·论　　著·　　DOI：10.3969/j.issn.1672-9455.2026.20.007

慢性心力衰竭患者血清 miR-25-3p、miR-423-5p 水平及临床意义*

石　睿，崔维佳，仲伟天，罗　炼，谢金洲，李　科，刘金凤，宁　靓△
成都三六三医院心血管内科，四川成都 610000

摘　要：目的　探究慢性心力衰竭（CHF）患者血清微小 RNA（miR）-25-3p、miR-423-5p 表达水平及临床意义。**方法**　选取 2022 年 1 月至 2024 年 6 月该院收治的 240 例 CHF 患者作为观察组，另选取同期健康体检者 240 例作为对照组。比较 2 组血清 miR-25-3p、miR-423-5p 水平。采用 Spearman 相关分析血清 miR-25-3p、miR-423-5p 水平与 CHF 患者心功能分级的相关性。统计观察组主要不良心血管事件（MACE）发生情况，将发生 MACE 的患者纳入预后不良组，未发生 MACE 的患者纳入预后良好组，比较不同预后患者一般资料及血清 miR-25-3p、miR-423-5p 水平；采用多因素 Logistic 回归分析 CHF 患者预后不良的影响因素。采用受试者工作特征（ROC）曲线评价血清 miR-25-3p、miR-423-5p 单独及联合检测对 CHF 患者预后不良的预测价值。**结果**　观察组血清 miR-25-3p、miR-423-5p 水平明显高于对照组（$P<0.05$）。相关性分析结果显示，血清 miR-25-3p、miR-423-5p 水平与 CHF 患者心功能分级呈正相关（$r_2=0.631$、0.668，均 $P<0.05$）。随访 6 个月，240 例 CHF 患者中预后不良的发生率为 25.42%。预后不良组患者病程长于预后良好组心功能分级≥Ⅲ级患者所占比例、N 末端脑钠肽前体（NT-proBNP）水平及 miR-25-3p、miR-423-5p 表达水平均高于预后良好患者，左室射血分数（LVEF）低于预后良好患者，差异有统计学意义（$P<0.05$）。多因素 Logistic 回归分析结果显示，CHF 患者病程、心功能分级、LVEF、NT-proBNP、miR-25-3p、miR-423-5p 表达水平均为患者预后不良的影响因素（$P<0.05$）。ROC 曲线分析结果显示，血清 miR-25-3p、miR-423-5p 单独预测 CHF 患者预后不良的曲线下面积（AUC）分别为 0.750、0.751，二者联合预测的 AUC 为 0.884，联合预测的 AUC 明显大于 miR-25-3p、miR-423-5p 单独预测的 AUC（$P<0.05$）。**结论**　CHF 患者血清 miR-25-3p、miR-423-5p 水平明显升高，且其水平与心功能及预后密切相关，可作为预后预测标志物，为 CHF 的精准诊疗提供理论依据。

关键词：慢性心力衰竭；　微小 RNA-25-3p；　微小 RNA-423-5p；　心功能分级；　预后
中图法分类号：R541.6；R446.11　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1672-9455(2026)20-2779-07

Serum and clinical significance of miR-25-3p and miR-423-5p in peripheral blood of patients with chronic heart failure*

Shi Rui，*Cui Weijia*，*Zhong Weitian*，*Luo Lian*，*Xie Jinzhou*，*Li Ke*，*Liu Jinfeng*，*Ning Liang*△
Department of Cardiovascular Medicine，*Chengdu 363 hospital*，*Chengdu*，*Sichuan* 610000，*China*

Abstract：Objective　To explore the levels of serum microRNA (miR)-25-3p and miR-423-5p in patients with chronic heart failure (CHF) and their clinical significance. **Methods**　A total of 240 CHF patients admitted to the hospital from January 2022 to June 2024 were enrolled as the observation group，and 240 individuals receiving physical examinations during the same period were selected as the control group. The expression levels of serum miR-25-3p and miR-423-5p were compared between the two groups. Spearman correlation analysis was used to analyze the correlations of serum miR-25-3p and miR-423-5p expression with cardiac functional classification in CHF patients. Major adverse cardiovascular events (MACE) were recorded in the observation group，patients with MACE were categorized as the poor prognosis，while those without MACE were assigned to the good prognosis. General clinical data as well as peripheral blood miR-25-3p and miR-423-5p expression levels were compared between the two prognostic subgroups. Multivariate Logistic regression analysis was performed to identify independent prognostic factors for CHF patients. Receiver operating characteristic (ROC) curves were constructed to assess the predictive value of single and combined detection of miR-25-3p and miR-423-5p for poor prognosis in CHF patients. **Results**　The levels of serum miR-25-3p and miR-423-5p

*　**基金项目：**四川省成都市医学科研课题立项项目（2024559）。
作者简介：石睿，男，副主任医师，主要从事心力衰竭、冠心病临床诊疗方向的研究。　△　**通信作者**，E-mail：396295582@qq.com。
中文引用格式：石睿，崔维佳，仲伟天，等. 慢性心力衰竭患者血清 miR-25-3p、miR-423-5p 水平及临床意义[J]. 检验医学与临床，2026，23(20)：2779-2784.
英文引用格式：Shi R，Cui W J，Zhong W T，et al. Serum and clinical significance of miR-25-3p and miR-423-5p in peripheral blood of patients with chronic heart failure[J]. Lab Med Clin，2026，23(20)：2779-2784.

in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P<0.05$). Correlation analysis demonstrated that the levels of miR-25-3p and miR-423-5p were positively correlated with cardiac functional classification ($r_2=0.631, 0.668$, both $P<0.05$). After a 6-month follow-up, the incidence of poor prognosis among the 240 CHF patients was 25.42%. Patients with poor prognosis had longer disease duration, a higher proportion of cardiac function class Ⅲ or above, higher N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) levels and higher levels of miR-25-3p and miR-423-5p, as well as lower left ventricular ejection fraction (LVEF) compared with those with good prognosis ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression indicated that disease duration, cardiac functional classification, LVEF, NT-proBNP, miR-25-3p and miR-423-5p were influencing factors of poor prognosis in patients ($P<0.05$). ROC analysis showed that the area under the curve (AUC) of miR-25-3p and miR-423-5p for predicting poor prognosis was 0.750 and 0.751, respectively; the combined AUC reached 0.884, which was markedly superior to single detection of either indicator ($P<0.05$). **Conclusion** The levels of miR-25-3p and miR-423-5p is significantly upregulated in CHF patients. Their expression levels are closely associated with cardiac function and clinical prognosis, and can serve as prognostic biomarkers, providing a theoretical basis for precise diagnosis and treatment of heart failure.

Key words: chronic heart failure; microRNA-25-3p; microRNA-423-5p; cardiac functional classification; prognosis

慢性心力衰竭(CHF)是多种心血管疾病的终末阶段,其发病率随着人口老龄化趋势和心血管疾病患者生存期延长而持续上升[1-2]。该病以呼吸困难、水肿及乏力为典型表现,且患者出院后仍面临出现心绞痛、恶性心律失常等主要不良心血管事件(MACE)风险,严重影响生存质量及预后[3-4]。早期精准评估病情并实施个体化干预,对改善临床结局具有重要价值。

CHF 发病机制较为复杂,涉及心肌重构、神经内分泌系统过度激活及代谢紊乱等复杂病理过程[5]。目前 CHF 诊断及评估依赖于影像学检查、传统生物标志物检测、体格检查及病史等。利钠肽、肌钙蛋白等是常用的 CHF 评估指标,但其灵敏度和特异度有限,易受肾功能不全、高龄等因素的干扰,难以精准评估病情进展及实现预后预测。因此寻找灵敏度高、特异性强的新型标志物,对优化临床病情评估和预后预测具有重要意义。近年来,微小 RNA(miRNA)作为一类重要的非编码 RNA,因其在基因表达调控中的关键作用而成为心血管疾病研究的热点。有研究指出,miRNA 可通过靶向调控心肌细胞凋亡、纤维化、炎症反应及能量代谢等相关基因,参与心力衰竭的发生与发展[6-7]。其中,miR-25-3p 和 miR-423-5p 在 CHF 中的调控作用逐渐受到关注。研究表明,miR-25-3p 可能通过抑制钙调控蛋白的表达,影响心肌收缩功能[8];而 miR-423-5p 作为参与调控血管形成及心脏发育的 miRNA,已被提议作为心力衰竭的潜在循环生物标志物[9]。上述研究均明确了 miR-25-3p、miR-423-5p 与 CHF 存在一定的相关性,可能参与了疾病的进展。然而,这 2 种 miRNA 在 CHF 患者血清中的表达及其临床意义仍需进一步探索。本研究通过检测 CHF 患者血清 miR-25-3p、miR-423-5p 水平,分析其与心功能及预后的关系,旨在探讨二者作为 CHF 病情评估及预后预测分子标志物的潜在价值,从而为实现病情评估及精准预测提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 1 月至 2024 年 6 月在本院就诊的 240 例 CHF 患者作为观察组,其中男 135 例、女 105 例,年龄 45～85 岁、平均(64.56±9.27)岁,平均体质量指数(BMI)为(21.97±1.92)kg/m^2,纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级Ⅰ级 52 例、Ⅱ级 56 例、Ⅲ级 68 例、Ⅳ级 64 例。观察组纳入标准:符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2024》中 CHF 诊断标准[10]。排除标准:(1)合并严重肝肾功能不全者;(2)合并慢性阻塞性肺疾病、肺动脉栓塞者;(3)合并先天性心脏病、限制性/肥厚型心肌病者;(4)合并自身免疫性疾病或恶性肿瘤者;(5)近半年内发生急性心肌梗死、心肌炎者;(6)合并血液或造血系统疾病者;(7)近 3 个月内口服抗凝药者;(8)合并精神或认知障碍者。另选取同期在本院体检的健康体检者 240 例作为对照组,其中男 130 例、女 110 例,年龄 44～85 岁、平均(62.99±9.41)岁,平均 BMI(22.02±1.78)kg/m^2。2 组性别、BMI、年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$),有可比性。所有研究对象或其家属均签署知情同意书。本研究经本院医学伦理委员会审核批准(伦理审批号:20210413)。

1.2 方法

1.2.1 血清 miR-25-3p、miR-423-5p 检测 CHF 患者入院当天、健康体检者体检当天采集 5 mL 空腹静脉血,4 ℃下高速离心取血清,储存于－80 ℃中备用。采用实时荧光定量聚合酶链反应(RT-qPCR)测定血清 miR-25-3p、miR-423-5p 水平。采用 Trizol 法提取血清总 RNA,反转录合成 cDNA,进行 RT-qPCR。RT-qPCR 总体系为 10 μL,正、反向引物各 1 μL,cDNA 1 μL。反应条件:预变性 95 ℃ 5 min,循环 1 次;变性 95 ℃ 30 s,退火 72 ℃ 10 s,延伸 60 ℃ 15 s,循环 40 次。引物序列见表 1,由上海生工生物工程股份

有限公司合成。以 U6 为内参，反应结束后采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算血清 miR-25-3p、miR-423-5p 相对表达量作为其水平。所有样本均在 2 h 内完成血清分离，检测由同一位技师在同一仪器上完成，每批设置阴性及内参对照，批内/批间变异系数均＜5%，临床资料与检测数据采用双盲操作、双人核对。

表 1　引物序列

基因	正向引物(5′－3′)	反向引物(5′－3′)
miR-25-3p	CGTGCATAGACACAGGGAGTT	GGAGGTTACATTCAGCGAT
miR-423-5p	GCCGUGAGGGGCAGAGAG	GTGCAGGGTCCGAGGT
U6	CTGGCATCCGCTGGAGA	TTCGGTTGTCGATATTCGGT

1.2.2　随访及分组　240 例 CHF 患者均参考《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2024》[10] 接受相应治疗，待病情稳定后出院，出院后门诊随访 6 个月，每月 1 次，直至患者出现 MACE 或随访满 6 个月。MACE 包括严重心律失常、复发性心绞痛、心源性死亡等，统计 MACE 发生情况，发生 MACE 者纳入预后不良组，未发生 MACE 者纳入预后良好组。

1.2.3　其他基线资料及用药情况收集　收集 CHF 患者吸烟史、饮酒史、基础疾病、病程，以及入院当天左室射血分数(LVEF)、N 末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、心功能分级和用药情况等。

1.3　统计学处理　采用 SPSS27.0 软件进行数据分析。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，多组间比较采用单因素方差分析，多组间进一步两两比较采用 SNK-q 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 Spearman 相关分析血清 miR-25-3p、miR-423-5p 与 CHF 患者心功能分级的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析 CHF 患者预后不良的影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线评价血清 miR-25-3p、miR-423-5p 对 CHF 患者预后不良的预测价值，曲线下面积(AUC)的比较采用 DeLong 检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　2 组血清 miR-25-3p、miR-423-5p 水平比较　观察组血清 miR-25-3p、miR-423-5p 水平高于对照组($P<0.05$)。见表 2。

表 2　2 组血清 miR-25-3p、miR-423-5p 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	miR-25-3p	miR-423-5p
观察组	240	3.25±0.78	4.57±1.02
对照组	240	1.02±0.05	1.07±0.11
t		44.200	52.852
P		＜0.001	＜0.001

2.2　不同心功能分级患者血清 miR-25-3p、miR-423-5p 水平比较　心功能分级为Ⅳ级患者血清 miR-25-3p、miR-423-5p 水平高于Ⅰ级、Ⅱ级、Ⅲ级患者($P<0.05$)，心功能分级为Ⅲ级患者血清 miR-25-3p、miR-423-5p 水平高于Ⅰ级、Ⅱ级患者($P<0.05$)，心功能分级为Ⅱ级患者血清 miR-25-3p、miR-423-5p 水平高于Ⅰ级患者($P<0.05$)。见表 3。

表 3　不同心功能分级患者血清 miR-25-3p、miR-423-5p 水平比较($\bar{x}\pm s$)

心功能分级	n	miR-25-3p	miR-423-5p
Ⅰ级	52	2.72±0.50	3.57±0.87
Ⅱ级	56	2.98±0.64*	4.13±1.02*
Ⅲ级	68	3.35±0.80$^{*\#}$	4.88±1.10$^{*\#}$
Ⅳ级	64	3.81±1.02$^{*\#\&}$	5.44±1.36$^{*\#\&}$
F		21.590	31.587
P		＜0.001	＜0.001

注：与Ⅰ级比较，$^{*}P<0.05$；与Ⅱ级比较，$^{\#}P<0.05$；与Ⅲ级比较，$^{\&}P<0.05$。

2.3　血清 miR-25-3p、miR-423-5p 水平与 CHF 患者心功能分级的相关性　相关性分析结果显示，血清 miR-25-3p、miR-423-5p 表达水平与 CHF 患者心功能分级呈正相关($r_2=0.631$、0.668，均 $P<0.05$)。见图 1、2。

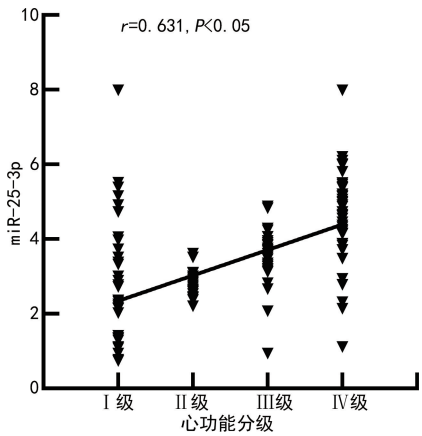

图 1　外周血 miR-25-3p 表达水平与 CHF 患者心功能分级的相关性

2.4　不同预后患者临床资料比较　随访 6 个月，无失访，240 例 CHF 患者中预后不良 61 例(预后不良组)，预后良好 179 例(预后良好组)，预后不良发生率为 25.42%。预后不良组患者病程长于预后良好组，心功能分级≥Ⅲ级患者所占比例及 NT-proBNP、miR-25-3p、miR-423-5p 水平均高于预后良好组，LVEF 低于预后良好组，差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

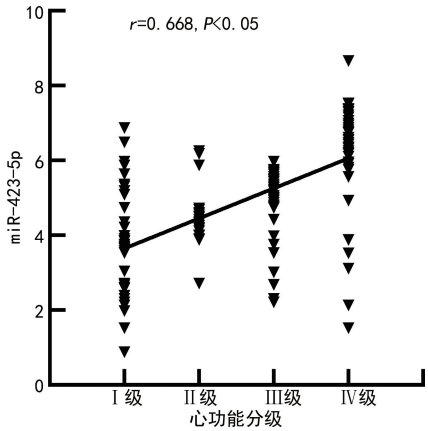

图 2　外周血 miR-423-5p 表达水平与 CHF 患者心功能分级的相关性

2.5　CHF 患者预后不良的影响因素分析　以 CHF 患者预后（良好＝0，不良＝1）为因变量，心功能分级（＜Ⅲ级＝0，≥Ⅲ级＝1）、病程（原值带入）、LVEF（原值带入）、NT-proBNP（原值带入）、miR-25-3p（原值带入）、miR-423-5p（原值带入）为自变量，进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示，CHF 患者心功能分级、病程、LVEF、NT-proBNP、miR-25-3p、miR-423-5p 均为患者预后的影响因素（$P<0.05$）。为评估血清 miR-25-3p、miR-423-5p 单独成模的预测效能（用于后续 ROC 曲线分析），另行拟合仅含血清 miR-25-3p、miR-423-5p 的简化模型（模型 2），结果显示，血清 miR-25-3p、miR-423-5p 仍与 CHF 患者预后不良相关（$P<0.05$）。见表 5。

2.6　血清 miR-25-3p、miR-423-5p 水平对 CHF 患者预后不良的预测价值　以 CHF 患者预后（良好＝0，不良＝1）为状态变量，以血清 miR-25-3p、miR-423-5p 单独及联合为检验变量，绘制 ROC 曲线。依据前面多因素 Logistic 回归分析模型 2 结果，构建血清 miR-25-3p、miR-423-5p 联合预测模型，方程为：Logit（P）＝1.274＋0.177×miR-25-3p＋0.161×miR-423-5p，miR-25-3p、miR-423-5p。血清 miR-25-3p、miR-423-5p 单独及联合预测 CHF 患者预后不良的 AUC 分别为 0.750、0.751、0.884，联合预测的 AUC 大于血清 miR-25-3p、miR-423-5p 单独预测的 AUC（Z＝3.077、2.827，$P<0.05$）。见表 6 和图 3。

表 4　不同预后患者临床资料比较[n(%)或 $\bar{x}\pm s$]

组别	n	性别		年龄(岁)	BMI(kg/m²)	病程(年)	基础疾病		
		男	女				冠心病	扩张型心肌病	原发性高血压
预后不良组	61	36(59.02)	25(40.98)	65.74±9.82	22.04±1.92	13.42±3.03	29(47.54)	10(16.39)	22(36.07)
预后良好组	179	99(55.31)	80(44.69)	63.37±8.11	21.89±1.85	11.59±2.83	77(43.02)	37(20.67)	65(36.31)
χ^2/t		0.254		1.865	0.542	4.283	0.637		
P		0.614		0.063	0.589	<0.001	0.727		

组别	n	吸烟史	饮酒史	心功能分级		用药情况				
				＜Ⅲ级	≥Ⅲ级	硝酸酯	米力农	洋地黄	β受体阻滞剂	ACEI/ARB
预后不良组	61	21(34.43)	24(39.34)	18(29.51)	43(70.49)	58(95.08)	29(47.54)	57(93.44)	35(57.38)	36(59.02)
预后良好组	179	45(25.14)	50(27.93)	90(50.28)	89(49.72)	170(94.97)	81(45.25)	169(94.41)	90(50.28)	113(63.13)
t/χ^2		1.968	2.778	7.931		0.001	0.096	0.078	0.918	0.327
P		0.161	0.096	0.005		0.973	0.757	0.780	0.338	0.568

组别	n	LVEF(%)	NT-proBNP(pg/mL)	miR-25-3p	miR-423-5p
预后不良组	61	38.26±4.31	2 694.37±542.34	3.85±1.07	5.52±1.34
预后良好组	179	40.85±3.29	2 287.42±330.24	3.05±0.74	4.25±1.05
t/χ^2		−4.887	6.956	6.458	7.580
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注：ACEI/ARB 为血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素Ⅱ受体阻滞剂。

表 5　CHF 患者预后不良的影响因素分析

因素	β	SE	$Wald\chi^2$	P	OR	OR 的 95%CI
模型 1						
常数项	1.994	0.192	15.837	<0.001	—	—
病程	0.692	0.215	10.356	<0.001	1.997	1.309～3.048
心功能分级	0.836	0.249	11.281	<0.001	2.308	1.294～4.116
LVEF	−0.071	0.024	8.839	<0.001	0.931	0.874～0.992

续表 5　CHF 患者预后不良的影响因素分析

因素	β	SE	$Wald\chi^2$	P	OR	95%CI
NT-proBNP	0.302	0.092	10.742	<0.001	1.352	1.225～1.492
miR-25-3p	0.332	0.098	11.444	<0.001	1.393	1.147～1.692
miR-423-5p	0.280	0.087	10.383	<0.001	1.324	1.113～1.574
模型 2						
常数项	1.274	0.115	9.413	<0.001	—	—
miR-25-3p	0.177	0.064	7.623	<0.001	1.193	1.069～1.332
miR-423-5p	0.161	0.062	6.373	<0.001	1.175	1.054～1.309

注：模型 1 是完整模型；模型 2 是拟合仅含血清 miR-25-3p、miR-423-5p 的简化模型，用于后续的 ROC 曲线分析；—为无数据。

表 6　外周血 miR-25-3p、miR-423-5p 表达水平对 CHF 患者预后不良的预测价值

指标	AUC	AUC 的 95%CI	cut-off 值	约登指数	灵敏度(%)	特异度(%)	P
miR-25-3p	0.750	0.690～0.803	3.64	0.436	72.13	71.51	<0.001
miR-423-5p	0.751	0.691～0.804	5.31	0.405	60.66	79.89	<0.001
2 项联合	0.884	0.836～0.921	0.32	0.653	77.05	88.27	<0.001

注：2 项联合取 Logistic 回归模型的拟合概率值。

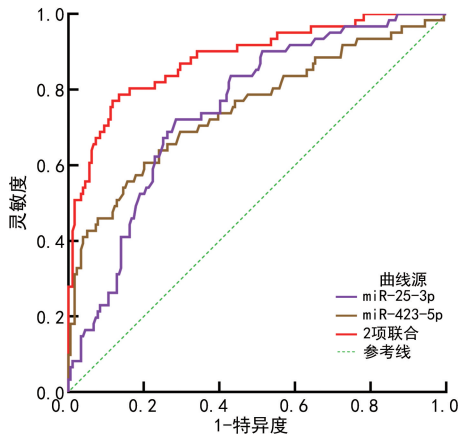

图 3　外周血 miR-25-3p、miR-423-5p 单独及联合检测预测 CHF 患者预后不良的 ROC 曲线

3　讨　论

CHF 作为高血压、冠心病等心血管疾病的最终转归，其临床管理虽已取得显著进展，但因患者群体通常年龄较大，加之普遍存在多病共存、多重危险因素等特征，疾病易进展为重症，临床预后仍不理想[11-12]。本研究对 240 例 CHF 患者进行 6 个月随访观察，结果显示，预后不良发生率为 25.42%，与既往杨博等[13]的研究数据(28.70%)相仿，证实 CHF 患者仍面临较高的不良预后风险。因此，早期准确判断 CHF 患者病情及预后具有重要临床意义。

CHF 是由神经内分泌激活、氧化应激、炎症反应及心肌重构等多种机制共同导致的心脏结构与功能异常的临床综合征[14-15]。近年研究发现，miRNA 可通过调控心脏生理发育、心肌细胞凋亡、血管新生及缺血再灌注损伤等关键病理生理过程，在 CHF 发生、发展中发挥重要调控作用[16-17]。本研究发现，CHF 患者血清 miR-25-3p 水平显著高于健康对照者(P<0.05)，且其水平与 CHF 患者心功能分级呈正相关(P<0.05)，同时 CHF 预后不良组 miR-25-3p 水平显著高于预后良好组(P<0.05)。多因素 Logistic 回归分析进一步证实，miR-25-3p 是 CHF 患者预后不良的独立影响因素(P<0.05)。上述结果提示，miR-25-3p 高表达与 CHF 患者病情严重程度及预后不良相关。miR-25-3p 在 CHF 中的病理作用可从以下几个方面解释：首先，miR-25-3p 可通过抑制肌浆网钙 ATP 酶 2a(SERCA2a)的表达，导致心肌细胞钙循环障碍，进而损害心肌收缩与舒张功能[18-20]；其次，miR-25-3p 可靶向调控转化生长因子 β/Smad 信号通路，促进心肌成纤维细胞活化及胶原沉积，加速心肌纤维化进程[21]；此外，miR-25-3p 还参与调控炎症反应及氧化应激相关基因的表达，这些机制共同构成了 CHF 进展的病理基础[22]。本研究中 miR-25-3p 水平与心功能分级呈正相关，且患者预后不良的影响因素，从临床层面印证了上述机制在 CHF 进展中的重要作用。本研究同时发现，CHF 组血清 miR-423-5p 水平相较对照组亦显著上调(P<0.05)，且与 CHF 患者心功能分级呈正相关(P<0.05)，预后不良组 miR-423-5p 水平显著高于预后良好组(P<0.05)。多因素 Logistic 回归分析结果显示，miR-423-5p 为 CHF 患者预后的独立影响因素(P<0.05)，提示 miR-423-5p 同样在 CHF 病情评估中具有重要价值。miR-423-5p 表达上调的可能机制及其病理作用包括：心力衰竭状态下，心肌细胞损伤、坏死及凋亡增加，导致细胞内 miR-423-5p 被动释放入血，使得血清中其水平升高[23-24]；同时，miR-423-5p 可通过调控 NLR 家族 pyrin 结构域包含蛋白 3 炎症小体活化，促进白细胞介素(IL)-1β、IL-18 等炎症因子释放，加剧心肌炎症损伤[25]；此外，miR-423-5p 还可靶向抑制抗纤维化基因的表达，促进心肌纤维化进程，加重心肌重构[26]。本研究中 miR-423-5p 水平与心功能分级及预后不良的关联为上述机制提供了临床层面的证据支持。

基于上述结论，本研究进一步评价 miR-25-3p、miR-423-5p 对 CHF 患者预后的预测价值，发现 CHF

患者 miR-25-3p、miR-423-5p 单独及联合检测预测 CHF 患者预后不良的 AUC 均＞0.7。王青松等[27]研究报道，NT-proBNP 预测 CHF 患者预后不良的 AUC 为 0.765，本研究中 miR-25-3p、miR-423-5p 的预测效能与 NT-proBNP 相当，提示其可能有潜力作为 CHF 预后预测的生物标志物。miR-25-3p 与 miR-423-5p 在 CHF 中可能反映了不同维度的病理过程：前者更多涉及心肌细胞钙稳态及收缩功能调控，后者则与炎症活化及心肌纤维化密切相关。miR-25-3p 与 miR-423-5p 联合检测可实现对 CHF 多重病理机制的综合评估，从而获得更优的预后预测效能。这一结果为临床提供了新的血清学标志物组合，有望帮助医生更精准地识别高危患者，优化随访策略与干预决策。

但本研究存在一定局限性：(1)作为单中心研究，样本量相对有限，且缺乏外部验证队列，结论的外推性需谨慎；(2)随访时间仅 6 个月，未能观察 miRNA 表达与远期终点事件的关系；(3)仅检测了基线水平的 miRNA 表达，未动态监测其变化趋势。未来需开展多中心、前瞻性、大样本研究，进一步验证 miR-25-3p 与 miR-423-5p 的联合预测价值，并探索其在指导个体化治疗中的潜在应用。

综上所述，CHF 患者血清 miR-25-3p、miR-423-5p 水平明显上调，且其水平与心功能及预后相关，可作为预后预测标志物，为 CHF 的精准诊疗提供理论依据。

利益冲突　所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献　石睿：数据整理、研究设计、论文撰写；崔维佳、仲伟天、罗炼：研究实施、统计学分析；谢金洲、李科、刘金凤：数据整理、统计学分析；宁靓：研究指导、论文修改。

参考文献

[1] Williamson B，Tong C. Management of chronic heart failure with reduced ejection fraction[J]. J Am Board Fam Med，2024，37(3)：364-371.

[2] 袁玉敏，宋蕾，卢英民，等. 血清 CTRP9、Gal-3 与慢性心力衰竭患者室性心律失常关系及对室性心律失常预测价值[J]. 临床误诊误治，2024，37(6)：42-47.

[3] Ciuca-panä M A，Boulmpou A，Ileri C，et al. Chronic heart failure and coronary artery disease：pharmacological treatment and cardiac rehabilitation[J]. Medicina(Kaunas)，2025，61(2)：211-217.

[4] Hua S，Lv B M，Qiu P Z，et al. Microbial metabolites in chronic heart failure and its common comorbidities[J]. EMBO Mol Med，2023，15(6)：1692-1698.

[5] Agostoni P，Chiesa M，Salvioni E，et al. The chronic heart failure evolutions：different fates and routes[J]. ESC Heart Fail，2025，12(1)：418-433.

[6] Li J，Sha Z，Zhu X L，et al. Targeting miR-30d reverses pathological cardiac hypertrophy[J]. EBio Med，2022，17(81)：1041-1048.

[7] Li J，Salvador A M，Li G P，et al. Mir-30d regulates cardiac remodeling by intracellular and paracrine signaling[J]. Circ Res，2021，128(1)：1-23.

[8] 张雪洁，尧青，胡玲，等. 磷酸肌酸钠通过 miR-25-3p/肌浆网 Ca^{2+} 泵-2a 信号通路改善多柔比星诱导大鼠心肌损伤[J]. 中国药理学与毒理学杂志，2019，33(12)：1026-1033.

[9] D′alessandra Y，Chiesa M，Carena M C，et al. Differential role of circulating micrornas to track progression and presymptomatic stage of chronic heart failure：a pilot study[J]. Biomedicine，2020，8(12)：597-601.

[10] 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)：235-275.

[11] Austin R C，Schoonhoven L，Koutra V，et al. SYMptoms in chronic heart failure imPACT on burden of treatment (SYMPACT)：a cross-sectional survey[J]. ESC Heart Fail，2022，9(4)：2279-2290.

[12] Rao V N，Hellkamp A S，Thomas L E，et al. Optimal medical therapy and outcomes among patients with chronic heart failure with reduced ejection fraction[J]. JACC Heart Fail，2024，12(11)：1862-1875.

[13] 杨博，王艳丽，崔晓敬. 慢性心力衰竭患者血清 miR-497、Sirt4 表达与病情严重程度及预后的关系[J]. 中国循证心血管医学杂志，2024，16(1)：45-49.

[14] Zhang J，Chen X F，Lv S L，et al. Dapagliflozin inhibits ferroptosis to improve chronic heart failure by regulating Nrf2/HO-1/GPX4 signaling pathway[J]. PLoS One，2025，20(1)：3172-3195.

[15] Traub J，Beyersdorf N，Sell R，et al. Plasma levels of sTREM2 in chronic heart failure：predictors and prognostic relevance[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol，2025，328(3)：594-602.

[16] 李云峰，张晓梅，吴海燕，等. 慢性心力衰竭患者中西医结合治疗前后彩超及 miRNAs 检测的临床意义[J]. 临床误诊误治，2024，37(13)：28-34.

[17] Täubel J，Hauke W，Rump S，et al. Novel antisense therapy targeting microRNA-132 in patients with heart failure：results of a first-in-human Phase 1b randomized，double-blind，placebo-controlled study[J]. Eur Heart J，2021，42(2)：178-188.

[18] Xu X，Zhen P H，Yu F C，et al. Chronic intermittent hypoxia accelerates cardiac dysfunction and cardiac remodeling during cardiac pressure overload in mice and can be alleviated by PHD3 overexpression[J]. Front Cardiovasc Med，2022，9(24)：9743-9745.

[19] Maning J，Desimine V L，Pollard C M，et al. Carvedilol selectively stimulates βArrestin2-dependent SERCA2a activity in cardiomyocytes to augment contractility[J]. Int J Mol Sci，2022，23(19)：1131-1135.

[20] 吴锦波，叶小汉，冼绍祥，等. 中药心康方对心力衰竭大鼠心肌 miR-25-3p 表达水平和 SERCA2a 活性的影响[J]. 中国病理生理杂志，2016，32(10)：1770-1774.

[21] 潘蓉，杨静，张铭，等. circRNA_001131 通过结合 miR-25-3p 抑制心肌成纤维细胞中纤维化相关基因的表达[J]. 中国病理生理杂志，2020，36(1)：1-8.　(下转第 2791 页)

·论　　著·　　DOI：10.3969/j.issn.1672-9455.2026.20.008

血清 Fibulin-3、Sestrin2、STOX1 对子痫前期孕妇发生胎盘早剥的预测价值*

高萍萍[1]，朱艳霞[2]，刘振华[3]，滑丽芳[1△]

1. 河北省邯郸市妇幼保健院新生儿疾病筛查科，河北邯郸 056000；2. 河北省衡水市第四人民医院产一科，河北衡水 053000；3. 河北省石家庄市第四医院妇科，河北石家庄 050000

摘　要：目的　分析血清细胞外基质蛋白-3（Fibulin-3）、应激诱导蛋白 2（Sestrin2）、鹳头框 1（STOX1）对子痫前期（PE）孕妇发生胎盘早剥（PA）的预测价值。**方法**　采用前瞻性研究，选取 2023 年 3 月至 2025 年 3 月河北省邯郸市妇幼保健院收治的 340 例 PE 孕妇作为 PE 组，根据是否出现 PA 分为 PA 组和 N-PA 组。另选取同期在河北省邯郸市妇幼保健院孕检的健康孕妇 340 例作为对照组。检测各组血清 Fibulin-3、Sestrin2、STOX1 水平。采用多因素 Logistic 回归分析筛选 PA 影响因素，并计算优势比（*OR*）及 95%可信区间（95%*CI*）。采用受试者工作特征（ROC）曲线分析血清 Fibulin-3、Sestrin2、STOX1 对 PE 孕妇发生 PA 的预测价值，根据最佳截断值，将各指标分为高、低水平，计算相对危险度（*RR*）及 95%*CI*。采用 Bootstrap 重抽样 1 000 次进行内部验证，绘制校准曲线评估预测模型校准度，绘制临床决策曲线评估模型临床适用性。**结果**　PE 组血清 Fibulin-3 水平均低于对照组，血清 Sestrin2、STOX1 水平均高于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。PA 组血清 Sestrin2、STOX1、BUN、Cr 水平及羊水异常、贫血比例均高于 N-PA 组，ALB 水平及血清 Fibulin-3 水平均低于 N-PA 组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。多因素 Logistic 回归分析结果显示，ALB、贫血及血清 Fibulin-3、Sestrin2、STOX1 均为 PE 孕妇发生 PA 的影响因素（$P<0.05$）。ROC 曲线分析结果显示，血清 Fibulin-3、Sestrin2、STOX1 单独及 3 项联合预测 PE 孕妇发生 PA 的曲线下面积（AUC）分别为 0.830、0.806、0.796、0.925，3 项联合预测的 AUC 大于各项指标单独预测的 AUC（$P<0.05$）。Fibulin-3 低水平组 PA 发生率高于高水平组（$RR=9.786$，$P<0.001$）；Sestrin2、STOX1 高水平组 PA 发生率均显著高于各自低水平组（$RR=6.581$、5.799，均 $P<0.001$）。校准曲线显示，血清 Fibulin-3、Sestrin2、STOX1 3 项联合预测模型的预测概率与实际发生概率一致性较好；Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验 $\chi^2=5.693$，$P=0.258$。临床决策曲线分析结果显示，当风险临界值为 0.05～0.97 时，血清 Fibulin-3、Sestrin2、STOX1 3 项联合预测模型具有较高的临床净收益。**结论**　发生 PA 的 PE 孕妇血清 Fibulin-3 水平降低，而 Sestrin2、STOX1 水平升高。基于 Fibulin-3、Sestrin2、STOX1 构建的联合预测模型显示出优异的判别能力和临床实用性，有望成为识别 PA 高危人群的有效工具。

关键词：子痫前期；　胎盘早剥；　细胞外基质蛋白-3；　应激诱导蛋白 2；　鹳头框 1

中图法分类号：R714.24＋4；R446.1　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1672-9455(2026)20-2785-07

The predictive value of serum Fibulin-3, Sestrin2 and STOX1 for the occurrence of placental abruption in pregnant women with preeclampsia*

Gao Pingping[1], *Zhu Yanxia*[2], *Liu Zhenhua*[3], *Hua Lifang*[1△]

1. *Department of Neonatal Disease Screening, Handan Maternal and Child Health Hospital, Handan, Hebei* 056000, *China*; 2. *Department of Obstetrics One, Hengshui Fourth People's Hospital, Hengshui, Hebei* 053000, *China*; 3. *Department of Gynecology, Shijiazhuang Fourth Hospital, Shijiazhuang, Hebei* 050000, *China*

Abstract: Objective　To analyze the predictive value of serum extracellular matrix protein-3 (Fibulin-3), stress-induced protein 2 (Sestrin2), and storkhead box 1 (STOX1) for the occurrence of placental abruption (PA) in pregnant women with preeclampsia (PE). **Methods**　This is a prospective study. A total of 340 pregnant women with preeclampsia (PE group) admitted to handan maternal and child health hospital from March

*　**基金项目：**2026 年度河北省医学科学研究课题计划项目（20261179）。

作者简介：高萍萍，女，主管技师，主要从事临床检验方向的研究。　△　**通信作者**，E-mail：1203883718@qq.com。

中文引用格式：高萍萍，朱艳霞，刘振华，等. 血清 Fibulin-3、Sestrin2、STOX1 对子痫前期孕妇发生胎盘早剥的预测价值[J]. 检验医学与临床，2026，23(20)：2785-2791.

英文引用格式：Gao P P, Zhu Y X, Liu Z H, et al. The predictive value of serum Fibulin-3, Sestrin2 and STOX1 for the occurrence of placental abruption in pregnant women with preeclampsia[J]. Lab Med Clin, 2026, 23(20): 2785-2791.