

冠状动脉病变患者血清 miR-128-3p, miR-126 水平表达与 Gensini 积分的相关性分析

谢雨佩, 李凤德, 张慧晶, 郑晓冬 (哈励逊国际和平医院, 河北衡水 053000)

摘要: 目的 分析冠状动脉病变患者血清微小 RNA (miR) -128-3p, miRNA-126 表达与 Gensini 积分的相关性。方法 选取哈励逊国际和平医院心内科 2020 年 6 月 ~ 2022 年接诊的 60 例冠状动脉病变患者展开回顾性研究, 将其设为观察组; 另选取该院同期接诊的 60 例非冠状动脉病变患者, 将其设为对照组, 检测、比较两组血清 miR-128-3p, miR-126 和 Gensini 积分; 比较观察组中单支、双支、多支病变患者血清 miR-128-3p, miR-126 和 Gensini 积分; 根据冠状动脉狭窄率分为 I 度、II 度、III 度和 IV 度组, 比较不同狭窄分级组血清 miR-128-3p, miR-126 和 Gensini 积分; 根据 Gensini 积分分为轻度病变组和重度病变组, 比较轻度病变组、重度病变组血清 miR-128-3p, miR-126; Pearson 分析血清 miR-128-3p, miR-126 与 Gensini 积分的相关性; 绘制受试者工作 (ROC) 曲线, 计算曲线下面积 (AUC), 分析血清 miR-128-3p, miR-126 联合检测对冠状动脉病变的预测效能。Logistic 回归分析冠状动脉病变的影响因素。结果 与对照组比较, 观察组血清 miR-128-3p (4.28 ± 0.52 vs 2.61 ± 0.36), Gensini 积分 (31.29 ± 5.62 分 vs 6.16 ± 1.04 分) 升高 ($t=21.678$, 34.058), 血清 miR-126 (11.05 ± 3.16 vs 19.62 ± 5.14) 降低 ($t=11.002$), 差异具有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。与双支病变、单支病变组比较, 多支病变组血清 miR-128-3p, Gensini 积分升高 ($t=4.945, 7.171; 6.795, 11.686$), 血清 miR-126 降低 ($t=3.104, 5.033$), 差异具有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。与 I ~ II 级组比较, III ~ IV 级组血清 miR-128-3p, Gensini 积分升高 ($t=5.590, 12.961$), 血清 miR-126 降低 ($t=6.021$), 差异具有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。与轻度病变组比较, 重度病变组血清 miR-128-3p 升高 ($t=4.056$), 血清 miR-126 降低 ($t=4.806$), 差异具有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。血清 miR-128-3p 与 Gensini 积分呈正相关性 ($r=0.404, P < 0.05$), 血清 miR-126 与 Gensini 积分呈负相关性 ($r=-0.393, P < 0.05$)。血清 miR-128-3p, miR-126 联合检测的 AUC 高于单一检测, 差异具有统计学意义 ($Z=2.768, 2.152$, 均 $P < 0.05$)。观察组吸烟、三酰甘油 (TG)、血尿酸 (UA)、纤维蛋白原 (FIB) 与对照组比较, 差异具有统计学意义 ($t/\chi^2=4.231 \sim 28.732$, 均 $P < 0.05$)。结论 冠状动脉病变患者血清 miR-128-3p 呈高表达, 血清 miR-126 呈低表达, 与 Gensini 积分存在一定的相关性, 血清 miR-128-3p 和 miR-126 联合检测可提高对冠状动脉病变的预测效能, 且冠状动脉病变的发生与多种因素有关, 应当引起临床重视。

关键词: 微小 RNA-128-3p; 微小 RNA-126; 冠状动脉病变; Gensini 积分

中图分类号: R543.3; R392.11 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414 (2025) 02-070-07

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2025.02.013

Correlation Analysis between Serum miR-128-3p, miR-126 Levels and Gensini Score in Patients with Coronary Artery Disease

XIE Yupei, LI Fengde, ZHANG Huijing, ZHENG Xiaodong

(Harrison International Peace Hospital, Hebei Hengshui 053000, China)

Abstract: **Objective** To analyzing the correlation between serum microRNA (miRNA, miR) -128-3p, miRNA (miR) -126 expression and Gensini score in patients with coronary artery disease. **Methods** A retrospective study was conducted on 60 patients with coronary artery disease who were treated in the Department of Cardiology, Harrison International Peace Hospital from June 2020 to 2022. They were selected as the observation group, and another 60 patients with non-coronary artery disease who were treated in the hospital during the same period were selected as the control group. Serum miR-128-3p, miR-126 and Gensini scores were measured and compared between the two groups, and compared the serum miR-128-3p, miR-126 and Gensini scores of patients with single, double, and multiple vessel lesions in the observation group. According to the stenosis rate of coronary arteries, they were divided into I degree, II degree, III degree and IV degree groups. The serum miR-128-3p, miR-126 and Gensini scores were compared among different stenosis grading groups. According to the Gensini score, patients were divided into mild and severe lesion groups. According to the Gensini score, patients were divided into mild and severe lesion

基金项目: 河北省卫生健康委医学科学研究项目 (编号: 20210975)。

作者简介: 谢雨佩 (1988-), 女, 大学本科, 中级职称, 研究方向: 心血管内科, E-mail: vkbxvy148@163.com。

通讯作者: 张慧晶 (1970-), 男, 硕士, 主任医师, E-mail: Huijingzhang@126.com。

groups. The serum miR-128-3p and miR-126 levels were compared between the mild and severe lesion groups. Pearson analysis determined the correlation between serum miR-128-3p and miR-126 levels and Gensini score. Receiver operating characteristic curve (ROC) was plotted, and the area under curve (AUC) was calculated to analyze the predictive efficacy of the combined detection of serum miR-128-3p and miR-126 levels for coronary artery disease. Logistic regression analysis of influencing factors of coronary artery disease. **Results** Compared with the control group, the observation group showed an increase in serum miR-128-3p (4.28 ± 0.52 vs 2.61 ± 0.36) and Gensini score (31.29 ± 5.62 score vs 6.16 ± 1.04 score), observation group showed a decrease in serum miR-126, with statistically significant differences ($t=21.678, 34.058, 11.002$, all $P<0.05$). Compared with the double vessel disease and single vessel disease groups, the serum miR-128-3p and Gensini score in the multi vessel disease group increased ($t=4.945, 7.171; 6.795, 11.686$), the serum miR-126 decreased ($t=3.104, 5.033$), and the differences were statistically significant (all $P<0.05$). Compared with the I ~ II group, the serum miR-128-3p and Gensini score in the III ~ IV group increased significantly ($t=5.590, 12.961$), the serum miR-126 decreased significantly ($t=6.021$), with statistical significance differences (all $P<0.05$). Compared with the mild lesion group, the serum miR-128-3p level increased in the severe lesion group ($t=4.056$), the serum miR-126 level decreased ($t=4.806$), and the differences were statistically significant differences (all $P<0.05$). There was a positive correlation between serum miR-128-3p and Gensini score ($r=0.404, P<0.05$), and a negative correlation between serum miR-126 and Gensini score ($r=-0.393, P<0.05$). The AUC of combined detection of serum miR-128-3p and miR-126 was higher than that of single detection, and the differences were statistically significant ($Z=2.768, 2.152$, all $P<0.05$). The differences in smoking, triglycerides (TG), uric acid (UA), fibrinogen (FIB) between the observation group and the control group were statistically significant ($t/\chi^2=4.231 \sim 28.732$, all $P<0.05$). **Conclusion** Patients with coronary artery disease have high expression of serum miR-128-3p and low expression of serum miR-126, which is correlated with Gensini score. The combined detection of serum miR-128-3p and miR-126 can improve the predictive efficiency of coronary artery disease, and the occurrence of coronary artery disease is related to multiple factors, which should be given clinical attention.

Keywords: microRNA-128-3p; microRNA-126; coronary artery disease; the integral of Gensini

冠状动脉病变引起的心肌供血、供血不足、血管狭窄,是诱发冠心病(CHD)、冠状动脉综合征等心血管疾病的重要原因,吸烟、高血压、糖尿病、血脂异常等均为诱发冠状动脉病变危险因素^[1-2]。既往临床对冠状动脉病变的检测局限于低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C)等血脂指标,容易受到药物、饮食、运动等因素的影响,敏感度较低,具有一定的局限性。Gensini积分是目前临床评估冠状动脉狭窄程度的常用量表,多被应用到CHD,高血压、急性心肌梗死(AMI)等疾病评估中,对临床治疗方案的制定具有一定的指导意义^[3]。但Gensini积分容易受到评价医生主观因素的影响,故关于冠状动脉病变的诊断仍旧依赖于血清细胞因子等客观性的实验室指标。近年来,miRNA(miR)成为临床研究的热点与重点,miRNA在斑块形成、内皮细胞炎症、脂蛋白代谢、脂质稳态、关键信号传导等病理改变中发挥着重要作用,具有广泛生物学效应,与多种心血管疾病的发生联系密切^[4-5]。目前,临床有关冠状动脉病变患者血清miR-128-3p, miR-126与病情严重程度的关系报道较少。基于此,为探究血清miR-128-3p, miR-126与冠状动脉病变Gensini积分的相关性,笔者对冠状动脉病变患者展开回顾性研究,具体如下。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选定哈励逊国际和平医院心内科

2020年6月~2022年接诊的60例冠状动脉病变患者展开回顾性研究,将其设为观察组,另选取同期接诊的60例非冠状动脉病变患者作为对照组。纳入标准:①观察组均经冠状动脉CT血管造影(CT angiography, CTA)、实时三维超声心动图(real-time three-dimensional echocardiography, RT-3DE)、心电图等检查确诊“冠状动脉病变”;②年龄>18周岁,不限男、女;③无意识障碍或狂躁症、精神分裂症等精神障碍疾病;④临床资料完整、齐全;⑤肾、肝功能、血细胞检测无异常;⑥既往无心脏手术史;⑦患者及家属均知情本研究目的,并自愿参与。排除标准:①并发自身免疫性、全身严重感染性疾病者;②存在器官移植史者;③近一月接受过抗血小板聚集、抗凝、手术等对症治疗;④中途由于病情变化从本研究退出者;⑤哺乳期、妊娠期女性;⑥并发大肠癌、甲状腺癌等恶性肿瘤者;⑦并发肺动脉栓塞等疾病者;⑧并发先天性心脏病者;⑨配合度、依从性较差者。本研究经哈励逊国际和平医院伦理委员会审批(审批号:2020-010-08)。

1.2 仪器与试剂 高速离心机(型号:3H16R1,上海三崴医疗设备有限公司),实时定量PCR仪(型号:MA-6000,厦门海菲生物技术股份有限公司),RNA提取分离试剂盒(重庆雷鸟生物科技有限公司)。

1.3 方法

1.3.1 血清 miR-128-3p, miR-126 检测: 抽取患者空腹静脉血 5ml, 采用高速离心机 3 000r/min 离心 15min, 将上清液分离后, 放置在 -80℃环境待检。以实时荧光定量 PCR (qRT-PCR) 法检测, 提取血清 RNA, 将 RT 引物加入, 逆转录成 cDNA, 反应总体积是 10μl, 加入引物, 进行 PCR 扩增感应, 扩增反应条件: 95℃预变性 2min, 95℃变性 30s, 62℃退火 30s, 72℃延伸 20s, 45 个循环。采用 qRT-PCR 仪检测 miR-128-3p, miR-126, 内参 U6 上游及下游引物序列见表 1。以 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算 miR-936 表达量, 标本均重复三次, 内参为 U6, 取三次的平均值作为最终记录值, 一切操作均遵循实验室、试剂盒相关标准。

1.3.2 Gensini 积分评价标准: 病变部位系数 × 狭窄程度计分 = Gensini 积分。①病变部位系数: 右冠状动脉后降支、近段、中段、远段均 × 1; 回旋支后降支、钝缘支、中段均 × 1, 后侧支 × 0.5, 近段 × 2.5; 左前降支远段与第一对角支均 × 1, 中段 × 1.5, 近

段 × 2.5, 第二对角支 × 0.5。②狭窄程度计分: 1 分: 狭窄范围 <25%; 2 分: 狭窄范围在 25% ~ 50%; 4 分: 狭窄范围在 51% ~ 75%; 8 分: 狭窄范围在 76% ~ 90%; 16 分: 狭窄范围在 91% ~ 99%; 32 分: 狭窄范围是 100%^[6-7]。最终分值越高, 冠状动脉病变程度越严重。

1.3.3 两组血清 miR-128-3p, miR-126 和 Gensini 积分比较: 比较观察组中单支、双支、多支病变患者血清 miR-128-3p, miR-126 和 Gensini 积分。根据冠状动脉狭窄率分为 I 度、II 度、III 度和 IV 度组, 比较不同狭窄分级组血清 miR-128-3p, miR-126 和 Gensini 积分, 50% ≤ 冠状动脉狭窄率 <70% 是 I 级, 70% ≤ 冠状动脉狭窄率 <90% 是 II 级, 90% ≤ 冠状动脉狭窄率 <99% 是 III 级, 冠状动脉狭窄率 ≥ 99% 是 IV 级^[8]。根据 Gensini 积分分为轻度病变组 (1 ~ 30 分)、重度病变组 (30 ~ 180 分), 比较轻度病变组和重度病变组血清 miR-128-3p, miR-126 和 Gensini 积分^[9]。

表 1 miR-128-3p, miR-126, 内参 U6 引物序列

基因	正向引物序列	反向引物序列
miR-128-3p	5'-GGTCACAGTGAACCGGTC-3'	5'-AAGCTGCCAGTTGAAGAACTGTA-3'
内参 U6	5'-CTCGCTTCGGCAGCACATA-3'	5'-CTCGCTTCGGCAGCACATA-3'
miR-126	5'-CGACGCGTCGGGTTTACAGAACACCCATCA-3'	5'-CCATGGGGCAGCAACAAAAGACT-3'
内参 U6	5'-ATTGGAACGATACAGAGAAGATT-3'	5'-GGAACGCTTCACGAATTG-3'

1.4 统计学分析 数据处理选择 SPSS26.0 软件, 正态分布计量资料, 以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 *t* 检验及 *F* 检验, 计数资料采用 χ^2 检验, 若理论频数 <1 时取精确概率值, 以 *n* (%) 表示, Pearson 分析血清 miR-128-3p, miR-126 与 Gensini 积分的相关性, *r* 值的范围在 -1~1, *r* 值 >0 是正相关性, *r* 值 <0 是负相关性, *r* 值 =0 是无相关性; 极强相关 $0.8 \leq |r| < 1$, 强相关 $0.6 \leq |r| < 0.8$, 中等相关 $0.4 \leq |r| < 0.6$, 弱相关 $0.4 \leq |r| < 0.2$; 绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线, 计算曲线下面积 (AUC), 分析血清 miR-128-3p, miR-126 联合检测对冠状动脉病变的预测效能, Logistic 回归分析冠状动脉病变的影响因素。 *P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2. 结果

2.1 两组血清 miR-128-3p, miR-126 和 Gensini 积分比较 观察组血清 miR-128-3p (4.38 ± 0.52), Gensini 积分 (31.29 ± 5.62 分) 高于对照组 (2.61 ± 0.36 , 6.16 ± 1.04 分), 血清 miR-126 (11.05 ± 3.16) 低于对照组 (19.62 ± 5.14), 差异具有统计学意义 (*t* = 21.678, 34.058, 11.002, 均 *P* < 0.05)。

2.2 不同病变支数组血清 miR-128-3p, miR-126 和 Gensini 积分比较 见表 2。多支病变组血清 miR-

128-3p, Gensini 积分高于双支病变组和单支病变组, 血清 miR-126 低于双支病变组和单支病变组, 差异具有统计学意义 (均 *P* < 0.05)。

表 2 不同病变支数组血清 miR-128-3p, miR-126 和 Gensini 积分比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	多支病变组 (<i>n</i> = 19)	双支病变组 (<i>n</i> = 25)	单支病变组 (<i>n</i> = 16)	<i>F</i> 值	<i>P</i> 值
miR-128-3p	4.95 ± 0.55	4.22 ± 0.43 ^a	3.93 ± 0.26 ^{ab}	26.288	<0.001
miR-126	16.31 ± 1.02	18.66 ± 3.17 ^a	23.62 ± 6.25 ^{ab}	16.122	<0.001
Gensini 积分 (分)	40.62 ± 5.66	30.13 ± 4.05 ^a	22.16 ± 3.04 ^{ab}	77.647	<0.001

注: a. 与多支病变组比较, *t* = 4.945, 3.104, 7.171; 6.795, 5.033, 11.686, 均 *P* < 0.05; b. 与双支病变组比较, *t* = 2.423, 3.364, 6.738, 均 *P* < 0.05。

2.3 不同狭窄分级组血清 miR-128-3p, miR-126 和 Gensini 积分比较 III ~ IV 级组血清 miR-128-3p (4.88 ± 0.64), Gensini 积分 (42.62 ± 6.82 分) 高于 I ~ II 级组 (4.02 ± 0.55 , 22.62 ± 5.14 分), 血清 miR-126 (17.56 ± 2.06) 低于 I ~ II 级组 (22.34 ± 3.62), 差异具有统计学意义 (*t* = 5.590, 12.961, 6.021, 均 *P* < 0.001)。

2.4 轻度病变组、重度病变组血清 miR-128-3p, miR-126 比较 重度病变组血清 miR-128-3p (4.92 ± 0.82) 高于轻度病变组 (4.07 ± 0.76), 血清 miR-126 (17.36 ± 4.04) 低于轻度病变组 (23.52 ± 5.16), 差

异具有统计学意义 ($t=4.056, 4.806$, 均 $P < 0.05$)。

2.5 血清 miR-128-3p, miR-126 与 Gensini 积分的相关性 血清 miR-128-3p 与 Gensini 积分呈正相关性 ($r=0.404, P < 0.05$)，血清 miR-126 与 Gensini 积分呈负相关性 ($r=-0.393, P < 0.05$)。

2.6 血清 miR-128-3p, miR-126 联合检测对冠状动脉病变的预测效能 见表 3，图 1。血清 miR-128-

3p, miR-126 单独及联合预测冠状动脉病变的 AUC (95%) 分别是 0.652 (0.586 ~ 0.798)，0.627 (0.542 ~ 0.761) 和 0.812 (0.763 ~ 0.969)，血清 miR-128-3p, miR-126 联合检测的 AUC (95%) 高于单项检测，差异具有统计学意义 ($Z=2.768, 2.152$, 均 $P < 0.05$)。

表 3 血清 miR-128-3p, miR-126 联合检测对冠状动脉病变的预测效能							
项目	Cut-off 值	标准误	AUC	95%CI	P	敏感度 (%)	特异度 (%)
miR-128-3p	2.96	0.147	0.652	0.586 ~ 0.798	<0.001	78.34	76.28
miR-126	16.73	0.152	0.627	0.542 ~ 0.761	<0.001	76.21	75.19
两项指标联合	-	0.008	0.812	0.763 ~ 0.969	<0.001	92.89	90.74

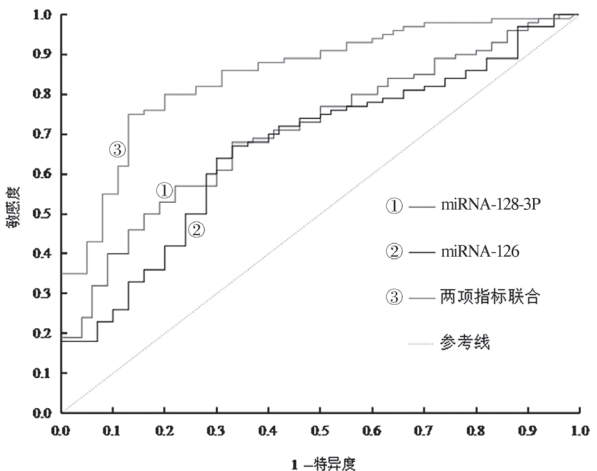


图 1 血清 miR-128-3p, miR-126 及联合检测预测冠状动脉病变的 ROC 曲线图

2.7 冠状动脉病变影响因素的单因素分析 见表 4。观察组年龄、体质量指数 (BMI)、性别、饮酒、高血压史、糖尿病史、心血管病家族史、HDL-C, LDL-C, TC, ALT 与对照组比较，差异无统计学意义 (均 $P>0.05$)；观察组吸烟、TG, UA, FIB 与对照组比较，差异具有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。

2.8 冠状动脉病变影响因素的多因素 Logistic 回归分析 见表 5。将是否发生冠状动脉病变作为因变量 (否 =0, 是 =1)，将吸烟 (否 =0, 是 =1)，TG ($<2.84=0, \geq 2.84=1$)，UA ($<454.62=0, \geq 454.62=1$)，FIB ($<1.87=0, \geq 1.87=1$)，miR-128-3p ($<3.02=0, \geq 3.02=1$)，miR-126 ($\geq 13.52=0, <13.52=1$) 作为自变量进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示吸烟、TG, UA, FIB, miR-128-3p, miR-126 是冠状动脉病变的危险因素，差异具有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。

3 讨论

冠状动脉病变是 CHD 等疾病发病的基础，内皮功能紊乱、炎症反应、脂质代谢异常等均贯穿于

表 4 冠状动脉病变影响因素的单因素分析 [$n=60, \bar{x} \pm s, n (%)$]				
因素	观察组	对照组	$\chi^2/Z/t$	P
年龄 (岁)	51.55 ± 6.82	51.72 ± 6.36	0.141	0.888
BMI (kg/m ²)	23.62 ± 1.52	23.82 ± 1.78	0.662	0.509
性别	男	37 (61.67)	0.310	0.577
	女	23 (38.33)		
吸烟	是	42 (70.00)	4.232	0.040
	否	18 (30.00)		
饮酒	是	45 (75.00)	1.008	0.315
	否	15 (25.00)		
高血压史	有	20 (33.33)	0.352	0.553
	无	40 (66.67)		
糖尿病史	有	17 (28.33)	0.391	0.532
	无	43 (71.67)		
心血管病家族史	有	26 (43.33)	0.034	0.853
	无	34 (56.67)		
HDL-C (mmol/L)	1.15 ± 0.16	1.18 ± 0.19	0.936	0.351
LDL-C (mmol/L)	2.52 ± 0.34	2.55 ± 0.39	0.449	0.654
TG (mmol/L)	3.75 ± 0.82	2.79 ± 0.89	6.145	<0.001
TC (mmol/L)	4.16 ± 0.92	4.19 ± 0.87	0.184	0.855
ALT (U/L)	55.62 ± 3.82	56.66 ± 4.82	1.310	0.193
UA (mmol/L)	495.62 ± 52.66	415.63 ± 30.75	10.161	<0.001
FIB (g/L)	2.98 ± 0.34	1.57 ± 0.17	28.732	<0.001

表 5

影响冠状动脉病变的多因素 Logistic 分析

因素	β	SE	Wald χ^2	OR	95%CI	P
吸烟	1.506	0.537	6.424	4.452	1.414 ~ 10.257	0.006
TG	1.352	0.401	6.396	3.874	1.155 ~ 9.521	0.003
UA	1.342	0.485	6.162	3.985	1.352 ~ 10.289	0.010
FIB	1.437	0.589	5.424	4.241	1.186 ~ 13.285	0.013
miR-128-3p	1.452	0.606	5.512	4.358	1.255 ~ 14.858	0.004
miR-126	1.298	0.395	6.162	3.625	1.106 ~ 8.687	0.002

冠状动脉病变发生、发展中^[10-11]。据调查显示：目前，导致我国居民死亡的原因中心血管疾病占到了40%^[12]。CTA 是临床诊断冠状动脉病变的金标准，但诊断费用昂贵，且具有一定的创伤性，会对患者造成二次伤害，大部分患者难以接受。临床有研究表明：miRNA 通过结合靶 mRNA 的碱基对，转录后调节基因表达，调控血管平滑肌细胞、内皮细胞增殖、凋亡，介导脂质代谢、炎症反应等参与了冠状动脉病变发病过程中^[13-14]。因此，积极探讨冠状动脉病变相关的 miRNA，可辅助临床更加全面的分析、评估患者病情，为临床展开针对性治疗提供新方向、新靶点。

miRNA 在人体生理病变过程中发挥着重要的调控作用，具有生物遗传性、种属表达保护性，在组织循环中 miRNA 的表达量相对稳定，通过调节信号通路，影响细胞分化、增殖、凋亡、代谢等^[15-16]。在血管生成、炎症反应、信号转导、个体发育、机体代谢等病理过程中发挥着重要作用，目前，临床已将其作为多种疾病诊治的重要靶标。临床有研究表明：miRNA 与心肌缺血、心室重构、心肌纤维化等病理改变密切相关^[17]。本研究显示：观察组血清 miR-128-3p，Gensini 积分均高于对照组，观察组血清 miR-126 低于对照组。分析如下：miR-128-3p 属于炎症反应调控因子，与心血管疾病患者相关转录本联系密切，miR-128-3p 过表达会引起级联炎症反应，促进冠状动脉病变进程进展。miR-126 由三个不同的表皮生长因子样结构域 7（ECFL7）转录产生，基因位于染色体 9q34.3，在内皮细胞中表达量较高，每个转录本均带有启动子，担负着刺激血液干细胞形成、调控血管再生的作用^[18]。从本研究结果可推测，miR-128-3p，miR-126 在冠状动脉病变患者疾病发展过程中，由特定细胞分泌、释放大量的 miR-128-3p，抑制 miR-126 合成，促进冠状动脉病变，引发血液供应障碍，诱导血栓形成。李治君等^[19]学者研究发现，下肢动脉硬化闭塞症患者

者术后发生再狭窄的患者血清 miR-128-3p 表达量高于非再狭窄患者，提示血清 miR-128-3p 过度表达会促进动脉狭窄。

本研究显示：多支病变组、III ~ IV 级组、重度病变组血清 miR-128-3p，Gensini 积分均高于双支病变组、单支病变组、I ~ II 级组、轻度病变组，多支病变组、III ~ IV 级组、重度病变组血清 miR-126 均低于双支病变组、单支病变组、I ~ II 级组、轻度病变组。说明随着冠状动脉病变患者病情程度的加重，血清 miR-128-3p 表达量会增高，血清 miR-126 表达量会降低。从本次研究可推测，miR-128-3p 上调、miR-126 下调具有促进冠状动脉病变的作用，可成为临床诊断 CHD 等多种心血管疾病的潜在标志物以及治疗新靶点。miR-128-3p，miR-126 在血液中的稳定性较高，临床获取血液样品方便，可重复检测，成为近年来生物领域研究的重要标志物。冠状动脉病变是 CHD，高血压等疾病发病的重要病理基础，如果诊治不及时，随着硬化程度的加重，斑块破裂风险会增高，极易增加肺栓塞等不良事件发生率，对患者生命安全构成一定威胁。在吕小波等^[20]研究中，发现冠状动脉三支病变组、双支病变组、单支病变组血清 miR-126 表达量依次降低，接近本研究结果，进一步说明了血清 miR-126 低表达在促进动脉粥样硬化进展方面具有重要作用。Gensini 积分考虑了冠状动脉的狭窄程度、狭窄血管数量，分析了不同部位血管的重要性，相对于其他评分而言，在评价冠状动脉病变复杂性、严重性方面具有一定的优势^[21]。但 Gensini 积分毕竟是一种主观评分系统，在具体诊治过程中容易受到评价者主观因素的影响与干扰，因此仍旧需要实验室指标作为客观依据，故本研究对 Gensini 积分与血清 miR-128-3p，miR-126 展开了 Pearson 相关性分析，结果显示：血清 miR-128-3p 与 Gensini 积分呈正相关性，血清 miR-126 与 Gensini 积分呈负相关性。说明 miR-128-3p，miR-126 相互作用，共

同参与了冠状动脉病变的发展,临床可通过检测血清 miR-128-3p, miR-126 变化,评估冠状动脉严重程度。实时动态监测血清 miR-128-3p, miR-126 变化,有助于临床及早发现异常,及早给予对症处理,最大限度控制疾病进展。miR-128-3p, miR-126 作为新兴的生物标志物,在心血管疾病的诊治中发挥着重要作用。本研究通过绘制 ROC 曲线分析显示:miR-128-3p, miR-126 联合检测预测冠状动脉病变的 AUC(95%CI)为 0.812(0.763~0.969),高于单一指标检测。说明血清 miR-128-3p, miR-126 联合检测可提高对冠状动脉病变的预测效能,与单一检测相比,具有一定的优势。目前,临床有关血清 miR-128-3p, miR-126 在冠状动脉病变研究中的报道相对较少,因此,仍旧需要临床不断深入挖掘、分析血清 miR-128-3p, miR-126 促进冠状动脉病变、进展的作用机制。本研究显示:吸烟、TG, UA, FIB, miR-128-3p 和 miR-126 是冠状动脉病变的危险因素。提示冠状动脉病变的发生与以上因素有关。分析如下:香烟中含有的尼古丁等成分,会改变内皮细胞结构,促进血栓形成、内皮功能障碍以及内膜增生,增加冠状动脉粥样硬化发生率。TG 升高提示机体处于高血脂状态,会抑制纤维蛋白原溶解,提高组织型纤溶酶原激活物抑制剂(t-PAIC)活性,导致血液处于高凝状态,促进血栓形成,增加冠状动脉病变发生风险。UA 增高会刺激机体释放大量的氧自由基及炎症因子,形成级联炎症反应,导致机体受到氧自由基的毒性作用,加速动脉粥样硬化形成。FIB 是临床评估血液高凝状态的常用指标, FIB 过度表达会刺激血管平滑肌增殖、迁移,促进动脉粥样硬化进展。而 miR-128-3p 增高, miR-126 降低在本研究中已被证实与冠状动脉病变形成有关,可推测当 miR-128-3p 增高, miR-126 降低时,会增强血管内皮与血小板的黏附作用,促进血栓形成,增加冠状动脉病变发生风险。

综上所述:血清 miR-128-3p 表达上调,血清 miR-126 表达下调与冠状动脉病变患者疾病严重程度联系密切,血清 miR-128-3p 水平降低,血清 miR-126 水平升高是冠状动脉病变的保护因素,早期血清 miR-128-3p, miR-126 联合检测可提高对冠状动脉病变的预测敏感度及特异度,在指导临床展开治疗方案方面具有重要参考价值,吸烟、TG, UA, FIB, miR-128-3p, miR-126 均为诱发冠状动脉病变的危险因素,临床应针对以上因素,及早给予对症处理,最大限度延缓冠状动脉粥样硬化进展,改善患者预后。本研究存在几点不足,例如样本病例数较小,研究对象来源于同一医院,以回顾性研究为主,在选取研究对象方面存在偏倚,未统计死

亡、存活患者血清 miR-128-3p, miR-126 差异性,具有一定的局限性,因此,仍旧需要扩大临床样本病例数,增加不同医院冠状动脉病变病例,展开多中心、大样本前瞻性研究,延长病例选取时限,为评估血清 miR-128-3p, miR-126 检测在冠状动脉病变诊断中的临床价值提供更多参考依据。

参考文献:

- [1] YANG Yang, XU Xiangshan. Identification of key genes in coronary artery disease: an integrative approach based on weighted gene co-expression network analysis and their correlation with immune infiltration[J]. Aging (Albany NY), 2021, 13(6): 8306-8319.
- [2] 宋莹, 姜琳, 陈艳, 等. 高密度脂蛋白胆固醇水平对冠状动脉病变严重程度及介入治疗预后的影响 [J]. 中华心血管病杂志, 2020, 48(2): 123-129.
SONG Ying, JIANG Lin, CHEN Yan, et al. Association between plasma HDL-C levels and coronary artery severity and impact on outcomes of patients underwent percutaneous coronary intervention[J]. Chinese Journal of Cardiology, 2020, 48(2): 123-129.
- [3] 陆艳, 张荣, 刘萌, 等. 冠心病患者外周血中性粒细胞-淋巴细胞比值水平及其与 Gensini 积分相关性研究 [J]. 贵州医药, 2021, 45(9): 1366-1368.
LU Yan, ZHANG Rong, LIU Meng, et al. Study on peripheral blood neutrophil-lymphocyte ratio and its correlation with Gensini score in patients with coronary heart disease[J]. Guizhou Medical Journal, 2021, 45(9): 1366-1368.
- [4] 郭伟崇, 马金霞, 姚方方. 血清微小 RNA-33, 微小 RNA-122 水平与冠心病病人 Gensini 积分的相关性分析 [J]. 安徽医药, 2021, 25(3): 564-567.
GUO Weichong, MA Jinxia, YAO Fangfang. Analysis of the correlations between levels of serum miR-33, miR-122 and Gensini scores in patients with coronary heart disease[J]. Anhui Medical and Pharmaceutical Journal, 2021, 25(3): 564-567.
- [5] 韩素霞, 吴晶晶, 李景峰. TGF- β /miRNA/c-Ski 在冠状动脉内皮细胞中调控内皮-间充质转化的作用机制研究 [J]. 贵州医药, 2021, 45(5): 679-681.
HAN Suxia, WU Jingjing, LI Jingfeng. A study of TGF- β /miRNA/c-Ski on the control of endothelial-to-mesenchymal transition in human coronary artery endothelial cells[J]. Guizhou Medical Journal, 2021, 45(5): 679-681.
- [6] 余晗俏, 李超, 余育斌, 等. Hp 感染根除疗法对慢性冠脉综合征 Gensini 积分和脂代谢及预后的影响 [J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(14): 2131-2136.
YU Hanqiao, LI Chao, YU Yubin, et al. Influence of Hp infection eradication on Gensini score, lipid metabolism and prognosis of patients with chronic coronary syndrome[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2022, 32(14): 2131-2136.
- [7] 李末寒, 陆士奇, 肖卓韬, 等. 白细胞/血小板平均体

- 积联合 Gensini 积分评估急性心肌梗死患者住院期间预后的研究[J]. 临床急诊杂志, 2020, 21(4): 282-286.
- LI Mohan, LU Shiqi, XIAO Zhuotao, et al. White blood cell/mean platelet volume combined with Gensini score for in-hospital prognosis in patients with acute myocardial infarction[J]. Journal of Clinical Emergency, 2020, 21(4): 282-286.
- [8] 刘永俊, 陈新荣, 李永超, 等. 冠心病患者血清 miR-144 和 FOXF1 表达及与冠状动脉病变严重程度关系[J]. 河北医药, 2022, 44(9): 1326-1329, 1333.
- LIU Yongjun, CHEN Xinrong, LI Yongchao, et al. Correlation between the expressions of serum miR-144, FOXF1 and the severity of coronary artery lesion in patients with coronary heart disease[J]. Hebei Medical Journal, 2022, 44(9): 1326-1329, 1333.
- [9] 李毓龙, 朱紫衣, 付霞, 等. 血浆 S-腺苷同型半胱氨酸水平检测与冠状动脉狭窄程度的关系研究[J]. 现代检验医学杂志, 2021, 36(3): 92-96.
- LI Yulong, ZHU Ziyi, FU Xia, et al. Study on the relationship between plasma S-adenosine homocysteine levels and coronary artery stenosis[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2021, 36(3): 92-96.
- [10] WOLFE N K, MITCHELL J D, BROWN D L. The independent reduction in mortality associated with guideline-directed medical therapy in patients with coronary artery disease and heart failure with reduced ejection fraction[J]. European Heart Journal Quality of Care Clinical Outcomes, 2021, 7(4): 416-421.
- [11] SASAKI M, MITSUTAKE Y, UENO T, et al. Low ankle brachial index predicts poor outcomes including target lesion revascularization during the long-term follow up after drug-eluting stent implantation for coronary artery disease[J]. Journal of Cardiology, 2020, 75(3): 250-254.
- [12] 薛睿, 乔雪婷, 任明, 等. 急性冠状动脉综合征患者血清微小 RNA-133a 和微小 RNA-208a 的表达及与冠状动脉病变程度的关系[J]. 中国医药, 2021, 16(2): 166-170.
- XUE Rui, QIAO Xueting, REN Ming, et al. Expressions of serum microRNA-133a and microRNA-208a in patients with acute coronary syndrome and their relationship with severity of coronary artery lesion[J]. China Medicine, 2021, 16(2): 166-170.
- [13] 曹杰, 李江. 血清 miRNA-144 与冠状动脉粥样硬化严重程度的相关性[J]. 心脏杂志, 2020, 32(1): 42-45, 59.
- CAO Jie, LI Jiang. Correlation between the miRNA-144 in serum and the severity of coronary atherosclerosis[J]. Chinese Heart Journal, 2020, 32(1): 42-45, 59.
- [14] 李童, 李学文, 米小龙. 缺血后适应通过上调 miRNA-21 和 miRNA-126 发挥心脏保护作用[J]. 中国心血管病研究, 2020, 18(4): 354-358.
- LI Tong, LI Xuewen, MI Xiaolong. Ischemic post-conditioning exerts cardiac protective effects through up-regulation of miRNA-21 and miRNA-126[J]. Chinese Journal of Cardiovascular Research, 2020, 18(4): 354-358.
- [15] 周倩, 陈诚, 陈智龙. 急性冠脉综合征患者血清 miR-361-5p 和 COMP 表达水平及其与短期预后的相关性研究[J]. 现代检验医学杂志, 2022, 37(5): 105-111, 127.
- ZHOU Qian, CHEN Cheng, CHEN Zhilong. Study of serum miR-361-5p and COMP expression levels in patients with acute coronary syndrome and their correlation with short-term prognosis[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2022, 37(5): 105-111, 127.
- [16] 石庆元, 黄菲菲, 柳梅. 曲美他嗪联合依折麦布通过调控 miRNA 对不稳定心绞痛患者 PCI 术后的临床疗效研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2022, 21(14): 1481-1485.
- SHI Qingyuan, HUANG Feifei, LIU Mei. Protective effect of trimetazidine combined with ezetimib on myocardial ischemia-reperfusion injury by regulating miRNA[J]. Journal of Clinical and Experimental Medicine, 2022, 21(14): 1481-1485.
- [17] 李治君, 吴松, 李成, 等. 血清微小 RNA-128-3p 在下肢动脉硬化闭塞症介入术后支架内再狭窄中的临床意义[J]. 实用临床医药杂志, 2022, 26(10): 1-6.
- LI Zhijun, WU Song, LI Cheng, et al. Clinical significance of serum microRNA-128-3p in patients with restenosis after interventional treatment of lower extremity arteriosclerosis[J]. Journal of Clinical Medicine in Practice, 2022, 26(10): 1-6.
- [18] 邢佳依, 梁卓, 邢爱君, 等. LncRNA MIAT 靶向调节 miR-128-3p 对心房颤动大鼠心室重构和心肌纤维化的影响[J]. 天津医药, 2022, 50(9): 932-937.
- XING Jianong, LIANG Zhuo, XING Aijun, et al. Effects of lncRNA MIAT on ventricular remodeling and myocardial fibrosis in rats with atrial fibrillation through targeting regulation of miR-128-3p[J]. Tianjin Medical Journal, 2022, 50(9): 932-937.
- [19] 艾世宜, 李佳娜, 李星. miRNA-126 和 miRNA-92a 在冠心病患者血清中的表达水平及临床意义[J]. 陕西医学杂志, 2021, 50(4): 443-446.
- AI Shiyi, LI Jiana, LI Xing. Expression levels of miRNA-126 and miRNA-92a in serum of patients with coronary heart disease and their clinical significance[J]. Shaanxi Medical Journal, 2021, 50(4): 443-446.
- [20] 吕小波, 鄧长江, 胡洪磊. 外周血 sVCAM-1, miR-126 水平与冠状动脉狭窄病变程度的关系[J]. 热带医学杂志, 2021, 21(2): 166-170, 180.
- LÜ Xiaobo, GAO Changjiang, HU Honglei. The relationships between the levels of sVCAM-1 and miR-126 in peripheral blood and the degree of coronary stenosis[J]. Journal of Tropical Medicine, 2021, 21(2): 166-170, 180.
- [21] 李欣慰, 张敏, 刘坤. 老年高血压病人血清 miR-126, IGF-1 水平与颈动脉内膜中层厚度的关系[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(3): 464-467.
- LI Xinwei, ZHANG Min, LIU Kun. Relationship between serum miR-126 and IGF-1 levels and carotid intima-media thickness in elderly patients with hypertension[J]. Chinese Journal of Integrative Medicine on Cardio-Cerebrovascular Disease, 2021, 19(3): 464-467.

收稿日期: 2023-09-07

修回日期: 2024-09-10