

# QRS 碎裂波结合血浆差异代谢物在急性心肌梗死早期诊断中的应用\*

段雯婷<sup>1</sup> 路轶晴<sup>1</sup> 马欣<sup>1</sup> 王林<sup>2</sup> 秦少博<sup>1</sup> 王慧<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:研究 QRS 碎裂波结合血浆差异代谢物在急性心肌梗死早期诊断中的作用。方法:通过已建立的血浆非靶向代谢组学方法从健康受试者与急性心肌梗死患者样本中筛选出差异常代谢物。利用 KEGG 数据库对代谢紊乱途径进行分析,通过 ROC 曲线分析血浆差异代谢物及其结合 QRS 碎裂波区分健康受试者与急性心肌梗死患者的诊断效能。结果:通过非靶向代谢组学分析,从健康受试者与急性心肌梗死患者血浆样本中筛选出 18 个差异代谢物,包含脂肪酰胺类、氨基酸类以及甘油磷酸酯类物质,主要与丙氨酸、天冬氨酸和谷氨酸代谢通路、三羧酸循环通路以及色氨酸代谢通路等紊乱相关。血浆代谢差异物诊断区分健康受试者与急性心肌梗死患者的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.881,灵敏度和特异性分别为 78.7%和 85.2%;血浆差异代谢物结合 QRS 碎裂波诊断区分健康受试者与急性心肌梗死患者的 AUC 为 0.943,灵敏度和特异性分别为 84.6%和 91.3%。结论:QRS 碎裂波与血浆差异代谢物相结合,能够提高急性心肌梗死的早期诊断率。

**[关键词]** QRS 碎裂波;差异代谢物;代谢组学;血浆

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2020.09.007

**[中图分类号]** R542.22 **[文献标志码]** A

## Application of fragmented QRS combined with plasma differential metabolites in early diagnosis of acute myocardial infarction

DUAN Wenting<sup>1</sup> LU Yiqing<sup>1</sup> MA Xin<sup>1</sup> WANG Lin<sup>2</sup> QIN Shaobo<sup>1</sup> WANG Hui<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Departments of Cardiology, Xi'an No. 1 Hospital, Xi'an, Shaanxi, 710002 China; <sup>2</sup>Departments of Medical Laboratory, Xi'an No. 1 Hospital)

Corresponding author: WANG Hui, E-mail: wanghui0501@qq.com

**Abstract Objective:** To study the role of fragmented QRS combined with plasma differential metabolites in early diagnosis of acute myocardial infarction (AMI). **Method:** An untargeted metabolomics was performed for detection of plasma differential metabolites between healthy and AMI by the established method previously. The disturbed metabolic pathways were identified by KEGG database according to the differential metabolites in plasma. ROC curve was used to analyze the diagnostic efficiency of plasma differential metabolites and plasma metabolites combined with fragmented QRS between healthy and AMI. **Result:** Through non-target metabolomics analysis, a total of 18 differential metabolites were screened from healthy and AMI. The classification of 18 differential metabolites in plasma were mainly belong to fatty Acyls, amino acid and glycerophospholipids, and the perturbed metabolic pathways were related to alanine, aspartate and glutamate metabolism, TCA cycle and tryptophan metabolism. The panel consisting of 18 differential metabolites detected the diagnostic performance in the comparison of healthy and AMI patients with the calculated area under curve (AUC) of 0.881 (sensitivity: 78.7%, Specificity: 85.2%). The plasma metabolites combined with fragmented QRS detected the diagnostic performance in the comparison of Healthy against AMI with the AUC of 0.943 (sensitivity: 84.6%, Specificity: 91.3%). **Conclusion:** Fragmented QRS combined with plasma differential metabolites could improve the early diagnosis rate of acute myocardial infarction.

**Key words** fragmented QRS; differential metabolites; metabolomics; plasma

急性心肌梗死是一种严重危害人类健康的疾病,中国每年约有 350 万人死于心血管疾病,其中一半的患者首次发作就是心肌梗死或者猝死<sup>[1]</sup>。随着急性心肌梗死低龄化的出现,其患病率和发病率呈现显著的上升趋势<sup>[2]</sup>。有效溶栓及早期冠状

动脉(冠脉)介入治疗的广泛应用,能够挽救早期濒临坏死的心肌,其预后可得到改善<sup>[3]</sup>。QRS 碎裂波是由 Das 等<sup>[4]</sup>于 2006 年首次提出,是指常规 12 导联心电图上对应于某一冠脉供血区域相邻两个或更多导联上出现各种形式的 RSR'波形(包括其变异形式),除外典型的束支传导阻滞,且 QRS < 120 ms,有或无病理性 Q 波。QRS 碎裂波发生机制主要是心肌瘢痕造成的传导阻滞或延迟,对心血管事件诊断和高危预警有重要的临床意义<sup>[5-7]</sup>。代谢组学作为精准医疗中一个重要组成部分,对生

\*基金项目:陕西省重点研发计划一般项目-社会发展领域(No:2018SF-021)

<sup>1</sup>西安市第一医院心血管内科(西安,710002)

<sup>2</sup>西安市第一医院检验科

通信作者:王慧, E-mail: wanghui0501@qq.com

物样本进行分析,寻找出体内的差异代谢物,能够为疾病的早期诊断做出重要指导<sup>[8-9]</sup>。本研究拟在前期建立的血浆非靶向代谢组学方法基础上<sup>[10]</sup>,将 QRS 碎裂波与血浆差异代谢物相结合,提高急性心肌梗死的早期诊断率。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验仪器与试剂

Agilent 6545 Q-TOF-MS 四极杆飞行时间液质联用系统,超纯水仪系统,5430R 高速冷冻离心机。色谱级甲醇及乙腈,HPLC 级甲酸与醋酸铵,内标 L-2-氯代苯丙氨酸及酮洛芬。

### 1.2 实验方法

**1.2.1 样本收集** 收集来自西安市第一医院的健康受试者及急性心肌梗死患者的血浆样本。其中健康受试者无心、肝、肾、消化道、神经系统、代谢异常等病史,一般检查及实验室检查均正常。心肌梗死患者排除标准:①既往有陈旧性心肌梗死的患者;②行起搏器治疗且心电图为起搏心律患者;③原发瓣膜性心脏病患者;④心肌病患者;⑤完全性束支传导阻滞;⑥预激综合征患者。

**1.2.2 QRS 碎裂波诊断** 采用 GE MAC1200ST 心电图仪,对受试者各记录一份心电图,所有心电图记录均由两位经验丰富的心脏内科医生进行独立分析。QRS 碎裂波的判断标准为在 12 导联心电图上对应于某一冠脉供血区域相邻两个或更多导联上出现各种形式的 RSR'波形(包括其变异形式),除外典型的束支传导阻滞,且 QRS<120 ms,有或无病理性 Q 波。

**1.2.3 代谢组学分析** 采用 Agilent 6545 Q-TOF-MS 对血浆样本进行非靶向代谢组学分析,数据通过

安捷伦 6545 工作站进行采集,相对应的样本处理方法、色谱条件及质谱条件参照已发表的相关文章<sup>[10]</sup>。

**1.2.4 数据分析** 通过安捷伦 6545 工作站将得到的数据转化为(.mzdata)格式,再通过 R 语言下的 XCMS 包对 .mzdata 的数据进行处理与校准。通过正交偏最小二乘法(OPLS-DA)得到每个代谢物的变量投影重要性(VIP 值),同时满足 VIP>1 及 P<0.05 的特征峰作为差异代谢物。差异代谢物通过 HMDB 以及 METLIN 数据库对差异代谢峰的一级和二级图谱进行鉴定比对,进一步通过标准品对差异代谢物进行验证。利用 KEGG 数据库对血浆代谢差异物进行代谢紊乱途径分析。采用 Logistic 回归,通过 ROC 曲线分析急性心肌梗死的早期诊断率。

### 1.3 统计学处理

本研究数据分析均用 SPSS17.0 软件处理,计量数据用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间差异用 t 检验或单因素方差分析进行比较。

## 2 结果

### 2.1 受试者临床信息比较

本研究共纳入 148 例健康受试者及 165 例急性心肌梗死患者,两组年龄、性别、吸烟史及大部分实验室检查无显著性差异(P>0.05),而血肌酐(Cr)、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)以及心肌肌钙蛋白 I(cTnI)具有显著性差异(P<0.05)。健康受试者中有 32 例(21.6%)出现 QRS 碎裂波;在心肌梗死患者中,74 例(44.2%)发现 QRS 碎裂波。两组中出现 QRS 碎裂波的人数比例差异有统计学意义(P<0.05)。受试者详细信息见表 1。

表 1 两组受试者一般资料比较  
Table 1 Baseline characteristics of participants

项目	健康受试者(148 例)	急性心肌梗死(165 例)	$\bar{x} \pm s$ P
年龄/岁	63.57±12.08	63.98±11.79	0.523
男/例(%)	85(57.4)	96(58.2)	0.893
fQRS/例(%)	32(21.6)	74(44.2)	0.000
吸烟/例(%)	58(39.2)	64(38.8)	0.942
TBIL/( $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	17.43±7.08	17.80±7.67	0.725
IBIL/( $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	10.67±6.01	10.98±5.74	0.693
Cr/( $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	75.63±12.22	90.32±22.08	0.000
UA/( $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	305.69±89.53	308.92±92.78	0.759
BUN/( $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	5.13±1.68	5.43±2.03	0.562
TG/( $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	1.48±0.59	1.58±0.81	0.329
TC/( $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	4.17±1.05	4.19±1.12	0.839
HDL/( $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	1.08±0.21	1.09±0.31	0.547
LDL/( $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	2.83±0.85	2.89±0.97	0.601
Mb/( $\text{ng} \cdot \text{ml}^{-1}$ )	78.63±31.38	290.37±218.53	0.000
CK/( $\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$ )	123.56±178.92	1089.45±1145.27	0.000
CK-MB/( $\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$ )	27.29±58.15	137.38±224.53	0.000
cTnI/( $\text{ng} \cdot \text{ml}^{-1}$ )	0.16±0.45	5.93±8.09	0.000

## 2.2 健康受试者与心肌梗死血浆代谢物比较

通过对受试者血浆样本的非靶向代谢组学分析,经过 50% 缺失峰移除和峰对齐的过程后,在正离子和负离子模式下共检测出 1736 个离子峰。通过 OPLS-DA 的结果可以看出,健康受试者与急性心肌梗死患者区分度良好,表明两者血浆中代谢物存在显著性差异,见图 1。

在 1736 个信号峰离子中筛选出 258 个同时满足  $VIP > 1$  以及  $P < 0.05$  的差异离子峰,经过 Human Metabolome Database 以及 METLIN 数据库比对后找到 87 个差异离子峰,再将其二级质谱图与数据库进行比对,最后与已有的标准品库比对鉴定,最终共鉴定 18 个差异代谢物,具体信息见表 2。

对 18 个血浆差异代谢物进行分析,主要为脂肪酰胺类、氨基酸类以及甘油磷酸酯类物质。利用 KEGG 数据库对代谢通路分析,其代谢紊乱通路主要包括丙氨酸、天冬氨酸和谷氨酸代谢通路、三羧酸循环通路、牛磺酸代谢通路以及色氨酸代谢等,见图 2。

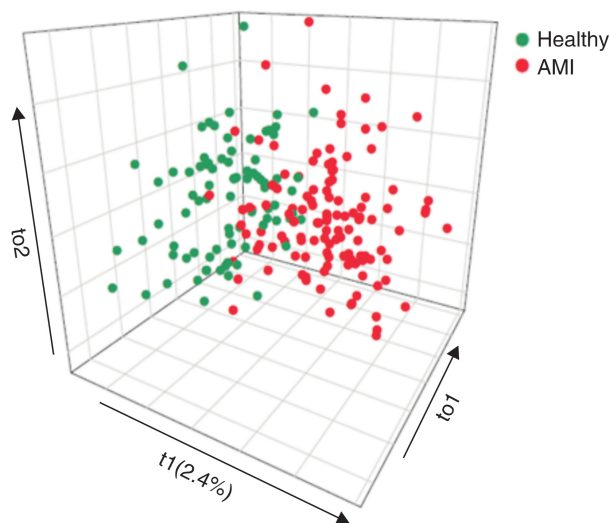


图 1 OPLS-DA 比较健康受试者与急性心肌梗死患者血浆样本中代谢物差异

Figure 1 OPLS-DA score plot of the comparison between healthy and AMI

表 2 健康受试者与急性心肌梗死患者血浆样本中差异代谢物

Table 2 List of identified differential metabolites between AMI and healthy

代谢物	保留时间/min	质荷比	差异倍数	VIP	P	分类
肌酐*	1.236	113.0589	1.28	1.737	0.001	有机化合物类
棕榈酰胺	4.053	255.2562	0.79	1.633	0.001	有机化合物类
鞘胺醇	3.486	317.2930	0.69	1.185	0.001	甘油磷酸酯类
15-羟基-二十碳四烯酸	9.602	319.2282	1.45	1.137	5.08E-03	脂肪酰胺类
溶血磷脂酰胆碱(16:0)*	7.562	496.3462	0.64	1.569	0.001	甘油磷酸酯类
神经酰胺(d18:0/18:0)	9.485	568.5656	0.93	1.302	0.021	甘油磷酸酯类
色氨酸*	2.206	205.0969	0.86	1.176	0.001	氨基酸类
溶血磷脂酰胆碱(14:0)*	7.361	468.3082	0.59	1.206	2.48E-05	甘油磷酸酯类
丙氨酸*	0.668	88.0403	0.82	1.809	0.001	氨基酸类
肉碱*	0.66	162.1126	1.34	1.262	0.001	脂肪酰胺类
溶血磷脂酰乙醇胺(16:0)*	10.342	452.2778	0.67	1.251	0.001	甘油磷酸酯类
溶血磷脂酰乙醇胺(18:0)*	10.337	480.3098	0.89	1.075	0.018	甘油磷酸酯类
油酸酰胺	9.053	282.2793	1.21	1.870	0.001	有机化合物类
神经酰胺(d18:0/12:0)	9.257	483.4651	0.73	1.932	0.000	甘油磷酸酯类
溶血磷脂酰乙醇胺(16:1)	7.576	494.3239	1.50	1.152	0.000	甘油磷酸酯类
溶血磷脂酰乙醇胺(18:1)	10.449	478.2932	0.82	1.069	0.000	甘油磷酸酯类
溶血磷脂酰乙醇胺(20:0)*	10.698	508.3405	0.72	2.184	0.001	甘油磷酸酯类
琥珀酸*	0.702	118.0492	0.85	1.129	0.000	有机酸类

\* 表示代谢物已通过标准品进行比对。

## 2.3 QRS 碎裂波结合血浆差异代谢物的诊断效能评价

通过二元逻辑回归描绘出血浆差异代谢物的 ROC 曲线,计算出其区分健康受试者与急性心肌梗死患者的 ROC 曲线下面积、灵敏度和特异度。诊断预测值  $\text{logit}[p] = -0.341 \times \text{CCreatinine} + 3.281 \times \text{CPalmitic amide} + 0.724 \times \text{CPhytosphin-}$

$\text{gosine} - 0.946 \times \text{C15(S)} - \text{HETE} + 0.293 \times \text{CLysoPC(16:0)} + 0.059 \times \text{CCer(d18:0/18:0)} - 0.026 \times \text{CTryptophan} - 1.016 \times \text{CLysoPC(14:0)} - 1.262 \times \text{CAlanine} + 2.051 \times \text{CCarnitine} + 0.046 \times \text{CLysoPE(16:0)} - 0.267 \times \text{CLysoPE(18:0)} + 0.828 \times \text{COleamide} - 0.081 \times \text{CCer(d18:0/12:0)} - 1.526 \times \text{CLysoPC(16:1)} - 1.380 \times \text{CLysoPE}$

(18:1)+0.402×CLysoPE(20:0)+2.695×CSuccinic acid-2.828,截断值为0.523(诊断预测值0~0.523为健康受试者,0.523~1为急性心肌梗死患者)。结果显示,血浆代谢差异物用于区分健康受试者与急性心肌梗死患者的曲线下面积为0.881,灵敏度和特异度分别为78.7%和85.2%,见图3a。QRS碎裂波结合血浆代谢差异物区分健康受试者与急性心肌梗死患者的曲线下面积为0.943,灵敏度和特异度分别为84.6%和91.3%,见图3b。将QRS碎裂波与血浆差异代谢物相结合,能够提高急性心肌梗死的早期诊断率。

### 3 讨论

急性心肌梗死患者的疗效和预后与治疗开始的早晚密切相关,因此快速、准确的早期诊断有着非常重要的意义。目前临床上常用诊断急性心肌梗死的心肌损伤标志物主要为CK-MB和心肌肌钙蛋白,然而这些标志物都存在一定局限性,需要寻找新的特异性高灵敏度好的指标和方法<sup>[11-12]</sup>。

心电图有其简易、便捷、无创性、普及率高的优势,既往研究提示QRS碎裂波多见于急性心肌梗死患者,其发生率常高于病理性Q波。QRS碎裂波能够反映心室的碎裂电位,是急性心肌梗死和陈旧性心肌梗死患者心电图特征性表现之一。但是,目前QRS碎裂波在急性心肌梗死的早期诊断上存在一定争议,我们前期研究结果显示QRS碎裂波诊断急性心肌梗死的灵敏度、特异度分别为61.5%和58.0%,如何提高急性心肌梗死的早期

诊断率是目前研究的重点。代谢组学目前已经在 新药研发、疾病的早期诊断、个性化治疗等众多领域得到广泛应用<sup>[13-15]</sup>。基于血清及血浆的 心血管代谢组学已有相关研究<sup>[16-17]</sup>,本研究在已建立的血浆非靶向代谢组学方法基础上,筛选出了相应的血浆代谢差异物,目的在于结合QRS碎裂波提高急性心肌梗死的早期诊断率。

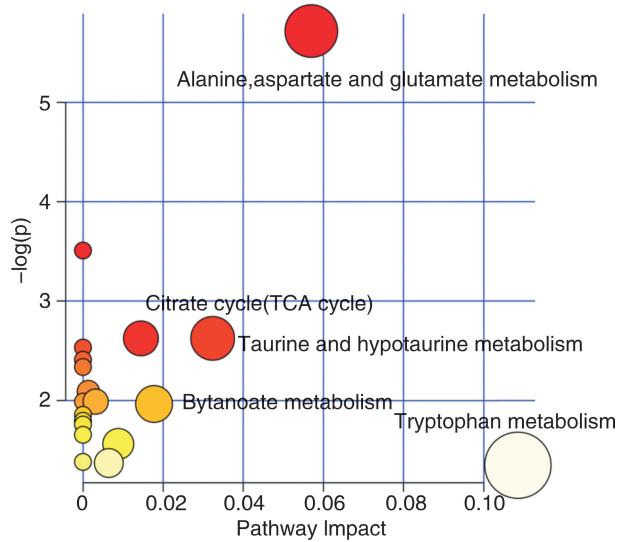
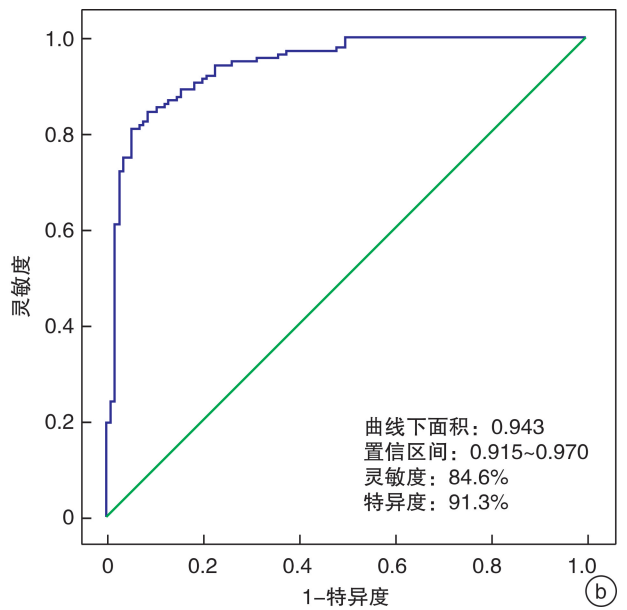
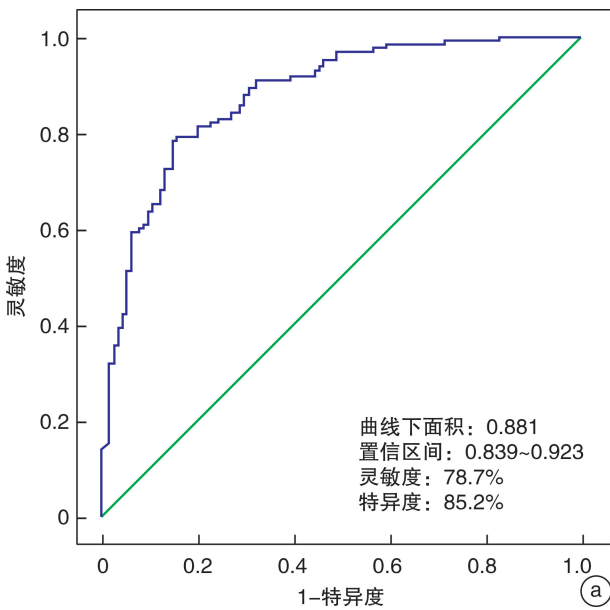


图2 健康受试者与急性心肌梗死患者血浆样本中差异代谢物的代谢紊乱通路分析  
Figure 2 Disturbed metabolic pathways identified from the comparison of healthy and AMI



a: 血浆中18个差异代谢物; b: QRS碎裂波结合18个血浆差异代谢物。

图3 ROC曲线下面积、灵敏度及特异度

Figure 3 ROC curves show the AUC, sensitivity and specificity



在健康受试者与急性心肌梗死患者血浆样本中共筛选了 18 个差异代谢物,主要为脂肪酰胺类、氨基酸类以及甘油磷酸酯类物质。丙氨酸、天冬氨酸和谷氨酸代谢通路和三羧酸循环代谢通路紊乱能够造成机体能量代谢体系紊乱,如肉碱、肌酐及 15-羟化二十碳四烯酸在急性心肌梗死患者血浆中相对表达较高,丙氨酸相对表达降低,表明线粒体中不完全的  $\beta$ -氧化过程增加,三羧酸循环过程减少,从而增加心肌梗死发生的风险<sup>[18-20]</sup>;牛磺酸代谢通路紊乱与心肌梗死关系密切,牛磺酸摄入量与缺血引起的死亡率呈负相关;色氨酸代谢紊乱与心血管病的炎症状态密切相关,色氨酸在血浆中相对表达较低时,表明机体可能处于高炎症状态,增加了心肌梗死的风险;其余脂类代谢物如溶血磷脂酰胆碱以及溶血磷脂酰乙醇胺相对含量在急性心肌梗死患者中呈现显著下降,表明卵磷脂胆固醇酰基转移酶含量较少,其与心血管疾病发生发展有着密切关系<sup>[21-22]</sup>。

利用 18 个血浆差异代谢物诊断健康受试者以及急性心肌梗死患者时,曲线下面积为 0.881,灵敏度和特异度分别为 78.7% 和 85.2%,表明具有一定的临床诊断意义。但是由于从抽血到结果回报需要一定时间,容易早期漏诊而延误病情,需结合临床相关指征进行判断,因此本研究首次将 QRS 碎裂波与血浆差异代谢物相结合,其区分诊断健康受试者以及急性心肌梗死患者的曲线下面积为 0.943,灵敏度和特异度分别为 84.6% 和 91.3%,诊断效果得到进一步提高。

综上所述,本研究通过非靶向代谢组学从健康受试者与急性心肌梗死患者血浆样本中筛选出 18 个代谢差异物,同时将其与 QRS 碎裂波相结合,能够提高急性心肌梗死的早期诊断率,为急性心肌梗死的早期诊断提供了新的方法和思路。

#### 参考文献

- [1] Zhao Q, Yang Y, Chen Z, et al. Changes in characteristics, risk factors, and in-hospital mortality among patients with acute myocardial infarction in the capital of China over 40 years[J]. *Int J Cardiol*, 2018, 265: 30-34.
- [2] Anderson JL, Morrow DA. Acute myocardial infarction[J]. *N Engl J Med*, 2017, 376(21): 2053-2064.
- [3] Jolly SS, James S, Dzavik V, et al. Thrombus aspiration in st-segment-elevation myocardial infarction: an individual patient meta-analysis; thrombectomy trialists collaboration[J]. *Circulation*, 2017, 135(2): 143-152.
- [4] Das MK, Khan B, Jacob S, et al. Significance of a fragmented QRS complex versus a Q wave in patients with coronary artery disease[J]. *Circulation*, 2006, 113(21): 2495-2501.
- [5] Toukola T, Junttila MJ, Holmström L, et al. Fragmented QRS complex as a predictor of exercise-related sudden cardiac death[J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2018, 29(1): 55-60.
- [6] Roudijk RW, Bosman LP, van der Heijden JF, et al. Quantitative approach to fragmented QRS in arrhythmogenic cardiomyopathy: from disease towards asymptomatic carriers of pathogenic variants[J]. *J Clin Med*, 2020, 9(2): 545-545.
- [7] 苟成, 许菲, 邓明洁, 等. 肥厚型心肌病不同肥厚部位与碎裂 QRS 波的关系[J]. *临床心血管病杂志*, 2018, 34(11): 1124-1127.
- [8] Xie G, Wang X, Wei R, et al. Serum metabolite profiles are associated with the presence of advanced liver fibrosis in Chinese patients with chronic hepatitis B viral infection[J]. *BMC Med*, 2020, 18(1): 144-144.
- [9] Macias RIR, Muñoz-Bellvis L, Sánchez-Martín A, et al. A novel serum metabolomic profile for the differential diagnosis of distal cholangiocarcinoma and pancreatic ductal adenocarcinoma[J]. *Cancers (Basel)*, 2020, 12(6): E1433.
- [10] 段雯婷, 路铁晴, 马欣, 等. 血浆非靶向代谢组学方法优化及稳定性考察[J]. *中国药师*, 2019, 22(12): 2291-2295.
- [11] Cheng Z, Wang R, Xing Y, et al. SERS-based immunoassay using gold-patterned array chips for rapid and sensitive detection of dual cardiac biomarkers[J]. *Analyst*, 2019, 144(22): 6533-6540.
- [12] Su T, Shao X, Zhang X, et al. Value of circulating miRNA-1 detected within 3 h after the onset of acute chest pain in the diagnosis and prognosis of acute myocardial infarction[J]. *Int J Cardiol*, 2020, 307: 146-151.
- [13] Li J, Li J, Wang H, et al. Tyrosine and glutamine-leucine are metabolic markers of early-stage colorectal cancers[J]. *Gastroenterology*, 2019, 157(1): 257-259. e5.
- [14] 姑丽娜扎尔·艾比布拉, 穆叶赛·尼加提, 李国庆. 代谢组学与心力衰竭相关研究及进展[J]. *临床心血管病杂志*, 2019, 35(2): 182-186.
- [15] Clos-Garcia M, Garcia K, Alonso C, et al. Integrative analysis of fecal metagenomics and metabolomics in colorectal cancer[J]. *Cancers (Basel)*, 2020, 12(5): 1142-1142.
- [16] Fan Y, Li Y, Chen Y, et al. Comprehensive metabolomic characterization of coronary artery diseases[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 68(12): 1281-1293.
- [17] Khan A, Choi Y, Back JH, et al. High-resolution metabolomics study revealing l-homocysteine sulfonic acid, cysteic acid, and carnitine as novel biomarkers for high acute myocardial infarction risk[J]. *Metabolism*, 2020, 104: 154051.
- [18] Bhattacharyya S, Ali M, Smith WH, et al. Anesthesia and bariatric surgery gut preparation alter plasma acylcarnitines reflective of mitochondrial fat and branched-chain amino acid oxidation[J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2017, 313(6): E690-E698.

# 血清 miR-146a 与 miR-34a 表达水平对 ACS 冠脉病变及预后评估价值\*

牛君义<sup>1</sup> 陈凤英<sup>1</sup> 狄祥龙<sup>1</sup> 陈敬严<sup>1</sup> 谢秀峰<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:探讨急性冠状动脉综合征(ACS)患者血清 miR-146a、miR-34a 表达水平及临床价值。方法:选取 2018 年 2 月—2019 年 7 月在内蒙古医科大学附属医院行冠状动脉(冠脉)造影术的 100 例 ACS 患者为研究对象,同期选取 100 例体检人群为对照组。造影结果行 Gensini 评分,将 ACS 患者分为轻度组(47 例)、中度组(34 例)、重度组(19 例)。采用实时荧光定量 PCR 法检测各组 miR-146a、miR-34a 表达水平。随访患者 1 年内主要不良心血管事件(MACE)发生情况。**结果:**ACS 3 组患者血清 miR-146a、miR-34a 表达均高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );重度组 miR-146a、miR-34a 表达水平高于中度组与轻度组,并且中度组 miR-146a、miR-34a 表达水平高于轻度组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。随访 1 年,MACE 亚组血清 miR-146a、miR-34a 表达水平高于非 MACE 亚组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论:**ACS 患者血清 miR-146a、miR-34a 呈高表达,并与冠脉病变程度密切相关。

**[关键词]** 急性冠状动脉综合征;miR-146a;miR-34a;冠状动脉病变;主要不良心血管事件

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2020.09.008

**[中图分类号]** R541.4 **[文献标志码]** A

## Clinical value of serum levels of miR-146a and miR-34a to the severity and prognosis in patients with acute coronary syndrome

NIU Junyi CHEN Fengying DI Xianglong CHEN Jingyan XIE Xiufeng

(Department of Emergency, Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Huhhot, 010050, China)

Corresponding author: XIE Xiufeng, E-mail: bbgqiyang1001@163.com

**Abstract Objective:** To explore the serum levels and clinical value of miR-146a and miR-34a in patients with acute coronary syndrome (ACS). **Method:** The 100 patients with ACS who underwent coronary angiography from February 2018 to July 2019 were collected to ACS group. And the 100 healthy volunteers during the same period were enrolled to control group. The ACS patients were divided into mild group (47 cases), moderate group (34 cases) and severe group (19 cases), according to the Gensini score. The serum levels of miR-146a and miR-34a in each group were detected by quantitative real-time polymerase chain reaction. Follow-up one year, the occurrence of major adverse cardiovascular events (MACE) were compared between two groups. **Result:** Compared with the control group, the serum levels of miR-146a and miR-34a in ACS group were significantly higher ( $P < 0.05$ ). The serum levels of miR-146a and miR-34a in the severe group were higher than moderate group or mild group ( $P < 0.05$ ), and the serum levels of miR-146a and miR-34a in the moderate group were higher than mild group ( $P < 0.05$ ). Follow-up one year, the serum levels of miR-146a and miR-34a in the MACE sub-group were higher than non-MACE sub-group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Serum levels of miR-146a and miR-34a are high in patients with ACS, and are closely related to the severity of coronary artery disease.

\*基金项目:内蒙古医科大学科技百万工程(No:YKD2016KJBW007)

<sup>1</sup>内蒙古医科大学附属医院急诊科(呼和浩特,010050)

通信作者:谢秀峰, E-mail: bbgqiyang1001@163.com

[19] Houten SM, Wanders R, Ranea-Robles P. Metabolic interactions between peroxisomes and mitochondria with a special focus on acylcarnitine metabolism[J]. Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis, 2020, 1866(5): 165720.

[20] Ruiz M, Labarthe F, Fortier A, et al. Circulating acylcarnitine profile in human heart failure: a surrogate of fatty acid metabolic dysregulation in mitochondria and beyond[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2017, 313(4): H768-H781.

[21] 余航,陈慧,曹丽菲,等.急性心肌梗死患者血清脂蛋白相关磷脂酶 A2 的表达及其与冠状动脉病变程度和预后的相关性[J].临床心血管病杂志, 2020, 36(5): 433-437.

[22] Stegemann C, Pechlaner R, Willeit P, et al. Lipidomics profiling and risk of cardiovascular disease in the prospective population-based Bruneck study[J]. Circulation, 2014, 129(18): 1821-1831.

(收稿日期:2020-06-29)