

• 论 著 •

老年急性冠脉综合征患者中 miR-122-5p 的表达及与主要不良心血管事件的关系分析*

刘晶晶¹, 崔璐璐^{1△}, 万莉¹, 程珍²

1. 湖北省黄石市第五医院心血管内科, 湖北黄石 435005; 2. 湖北省黄石市中医医院急诊科, 湖北黄石 435000

摘要:目的 探讨老年急性冠脉综合征(ACS)患者血清微小核糖核酸-122-5p(miR-122-5p)表达水平的变化及与主要不良心血管事件(MACE)的关系。方法 选取黄石市第五医院 2018 年 4 月至 2020 年 12 月收治的老年 ACS 患者 101 例作为 ACS 组, 选取同期收治的稳定型冠心病(SCAD)患者 86 例作为 SCAD 组, 体检健康者 80 例作为对照组。比较 3 组血清 miR-122-5p 相对表达水平, 分析其与 ACS 临床特征的关系, 绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 miR-122-5p 对 ACS、SCAD 的鉴别诊断价值。随访 6 个月, 分析 ACS 患者 MACE 的发生率, 根据预后分成预后良好组、预后不良组, 比较两组血清 miR-122-5p 相对表达水平。采用多因素 Logistic 回归模型分析 MACE 发生的危险因素。结果 ACS 组血清 miR-122-5p 相对表达水平高于 SCAD 组与对照组($P < 0.05$), 血清 miR-122-5p 鉴别 ACS、SCAD 的曲线下面积为 0.797。miR-122-5p 高表达组多支病变占比、AMI 占比、Gensini 评分及 N-末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、心肌肌钙蛋白 I(cTnI)水平高于低表达组($P < 0.05$)。在 101 例 ACS 患者中, 预后良好 77 例, 预后不良 24 例, 预后不良组血清 miR-122-5p 水平、Gensini 评分、NT-proBNP 水平、cTnI 水平, 以及多支病变占比、AMI 占比高于良好组($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果提示, Gensini 评分, miR-122-5p、NT-proBNP、cTnI 水平升高及多支病变、AMI 是 MACE 发生的独立危险因素($P < 0.05$)。结论 老年 ACS 患者血清 miR-122-5p 的表达上调, 且是 MACE 发生的危险因素, 其可能对 MACE 的发生有一定预测价值。

关键词:急性冠脉综合征; 稳定型冠心病; miR-122-5p; 主要不良心血管事件; 危险因素

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.10.007

中图法分类号:R543.3

文章编号:1673-4130(2022)10-1183-06

文献标志码:A

Expression of miR-122-5p in elderly patients with acute coronary syndrome and its relationship with major adverse cardiovascular events*

LIU Jingjing¹, CUI Lulu^{1△}, WAN Li¹, CHENG Zhen²

1. Department of Cardiovascular Medicine, Huangshi Fifth Hospital, Huangshi, Hubei 435005, China; 2. Department of Emergency, Huangshi Hospital of Traditional Chinese Medicine, Huangshi, Hubei 435000, China

Abstract: **Objective** To investigate the changes of serum microRNA-122-5p (miR-122-5p) expression levels in elderly patients with acute coronary syndrome (ACS) and its relationship with major adverse cardiovascular events (MACE). **Methods** A total of 101 elderly ACS patients admitted to Huangshi Fifth Hospital from April 2018 to December 2020 were selected as the ACS group. A total of 86 patients with stable coronary heart disease (SCAD) admitted during the same period were selected as the SCAD group, and 80 healthy subjects were selected as the control group. The relative expression levels of serum miR-122-5p in the three groups were compared, and the relationship between it and the clinical characteristics of ACS was analyzed. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the diagnostic value of miR-122-5p in differentiating ACS and SCAD. The ACS patients were followed up for 6 months, and the incidence of MACE was analyzed. According to the prognosis, they were divided into the good prognosis group and the poor prognosis group. The relative expression levels of serum miR-122-5p between the two groups were compared. Multivariate Logistic regression model was used to analyze the risk factors of MACE. **Results** The relative expression level of serum miR-122-5p in the ACS group was higher than that in the SCAD group and the control group ($P < 0.05$). The area under the curve of serum miR-122-5p in differentiating ACS and SCAD was

* 基金项目:湖北省教育厅重点项目(D20141611)。

作者简介:刘晶晶,女,副主任医师,主要从事心血管疾病相关研究。△ 通信作者, E-mail:10467929@qq.com。

0.797. The proportion of multivessel disease, proportion of AMI, Gensini score, N-terminal probrain natriuretic peptide (NT-proBNP) and cardiac troponin I (cTnI) levels in the high expression group of miR-122-5p were higher than those in the low expression group ($P<0.05$). Among the 101 ACS patients, 77 had good prognosis and 24 had poor prognosis. Serum miR-122-5p expression, Gensini score, NT-proBNP level, cTnI level, and the proportion of multivessel disease and AMI in the poor prognosis group were higher than the good group ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that Gensini score, elevated levels of miR-122-5p, NT-proBNP, cTnI, multivessel disease, and AMI were independent risk factors for MACE ($P<0.05$).

Conclusion The expression of serum miR-122-5p in elderly patients with ACS is up-regulated, and it is a risk factor for the occurrence of MACE, which may have a certain predictive value for the occurrence of MACE.

Key words: acute coronary syndrome; stable coronary heart disease; miR-122-5p; major adverse cardiovascular events; risk factors

急性冠脉综合征(ACS)是常见的心血管疾病,主要病理基础为动脉粥样硬化,具有发病率高、并发症多及病死率高的特点^[1]。研究表明,经皮冠脉介入术(PCI)在 ACS 治疗中具有一定价值,能利用植入支架解除冠状动脉堵塞状态,但即便如此,患者术后仍可能出现再发心肌梗死、严重心律失常、血运重建等不良事件^[2]。尽早评估 ACS 患者主要不良心血管事件(MACE)的发生风险对改善患者预后至关重要。既往临床主要通过影像学技术结合 N-末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、心肌肌钙蛋白 I (cTnI) 等指标对 ACS 病情进行评估,虽有一定价值,但对 MACE 发生的预测作用非常有限^[3]。近年来,研究发现微小核糖核酸(miRNA)与 ACS 患者的动脉粥样硬化斑块形成及脂质代谢紊乱存在关联,部分 miRNA 在这类患者中呈特异性表达^[4]。动物实验提示缺血再灌注心律失常大鼠的心肌组织内 miR-122-5p 表达上调,表明其可能参与了心肌损伤^[5]。施冰等^[6]发现 miR-122-

5p 与 NT-proBNP 存在相关性,而既往研究显示 ACS 患者的血浆 NT-proBNP 水平升高^[7],但关于 miR-122-5p 与 ACS 之间的关系尚未完全阐释清楚,且未能明确其与老年 ACS 患者 MACE 发生的相关性。基于此,本研究拟分析 ACS 患者 miR-122-5p 的表达水平及其与 MACE 的关系,旨在辅助 ACS 的诊疗及发生 MACE 风险的预测。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 4 月至 2020 年 12 月于黄石市第五医院收治的老年 ACS 患者 101 例作为 ACS 组,包括不稳定型心绞痛(UA)患者 46 例、急性心肌梗死(AMI)患者 55 例;选取同期收治的稳定型冠心病(SCAD)患者 86 例作为 SCAD 组,体检健康者 80 例作为对照组。本研究经该院医学伦理委员会批准,3 组基线资料比较,差异无统计学意义,具有可比性($P>0.05$),见表 1。

表 1 三组基线资料比较

组别	n	性别(n)		年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	有糖尿病史 (n)	有高血压史 (n)	有吸烟史 (n)	有饮酒史 (n)
		男	女					
ACS 组	101	54	47	68.43 $\pm$ 7.12	23	26	15	12
SCAD 组	86	42	44	69.81 $\pm$ 6.23	15	19	12	14
对照组	80	45	35	68.06 $\pm$ 6.79	12	15	15	10
F/ χ^2		0.942		1.594	1.909	1.263	0.814	0.865
P		0.624		0.205	0.385	0.532	0.666	0.649

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)ACS 组,符合《非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南(2016)》^[8]中的相关诊断标准,经冠状动脉造影确诊为 ACS 者;年龄 ≥ 60 岁者;就诊前 2 周内未使用过影响心功能的药物者。(2)SCAD 组,符合《稳定性冠心病诊断与治疗指南》^[9]中的诊断标准者;年龄 ≥ 60 岁者;就诊前 1 周内未使用过影响心功能的药物者。(3)对照组:同期体检的体检健康者;年龄 ≥ 65 岁者;

体检前 2 周内未使用过影响心功能的药物者;自愿签署同意书者。排除标准:近 2 周内有关固醇、阿片类等治疗史者;近 1 个月内有重大手术史者;恶性肿瘤者;就诊时存在扩张性心肌病、充血性心衰、病毒性心肌炎、心源性休克等疾病者;患自身免疫性疾病者;有急或慢性肝肾损伤者。

1.3 仪器与试剂 反转录试剂盒、PCR 试剂盒、Trizol 试剂均购自美国赛默飞世尔科技公司;冷冻离心

机(ST16R 型)、超低温冰箱(906-ULTS 型)均购自美国赛默飞世尔科技公司;PCR 仪(9700 型)购自美国应用生物系统公司。

1.4 方法

1.4.1 血清 miR-122-5p 检测 ACS 与 SCAD 患者在就诊时采集空腹肘静脉血 3 mL,体检健康者在体检当日采血,离心 20 min(3 500 r/min),分离血清,置于一80 ℃ 冰箱待测。利用实时荧光定量 PCR (qPCR)检测血清 miR-122-5p 相对表达水平。首先经 Trizol 试剂提取总 RNA,检测其纯度及浓度,行反转录反应,合成 cDNA,然后行 qPCR 扩增。引物序列:miR-122-5p 上、下游序列分别为 5'-ACACTC-CAGCTGGGTGGAGTGTGACAATGG-3'、5'-TG-GTGTCTGCTGGAGTCG-3';以 U6 为内参引物,上、下游序列分别为 5'-CTCGCTTCGGCAGCACA-3'、5'-AACGCTTCACGAATTTGCGT-3'。PCR 反应条件:95 ℃ 预变性 5 min;95 ℃ 变性 15 s,60 ℃ 退火 1 min、72 ℃ 延伸 30 s,40 个循环。以 $2^{-\Delta\Delta CT}$ 计算血清 miR-122-5p 相对表达水平。

1.4.2 临床指标检测 ACS 患者就诊时另外采集 3 mL 空腹外周静脉血,离心 20 min(3 500 r/min),分离血浆,置于一80 ℃ 冰箱待测。经酶联免疫吸附试验测定血浆 NT-proBNP、cTnI 水平,试剂盒购自江西江蓝纯生物试剂有限公司,根据说明书操作。

1.4.3 随访分析 随访时间为 6 个月,随访方式包括上门随访、门诊随访、微信随访等,根据患者需求进行,记录患者行 PCI 术后 6 个月 MACE 的发生情况,包括心源性死亡、再次血运重建、非致死性心肌梗死、心绞痛复发、充血性心衰。将发生 MACE 者纳入预后不良组,将没有发生 MACE 者纳入预后良好组。

1.5 评分标准 Gensini 评分^[10]:(1)病变部位评分,小分支计 0.5 分,右冠状动脉、左前降支远段、左回旋支中/远段均计 1.0 分,左前降支/回旋支近段计 2.5 分,左主干计 5.0 分,左前降支中段计 1.5 分。(2)狭窄程度评分,1%~<26%、26%~<51%、51%~<76%、76%~<91%、91%~<100%、100%分别计 1、2、4、8、16、32 分。每个冠状动脉狭窄评分系数与该病变分支评分系数之间的乘积即为最终该病变血管的具体评分,总分为各病变血管的分值之和,分值越高提示病变越重。

1.6 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件对数据进行处理和分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较行单因素方差分析,两组比较行独立样本 t 检验;计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 miR-122-5p 对 ACS、SCAD 的鉴别诊断价值;采用多因素 Logistic 回归模型分析患者 MACE 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 3 组血清 miR-122-5p 表达水平比较 ACS 组血清 miR-122-5p 相对表达水平为 0.34 ± 0.11 ,SCAD 组为 0.20 ± 0.07 ,对照组为 0.12 ± 0.05 ,其中 ACS 组高于 SCAD 组、对照组,SCAD 组高于对照组,组间比较差异有统计学意义($F=164.076, P<0.001$)。

2.2 血清 miR-122-5p 表达水平对 ACS、SCAD 的鉴别价值分析 血清 miR-122-5p 表达鉴别 ACS、SCAD 的曲线下面积(AUC)为 0.797(SE 为 0.034, $P<0.001, 95\%CI 0.729 \sim 0.864$),最佳界值为 0.307,灵敏度为 79.40%,特异度为 80.00%,见图 1。

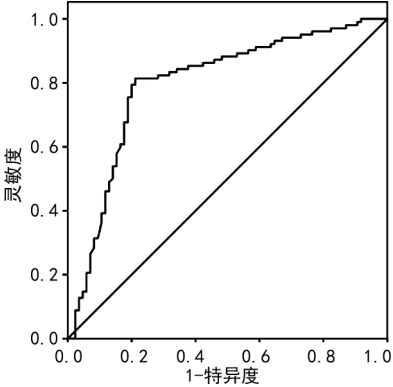


图 1 血清 miR-122-5p 表达水平鉴别 ACS、SCAD 的 ROC 曲线

2.3 ACS 患者血清 miR-122-5p 的表达水平与临床特征的关系 根据 ACS 患者的血清 miR-122-5p 相对表达水平平均值进行分组,其相对表达水平 $\geq$ 均值者纳入高表达组(59 例),相对表达水平 $<$ 均值者纳入低表达组(42 例)。结果提示高表达组多支病变、AMI 占比分别为 27.12%(16/59)、66.10%(39/59),高于低表达组的 4.76%(2/42)、38.10%(16/42),且高表达组入院时 Gensini 评分及 NT-proBNP、cTnI 水平高于低表达组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 ACS 患者血清 miR-122-5p 的表达水平与临床特征的关系(n 或 $\bar{x} \pm s$)

指标	高表达组 ($n=59$)	低表达组 ($n=42$)	t/χ^2	P
性别				
男	34	20	0.988	0.320
女	25	22		
糖尿病史				
有	15	8	0.567	0.451
无	44	34		
高血压史				
有	16	10	0.141	0.708
无	43	32		

续表 2 ACS 患者血清 miR-122-5p 的表达与临床特征的关系(<i>n</i> 或 $\bar{x}\pm s$)				
指标	高表达组 (<i>n</i> =59)	低表达组 (<i>n</i> =42)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
吸烟史				
有	9	6	0.018	0.893
无	50	36		
饮酒史				
有	8	4	0.382	0.537
无	51	38		
血管病变支数				
单支	26	28	9.225	0.010
双支	17	12		
多支	16	2		
疾病类型				
UA	20	26	7.759	0.005
AMI	39	16		
年龄(岁)	69.01±5.84	67.62±5.32	1.223	0.224
入院时 Gensini 评分(分)	70.18±27.14	40.15±11.44	6.749	<0.001
入院时 NT-proBNP (ng/L)	110.19±50.72	90.41±18.30	2.415	0.018
入院时 cTnI (ng/mL)	2.29±1.21	0.98±0.20	6.939	<0.001

表 3 不同预后 ACS 患者血清 miR-122-5p 表达水平、疾病特征比较($\bar{x}\pm s$ 或 <i>n</i>)										
组别	<i>n</i>	miR-122-5p	血管病变支数			疾病类型		Gensini 评分(分)	NT-proBNP (ng/L)	cTnI (ng/mL)
			单支	双支	多支	UA	AMI			
预后良好组	77	0.32±0.09	46	23	8	41	36	48.83±20.12	86.43±14.32	1.31±0.53
预后不良组	24	0.40±0.05	8	6	10	5	19	86.12±11.20	152.95±7.96	3.15±0.48
<i>t</i> / χ^2		4.150	12.581			7.751		8.652	21.687	15.170
<i>P</i>		<0.001	0.002			0.005		<0.001	<0.001	<0.001

表 4 ACS 患者 MACE 发生的多因素 Logistic 回归分析			
量化赋值	<i>P</i>	OR	95%CI
miR-122-5p	0.019	1.968	1.120~3.458
血管病变支数			
双支	0.161	1.684	0.812~3.492
多支	0.017	2.814	1.201~6.593
疾病类型	0.001	3.517	1.685~7.340
Gensini 评分	<0.001	2.989	1.625~5.498
NT-proBNP	<0.001	3.878	1.879~8.004
cTnI	<0.001	3.087	1.796~5.306

3 讨 论

ACS 是一种动脉硬化血栓性疾病,以老年患者居多,初期可见血管内膜、内皮细胞功能损伤,可引起血小板聚集,进一步损伤血管内膜,增加血管壁通透性,促进血管收缩,致内皮下聚集大量胆固醇,引起炎症细胞浸润,将胆固醇吞噬并形成泡沫细胞,促使动脉

2.4 ACS 患者的预后分析及血清 miR-122-5p 表达水平、疾病特征比较 在 101 例患者中,有 77 例预后良好,有 24 例预后不良,其中心源性死亡 3 例,再次血运重建 5 例,非致死性心肌梗死 5 例,心绞痛复发 8 例,充血性心力衰竭 3 例。预后不良组血清 miR-122-5p 相对表达水平、Gensini 评分及 NT-proBNP、cTnI 水平高于预后良好组,预后不良组多支病变、AMI 占比分别为 41.67%(10/24)、79.17%(19/24),高于预后良好组的 10.39%(8/77)、46.75%(36/77),差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

2.5 ACS 患者 MACE 发生的多因素 Logistic 回归分析 采用多因素 Logistic 回归模型对相关变量行量化赋值,以 miR-122-5p(赋值 0 为 <0.34 ,1 为 ≥ 0.34)、Gensini 评分(赋值 0 为 <57.69 分,1 为 ≥ 57.69 分)、NT-proBNP(赋值 0 为 <102.24 ng/L,1 为 ≥ 102.24 ng/L)、cTnI(赋值 0 为 <1.75 ng/mL,1 为 ≥ 1.75 ng/mL)、疾病类型(赋值 0 为 UA,1 为 AMI)为自变量,以有无 MACE 为因变量 $Y(0$ 为无,1 为有),结果提示 miR-122-5p 相对表达水平、Gensini 评分、NT-proBNP 水平、cTnI 水平升高,以及多支病变、AMI 是 MACE 发生的独立危险因素($P<0.05$),见表 4。

粥样硬化斑块形成^[11]。ACS 病死率较高,MACE 的发生是导致预后欠佳的重要因素,对患者生活质量影响非常大,临床需寻求可靠标志物对冠心病进行筛查,并预测预后,为提高患者生活质量提供依据。研究表明,miRNA 在心血管疾病中发挥了重要作用,它能对动脉粥样硬化后血管生成、炎症及血栓形成有调节作用,可与靶基因形成非常复杂的调控网络,精细化调控血小板活化、斑块破裂等病理过程^[12]。LIN 等^[13]发现通过抑制 miR-122-5p 的表达,能对心肌细胞抗凋亡机制进行诱导,miR-122-5p 过表达则能降低丹酚酸酯对心肌梗死的疗效,这表明 miR-122-5p 可能与心肌梗死的药物治疗预后有关。然而,现阶段临床尚未明确 miR-122-5p 与 ACS 患者 MACE 之间的关系,仍需进一步探讨。

本研究通过分析发现,ACS 组血清 miR-122-5p 表达水平高于 SCAD 组与对照组,且其表达水平对 ACS、SCAD 具有一定鉴别价值。miR-122-5p 是组织

特异性较强的 miRNA,有学者发现 miR-122-5p 与脑缺血性疾病发生有关,其过表达可导致预后不良的风险增加^[14]。HNNINEN 等^[15]研究提示 miR-122-5p 与心源性休克患者 3 个月的病死率有关,过表达的 miR-122-5p 能增加死亡风险,并且其表达与低灌注标志物密切相关。POFI 等^[16]发现 miR-122-5p 过表达与糖尿病患者心肌病的发生有关,它可能通过调节基质金属蛋白酶 2 影响细胞外基质,增加心肌病的发生风险。miR-122-5p 能通过对核转录因子 kB 的调节,在细胞凋亡、血栓形成、动脉粥样斑块形成等过程中发挥作用,其表达上调能促进心血管疾病进展,这可能是其在这类疾病中的作用机制^[17]。这进一步提示 miR-122-5p 过表达可能引起心功能损伤,在心血管疾病中具有重要作用。本研究结果显示,老年 ACS 患者 miR-122-5p 表达水平与血管病变支数、疾病类型及 Gensini 评分、NT-proBNP 水平、cTnI 水平有关。多支病变、AMI 及 Gensini 评分、NT-proBNP 水平、cTnI 水平越高的 ACS 患者冠状动脉病变程度、心功能损伤程度更重,在 ACS 的冠状动脉病变进展过程中可能有 miR-122-5p 的参与,过表达的 miR-122-5p 可能通过某种途径加重心功能损伤,促进心血管疾病进展。

ACS 患者经 PCI 术治疗后可能引起 MACE 的发生,对预后影响较大^[18]。本研究结果提示预后不良组的血清 miR-122-5p 相对表达水平更高,且其相对表达水平升高是预后的危险因素之一,表明 miR-122-5p 可能与 ACS 预后有关。LING 等^[19]研究发现 UA、AMI 患者的 miR-122-5p 表达水平较健康者均升高,且其表达水平越高,患者的冠状动脉病变狭窄程度越重。据此推测过表达的 miR-122-5p 可能会加重冠状动脉病变狭窄程度,促进 ACS 进展,从而影响预后。但也有研究提示 ACS 患者的 miR-122-5p 相对表达水平降低^[20],与本研究结论相悖,这可能与研究过程中涉及较多的混杂因素及纳入病例参考对象不同有关,但该研究经 COX 多因素分析,最终未提示 miR-122-5p 与心血管疾病风险存在关联,表明其在该研究中可能仅为混杂因素。而本研究则发现 miR-122-5p 在 ACS 患者血清中表达上调,且进一步分析了其与 ACS 特征、预后的关系,能为临床诊疗及预后预测提供参考价值。本研究还提示血管病变支数、疾病类型及 Gensini 评分、NT-proBNP 水平、cTnI 水平也与 ACS 预后有关,这些均为常规因素,与既往结论基本符合^[21-22]。

综上所述,ACS 患者的血清 miR-122-5p 相对表达水平升高,其表达水平升高会增加 MACE 的发生风险。本研究局限性为随访观察时间较短,未来还需延长观察时间,分析 miR-122-5p 与 ACS 患者远期

MACE 发生的关系。

参考文献

- [1] AHMADI A, ARGULIAN E, LEIPSIC J, et al. From subclinical atherosclerosis to plaque progression and acute coronary events[J]. J Am Coll Cardiol, 2019, 74(12):1608-1617.
- [2] MAHMUD E, BEN-YEHUDA O. Percutaneous coronary intervention in acute coronary syndrome[J]. J Am Coll Cardiol, 2018, 72(17):2000-2002.
- [3] 高文君. 急性冠脉综合征预后的预测研究进展[J]. 心血管病学进展, 2018, 39(4):606-610.
- [4] 秦小伟, 项鹰羽, 黄立娟. 循环 miRNA 在急性冠脉综合征中的研究进展[J]. 国际免疫学杂志, 2018, 41(1):89-93.
- [5] 唐剑, 刘艳秋, 高鸿, 等. 低温缺血再灌注心律失常大鼠心肌 miRNA 表达的变化及靶基因预测[J]. 中华麻醉学杂志, 2020, 40(7):885-888.
- [6] 施冰, 李晓冉, 李俊峡. 心力衰竭患者血浆外泌体 microRNA 检测及其功能分析[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2019, 11(3):59-61.
- [7] 张志强, 朱云霞, 崔晓敬, 等. 急性冠脉综合征患者血浆 NT-proBNP 和 P 选择素水平变化及意义[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2019, 14(10):945-948.
- [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. 非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南(2016)[J]. 中华心血管病杂志, 2017, 45(5):359-376.
- [9] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中华医学会心血管病学分会动脉粥样硬化与冠心病学组, 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会, 等. 稳定性冠心病诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(9):680-694.
- [10] CHEN J, CHEN M H, LI S, et al. Usefulness of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in predicting the severity of coronary artery disease: a gensini score assessment[J]. J Atheroscler Thromb, 2014, 21(12):1271-1282.
- [11] KOUL V, GUPTA V, SHARMA S. Clinico-epidemiological, risk factor and angiographic profile of acute coronary syndrome within six hours of symptoms[J]. Indian Heart J, 2020, 72(Suppl 1):S8-S9.
- [12] 朱荣梅, 薛竟宜, 安梦楠. miRNAs 在心血管疾病中的作用研究进展[J]. 医学综述, 2018, 24(10):122-126.
- [13] LIN J, ZHENG X. Salvianolate blocks apoptosis during myocardial infarction by down regulating miR-122-5p[J]. Curr Neurovasc Res, 2017, 14(4):323-329.
- [14] 李琳琳, 喻明, 崔文娟, 等. 血清 miR-122-5p 水平与短暂性脑缺血发作病人预后的关系[J]. 中国临床神经外科杂志, 2020, 25(10):35-37.
- [15] HNNINEN M, JNTTI T, TOLPPANEN H, et al. Association of miR-21-5p, miR-122-5p, and miR-320a-3p with 90-day mortality in cardiogenic shock[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(21):7925.
- [16] POFI R, GIANNETTA E, GALEA N, et al. Diabetic cardiomyopathy progression is triggered by miR-122-5p and involves extracellular matrix[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2021, 14(6):1130-1142.

(下转第 1191 页)

终由患者的肾脏进行排泄,在一定程度上可反映患者的肾脏损伤情况。本研究中相比体检健康者,老年高血压患者的 RBP 水平升高,提示由于患者的肾脏重吸收能力下降,患者的 RBP 水平升高。在高血压疾病的进展中,KLK8 是重要的丝氨酸蛋白酶,对于心肌纤维细胞的纤维化具有显著的抑制作用。有研究显示,过度的 KLK8 表达,可提高对激肽类物质的释放能力,进一步降低由于缺血及缺氧造成的心肌细胞的损伤,随着高血压患者的疾病进展,在较高的血压冲刷作用下,KLK8 可下调血管内皮作用,减轻血管粥样硬化程度,对于患者的预后具有积极意义^[14]。本研究通过对患者的血压与血清 KLK8 水平的分析发现,随着患者血压升高,患者的 KLK8 水平降低。

但是本研究还存在一定的局限性,由于纳入的样本量较少,同时老年高血压患者多合并有多种慢性疾病,多种疾病的交互作用造成的血清水平的变化,有待在日后的研究进行验证。

参考文献

- [1] 高凤娟,杜学锋,史宇晖,等.全科医生签约服务在北京德胜社区原发性高血压病患者分级诊疗中的效果评价[J]. 中国全科医学,2018,21(9):1070-1074.
- [2] 高宇.慢性肾病合并高血压患者高血压治疗依从性的影响因素[J]. 现代养生,2022,22(6):2.
- [3] 黄翠瑶,杨汉勤.老年高血压肾病,尿微球蛋白的改变及其意义[J]. 实用老年医学,1993,7(1):1.
- [4] 蒋琳,莫江英,陈频.老年高血压患者血清视黄醇结合蛋白水平与颈动脉病变的相关性分析[J]. 中国社区医师,2022,38(6):3.
- [5] 周敏,薛文翠,马玮龙,等.老年高血压患者 CysC,RBP, β 2-MG 水平变化及其意义分析[J]. 心脑血管病防治,2019,19(3):3.
- [6] 蓝裕骐,张静怡,郭志军,等.磷酸肌酸激酶和青年原发性

高血压的关系[J]. 中华高血压杂志,2018,26(8):776-780.

- [7] 陈睿,胡松,王媚,等.老年高血压患者血压昼夜节律与颈动脉粥样硬化相关性研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2019,21(2):164-167.
- [8] 张卫杰,张志昱,胡灿,等.代谢综合征与肾透明细胞癌分级和分期相关性的研究[J]. 南京医科大学学报(自然科学版),2020,40(12):1791-1795.
- [9] ECATERINA P, DJINA B, VALERIANA P, et al. Biomarkers of lipid status and metabolism in retinal hypertensive disorder[J]. J Biosci Med, 2021, 9(4): 77-89.
- [10] CINEMRE F B S, CINEMRE H, BAHTIYAR N, et al. Apelin, Omentin-1, and Vaspin in patients with essential hypertension: association of adipokines with trace elements, inflammatory cytokines, and oxidative damage markers[J]. Ir J Med Sci, 2021, 190(1): 97-106.
- [11] DUAN J N, MA D, WEN X T, et al. Hydroxychloroquine prophylaxis for preeclampsia, hypertension and prematurity in pregnant patients with systemic lupus erythematosus: a meta-analysis[J]. Lupus, 2021, 30(7): 1163-1174.
- [12] BITTING R L, TOOZE J A, ISOM S, et al. Phase I study of muscadine grape extract for patients with advanced cancer[J]. Am J Clin Oncol, 2021, 44(6): 239-246.
- [13] LIM S T J M, KELLY M, SELVARAJAH L, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) procedure: an assessment of the quality and readability of online information[J]. BMC Med Inform Decis Mak, 2021, 21(1): 149.
- [14] AGOSTINO A, LORENZO P, FULVIA C, et al. Influence of hypertension and other risk factors on the onset of sublingual varices[J]. BMC Oral Health, 2021, 21(1): 235.

(收稿日期:2021-10-21 修回日期:2022-02-18)

(上接第 1187 页)

- [17] DEVAUX Y, SALGADO-SOMOZA A, DANKIEWICZ J, et al. P6294 Incremental value of circulating miR-122-5p to predict outcome after out of hospital cardiac arrest [J]. Eur Heart J, 2017, 38(1): P6294.
- [18] 李云鸿,杜书敏,段宗刚,等. PCI 术后非 ST 段抬高型急性冠脉综合征患者再发不良心血管事件的危险因素分析[J]. 贵阳医学院学报, 2020, 45(5): 573-578.
- [19] LING H, GUO Z, DU S, et al. Serum exosomal miR-122-5p is a new biomarker for both acute coronary syndrome and underlying coronary artery stenosis[J]. Biomarkers, 2020, 25(7): 539-547.
- [20] GACON J, BADACZ R, STEPIEN E, et al. Diagnostic

and prognostic micro-RNAs 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.

- [21] 郭浩,齐茗.高危急性冠脉综合征患者 PCI 术后不良心血管事件发生的影响因素[J]. 解放军预防医学杂志, 2019, 37(11): 63-64.
- [22] 梁芳,王翔云,柴华,等.急性冠脉综合征患者临床预后影响因素的研究进展[J]. 医学研究杂志, 2018, 47(2): 177-180.

(收稿日期:2021-11-02 修回日期:2022-02-11)