

急性心肌梗死患者介入治疗前后血清miR-22水平变化与其早期预后的关系

马光宇¹ 姜海瑞¹ 李美娜² 李彩杰¹ 张宁宁³

1. 齐齐哈尔医学院附属第二医院心内科,黑龙江齐齐哈尔 161006; 2. 齐齐哈尔医学院第一附属医院内分泌科,黑龙江齐齐哈尔 161041; 3. 齐齐哈尔医学院病理生理教研室,黑龙江齐齐哈尔 161003

[摘要] 目的 探究急性心肌梗死患者介入治疗前后血清 miR-22 水平变化及其与早期预后的关系。方法 前瞻性选取 2023 年 1—12 月于齐齐哈尔医学院附属第二医院接受介入治疗的 62 例急性心肌梗死患者为研究对象,根据患者早期预后情况的不同分为预后良好组和预后不良组,采用单因素及多因素 logistic 回归分析两组患者介入前后血清 miR-22 水平变化及早期预后的相关影响因素。结果 62 例患者经介入治疗后,43 例(69.35%)早期预后良好,19 例(30.65%)患者早期预后情况不良。两组患者治疗后血清 miR-22 均较治疗前降低,且预后良好组患者的血清 miR-22 水平显著低于预后不良组。多因素 logistic 回归分析显示,发病至入院时间($OR=2.533, 95\%CI: 1.099 \sim 5.839, P=0.029$)、miR-22 水平($OR=9.686, 95\%CI: 1.398 \sim 67.124, P=0.022$)是影响急性心肌梗死患者介入治疗后早期预后的独立危险因素。结论 急性心肌梗死患者介入治疗后血清 miR-22 相对表达水平是影响急性心肌梗死患者介入治疗后早期预后的独立危险因素,对患者早期预后结果有较好的预测作用。

[关键词] miR-22; 急性心肌梗死; 介入治疗; 早期预后

[中图分类号] R542.22 [文献标识码] A [文章编号] 2095-0616 (2025)02-0075-04

DOI:10.20116/j.issn2095-0616.2025.02.18

Correlation between the changes of serum miR-22 level before and after interventional therapy and its early prognosis in patients with acute myocardial infarction

MA Guangyu¹ JIANG Hairui¹ LI Meina² LI Caijie¹ ZHANG Ningning³

1. Department of Cardiology, the Second Affiliated Hospital of Qiqihar Medical University, Heilongjiang, Qiqihar 161006, China; 2. Department of Endocrinology, the First Affiliated Hospital of Qiqihar Medical University, Heilongjiang, Qiqihar 161006, China; 3. Teaching and Research Section of Pathophysiology, Qiqihar Medical University, Heilongjiang, Qiqihar 161003, China

[Abstract] **Objective** To investigate the correlation between the changes of serum miR-22 level before and after intervention and its early prognosis in patients with acute myocardial infarction. **Methods** A total of 62 patients with acute myocardial infarction who received interventional therapy in the Second Affiliated Hospital of Qiqihar Medical College from January to December 2023 were prospectively selected as the research objects, and they were divided into the good prognosis group and the poor prognosis group according to patient's early prognosis situations. Univariate and multivariate logistic regression were used to analyze the changes of serum miR-22 levels before and after intervention and the related impacting factors of early prognosis. **Results** After interventional therapy for a total of 62 patients, 43 patients (accounting for 69.35%) had good early prognosis, while 19 patients (accounting for 30.65%) had poor early prognosis. Serum miR-22 in both groups decreased after treatment, and the serum miR-22 level in patients with good prognosis was significantly lower than that in patients with poor prognosis. Multivariate logistic regression analysis showed that the time from onset to admission ($OR=2.533, 95\%CI: 1.099-5.839, P=0.029$) and the level of miR-22 ($OR=9.686, 95\%CI: 1.398-67.124, P=0.022$) were independent risk factors impacting the early prognosis of patients with acute myocardial infarction after interventional therapy. **Conclusion** The relative expression level of serum miR-22 in patients with acute myocardial infarction after interventional therapy is an independent risk factor impacting the early prognosis of patients with acute myocardial infarction after interventional therapy, which has a good predictive effect on the early prognosis of patients.

[Key words] MiR-22; Acute myocardial infarction; Interventional therapy; Early prognosis

[基金项目] 黑龙江省齐齐哈尔市科技计划联合引导项目 (LSFGG-2023083)。

急性心肌梗死是急诊科、心血管内科常见的严重心血管疾病,好发于40岁以上的中老年人群,近年来有年轻化的趋势^[1]。心肌梗死是急性冠脉综合征的严重类型,急性心肌梗死的常见病因是患者动脉粥样硬化斑块破裂阻塞心血管,导致供血异常,心肌细胞持续缺血缺氧导致凋亡坏死^[2]。急性心肌梗死具有较高的病死率,经皮冠状动脉介入术是临床上治疗急性心肌梗死最主要的有效手段,手术置入介入器材后直接对狭窄闭塞段血管进行扩张、疏通,恢复正常供血^[3]。介入手术治疗在短时间内恢复患者心功能,减少心肌损伤,从而提高预后水平。微小核糖核酸(microRNAs, miRNAs)是由体内各种细胞产生的调节性非编码小RNA,研究表明miRNAs在多种疾病诊断、病情预后评估有重要作用,miR-22是一种心脏重塑的重要调节因子,在心脏中有高度表达^[4]。本研究拟探讨急性心肌梗死患者介入前后血清miR-22水平变化与其早期预后的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料

前瞻性选取2023年1—12月于齐齐哈尔医学院附属第二医院(本院)接受介入治疗的62例急性心肌梗死患者为研究对象。纳入标准:①经影像学检测确诊为急性心肌梗死;②发病至入院时间<12 h;③接受介入手术治疗。排除标准:①合并严重感染;②合并恶性肿瘤;③合并慢性心力衰竭、风湿性心脏病、心肌炎;④合并精神疾病或认知障碍;⑤随访失联。本研究已经本院医学伦理委员会批准,患者及家属均签署知情同意书。

1.2 方法

术前常规检测,口服300 mg阿司匹林肠溶片(Bayer HealthCare Manufacturing S.r.l.,规格:100 mg,批号:BJ77546)和600 mg硫酸氢氯吡格雷片(Sanofi Winthrop Industrie,规格:75 mg,批号:EA5542),取仰卧位,于手腕处做切口,采用影像学检测确定梗死位置,置入介入器材,在闭塞段进行抽吸,安装支架,对管腔进行支撑扩张。术后密切监护患者生命体征。

1.3 观察指标

血清miR-22测定:抽取静脉血5 ml离心血清,冷冻待用。采用miRNeasy试剂盒(德国Qiagen凯杰生物)提取RMA,采用实时荧光定量逆转录PCR反应,参照特异性引物RNU6-2计算扩增的 ΔCt ,确定miR-22的表达水平。同时收集年龄、性别、体重指数(body mass index, BMI)、合并症(糖尿病、高血压)、不良习惯(吸烟、饮酒)、发病至就医时间、白细胞计数、肌钙蛋白I。

1.4 早期预后判定

患者早期预后情况的判定根据患者在随访3个月期间是否发生不良心血管事件(心源性休克、再发心肌梗死、心力衰竭、猝死、恶性心律失常)判定,随访期间发生不良心血管事件的患者分为预后不良组,未发生不良心血管事件的患者分为预后良好组。

1.5 统计学方法

采用SPSS 21.0统计学软件对研究资料进行处理,符合正态分布的计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,行独立样本 t 检验,计数资料用[n(%)]表示,采用多因素logistic回归分析影响急性心肌梗死患者早期预后的独立影响因素;并采用受试者工作特性曲线(receiver operating characteristic, ROC)分析miR-22水平的预测价值,行 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 介入治疗后患者早期预后情况

62例患者均顺利完成介入治疗并完成3个月的随访,其中43例(69.35%)患者在随访期间未发生不良心血管事件,分为预后良好组。19例(30.65%)患者在随访期间出现不良心血管事件,心源性休克3例,再发心肌梗死4例、心力衰竭4例、猝死2例、恶性心律失常6例。

2.2 两组患者治疗前后血清miR-22比较

两组患者治疗后血清miR-22均较治疗前降低,且预后良好组患者的血清miR-22水平显著低于预后不良组,见表1。

表1 两组患者治疗前后血清miR-22比较(copies/ml, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后	t值	P值
预后良好组	43	2.23 \pm 0.43	1.26 \pm 0.41	10.706	<0.001
预后不良组	19	2.17 \pm 0.45	1.64 \pm 0.38	3.922	<0.001
t值		0.499	3.438		
P值		0.619	0.001		

2.3 影响急性心肌梗死患者介入治疗后早期预后的相关因素的单因素分析

患者年龄、糖尿病、发病至入院时间、肌钙蛋白、miR-22水平均是影响急性心肌梗死患者介入治疗后早期预后的相关因素(均 $P < 0.05$);性别、BMI、饮酒、吸烟习惯、高血压、白细胞计数与影响急性心肌梗死患者介入治疗后早期预后无关(均 $P > 0.05$),见表2。

2.4 影响患者术后早期预后多因素logistic回归分析

以患者预后情况为因变量,合并糖尿病、发病至入院时间、肌钙蛋白、miR-22水平等相关因素为自变量,

表2 影响急性心肌梗死患者介入治疗后早期预后的相关因素的单一因素分析

因素	预后不良组 (n=19)	预后良好组 (n=43)	t/χ^2 值	P 值
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	70.28 ± 5.35	66.24 ± 5.67	2.630	0.011
性别 [n (%)]			0.295	0.587
男	8	15		
女	11	28		
BMI (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	24.49 ± 3.24	23.47 ± 2.27	1.425	0.160
吸烟习惯			0.501	0.479
有	7	20		
无	12	23		
饮酒习惯			0.357	0.550
有	6	17		
无	13	26		
糖尿病			5.156	0.023
有	13	16		
无	6	27		
高血压			0.617	0.432
有	9	25		
无	10	18		
发病至入院时间 (h, $\bar{x} \pm s$)	4.01 ± 1.11	3.46 ± 1.05	2.863	0.006
白细胞计数 ($\times 10^9$, $\bar{x} \pm s$)	8.11 ± 3.25	6.74 ± 2.12	1.979	0.052
肌钙蛋白 I ($\mu\text{g/L}$, $\bar{x} \pm s$)	0.62 ± 0.14	0.51 ± 0.11	2.121	0.038

注 BMI: 体重指数

行影响患者术后早期预后多因素 logistic 回归分析, 预后良好赋值为 0, 预后不良赋值为 1, 无合并糖尿病赋值为 0, 合并糖尿病赋值为 1。多因素 logistic 回归分析结果提示, 发病至入院时间 ($OR=2.533, 95\%CI: 1.099 \sim 5.839, P=0.029$)、miR-22 水平 ($OR=9.686, 95\%CI: 1.398 \sim 67.124, P=0.022$) 是影响患者术后早期预后的独立危险因素, 见表 3。

3 讨论

急性心肌梗死是一种危重型疾病, 病情发展迅速, 病死率高。患者临床多表现为胸前区持久剧烈疼痛、烦躁不安、恶心呕吐等, 严重者出现心力衰竭和猝死^[5]。近年来急性心肌梗死的发病率逐年增长, 且呈年轻化趋势, 已成为全球公共卫生的重要问题,

对患者、家庭及社会造成了沉重的负担^[6]。急性心肌梗死的治疗原则是尽快恢复心肌的血液灌注, 防止梗死范围扩大, 保护和维持心脏功能。及早诊断治疗是改善患者预后的关键, 介入手术治疗可快速有效地恢复患者血液灌注, 改善患者心脏功能, 是治疗急性心肌梗死的有效手段^[7-8]。

本研究的 62 例患者经介入治疗后, 43 例 (69.35%) 早期预后良好, 19 例 (30.65%) 患者早期预后情况不良。多因素 logistic 回归分析显示, 发病至入院时间 ($OR=2.533, 95\%CI: 1.099 \sim 5.839, P=0.029$)、miR-22 水平 ($OR=9.686, 95\%CI: 1.398 \sim 67.124, P=0.022$) 是影响急性心肌梗死患者介入治疗后早期预后的独立危险因素, 与陈厚良等^[9]的研究结论有所不同, 其研究得出对预后影响较大的因素为吸烟史, 可能是由于其研究人群较年轻 (<45 岁), 大多数人有较长时间的吸烟史, 而本研究纳入患者年龄偏大, 吸烟史普遍较少, 因此提示该疾病的预后在不同的年龄、人群之间可能有不同的影响因素。本研究结果表明, 本研究治疗预后良好组患者的 miR-22 水平显著低于预后不良组, 提示 miR-22 可作为预测患者术后预后情况的标志物。miRNAs 存在于血清和其他体液中, 具有代谢周期长、稳定性好等优势, 在疾病评估中发挥着重要作用, 也是当今心血管疾病研究的重点及热点, 相关研究表明 miRNAs 在预测放射性心脏损伤中有较大预测价值^[10]。该结果与田峰^[11]的研究一致, 其研究表明 miR-22 与多种心肌疾病有密切关联, miR-22 表达水平升高亦提示心肌损伤及心血管不良事件风险增大。姚瑞等^[12]的研究表明 miR-22 高表达与心肌细胞损伤有关, miR-22 通过负向调控高迁移率族蛋白 B1 的表达减轻脂多糖诱导心肌细胞损伤。孙龙等^[13]研究表明, 高 miR-22 表达的急性 Stanford A 型主动脉夹层其炎症和病情更严重。因此 miR-22 水平被证实与多种心肌损伤疾病有明确关联, 可作为预测患者术后预后情况的标志物, 在早期对高风险人群进行甄别。有研究表明, 成年心脏心肌细胞没有再生能力, 心肌细胞梗死后无法通过再生进行修复, 这导致心脏功

表3 影响患者术后早期预后多因素logistic回归分析

因素	回归系数 (β)	标准误	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI	
						下限	上限
年龄	0.085	0.068	1.542	0.214	1.088	0.952	1.244
合并糖尿病	0.937	0.754	1.543	0.214	2.552	0.582	11.186
发病至入院时间	0.929	0.426	4.759	0.029	2.533	1.099	5.839
肌钙蛋白 I	1.298	0.864	2.257	0.056	3.662	0.673	19.914
miR-22 水平	2.271	0.988	5.286	0.022	9.686	1.398	67.124

能不可逆地损伤,保护维持缺血心肌细胞的存活,防止梗死范围的扩大对急性心肌梗死的预后至关重要^[14]。故对于缺血性心肌梗死的治疗,临床上仍坚守及早治疗的原则。患者介入术后实现血管再通,恢复有效血供后仍具有发生心血管不良事件的风险,存在预后不良的情况。因此早期甄别出预后不良的高风险人群具有重要意义^[15]。

综上所述,治疗后血清 miR-22 相对表达水平是影响急性心肌梗死患者介入治疗后早期预后的独立危险因素,对预测评估患者早期预后结果有较好的作用,临床治疗可对相关指标予以关注,尽早制订相应的针对性干预方案以提高患者预后。本研究的样本量较少且为单中心研究,研究结果具有一定局限性,后续或可对不同人群、不同指标进行深入研究。

利益冲突:所有作者声明不存在利益冲突。

[参考文献]

- [1] 高珩,李媛媛,郭锋伟,等.冠心病患者血清长链非编码 RNA H19 和微小 RNA-22 表达水平及其临床意义研究[J].实用心脑血管病杂志,2022,30(3):33-37.
- [2] Lv W, Yu M, Su Y.miR-22-5p regulates the self-renewal of spermatogonial stem cells by targeting EZH₂[J]. Open Med (Wars), 2022, 17(1): 556-565.
- [3] 郭影,梁婷,王学忠.miR-22 通过靶向 UCP2 保护心肌细胞免受硫酸吡啶酚诱导的凋亡和过度自噬[J].安徽医科大学学报,2022,57(1):70-76.
- [4] 费松柏,陈小霞,马可忠,等.miR-328、miR-147 和 miR-22 在慢性心力衰竭病人中的表达变化及临床意义[J].中西医结合心脑血管病杂志,2020,18(2):274-277.
- [5] Zhao XS, Ren Y, Wu Y, et al.MiR-30b-5p and miR-22-3p restrain the fibrogenesis of post-myocardial infarction in mice via targeting PTAFR[J].Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2020, 24(7): 3993-4004.
- [6] 乔广梅.血浆 BNP、CK-MB、TNT 及 MYO 联合检测对急性心肌梗死患者的预测价值研究[J].中国医药科学,2024,14(7):127-130,190.
- [7] Li C, Zhang L, Bu X, et al.LncRNA NORAD promotes the progression of myocardial infarction by targeting the miR-22-3p/PTEN axis[J].Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai), 2022, 54(4): 463-473.
- [8] 刘佳佳,彭翔.急性心肌梗死介入术后并发心力衰竭联合应用达格列净、诺欣妥治疗的效果分析[J].中国医学创新,2023,20(19):52-57.
- [9] 陈厚良,刘圣好,盛春梅,等.急性心梗 45 岁以下患者临床特点及预后因素分析[J].武警后勤学院学报(医学版),2020,29(10):30-34.
- [10] 李硕,李淑晶,王明月,等.miRNAs 与放射性心脏损伤的相关性研究进展[J].中国医药科学,2023,13(23):64-67.
- [11] 田峰.经皮冠状动脉介入治疗对高龄急性心梗患者疗效及安全性分析[J].中国医疗器械信息,2022,28(12):145-147.
- [12] 姚瑞,李亚彭,梁翠,等.miR-22 对脂多糖诱导的心肌损伤的研究[J].医学研究杂志,2022,51(1):25-28.
- [13] 孙龙,郝迎学.miR-22 在急性 Stanford A 型主动脉夹层患者中的表达[J].北华大学学报(自然科学版),2021,22(5):598-602.
- [14] Biener M, Giannitsis E, Thum T, et al.Diagnostic value of circulating microRNAs compared to high-sensitivity troponin T for the detection of non-ST-segment elevation myocardial infarction[J].Eur Heart J Acute Cardiovasc Care, 2021, 10(6): 653-660.
- [15] Wang L, Wang L, Wang Q.Constitutive activation of the NEAT1/miR-22-3p/Ltb4r1 signaling pathway in mice with myocardial injury following acute myocardial infarction[J].Aging (Albany NY), 2021, 13(11): 15307-15319.

(收稿日期:2024-06-06)