cardiovasc Med, 2021, 8(2): 67-74.
- [4] ROH J, HILL J A, SINGH A, et al. Heart failure with preserved ejection fraction: heterogeneous syndrome, diverse preclinical models[J]. Circ Res, 2022, 130(12): 1906-1925.
- [5] SOLLY E L, PSALTIS P J, BURSILL C A, et al. The role of miR-181c in mechanisms of diabetes-impaired angiogenesis: an emerging therapeutic target for diabetic vascular complications[J]. Front Pharmacol, 2021, 12(2): 71-79.
- [6] HOLLAND A, ENRICK M, DIAZ A, et al. Is miR-21 a therapeutic target in cardiovascular disease[J]. Int J Drug Discov Pharm, 2023, 2(1): 26-36.
- [7] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2018 年修订版[J]. 心脑血管病防治, 2019, 19(1): 1-44.
- [8] WIECH P, WÜRZBURGER L, ROSSI V A, et al. Hypertensive response to exercise, hypertension and heart fail-

ure with preserved ejection fraction (HFpEF)-a continuum of disease[J]. Wien Klin Wochenschr, 2023, 135(23): 685-695.

- [9] GEVAERT A B, BOEN JR A, SEGERS V F, et al. Heart failure with preserved ejection fraction: a review of cardiac and noncardiac pathophysiology[J]. Front Physiol, 2019, 10(1): 638-644.
- [10] MÉNDEZ A B, AZANCOT M A, OLIVELLA A, et al. New aspects in cardiorenal syndrome and HFpEF[J]. Clin Kidney J, 2022, 15(10): 1807-1815.
- [11] SCHWINGER R H G. Pathophysiology of heart failure[J]. Cardiovasc Diagn Ther, 2021, 11(1): 263-276.
- [12] JANKAUSKAS S S, MONE P, AVVISATO R, et al. MiR-181c targets Parkin and SMAD7 in human cardiac fibroblasts: validation of differential microRNA expression in patients with diabetes and heart failure with preserved ejection fraction[J]. Mech Ageing Dev, 2023, 212(1): 11-18.
- [13] PIESKE B, TSCHÖPE C, DE BOER R A, et al. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC)[J]. Eur Heart J, 2019, 40(40): 3297-3317.
- [14] LEE A P, FAN Y. Battling congestion in HFpEF: can echocardiography be our crystal ball[J]. JACC Asia, 2022, 2(1): 85-86.
- [15] ISMAIL T F, FREY S, KAUFMANN B A, et al. Hypertensive heart disease: the imaging perspective[J]. J Clin Med, 2023, 12(9): 3122-3129.
- [16] SURINA S, FONTANELLA R A, SCISCIOLA L, et al. MiR-21 in human cardiomyopathies[J]. Front Cardiovasc Med, 2021, 8(2): 76-84.
- [17] WU J, ZHANG G, XIONG H, et al. MiR-181c-5p mediates apoptosis of vascular endothelial cells induced by hyperoxemia via ceRNA crosstalk[J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 16-22.
- [18] 王洪江. microRNA-181c 通过 Bcl-2 调节心肌细胞凋亡及线粒体功能[D]. 北京: 首都医科大学, 2013.
- [19] CHANG W T, SHIH J Y, LIN Y W, et al. MiR-21 upregulation exacerbates pressure overload-induced cardiac hypertrophy in aged hearts[J]. Aging (Albany NY), 2022, 14(14): 5925-5945.
- [20] RAMANUJAM D, SCHÖN A P, BECK C, et al. MicroRNA-21-dependent macrophage-to-fibroblast signaling determines the cardiac response to pressure overload[J]. Circulation, 2021, 143(15): 1513-1525.

(收稿日期: 2024-09-15 修回日期: 2024-12-11)