

- 1490-1492.
- [2] 孙俊杰,程兆云,葛振伟,等.冠心病左主干严重病变患者外科治疗策略[J].中国循环杂志,2016,31(21):99-100.
- [3] 高好考,李成祥.左主干严重狭窄致二次急性心肌梗死伴右冠状动脉-主动脉口完全闭塞病变行经皮冠状动脉介入治疗 1 例[J].中国介入心脏病学杂志,2016,24(1):46-49.
- [4] 魏宇森,陈芬,邓珊,等.无明显 ST 段抬高的急性单支冠状动脉完全血栓闭塞所致急性心肌梗死临床特征分析[J].临床心血管病杂志,2015,31(6):594-597.
- [5] HASEGAWA T,TABATA H,KAGOSHIMA M, *et al* .A case of pregnancy-associated acute myocardial infarction with refractory ventricular fibrillation and heart failure[J].Journal of Cardiology Cases,2016,28(5):338-341.
- [6] 郑永红,项国剑,陈德伟,等.急性心肌梗死患者 Th22 和 Th17 细胞水平及其与侧枝循环形成的相关性分析[J].中国急救医学,2016,36(9):824-828.
- [7] 石磊.冠脉侧枝循环对急性前壁 ST 段抬高型心肌梗死患者预后的影响[D].长春:吉林大学,2015.
- [8] 周多辉,汪芳松,钱福东,等.替罗非班在复杂冠状动脉病变介入治疗中应用分析[J].安徽医学,2014,35(5):623-625.
- [9] CHEN B,LU D,FU Y, *et al* .Olmesartan prevents cardiac rupture in mice with myocardial infarction by modulating growth differentiation factor 15 and p53[J].British Journal of Pharmacology, 2014,171(15):3741-3753.
- [10] 王哲颖,刘同库,雷帕霉素洗脱支架治疗无保护冠状动脉左主干严重狭窄性病变的安全性和远期效果研究[J].中国全科医学, 2013,21(33):3192-3195.
- [11] 裴汉军,俞梦越,吴永健,等.冠状动脉左主干病变患者的临床特征[J].中国循环杂志,2012,11(5):338-341.
- [12] MISUMIDA N,KOBAYASHI A,FOX J T, *et al* .Predictive value of ST-segment elevation in lead aVR for left main and/or three-vessel disease in non-ST-segment elevation myocardial infarction [J].Annals of Noninvasive Electrocardiology,2016,21(1):91-97.
- [13] 陈新敬.血流储备分数在冠状动脉左主干临界病变中的应用[J].中国动脉硬化杂志,2015,31(8):807-811.
- [14] MISUMIDA N,KOBAYASHI A,SAEED M, *et al* .Neutrophil-to-lymphocyte ratio as an independent predictor of left main and/or three-vessel disease in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction[J].Cardiovascular Revascularization Medicine,2015,16(6):331-335.
- [15] SADOWSKI M,GUTKOWSKI W,KURZAWSKI J, *et al* .Myocardial infarction due to the left main coronary artery disease in men and women—does accompanying multivessel disease matter[J].Przegląd Lekarski,2014,72(4):165-167.

(收稿日期:2018-06-29)
(本文编辑 郭怀印)

循环 miRNA-21 与肌钙蛋白 T 联合检测对急性心肌梗死早期诊断的应用价值

杨捍卫,唐忠志,郝 谦



摘要:目的 探讨循环 miRNA-21 与肌钙蛋白 T(cTnT)联合检测对急性心肌梗死(AMI)的早期诊断价值。方法 选取 2014 年 4 月—2016 年 12 月因急性胸痛发作 6 h 内急诊就诊的病人,行冠状动脉造影术,确诊 AMI 病人 85 例(AMI 组),不稳定型心绞痛病人 53 例(UAP 组),另选取同期在我院体检中心体检健康者 30 名(对照组)。急诊即刻采集静脉血,采用电化学免疫荧光法检测血浆 cTnT 水平,通过定量逆转录聚合酶链反应(qRT-PCR)检测各组循环 miRNA-21 表达水平。分析各指标在早期诊断 AMI 的敏感度和特异度。结果 各组血浆 miRNA-21、cTnT 水平比较,差异有统计学意义(F 值分别为 214.67, 160.96, $P < 0.01$);AMI 组和 UAP 组循环 miRNA-21、cTnT 水平明显高于对照组(均 $P < 0.01$);AMI 组循环 miRNA-21、cTnT 水平明显高于 UAP 组(均 $P < 0.01$);AMI 组和 UAP 组 Gensini 评分与循环 miRNA-21、cTnT 水平均呈正相关($r = 0.805, P = 0.000; r = 0.653, P = 0.000$);循环 miRNA-21 与 cTnT 水平呈正相关($r = 0.801, P = 0.000$);miRNA-21 的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.957(95% CI : 0.908~0.984, $Z = 28.083, P = 0.000$),当 miRNA-21 > 7.12 时,敏感度为 91.76%,特异度为 94.34%;cTnT 的 AUC 为 0.877(95% CI : 0.810~0.927, $Z = 13.342, P = 0.000$),当 cTnT > 0.82 ng/mL 时,敏感度为 87.06%,特异度为 71.70%;联合检测 miRNA-21、cTnT 的 AUC 为 0.973(95% CI : 0.952~0.994, $Z = 3.334, P = 0.000$),灵敏度为 92.9%,特异度为 95.2%。结论 循环 miRNA-21 可能为早期诊断 AMI 潜在的新型生物标志物。

关键词:急性心肌梗死;miRNA-21;肌钙蛋白 T;诊断

中图分类号:R542.2 R256.2 **文献标识码:**B **doi:**10.12102/j.issn.1672-1349.2019.20.031

作者单位 中国人民解放军武汉总医院(武汉 430070),E-mail:wuhanyhw1998@qq.com

引用信息 杨捍卫,唐忠志,郝谦.循环 miRNA-21 与肌钙蛋白 T 联合检测对急性心肌梗死早期诊断的应用价值[J].中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(20):3182-3186.

随着人口老龄化到来,因胸痛发作的急诊病人逐渐增多。有研究报道,每年有超过 1 000 万美国人因胸痛而急诊就诊^[1]。急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)是胸痛的常见原因,因 ACS 急诊住院病人逐渐增多,给病人家庭和国家带来巨大的财政负担^[2]。若有快速、敏感和特异性高的生物标志物鉴别 ACS 的不同疾病及其他导致胸痛的原因(如胃食管反流),可给予及时有效治疗^[3],早期诊断急性心肌梗死(AMI)对减轻心肌损伤和保护心脏功能具有重要临床意义。

目前 AMI 的早期诊断主要基于临床症状、体格检查、心电图、肌钙蛋白(cTn)和心肌酶谱水平^[4]。cTn 通常在发病 4~6 h 开始升高,因此连续监测 cTn 变化对大多数急性胸痛病人是不可或缺的。然而检测心肌 cTn 水平对区分 AMI 和其他疾病不是非常敏感且具有特异性,非致死性胸痛也会出现 cTn 水平增高^[5],因此,需要灵敏性和特异性更高的新型生物标志物早期 AMI 诊断。

微小 RNA(miRNA)是由约 22 个核苷酸组成的、小的、高度保守的非编码 RNA 分子。miRNA 通过抑制靶基因的信使 RNA 翻译或通过促进 mRNA 降解调节基因表达。有证据表明,miRNA 在许多生物过程中起重要作用,包括增殖、分化和凋亡,它们涉及各种类型心血管疾病^[6]。许多 miRNA 在血浆和其他体液中比较稳定且易于检测,且循环 miRNA 水平在特定的生

理和病理条件下变化,表明循环 miRNA 是 AMI 的理想生物标志物^[7]。已有研究表明,梗死心肌中 miR-1、miR-133、miR-499 等 miRNA 水平降低,血浆 miRNA 升高,表明循环中 miRNA 从梗死心脏中释放^[8]。AMI 后血浆 miRNA 水平升高反映心肌损伤。田志鹏等^[9]研究发现,AMI 病人全血 miRNA-1 表达水平明显增高,且与血浆 cTnI 表达水平比较具有更早的时间窗和到达峰值时间,具有诊断 AMI 良好的早期敏感性。有研究表明,miRNA-21 在大鼠心肌梗死后交界区组织中表达上调,参与调控心肌梗死后心室重构^[10-11]。因此可能作为心肌损伤的潜在生物标志物。miRNA-21 对 AMI 可能具有一定的诊断价值,但需要更多研究证据证实。目前有关 miRNA-21 在 AMI 病人的表达水平及临床意义尚不清楚。本研究通过检测 AMI 病人血浆 miRNA-21 和肌钙蛋白 T(cTnT)水平变化,进一步探讨 miRNA-21 在 AMI 早期诊断中的临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 4 月—2016 年 12 月因急性胸痛发作 6 h 内于急诊就诊的病人 138 例,均行冠状动脉造影术,确诊 AMI 病人 85 例(AMI 组),不稳定型心绞痛病人 53 例(UAP 组),另选取同期在本院体检中心体检健康者 30 名作为对照组。3 组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表 1。

表 1 各组一般资料比较

组别	例数	年龄(岁)	性别(例)		体质指数 (kg/m ²)	饮酒史 (例)	吸烟史 (例)	高血压 (例)	糖尿病 (例)	高脂血症 (例)	阳性家族史 (例)
			男	女							
对照组	30	57.8±5.8	17	13	24.6±1.8	10	11	9	3	7	6
UAP 组	53	58.6±4.7	28	25	25.1±2.2	18	25	23	12	15	13
AMI 组	85	60.2±6.4	46	39	24.8±1.6	27	34	32	17	22	24

注:3 组各项比较, $P > 0.05$

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:有胸痛症状,发病 6 h 内;心电图、心肌标志物或心肌酶谱等指标符合 2007 年美国心脏协会(AHA)/美国心脏病学会(ACC)制定的心肌梗死标准^[12];冠状动脉造影检查显示 1 支及以上冠状动脉血管狭窄超过 50%;经医院伦理委员会批准,病人自愿参加,并签署知情同意书。排除标准:因急性创伤引起的胸痛;肺栓塞、主动脉夹层等引起的胸痛;合并肝肾功能不全、心脏瓣膜病、急性感染、血液系统疾病、恶性肿瘤等。

1.3 冠状动脉造影检查 由专业心血管介入医师行冠状动脉造影术。采用标准 Judkins 法,常规投照体

位行左、右冠状动脉造影。Gensini 评分是评估冠状动脉粥样硬化严重程度的评分系统^[13]。1%~25%管腔狭窄计 1 分,26%~50%管腔狭窄计 2 分,51%~75%管腔狭窄计 4 分,76%~90%管腔狭窄计 8 分,91%~99%管腔狭窄计 16 分,完全狭窄计 32 分。Gensini 评分越高说明狭窄程度越严重。

1.4 观察指标

1.4.1 cTnT 检测 病人在急诊即刻抽取静脉血,健康体检者于体检当日早晨采集空腹静脉血。cTnT 采用全自动电化学发光免疫分析仪(Elecsys 2010, Roche 公司)进行测定。以 cTnT < 0.04 ng/mL 为正常参考

值, cTnT > 0.1 ng/mL 为有临床意义, cTnT > 0.5 ng/mL 为 AMI 诊断参考值。

1.4.2 miRNA-21 检测 病人在急诊即刻抽取静脉血, 健康体检者于体检当日早晨采集空腹静脉血。具体步骤: 采集静脉血后, 加入到乙二胺四乙酸(EDTA)处理的抗凝血管中, 以 3 000 r/min 离心 10 min 后分离血浆, 之后再以 12 000 r/min 离心 10 min 分离血浆, 置于无 RNA 酶的 Ep 管中, -80 °C 保存, 集中待测。RNA 抽提: 取 400 μL 血浆加入到等体积 TRIzol 中, 在冰上放置 5 min 后, 加入 800 μL 氯仿, 并在冰上孵育 5 min。4 °C 条件下, 以 12 000 r/min 离心 10 min 后, 收集上清液。按照 mirVana PARIS 试剂盒说明书(Ambion 公司, 美国)分离总 RNA。通过用 RNase Free 水洗涤, 收集总 RNA(100 μL), 之后使用 NanoDrop ND-1000 核酸定量检测仪检测 RNA 浓度和纯度(NanoDrop 公司, 美国)。qRT-PCR: 按照 TaqMan microRNA 逆转录试剂盒说明书(Ambion 公司, 美国)进行逆转录, 定量检测血浆样品中 miRNA。将含有 5 μL RNA 提取物、0.15 μL dNTPs (100 mmol/L)、1 μL Multi Scribe RT 酶(50 U/μL)、1.5 μL 10× RT-PCR 缓冲液, 0.19 μL RNA 酶抑制剂(20 U/μL)、1 μL 基因特异性引物(miR-21, Catalog number: 0397 和 U6 snRNA, Catalog number: 1973, 由上海生物工程有限公司合成)和 4.16 μL 无核酸酶水加入到反转录系统中。反转录反应条件为 16 °C 温育 30 min, 42 °C 温育 30 min, 85 °C 温育 5 min, 然后保持在 4 °C。qPCR 系统(20 μL)包括 10 μL TaqMan 2× Universal PCR 主混合物(美国应用生物系统公司)、1 μL 基因特异性引物(终浓度 200 nmol/L)和 7.67 μL 无核酸酶扩增总共 1.33 μL cDNA, 最终体积为 20 μL。qPCR 在 7300 实时 PCR 系统(美国应用生物系统公司)上进行, 反应条件为 95 °C 下孵育 10 min, 随后 40 个循环, 95 °C 15 s, 60 °C 1 min。使用 2^{-ΔΔCT} 方法计算相对表达水平, 使用 U6 作为 miRNA-21 表达的内部对照。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 18.0 统计学软件进行数据分析, 符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 采用 t 检验, 多组间比较采用单因素方差分析, 两两比较采用 LSD 法; 计数资料采用 χ^2 检验, 指标之间的相关性采用 Pearson 相关分析; 利用 ROC 曲线评价各指标诊断 AMI 能力。以 P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组循环 miRNA-21、cTnT 水平比较 单因素方差分析结果显示, 各组循环 miRNA-21、cTnT 水平差异

有统计学意义(F 值分别为 214.67, 160.96, P < 0.01); 进一步两两比较, 与对照组比较, AMI 组和 UAP 组循环 miRNA-21、cTnT 水平明显升高(P < 0.01); AMI 组循环 miRNA-21、cTnT 水平明显高于 UAP 组(P < 0.01)。详见表 1。

表 1 各组 miRNA-21 和 cTnT 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	miRNA-21 相对表达量	cTnT(ng/mL)
对照组	30	1.54±0.46	0.06±0.03
UAP 组	53	5.07±1.49 ¹⁾	0.68±0.33 ¹⁾
AMI 组	85	11.01±3.11 ¹⁾²⁾	1.18±0.34 ¹⁾²⁾
F 值		214.67	160.96
P		<0.01	<0.01

与对照组比较, 1) P < 0.01; 与 UAP 组比较, 2) P < 0.01

2.2 Gensini 评分与循环 miRNA-21、cTnT 水平的相关性分析 Pearson 相关性分析结果显示, AMI 组和 UAP 组 Gensini 评分与循环 miRNA-21、cTnT 水平均呈正相关(r = 0.805, P = 0.000; r = 0.653, P = 0.000); 循环 miRNA-21 与 cTnT 水平呈正相关(r = 0.801, P = 0.000)。详见图 1~图 3。

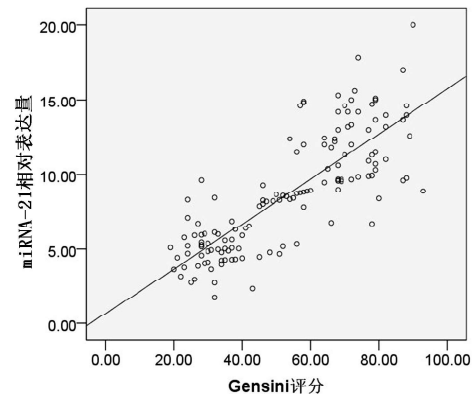


图 1 Gensini 评分与循环 miRNA-21 表达水平的相关性分析

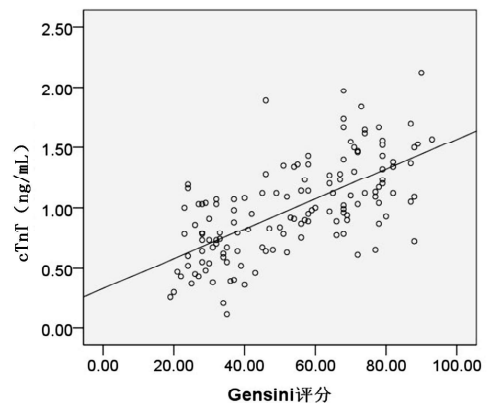


图 2 Gensini 评分与 cTnT 水平的相关性分析

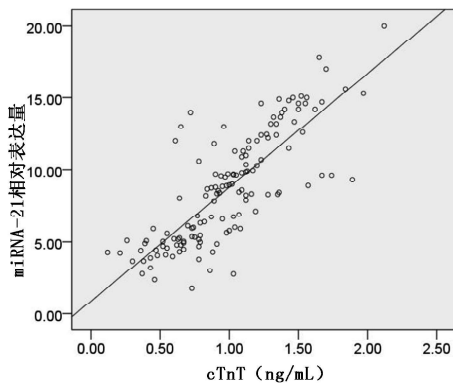


图 3 miRNA-21 表达水平与 cTnT 水平的相关性分析

2.3 循环 miRNA-21、cTnT 早期诊断 AMI 应用价值
应用 ROC 曲线分析循环 miRNA-21、cTnT 早期诊断 AMI 的价值,miRNA-21 的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.957(95% CI: 0.908~0.984, Z=28.083, P=0.000),miRNA-21>7.12 时,敏感度为 91.76%,特异度为 94.34%;cTnT 的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.877(95% CI: 0.810~0.927, Z=13.342, P=0.000),cTnT>0.82 ng/mL 时,敏感度为 87.06%,特异度为 71.70%;联合检测 miRNA-21、cTnT 对 AMI 诊断价值比较,联合检测 AUC 为 0.973(95% CI: 0.952~0.994, Z=3.334, P=0.000),敏感度为 92.9%,特异度为 95.2%。详见图 4。

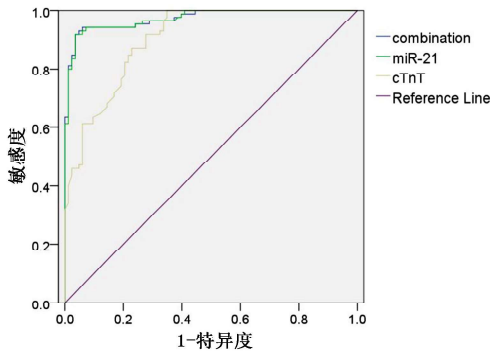


图 4 循环 miRNA-21 和 cTnT 水平早期诊断 AMI 的 ROC 曲线

3 讨论

由于冠状动脉急性闭塞,导致心肌缺血,造成心肌细胞死亡。目前认为循环 cTnT 和 cTnI 是早期诊断 AMI 的经典生物标志物。AMI 是一个复杂过程,涉及到多种基因参与调节。miRNA 是调节心肌细胞 30% 以上基因的基因调控者,miRNA 可能参与 AMI 的发病过程。已有研究证实,在梗死边缘和梗死区域的早期阶段(6 h)多种 miRNA 异常表达^[14]。因此,探讨具有高特异性和灵敏度的早期诊断 AMI 的新型生物标志

物是非常必要的。

有研究表明,miRNA-21 参与心肌梗死的发病过程。Zhang 等^[15]研究发现,AMI 病人血浆 miR-21 水平显著升高。与肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)和 cTnI 相比,miRNA-21 具有相似的诊断 AMI 能力,可能是 AMI 诊断的新型生物标志物。本研究以急性胸痛发作 6 h 内的急诊病人为研究对象,目的是通过检测胸痛病人循环 miRNA-21 表达水平,分析 miRNA-21 与冠状动脉病变的关系,进一步阐明 miRNA-21 作为 AMI 早期诊断标志物的潜在应用价值。本研究结果显示,胸痛发作 6 h 内的急诊病人,血浆 miRNA-21 表达水平明显高于对照组,且 AMI 组循环 miRNA-21 表达水平较 UAP 组明显升高,AMI 病人 miRNA-21 表达水平与血浆 cTnT 水平呈正相关。ROC 曲线分析显示,血浆 miRNA-21 对 AMI 具有良好的诊断价值,AUC 为 0.957,95% CI (0.908~0.984)。与 cTnT 的 AUC[0.877, 95% CI (0.810~0.927)]比较,miR-21 的诊断价值稍高于 cTnT,且 miRNA-21 的敏感度和特异性均高于 cTnT。两者结合诊断 AMI, AUC 为 0.973[95% CI (0.952~0.994)],敏感度和特异性均明显高于单用 miRNA-21 和 cTnT。说明联合检测 miRNA-21 和 cTnT 能早期准确地诊断 AMI。与经典的 AMI 生物标志物 cTnT 结合,miRNA-21 可能是提高诊断敏感性和特异性的潜在新型生物标志物。

已有研究表明,miRNA-21 在多种心血管疾病中起重要作用^[16]。管文娟等^[17]研究发现,冠心病病人外周血 miRNA-21 高表达,AMI 组血浆 miRNA-21 表达水平显著高于心绞痛组,且与冠状动脉病变严重程度具有正相关性。Darabi 等^[18]研究发现,ACS 病人血清 miRNA-21 水平显著高于稳定型冠状动脉疾病病人,miRNA-21 增高可能通过促进炎症反应参与 ACS 发病机制。抑制 miRNA-21 表达可通过 M2 巨噬细胞的抗炎作用减少支架再狭窄^[19]。miRNA-21 参与冠状动脉粥样硬化过程,与调控炎症因子、促进炎症反应影响斑块稳定性有关,miRNA-21 增高导致冠心病病人心血管事件发生风险增高。本研究结果显示,随着冠状动脉 Gensini 评分增加,AMI 组和 UAP 组血浆 miRNA-21 和 cTnT 水平增加,相关性分析结果显示,胸痛病人血浆 miRNA-21 和 cTnT 水平与 Gensini 评分均呈正相关。由此可见,血浆 miRNA-21 和 cTnT 水平可作为判断 AMI 发生、评估冠状动脉病变程度及预后的重要指标。有研究表明,血浆 miRNA-21 水平增高具有抗细胞凋亡、保护心肌等作用。Han 等^[20]研究证实,敲除 miRNA-21 基因可抑制缺血预处理介导的对

局部缺血/再灌注损伤的心脏保护作用, miRNA-21 对缺氧/再氧化诱导的心肌细胞凋亡具有保护作用。缺血起始 miRNA-21 表达增高, miRNA-21 表达增高通过 PTEN/PI3K/Akt 信号传导通路起到抑制心肌干细胞凋亡的作用^[21]。

由于 miRNA 在生物系统中的复杂性,除了患有 ACS 病人的不同遗传、社会和治疗特征之外,本研究病人样本量有限,人口之间差异可能影响研究结果,因此需要扩大样本量、纳入不同地区人群进一步验证研究结果。本研究不足之处在于未系统观察 miRNA-21 在 AMI 发病过程中表达水平变化,这也限制了胸痛症状发作时精确识别 miRNA-21 失调能力及对 AMI 病人预后的评估价值。今后研究将在 AMI 病人住院的不同时间检测 miRNA-21 表达水平,并进行出院后随访,评估 miRNA-21 表达水平与 AMI 预后结局之间关系。

综上所述,AMI 病人 miRNA-21 表达水平明显增高,与 cTnT、冠状动脉病变存在一定的相关性,miRNA-21 对早期诊断 AMI 具有良好的诊断价值。联合检测 miRNA-21 和 cTnT 可早期准确地诊断 AMI。miRNA-21 可能是提高诊断敏感性和特异性的潜在新型生物标志物。

参考文献:

- [1] OWENS P L, BARRETT M L, GIBSON T B, *et al*. Emergency department care in the United States: a profile of national data sources[J]. *Ann Emerg Med*, 2010, 56(2): 150-165.
- [2] MC MANUS D D, GORE J, YARZEBSKI J, *et al*. Recent trends in the incidence, treatment, and outcomes of patients with STEMI and NSTEMI[J]. *Am J Med*, 2011, 124(1): 40-47.
- [3] ZHAO Z, WINGET M. Economic burden of illness of acute coronary syndromes: medical and productivity costs[J]. *BMC Health Serv Res*, 2011, 11(1): 35.
- [4] WHITE H D, THYGESEN K, ALPERT J S, *et al*. Clinical implications of the Third Universal Definition of Myocardial Infarction[J]. *Heart*, 2014, 100(5): 424-432.
- [5] HAAF P, DREXLER B, REICHLIN T, *et al*. High-sensitivity cardiac troponin in the distinction of acute myocardial infarction from acute cardiac noncoronary artery disease[J]. *Circulation*, 2012, 126(1): 31-40.
- [6] NAVICKAS R, GAL D, LAUCEVI IUS A, *et al*. Identifying circulating microRNAs as biomarkers of cardiovascular disease: a systematic review[J]. *Cardiovasc Res*, 2016, 111(4): 322-337.
- [7] BILAL M, HASEEB A, KHAN M A. Circulation of miR-26a, miR-191, and miR-208b in plasma of patients with acute myocardial infarction[J]. *J Pak Med Assoc*, 2016, 66(1): 125.
- [8] LI C, PEI F, ZHU X, *et al*. Circulating microRNAs as novel and sensitive biomarkers of acute myocardial infarction[J]. *Clin Biochem*, 2012, 45(10/11): 727-732.
- [9] 田志鹏, 孟亮, 杨帆, 等. microRNA-1 对急性心肌梗死的早期诊断价值研究[J]. *中国现代医学杂志*, 2015, 25(17): 30-34.
- [10] 秦玉凤, 杨吻, 杨廷桐, 等. miRNA-21 表达对大鼠心肌梗死交界区 MHC- α mRNA 的影响[J]. *临床心血管病杂志*, 2014, 30(3): 263-265.
- [11] 何凤屏, 徐新, 张社兵, 等. 血浆 miR-21 和 TGF- β_1 水平在心肌梗死后与心室重构的关系[J]. *国际检验医学杂志*, 2016, 37(18): 2513-2516.
- [12] THYGESEN K, ALPERT J S, WHITE H D, *et al*. Universal definition of myocardial infarction[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2007, 50(22): 2173-2195.
- [13] GENSINI G G. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease[J]. *Am J Cardiol*, 1983, 51(3): 606.
- [14] DONG S, CHENG Y, YANG J, *et al*. MicroRNA expression signature and the role of microRNA-21 in the early phase of acute myocardial infarction[J]. *J Biol Chem*, 2009, 284(43): 29514-29525.
- [15] ZHANG Y, LIU Y J, LIU T, *et al*. Plasma microRNA-21 is a potential diagnostic biomarker of acute myocardial infarction[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2016, 20(2): 323-329.
- [16] CHENG Y, ZHANG C. MicroRNA-21 in cardiovascular disease[J]. *J Cardiovasc Transl Res*, 2010, 3(3): 251-255.
- [17] 管文娟, 牛锁成. 冠心病患者外周血 miR-21 的表达及与冠状动脉病变程度的关系[J]. *中国老年学杂志*, 2017, 37(2): 376-378.
- [18] DARABI F, AGHAEI M, MOVAHEDIAN A, *et al*. Association of serum microRNA-21 levels with visfatin, inflammation, and acute coronary syndromes[J]. *Heart Vessels*, 2016, 32(5): 1-9.
- [19] MC DONALD R A, HALLIDAY C A, MILLER A M, *et al*. Reducing instent restenosis: therapeutic manipulation of miRNA in vascular remodeling and inflammation[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 65(21): 2314-2327.
- [20] HAN H, QU G, HAN C, *et al*. MiR-34a, miR-21 and miR-23a as potential biomarkers for coronary artery disease: a pilot microarray study and confirmation in a 32 patient cohort[J]. *Exp Mol Med*, 2015, 47(2): e138.
- [21] DENG W, WANG Y, LONG X, *et al*. miR-21 reduces hydrogen peroxide-induced apoptosis in c-kit+ cardiac stem cells in vitro through PTEN/PI3K/Akt signaling[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2016, 2016: 5389181.

(收稿日期: 2018-03-08)

(本文编辑 薛妮)