

DOI: 10.19296/j.cnki.1008-2409.2025-01-010

· 论 著 ·

· ORIGINAL ARTICLE ·

血清 Apelin-13、miRNA-21 与急性心肌梗死心肌损伤程度及预后的关联

杨璨冰, 汤有为

南阳医学高等专科学校第一附属医院心血管内科重症监护室, 南阳 473000

摘要 目的 分析孤独 G 蛋白偶联受体配体-13 (Apelin-13)、微小 RNA-21 (miR-21) 与急性心肌梗死 (AMI) 心肌损伤程度及预后情况的关联。方法 选取 92 例 AMI 患者, 将 Killip 分级为 I ~ II 级的 42 例患者列为轻度组, 将 Killip 分级为 III ~ IV 级的 50 例患者列为中重度组, 比较两组患者的 Apelin-13、miR-21 以及心肌损伤标志物的差异; 分析血清 Apelin-13、miR-21 与心肌损伤标志物的相关性以及对 AMI 患者主要心血管不良事件 (MACE) 发生风险的预测价值。结果 中重度组的 Apelin-13、miR-21 相对表达量, 以及 MYO、cTnT、CK-MB、LDH 的水平均高于轻度组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。血清 Apelin-13 与 MYO、cTnT、CK-MB、LDH 的水平均呈正相关 ($P < 0.05$); 血清 miR-21 与 MYO、cTnT、CK-MB、LDH 的水平均呈正相关 ($P < 0.05$)。92 例 AMI 患者中 MACE 发生率为 21.74% (20/92)。发生组的 Apelin-13、miR-21 相对表达量, 以及 MYO、cTnT、CK-MB、LDH 的水平均高于未发生组 ($P < 0.05$)。血清 Apelin-13 对 AMI 继发 MACE 的预测灵敏度、特异度分别为 82.44%、79.32%, 血清 miR-21 对 AMI 继发 MACE 的预测灵敏度、特异度分别为 80.77%、77.95%。结论 动态监测血清 Apelin-13、miR-21 水平能实现对患者 MACE 发生风险的早期预测。

关键词: 急性心肌梗死; 心肌损伤程度; 主要心血管不良事件; 孤独 G 蛋白偶联受体配体-13; 微小 RNA-21

中图分类号: R54

文献标志码: A

文章编号: 1008-2409(2025)01-0064-06

Correlation between serum Apelin-13, miRNA-21 and the severity and prognosis of myocardial injury in the patients with acute myocardial infarction

YANG Canbing, TANG Youwei

Department of Cardiovascular intensive care unit, the First Affiliated Hospital of
Nanyang Medical College, Nanyang 473000, China

Abstract Objective To analyze the correlation between serum levels of solitary G protein coupled receptor ligand-13 (Apelin-13), microRNA-21 (miR-21), and the severity and prognosis of myocardial

基金项目: 河南省医学科技攻关项目 (LHGJ2019020186)。

第一作者: 杨璨冰, 本科, 护师, 研究方向为心衰治疗, yangcanbing0003@126.com。

injury in the patients with acute myocardial infarction (AMI). **Methods** 92 patients with AMI were selected, and 42 patients with Killip grades I-II were classified as the mild group, while 50 patients with Killip grades III-IV were classified as the moderate to severe group. The differences in the serum Apelin-13, the expression levels of miR-21, and the levels of serum myocardial injury markers between the two groups were compared. Pearson correlation coefficient was used to test the correlation between the serum Apelin-13, the expression levels of miR-21 and the levels of serum myocardial injury markers. The predictive value of serum Apelin-13 and the expression levels of miR-21 for the risk of major cardiovascular adverse events (MACE) in AMI patients was calculated. **Results** The serum levels of Apelin-13, the relative expression levels of miR-21, the levels of serum MYO, cTnT, CK-MB, and LDH in the moderate to severe group were significantly higher than those in the mild group, showing a statistically significant difference ($P < 0.05$). The levels of serum Apelin-13 was positively correlated with the levels of serum MYO, cTnT, CK-MB, and LDH ($P < 0.05$), while the levels of serum miR-21 was positively correlated with the levels of serum MYO, cTnT, CK-MB, and LDH ($P < 0.05$). The incidence of MACE in 92 patients with AMI was 21.74% (20/92). The levels of serum Apelin-13, the relative expression levels of miR-21, the levels of serum MYO, cTnT, CK-MB, and LDH in the occurrence group were higher than those in the non occurrence group ($P < 0.05$). The sensitivity and specificity of serum Apelin-13 levels for predicting MACE secondary to AMI were 82.44% and 79.32%, respectively. The sensitivity and specificity of serum miR-21 levels for predicting MACE secondary to AMI were 80.77% and 77.95%, respectively. **Conclusion** Dynamic monitoring of serum Apelin-13 and miR-21 levels can achieve early prediction of the risk of MACE occurrence.

Keywords: acute myocardial infarction; degree of myocardial injury; major adverse cardiovascular events; solitary G protein coupled receptor ligand-13; microRNA-21

急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)是一种好发于 45 岁以上中老年群体的心血管疾病,此病起病急、病情进展快。目前,针对此类患者,临床多以尽快开通梗死相关血管并恢复心肌灌注为主要治疗目标,静脉溶栓为治疗 AMI 的首选方法,对于部分超过溶栓时间窗者,临床则建议实施急诊经皮冠状介入术(percutaneous coronary intervention, PCI)治疗^[1-2]。心律不齐、心动过缓、心源性休克等主要心血管不良事件(major adverse cardiovascular events, MACE)为 AMI 患者接受 PCI 治疗后的常见并发症,也是导致患者康复延迟,并增加死亡风险的危险因素。积极预防 MACE 并改善患者病情转归为现阶段临床研究的重要课题^[3]。目前,临床常会采用 Killip 心功能分级评估 AMI 患者病情进展,此分级标准能一定程度反映患者症状严重程度,但无法有效预测患者的临床结局^[4]。随着基因组学研究的不断深

入,临床逐步认识到 miRNA 在多种疾病发生或进展中的重要作用,Apelin-13 为 miR-503 下游靶向基因,可通过调控心肌内皮祖细胞增殖、迁移而参与心肌损伤;miR-21 可通过参与心肌纤维化病变而引起心室重构^[5-6]。本次研究旨在分析 Apelin-13、miR-21 与 AMI 心肌损伤程度及预后情况的关联。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取南阳医学高等专科学校第一附属医院 2023 年 2 月至 2024 年 5 月收治的 92 例 AMI 患者作为研究对象。将 Killip 分级为 I ~ II 级的 42 例患者列为轻度组,将 Killip 分级为 III ~ IV 级的 50 例患者列为中重度组。轻度组男 22 例、女 20 例;年龄 30 ~ 64 岁,平均(54.33±5.31)岁;病程 1 ~ 7 年,平均(5.21±1.33)年;吸烟史 28 人,心血管病史 25 人。中重度

组男 28 例、女 22 例;年龄 32~65 岁,平均(55.49 ± 5.28)岁;病程 1~7 年,平均(5.44 ± 1.25)年;吸烟史 32 人,心血管病史 30 人。两组患者一般资料比较无统计学差异($P>0.05$),具有可比性。本研究已获得南阳医学高等专科学校第一附属医院医学伦理委员会审核批准(文号:NY1102-2024)。

纳入标准:①符合 AMI 诊断标准^[7];②首次发病,并在发病 8 h 内送医;③入院时 NYHA 分级为Ⅱ级或Ⅲ级;④符合 PCI 手术指征^[8],且已接受手术治疗;⑤临床资料完整可供查阅,已从医护人员处充分了解研究内容,同意获取并公开既往临床资料。

排除标准:①经病史调查确认存在其他心脏结构、功能异常;②经实验室检查确认有肝肾功能损伤;③临床资料缺失。

1.2 指标检测

Apelin-13 及心肌损伤标志物均以入组患者清晨空腹时的 5 mL 肘静脉血为检测样本,在血液样本中加入 EDTA 抗凝剂作抗凝处理后,以 3 000 r/min 的速度离心 3 min 后取上层清液备用,采用 ELx 800TS 酶标仪(购自美国伯腾仪器有限公司),经酶联免疫吸附试验(ELISA)检测,检测时间为入院当日。血清 miR-21 相对表达量的检测样本及时间同上,准备好血清样本,采用实时荧光定量聚合酶连反应(PCR)检测血清 miR-21。首先采用 Trizol 法提取 miR-21 蛋白的 RNA 并测定 260 nm 下的吸光度,然后计算出 miR-21 蛋白 RNA 纯度及含量,最后取 2 μ L 左右 miR-21 的总 RNA 进行逆转录、扩增并获取 PCR 产物,最后记录 miR-21 的 mRNA 相对表达量。

1.3 观察指标与相关判定标准

观察指标包括血清 Apelin-13、血清 miR-21 及肌红蛋白(MYO)、心肌肌钙蛋白(cTnT)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、乳酸脱氢酶(LDH)等心肌损伤标志物。

统计入组患者 MACE 发生情况,主要包括心律不齐、心动过缓、再发心梗、心源性休克。Killip 分级标准如下^[9]:若患者无心力衰竭表现,但可见肺部毛细血管楔嵌压升高则判定为Ⅰ级;若伴轻度心力衰竭,且肺部啰音范围不足双肺野的 50%、肺部 X 线提示肺部有淤血则判定为Ⅱ级;若伴重度心力衰竭、急性肺水肿且肺部啰音范围超过双肺野的 50%则判定为Ⅲ级;若收缩压不足 90 mmHg、每小时尿量不足 20 mL 且伴呼吸加快、发绀等症状则判定为Ⅳ级。

1.4 统计学方法

数据采用 SPSS 22.0 软件处理,计数资料以样本量 n 、样本量占比(%)表示,采用 χ^2 检验;计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。经 Pearson 相关性系数检验血清 Apelin-13、miR-21 与心肌损伤标志物的相关性, $P<0.05$ 表示相关, $r<0$ 表示呈负相关, $0<r<1$ 表示呈正相关。

2 结果

2.1 中重度组与轻度组临床指标比较

经检测,中重度组的 Apelin-13、miR-21 相对表达量,MYO、cTnT、CK-MB、LDH 的水平均高于轻度组($P<0.05$),结果如表 1 所示。

表 1 中重度组与轻度组临床指标比较

组别	n /例	Apelin-13/(ng/mL)	miR-21	MYO/ (μ g/L)	cTnT/ (μ g/L)	CK-MB/(U/L)	LDH/ (U/L)
中重度组	50	30.23 ± 5.41	55.28 ± 10.45	92.19 ± 10.45	6.33 ± 1.25	25.77 ± 5.36	75.25 ± 10.46
轻度组	42	27.62 ± 5.33	50.42 ± 10.33	87.25 ± 10.33	5.29 ± 1.28	22.36 ± 5.42	70.33 ± 10.23
t		2.321	2.234	2.270	3.932	3.024	2.270
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.2 血清 Apelin-13、miR-21 与心肌损伤标志物的相关性分析

经 Pearson 相关性系数检验,血清 Apelin-13 与

MYO、cTnT、CK-MB、LDH 的水平均呈正相关 ($P<0.05$);血清 miR-21 与 MYO、cTnT、CK-MB、LDH 的水平也均呈正相关($P<0.05$),结果如表 2 所示。

表 2 血清 Apelin-13、miR-21 与心肌损伤标志物的相关性分析

组别	Apelin-13		miR-21	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
MYO	0.352	<0.05	0.363	<0.05
cTnT	0.355	<0.05	0.365	<0.05
CK-MB	0.354	<0.05	0.362	<0.05
LDH	0.353	<0.05	0.360	<0.05

2.3 不同预后患者的临床指标

92 例 AMI 患者中 MACE 发生率为 21.74%(20/92),其中 7 例为心律不齐、8 例为心动过缓、4 例为

再发心梗、1 例为心源性休克;发生组的 Apelin-13、miR-21 相对表达量、MYO、cTnT、CK-MB、LDH 均高于未发生组($P<0.05$),结果如表 3 所示。

表 3 不同预后患者的临床指标比较

组别	<i>n</i> /例	Apelin-13/(ng/mL)	miR-21	MYO/(μg/L)	cTnT/(μg/L)	CK-MB/(U/L)	LDH/(U/L)
发生组	20	32.41±5.23	57.45±10.22	95.11±10.27	7.03±1.45	27.75±5.45	77.36±10.21
未发生组	72	29.44±5.21	51.32±10.25	89.33±10.24	5.81±1.28	23.32±5.33	71.18±10.41
<i>t</i>		2.254	2.368	2.232	3.663	3.273	2.358
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.4 血清 Apelin-13、miR-21 对 AMI 继发 MACE 的预测效能

经检测,血清 Apelin-13 对 AMI 继发 MACE 的预

测灵敏度、特异度分别为 82.44%、79.32%;血清 miR-21 对 AMI 继发 MACE 的预测灵敏度、特异度分别为 80.77%、77.95%,结果如表 4 所示。

表 4 血清 Apelin-13、miR-21 对 AMI 继发 MACE 的预测效能

指标	灵敏度/%	特异度/%	AUC	截断值	<i>P</i>
Apelin-13	82.44	79.32	0.864(95%CI:0.805~0.897)	30.93	<0.05
miR-21	80.77	77.95	0.862(95%CI:0.811~0.902)	54.89	<0.05

3 讨论

AMI 为临床常见急性冠脉综合征,其发病原因考虑与冠脉粥样硬化病变、心脏内血流灌注减少、心肌供氧不足及氧耗增加等密切相关。目前,针对此类患者,临床多会在明确相关指征后尽快为其实施 PCI 治疗,此术式也是恢复患者心肌血流灌注、避免

心脏功能进一步损伤的重要方法,其应用效果已得到相关研究^[10]证实。但有研究^[11]表明,部分 AMI 患者经急诊 PCI 治疗后可能出现心肌缺血再灌注损伤(I/R),心肌 I/R 可能进一步破坏心肌组织细胞并增加 MACE 发生风险,对 MACE 发生风险进行早期预测或有利于改善患者预后。目前,临床主要采用

Killip 心功能分级评估 AMI 患者病情严重程度,除此之外,对多种心肌损伤标志物进行动态监测也能一定程度预测患者病情转归。MYO、cTnT、CK-MB、LDH 均为临床常见心肌损伤标志物,但上述心肌损伤标志物仅会在心肌损伤发生后出现明显变化,单纯监测上述指标变化无法实现对 AMI 患者不良预后的早期预测^[12-13]。近年,有研究^[14]表明,miRNA 在多种疾病的发生、进展中均有作用,作为一种内源性非编码小分子 RNA,miRNA 可调节心脏功能,其水平表达还可影响心脏所有病理、生理过程。

本研究结果显示,中重度组 AMI 患者的 Apelin-13、miR-21 相对表达量,以及 MYO、cTnT、CK-MB、LDH 的水平均高于轻度组,提示随着患者病情恶化、心肌损伤程度加剧,其对应的血清 Apelin-13、miR-21 相对表达量均会异常升高。Apelin-13 是一种可调控心肌细胞损伤及局部结构重建的内源性活性肽,也是 miR-503 下游靶向基因。Apelin-13 可参与局部炎症反应、氧化应激反应及血管内皮损伤等多种病理、生理过程,其生物半衰期较短,可通过调控心肌细胞损伤而促使心脏局部结构重建,而随着患者心室重构完成、心功能逐渐恢复后,血清中 Apelin-13 也会逐步下降^[15-16]。本研究中,AMI 患者经 PCI 治疗后均未发生心室重构,但部分患者出现心肌缺血/再灌注损伤,随着心肌损伤程度加剧,对应的 Apelin-13 也明显升高。目前,临床认为 miR-21 可通过调控磷酸酶与张力蛋白同源的锚定蛋白/蛋白激酶 B 信号通路而加剧心肌细胞损伤,miR-21 表达水平与心肌损伤程度呈正相关^[17]。因此,本研究中,中重度组患者的 miR-21 及其他心肌损伤标志物水平均高于轻度组。且本研究经 Pearson 相关性系数检验得知,血清 Apelin-13 与 MYO、cTnT、CK-MB、LDH 的水平均呈正相关;血清 miR-21 与 MYO、cTnT、CK-MB、LDH 的水平也均呈正相关,进一步证实了血清 Apelin-13、miR-21 与 AMI 患者心肌损伤程度的相关性。本研究中,入组 AMI 患者经 PCI 治疗后的 MACE 发生率为 21.74%,与未发生组患者相比,发生组的血清 Apelin-13、miR-21 及心肌损伤标志物水平均更高,说明高表达 Apelin-13、miR-21 也可能增加患者 MACE 发生风险。Apelin-13 基因突变还可

能引起外周血、心血管功能异常,过表达 Apelin-13 也会增加 AMI 等心血管病患者的 MACE 发生风险^[18]。miR-21 最早表达于心脏成纤维细胞,可通过加剧心肌纤维化进程而参与心血管疾病患者的心肌功能损伤和心功能改变,过表达 miR-21 还可一定程度上促使心室重构,并增加 AMI 患者的 MACE 发生风险^[19]。目前,临床认为心肌缺血所致心肌炎症反应可破坏血管内皮细胞完整性,其产生的多种炎症因子、氧化应激因子均可加重心肌损伤,并增加 MACE 发生风险。miR-21 还可通过增加心肌细胞膜中的钠钾离子及钙离子的三磷酸腺苷酶活性而参与心肌组织炎症反应,其表达水平与炎症反应程度均呈正相关^[20]。

4 结论

血清 Apelin-13、miR-21 与 AMI 患者的心肌损伤程度均呈正相关,动态监测二者水平变化可实现对其 MACE 发生风险的早期预测。

参考文献

- [1] 夏志强,金婷婷.老年急性心肌梗死 PCI 治疗后死亡风险列线图模型构建及评估[J].中国卫生统计,2023,40(4):587-589.
- [2] HONDA Y. Intravascular imaging to guide PCI for acute myocardial infarction: shifting from “whether” to “how”[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2021,14(22):2444-2446.
- [3] KAMIN MUKAZ D, CUSHMAN M. Percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction: community wealth matters[J]. J Am Heart Assoc, 2023,12(17):e031415.
- [4] 孔羽,李全,万瑾,等.青年急性心肌梗死患者住院期间尿酸水平与 Killip 分级严重程度的关系研究[J].心肺血管病杂志,2021,40(8):795-798.
- [5] 陈君,马娜,顾明,等.老年急性心肌梗死患者 PCI 前血清 miR-503、Apelin-13 水平与术后左心室重构的关系[J].山东医药,2022,62(34):11-15.
- [6] 冯月英,施惠华,戴蓉芳.MiR-21 调控 gp130/JAK2 对心肌梗死大鼠心室重构、JNK 信号通路及心肌保护的作用[J].河北医药,2022,44(23):3538-3543.
- [7] 廖鹏达,李慧,郭力恒,等.《急性心肌梗死中西医结合诊

- 疗指南》制定的思考[J].中国中西医结合杂志,2022,42(7):873-876.
- [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.经皮冠状动脉介入治疗指南(2009)[J].中华心血管病杂志,2009,37(1):4-25.
- [9] MILWIDSKY A, GREIDINGER D, FRYDMAN S, et al. Echocardiographic Killip classification[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2022,35(3):287-294.
- [10] 顾霞.急诊 PCI 在治疗急性心肌梗死中的应用[J].系统医学,2024,9(6):40-43.
- [11] 宋远,王一卉,高璐,等.小鼠心肌缺血再灌注损伤模型改良及评价[J].中华胸心血管外科杂志,2024,40(4):214-221.
- [12] 高志远,黄海燕.NT-proBNP 水平与急性心肌梗死患者 Killip 分级的关联性及其临床意义[J].河南医学研究,2021,30(13):2370-2372.
- [13] 常琳,张茜,涂胜.急性心肌梗死患者心肌损伤标志物水平与心电图分级的关系及其联合早期预测价值[J].中国老年学杂志,2023,43(18):4357-4359.
- [14] MOMPEÓN A, PÉREZ-CREMADES D, PAES A B, et al. Circulating miRNA fingerprint and endothelial function in myocardial infarction: comparison at acute event and one-year follow-up[J]. Cells, 2022,11(11):1823.
- [15] VITALE E, ROSSO R, IACONO M L, et al. Apelin-13 increases functional connexin-43 through autophagy inhibition via AKT/mTOR pathway in the non-myocytic cell population of the heart[J]. Int J Mol Sci, 2022,23(21):13073.
- [16] 梁荣珍,王太成,林德文,等.艾帕素 13(apelin-13)通过阻断 PINK1/parkin 信号通路促进线粒体自噬改善大鼠心肌缺血再灌注损伤[J].细胞与分子免疫学杂志,2023,39(11):981-987.
- [17] 郭俊玲,吴曼,李颖,等.MiR-21 通过 PTEN/AKT/TFEB 通路对心肌梗死后心力衰竭大鼠心肌纤维化的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2023,21(15):2766-2772.
- [18] 孙喜军,刘伟,王欣,等.急性心肌梗死患者血清 S100A4、Apelin-13 表达改变与心肌损伤的相关性研究[J].中国急救复苏与灾害医学杂志,2024,19(1):1-3.
- [19] 王勇.血清 miR-1、miR-21 水平预测急性 ST 段抬高型心肌梗死患者介入治疗 1 年后预后的临床分析[J].航空航天医学杂志,2023,34(12):1456-1459.
- [20] 卢凯,余红.血清外泌体 miR-21 诊断心肌梗死后心室重塑的价值[J].浙江临床医学,2022(4):487-489.

[收稿日期:2024-09-19]

[责任编辑:郭海婷 英文编辑:周寿红]