

· 论 著 ·

微小 RNA-499 对 STEMI 的早期诊断价值

许丽霞,张丽科,杨云山,刘集鸿,周 潇
(广东省惠州市第一人民医院检验科 516001)

摘要:目的 研究微小 RNA(miRNA)-499 对急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)的早期诊断价值。方法 选取 2016 年 1—11 月该院心内科收治的 30 例 STEMI 患者为研究对象(STEMI 组),同时选择 30 例健康体检者纳入对照组。检测对照组血清心肌肌钙蛋白 I(cTnI)、miRNA-499 水平,检测 STEMI 患者经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术前及 PCI 术后 5 d 时血清 cTnI、miRNA-499 水平。结果 STEMI 组患者 PCI 术前血清 cTnI 水平为 (2.930 ± 0.670) mg/L,明显高于对照组的 (0.090 ± 0.040) mg/L,差异有统计学意义($P < 0.05$);STEMI 组患者 miRNA-499 表达量为 3.785 ± 1.237 ,明显高于对照组的 0.914 ± 0.452 ,差异有统计学意义($P < 0.05$)。PCI 术后 5 d,STEMI 组血清 cTnI 水平及 miRNA-499 表达量明显低于 PCI 术前,STEMI 组 cTnI 水平明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);STEMI 组 miRNA-499 表达量与对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 miRNA-499 与心肌损伤关系密切,可作为 STEMI 早期诊断及疗效判断的新型敏感标志物。

关键词:微小 RNA-499; 急性 ST 段抬高型心肌梗死; 肌钙蛋白; 经皮冠状动脉介入术; 标志物

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.21.022 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2017)21-3191-02

The value of miRNA in the early diagnosis of acute myocardial infarction

XU Lixia, ZHANG Like, YANG Yunshan, LIU Jihong, ZHOU Xiao

(Department of Clinical Laboratory, the First People's Hospital of Huizhou, Huizhou, Guangdong 516001, China)

Abstract: Objective To investigate the value of miRNA-499 in early diagnosis of acute ST segment elevation myocardial infarction (STEMI). **Methods** 30 cases of STEMI patients treated in D Cardiology department of the hospital from January 2016 to November 2016 as the research object (STEMI group), and the other 30 healthy subjects were selected as control group. The levels of serum cardiac troponin I (cTnI) and miRNA-499 were detected in the control group, and detected before and 5 days after PCI. **Results** The serum cTnI concentration before PCI in STEMI group was (2.930 ± 0.670) mg/L, higher than (0.090 ± 0.040) mg/L of the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$); the miRNA-499 expression was 3.785 ± 1.237 , higher than 0.914 ± 0.452 of the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After 5 days of PCI, the cTnI concentration and miRNA-499 expression of STEMI group were significantly decreased; the cTnI concentration of the STEMI group was significantly higher than the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$); the miRNA-499 expression of the STEMI group compared with the control group showed no significant difference ($P > 0.05$). **Conclusion** MiRNA-499 is closely related to myocardial injury, it can be used as a sensitive marker for early diagnosis and treatment of acute myocardial infarction.

Key words: minimal RNA-499; acute st segment elevation myocardial infarction; troponin; percutaneous coronary intervention; marker

急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)具有起病急、进展快、病死率高等特点,临床上主要根据临床症状、心电图改变和血清心肌标志物变化进行诊断^[1]。目前,需进一步探索可靠的血清学标志物以对 STEMI 进行早期诊断、患者预后评估、针对性地采取个体化治疗措施,这对 STEMI 的诊断、治疗具有重要意义。近年来,微小 RNA(miRNA)-499 与心肌损伤的关系越来越受到重视^[2],本研究对血清 miRNA-499 表达量在 STEMI 患者的变化及临床意义进行探讨,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 1—11 月本院心内科收治的 30 例 STEMI 患者为研究对象(STEMI 组);男 18 例,女 12 例;年龄 42~78 岁,平均 (62.3 ± 4.9) 岁。纳入标准:(1)年龄大于或等于 18 岁;(2)胸痛大于或等于 30 min,硝酸甘油含服无效;(3)心电图检查可见相邻 2 个及以上导联 ST 段抬高(胸导联大于或等于 0.2 mV,肢体导联大于或等于 0.1 mV);(4)血清心肌酶学升高(大于 2 倍正常上限),肌钙蛋白 I(cTnI)升高;(5)发病小于或等于 6 h;(6)患者或患者家属同意纳入本研究,

签署知情同意书。排除标准:(1)非 STEMI;(2)近期有严重的创伤史或者手术史,有消化道出血、脑出血等活动性出血者;(3)严重心力衰竭及血流动力学不稳定的患者;(4)合并慢性感染性疾病、血液系统疾病、恶性肿瘤患者;(5)碘造影剂过敏者。另选取同期本院体检的健康体检者 30 例纳入对照组;其中男 20 例,女 10 例;年龄 35~75 岁,平均 (60.1 ± 12.3) 岁。2 组患者年龄、性别比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法 2 组患者均给予吸氧、心电监护、镇静、镇痛及阿司匹林联合氯吡格雷抗血小板治疗,排除手术禁忌证后由心脏介入医师进行经皮冠状动脉介入治疗(PCI)。对照组于体检时抽取外周静脉血 3 mL,STEMI 患者则于 PCI 前及 PCI 后 5 d 分别抽取外周静脉血 3 mL,采用化学发光免疫分析法测定心脏 cTnI 水平,并采用定量反转录聚合酶链反应(qRT-PCR)测定 miR-499 的表达。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验。以 $P < 0.05$ 表

示差异有统计学意义。

2 结 果

STEMI 组 PCI 术前血清 cTnI 水平及 miRNA-499 表达量均明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。PCI 术后 5 d,STEMI 组血清 cTnI 水平及 miRNA-499 表达量均较 PCI 术前明显下降,STEMI 组 cTnI 水平明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);STEMI 组 miRNA-499 表达量则与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者血清 cTnI 水平及 miRNA-499 表达量($\bar{x}\pm s$)

指标	对照组 ($n=30$)	STEMI 组($n=30$)	
		PCI 术前	PCI 术后 5 d
cTnI (mg/L)	0.090±0.040	2.930±0.670*	1.210±0.380*#
miRNA-499 表达量	0.914±0.452	3.785±1.237*	1.148±0.365#

注:与对照组比较,* $P<0.05$;与 PCI 术前比较,# $P<0.05$

3 讨 论

STEMI 是心内科常见危急重症之一,临床上以持久胸痛后疼痛、心律失常、心力衰竭甚至休克为主要表现。其发病机制是冠状动脉腔狭窄或闭塞,造成心肌急性、持久缺血缺氧进而导致相应心肌细胞死亡。临床上具有起病急、进展快、病死率高等特点,对人类健康及生命质量造成了严重威胁^[3]。PCI 近年在临床上获得广泛应用,被认为可有效恢复心肌组织细胞的血液灌注,避免心肌组织细胞功能和存活性持续受损,可降低患者病死率,改善患者的预后和生命质量。cTnI 是临床上应用最广泛、敏感度及特异度最高的心肌标志物。心肌细胞受损时 cTnI 即刻释放入血引起 cTnI 水平升高,但 cTnI 一般在起病 4~10 h 后开始升高,12~48 h 达到高峰,给 STEMI 的早期诊断带来了困难。cTnI 升高可持续 7~10 d,如果该时段内再次发生梗死则 cTnI 的诊断价值较为有限^[4]。另一方面,cTnI 在慢性肾脏病及老年心力衰竭患者血清中的水平均有上调,会干扰 STEMI 的早期诊断^[5]。因此,寻找起峰时间更早、敏感度和特异度更高、消退时间更快的心肌损伤标志物具有重要临床意义^[6]。

miRNA 是一种小分子非编码基因,长度为 21~25 个核苷酸,广泛存在于各种真核细胞中,起调节细胞新陈代谢、分化、增殖、凋亡的作用^[7]。循环血中 miRNA 相当稳定。已有报道指出,某些 miRNA 可作为恶性肿瘤的生物学标志物。miRNA-499 是一种由心肌细胞特异性表达的 miRNA,与心肌损伤关系密切。Corsten 等^[8]关于病毒性心肌炎的研究发现,血清 miRNA-499 表达量与心肌炎的病变程度呈正相关,认为血清 miRNA-499 的表达量可作为反映心肌损伤的可靠诊断指标。Adachi 等^[9]的研究证实,急性心肌梗死患者血清 miRNA-499 水平明显高于对照组,而心绞痛患者则无明显变化。有研究表明,miRNA-499 可通过损伤血管内皮功能、促进胆固醇的摄取、参与血栓形成等作用,促进动脉粥样硬化的进展及斑块的形成、破裂^[10-11]。本研究表明,STEMI 组患者 PCI 术前血清 cTnI 水平及 miRNA-499 表达量均明显高于对照组,差异有统

计学意义($P<0.05$),说明血清 miRNA-499 的表达可作为 STEMI 的早期诊断指标。此外,本研究对 STEMI 患者 PCI 术前后血清 cTnI 水平及 miRNA-499 表达量的变化进行了动态观察,结果发现,PCI 术后 5 d,STEMI 组血清 cTnI 水平及 miRNA-499 表达量均较 PCI 术前明显下降;STEMI 组 cTnI 水平仍明显高于对照组,miRNA-499 表达量则下降至正常水平,说明 miRNA-499 可更加敏感地反映 STEMI 患者心肌损伤程度,其升高及消退均较迅速,优于 cTnT。

综上所述,miRNA-499 与心肌损伤关系密切,可作为 STEMI 早期诊断及疗效判断的新型敏感标志物,值得临床上推广应用。

参考文献

[1] 葛洪霞,高炜,祖凌云.急性心肌梗死患者死因构成及危险因素分析[J].心血管病学进展,2015,36(2):146-150.

[2] Chen X,Zhang L,Su T,et al. Kinetics of plasma microRNA-499 expression in acute myocardial infarction[J]. J Thorac Dis,2015,7(5):890-896.

[3] 李海燕,史铁英,周艳丽,等.急性心肌梗死患者住院期间生活质量影响因素的调查研究[J].中国全科医学,2013,16(21):2493-2496.

[4] 陈玲玲.急性心肌梗死患者血清肌红蛋白肌钙蛋白以及超敏 C-反应蛋白含量动态监测的临床意义[J].安徽医学,2012,33(9):1224-1226.

[5] 孙黎,於佳伟,项方方,等.慢性肾脏病非透析患者血清高敏肌钙蛋白 T 的影响因素分析[J].中华肾脏病杂志,2015,31(12):887-892.

[6] 赵文辉,刘志平.心肌型脂肪酸结合蛋白在急性心肌梗死早期诊断中的价值[J].检验医学与临床,2016,13(22):3146-3147.

[7] 杨永丽,何静,肖志英.微小 RNA-499 对脓毒症患者心肌损伤的诊断价值[J].中华危重病急救医学,2015,27(2):218-220.

[8] Corsten MF,Dennert R,Jochems S,et al. Circulating microRNA-208b and microRNA-499 reflect myocardial damage in cardiovascular disease[J]. Circ Cardiovasc Genet,2010,3(6):499-506.

[9] Adachi T,Nakanishi M,Otsuka Y,et al. Plasma microRNA 499 as a biomarker of acute myocardial infarction[J]. Clin Chem,2010,56(7):1183-1185.

[10] 李素芳,陈红.微小 RNA 与动脉粥样硬化[J].中华老年心脑血管病杂志,2016,18(5):545-548.

[11] 李晓丽,曹国良.动脉粥样硬化患者血清微小 RNA-181b 的异常表达及其作用[J].中华心血管病杂志,2015,43(6):516-520.

(收稿日期:2017-05-04 修回日期:2017-07-15)

(上接第 3190 页)

疑难病杂志,2016,15(3):303-305.

[11] 邓小林,周帮建,刘代菊,等.数字减影 CTA 对蛛网膜下腔出血中动脉瘤的诊断价值[J].重庆医科大学学报,2016,41(5):516-520.

[12] 刘钢,李长英,钱勇,等.数字减影 CT 血管成像对颅内小动脉瘤的诊断价值[J].实用放射学杂志,2016,32(7):1098-1101.

(收稿日期:2017-04-26 修回日期:2017-07-16)