

本文引用: 杨柳, 陈芬. 血清 miR-145 和 miR-146a 水平对急性冠脉综合征 PCI 术后慢血流/无复流的预测价值[J]. 中国动脉硬化杂志, 2025, 33(5): 435-439, 454. DOI: 10.20039/j.cnki.1007-3949.2025.05.009.

[文章编号] 1007-3949(2025)33-05-0435-05

· 临床研究 ·

血清 miR-145 和 miR-146a 水平对急性冠脉综合征 PCI 术后慢血流/无复流的预测价值

杨柳¹, 陈芬^{2,3,4}

1. 武汉市蔡甸区人民医院(协和江北医院)检验科, 2. 华中科技大学同济医学院附属协和医院心内科, 3. 生物靶向治疗研究湖北省重点实验室, 4. 心血管疾病免疫诊疗湖北省工程研究中心, 湖北省武汉市 430022

[摘要] **[目的]** 探讨血清微小 RNA145(miR-145)和 miR-146a 对急性冠脉综合征(ACS)患者经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后冠状动脉慢血流/无复流(CSF/NRF)的预测价值。**[方法]** 选取 2020 年 1 月—2024 年 1 月武汉市蔡甸区人民医院收治的 ACS 患者 323 例,根据 PCI 术后是否发生 CSF/NRF 分为正常血流组($n=262$)和 CSF/NRF 组($n=61$),采用 RT-qPCR 检测血清 miR-145 和 miR-146a 相对表达量,收集分析一般临床资料,Logistic 回归分析患者发生 CSF/NRF 的影响因素,受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 miR-145、miR-146a 对患者发生 CSF/NRF 的预测价值。**[结果]** 与正常血流组相比,CSF/NRF 组血清 miR-145 相对表达量显著降低,C 反应蛋白(CRP)和脑钠肽(BNP)水平及 miR-146a 相对表达量显著升高(均 $P<0.05$);血清 miR-146a、CRP 和 BNP 水平升高为患者发生 CSF/NRF 的危险因素($P<0.05$),血清 miR-145 水平升高为患者发生 CSF/NRF 的拮抗因素($P<0.05$);血清 miR-145 和 miR-146a 水平以及二者联合预测患者术后发生 CSF/NRF 的曲线下面积(AUC)分别为 0.853、0.811 和 0.920,联合预测显著优于 miR-145($Z=2.919, P=0.004$)、miR-146a($Z=3.341, P=0.001$)水平单独预测。**[结论]** ACS 患者血清 miR-145 和 miR-146a 对 PCI 术后 CSF/NRF 发生具有一定辅助预测价值。

[关键词] 微小 RNA145; 微小 RNA146a; 急性冠脉综合征; 经皮冠状动脉介入治疗; 慢血流/无复流

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Predictive value of serum miR-145 and miR-146a for slow flow/no reflow coronary artery after PCI in patients with acute coronary syndrome

YANG Liu¹, CHEN Fen^{2,3,4}

1. Laboratory Department of Caidian District People's Hospital (Union Medical College Jiangbei Hospital) in Wuhan, 2. Department of Cardiology, Tongji Medical College Affiliated Union Medical Hospital, Huazhong University of Science and Technology, 3. Hubei Provincial Key Laboratory for Research on Biotargeted Therapy, 4. Hubei Engineering Research Center for Immunodiagnosis and Treatment of Cardiovascular Diseases, Wuhan, Hubei 430022, China

[ABSTRACT] **Aim** To explore the predictive value of serum microRNA-145 (miR-145) and miR-146a for postoperative coronary slow flow/no reflow (CSF/NRF) in patients with acute coronary syndrome (ACS) undergoing percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** From January 2020 to January 2024, 323 patients with ACS who admitted to Caidian District People's Hospital were gathered. They were divided into normal blood flow group ($n=262$) and CSF/NRF group ($n=61$) based on whether they experienced CSF/NRF after PCI. Relative expression of serum miR-145 and miR-146a was detected by RT-qPCR. General clinical data were collected and analyzed. Logistic regression analysis was applied to analyze the influencing factors of CSF/NRF in patients after PCI. Receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted to analyze the predictive value of serum miR-145 and miR-146a for the occurrence of CSF/NRF in patients after PCI. **Results** Compared with the normal blood flow group, the relative expression level of serum miR-145 was greatly reduced in the CSF/NRF group, while patients in the CSF/NRF group had significantly high-

[收稿日期] 2024-09-18

[修回日期] 2025-02-12

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81300196)

[作者简介] 杨柳, 硕士研究生, 中级检验技师, 研究方向为检验, E-mail: yangliu198805@163.com。通信作者陈芬, 博士, 副主任医师, 副教授, 研究方向为心血管疾病诊疗, E-mail: xczgyqkuang0@163.com。

er levels of C-reactive protein (CRP) and brain natriuretic peptide (BNP), and the relative expression level of miR-146a ($P < 0.05$). Increased levels of CRP, BNP and relative expression of miR-146a were risk factors for CSF/NRF in patients ($P < 0.05$), while increased relative expression of miR-145 was a protective factor for CSF/NRF in patients ($P < 0.05$). The area under the curve (AUC) of serum levels of miR-145, miR-146a, and their combination for predicting postoperative CSF/NRF in patients was 0.853, 0.811, and 0.920, respectively. The combined prediction was greatly better than miR-145 ($Z = 2.919$, $P = 0.004$) and miR-146a ($Z = 3.341$, $P = 0.001$) alone prediction. **Conclusion** Serum miR-145, miR-146a in patients with ACS has an adjunctive predictive value for CSF/NRF occurrence after PCI.

[**KEY WORDS**] microRNA-45; microRNA-146a; acute coronary syndrome; percutaneous coronary intervention; slow blood flow/no reflow

急性冠脉综合征 (acute coronary syndrome, ACS) 的主要发病机制是冠状动脉内斑块破裂或糜烂引起血栓形成, 导致冠状动脉阻塞和心脏缺血^[1]。大量研究及临床经验表明, 经皮冠状动脉介入治疗 (percutaneous coronary intervention, PCI) 能有效缓解 ACS 患者的病情。尽管在预防、诊断和治疗 ACS 方面取得了实质性进展, 但仍有部分患者经治疗后发生冠状动脉慢血流/无复流 (coronary slow flow/no reflow, CSF/NRF) 现象, 导致 ACS 患者不良预后的风险较高^[2-4]。基于前人的大量研究及报道, 探索与 CSF/NRF 相关的潜在生物标志物具有重要临床意义。

微小 RNA (microRNA, miRNA) 在心血管系统相关过程中扮演重要角色^[5]。研究发现, miR-145 在急性心肌梗死和心力衰竭患者循环中的表达水平降低^[6-7]。另有研究表明, miR-146a 对心肌缺血缺氧诱导的细胞凋亡具有保护作用, 且在 ACS 患者中呈现高表达^[8]。然而目前有关 miR-145 和 miR-146a 与 ACS 患者 PCI 术后发生 CSF/NRF 的关系尚不清楚, 因此, 本研究拟通过检测 ACS 患者血清中 miR-145 和 miR-146a 表达水平, 分析单一及两者联合对患者术后发生 CSF/NRF 的预测价值, 现报道如下。

1 资料和方法

1.1 研究对象

采用前瞻性研究, 根据患者 PCI 术后是否发生 CSF/NRF, 将 2020 年 1 月—2024 年 1 月在武汉市蔡甸区人民医院进行治疗的 323 例 ACS 患者分为正常血流组 (TIMI 3 级, $n = 262$) 和 CSF/NRF 组 (TIMI 0~2 级, $n = 61$)。纳入标准: ①符合 ACS 相关诊断标准^[9]; ②发病后 12 h 内接受 PCI 治疗; ③首次发病; ④进行冠状动脉造影。排除标准: ①临床资料不全; ②患恶性肿瘤; ③自身免疫性疾

病; ④肝、肺、肾严重障碍。患者及家属均知情同意, 经医学伦理委员会批准。

1.2 样本量计算

采用以下公式进行样本量计算: $N = Z^2 \times [P \times (1-P)] / E^2$ 。Z 为统计量, 可信区间为 90% 时, $Z = 1.64$; 可信区间为 95% 时, $Z = 1.96$ 。N 为样本容量; E 为抽样误差范围; P 一般取 0.5。本研究中 Z 取 1.64, E 取 5%, P 取 0.5, 计算得 $N = 269$, 设失访率为 20%, 故最终样本量取 323。

1.3 基线资料收集

收集患者年龄、性别、体质指数 (body mass index, BMI) [$\text{BMI} = \text{体质量}(\text{kg}) / \text{身高}(\text{m})^2$]、吸烟史 (累计吸烟 100 支以上)^[10]、饮酒史 (过去 12 个月内有饮酒或饮酒频率高于每周一次)^[10]、是否患糖尿病^[11] (空腹血糖 $> 7.0 \text{ mmol/L}$ 或随机血糖 $> 11.1 \text{ mmol/L}$)、高血脂^[12] (总胆固醇 $> 5.17 \text{ mmol/L}$, 甘油三酯 $> 1.7 \text{ mmol/L}$, 低密度脂蛋白 $> 3.12 \text{ mmol/L}$) 等基线资料。

免疫比浊法检测 C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 水平, ELISA 法检测脑钠肽 (brain natriuretic peptide, BNP) 水平。

1.4 RT-qPCR 检测血清 miR-145 和 miR-146a 水平

患者于检查时采血 5 mL, 离心 ($2\ 500 \text{ r/min}$, 10 min), 取血清。采用 Trizol 法提取血清中总 RNA, 检测总 RNA 纯度 ($\text{OD}_{260} / \text{OD}_{280} = 1.8 \sim 2.1$), 合格总 RNA 进一步采用 miRNA 加尾法反转录合成 cDNA。反应体系 20 μL [cDNA (50 mg/L) 2 μL , SYBR Green Master Mix ($2 \times$) 10 μL , qPCR 上下游引物 ($10 \mu\text{mol/L}$) 各 0.5 μL , 加双蒸水至 20 μL], 引物序列为 miR-145 上游 5'-TCCGATTGAGTCATTAC-3', 下游 5'-GTGCAGGGTCCGAGGT-3'; miR-146a 上游 5'-GCCATATGAGAGAATTAGACCG-3' G, 下游 5'-CCCCGGTTGCTGCAGAACGTCGCA-3'; U6 上游 5'-CGAGATACCGAGTGTGTGCG-3', 下游 5'-CCATCG-CAGAGAGAGCAT-3'。采用 $2^{-\Delta\Delta\text{Ct}}$ 法计算 miR-145

和 miR-146a 的相对表达量。进行 3 次平行试验。

1.5 CSF/NRF 评定

对患者进行诊断性血管造影评价,体位选取如下。左冠状动脉的前降支、回旋支;右前斜加足位或左前斜加足位;右冠状动脉;左前斜加头位。根据实际情况进行微调。

TIMI 分级:0 级(无造影剂填充);1 级(部分造影剂填充显影,但不能到达血管远端);2 级(血管显影速度较正常血管慢,但可到达血管远端);3 级(造影剂快速填充血管,到达远端)^[13]。

1.6 统计学分析

采用 SPSS 25.00 软件进行数据分析。计数资料以例数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料经正态分布检验(Kolmogorov-Smirnov 检验)后均呈正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验。采用多因素 Logistic 回归分析患者发生 CSF/NRF 的影响因素,绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析血清 miR-145 和 miR-146a 对患者 PCI 术后发生 CSF/NRF 的预测价值,各指标曲线下面积(area under the curve, AUC)采用 DeLong 方法进行比较分析。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CSF/NRF 组与正常血流组血清 miR-145 和 miR-146a 水平比较

与正常血流组相比,CSF/NRF 组血清 miR-145 水平降低 19.54%,miR-146a 水平升高 16.94%(均 $P < 0.05$;表 1)。

表 1. CSF/NRF 组与正常血流组血清 miR-145 和 miR-146a 水平比较

Table 1. Comparison of serum miR-145 and miR-146a levels between CSF/NRF group and normal blood flow group

项目	正常血流组 (<i>n</i> = 262)	CSF/NRF 组 (<i>n</i> = 61)	<i>t</i>	<i>P</i>
miR-145	0.87±0.09	0.70±0.08	11.961	<0.001
miR-146a	1.24±0.13	1.45±0.15	11.027	<0.001

2.2 患者一般资料分析

CSF/NRF 组患者高血压占比及 CRP 和 BNP 水平较正常血流组分别升高 14.81%、17.74% 和 12.28%(均 $P < 0.05$),其余资料组间差异无显著性(均 $P > 0.05$;表 2)。

表 2. 患者一般资料分析

Table 2. Analysis of patients' general data

项目	正常血流组 (<i>n</i> = 262)	CSF/NRF 组 (<i>n</i> = 61)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
年龄/[例(%)]			3.022	0.082
>60 岁	118(45.04)	35(57.38)		
≤60 岁	144(54.96)	26(42.62)		
男性/[例(%)]	126(48.09)	32(52.46)	0.378	0.539
吸烟/[例(%)]	98(37.40)	26(42.62)	0.570	0.450
饮酒/[例(%)]	100(38.17)	27(44.26)	0.770	0.380
糖尿病/[例(%)]	115(43.89)	35(57.38)	3.617	0.057
高血压/[例(%)]	133(50.76)	40(65.57)	4.363	0.037
高血脂/[例(%)]	127(48.47)	36(59.02)	2.200	0.138
病变支数/[例(%)]			2.833	0.243
单支	92(35.11)	20(32.79)		
双支	101(38.55)	30(49.18)		
多支	69(26.34)	11(18.03)		
病症/[例(%)]			0.468	0.791
STEMI	192(73.28)	41(67.21)		
NSTEMI	54(20.61)	15(24.59)		
UA	16(6.11)	5(8.20)		
病变部位/[例(%)]			3.901	0.142
左前降支	122(46.56)	22(36.07)		
左回旋支	33(12.60)	13(21.31)		
右冠状动脉	107(40.84)	26(42.62)		
植入支架数/[例(%)]			1.614	0.446
1 支	75(28.63)	16(26.23)		
2 支	115(43.89)	32(52.46)		
3 支	72(27.48)	13(21.31)		
药物使用/[例(%)]				
阿司匹林	141(53.82)	28(45.90)	1.243	0.265
氯吡格雷	81(30.92)	21(34.43)	0.282	0.595
替格瑞洛	59(22.52)	12(19.67)	0.234	0.629
西洛他唑	55(20.99)	11(18.03)	0.267	0.606
病因/[例(%)]			2.561	0.464
斑块破裂	163(62.21)	35(57.38)		
血栓栓塞	39(14.89)	13(21.31)		
自发性冠状动脉夹层	28(10.69)	4(6.56)		
冠状动脉旋切	32(12.21)	9(14.57)		
手术时间/min	63.25±6.86	64.89±6.93	1.678	0.094
CRP/(mg/L)	3.72±0.41	4.38±0.46	11.786	<0.001
BNP/(μg/L)	348.69±36.97	391.52±41.36	7.964	<0.001

注: STEMI: ST 段抬高型心肌梗死(ST-segment elevation myocardial infarction);NSTEMI:非 ST 段抬高型心肌梗死(non ST-segment elevation myocardial infarction);UA:不稳定型心绞痛(unstable angina)。

2.3 ACS 患者发生 CSF/NRF 的影响因素分析

以单因素分析差异有显著性的项目[是否有高血压(赋值:否=0,是=1)及血清 miR-145、miR-146a、

CRP 和 BNP 水平(均为实测值)]为自变量,患者是否发生 CSF/NRF(赋值:否=0,是=1)为因变量,经共线性检验后均无共线性,采用输入法分析发现,患者 CRP、BNP 以及 miR-146a 水平升高为患者发生 CSF/NRF 的危险因素($P<0.05$),miR-145 水平升高为患者发生 CSF/NRF 的拮抗因素($P<0.05$;表 3)。

表 3. ACS 患者发生 CSF/NRF 的影响因素分析

Table 3. Analysis of factors influencing the occurrence of CSF/NRF in patients with ACS

因素	β	SE	Wald	P	OR	95% CI
高血压	0.228	0.124	3.379	0.066	1.256	0.986 ~ 1.602
miR-145	-0.257	0.115	5.013	0.025	0.773	0.617 ~ 0.968
miR-146a	0.284	0.121	5.496	0.019	1.328	1.048 ~ 1.683
CRP	0.273	0.117	5.447	0.020	1.314	1.045 ~ 1.653
BNP	0.279	0.129	4.683	0.030	1.322	1.027 ~ 1.702

2.4 血清 miR-145 和 miR-146a 对 ACS 患者发生 CSF/NRF 的预测价值

ROC 曲线分析结果显示,血清 miR-145 和 miR-146a 联合预测 ACS 患者发生 CSF/NRF 的 AUC 及灵敏度显著优于 miR-145 ($Z=2.919, P=0.004$)、miR-146a ($Z=3.341, P=0.001$) 单独预测(表 4)。

绘制 miR-145 和 miR-146a 水平及二者联合预测 ACS 患者 PCI 术后发生 CSF/NRF 的 DCA 曲线,结果显示,当高风险阈值为 0.1~0.7 时 miR-145 和 miR-146a 水平联合预测 ACS 患者 PCI 术后发生 CSF/NRF 的净获益率高于 miR-145、miR-146a 水平单独预测(图 1)。

表 4. 血清 miR-145 和 miR-146a 对 ACS 患者发生 CSF/NRF 的预测价值

Table 4. Predictive value of serum miR-145 and miR-146a for the occurrence of CSF/NRF in patients with ACS

指标	AUC	灵敏度/%	特异度/%	截断值	约登指数	95% CI
miR-145	0.853	68.85	83.59	0.79	0.524	0.809 ~ 0.890
miR-146a	0.811	63.93	88.93	1.38	0.529	0.764 ~ 0.852
二者联合	0.920	85.25	83.59	—	0.688	0.884 ~ 0.947

注:“—”表示无法获取。

3 讨论

ACS 是动脉粥样硬化的一种血栓性、严重且危及生命的并发症,是冠心病的紧急表现^[14],具有较

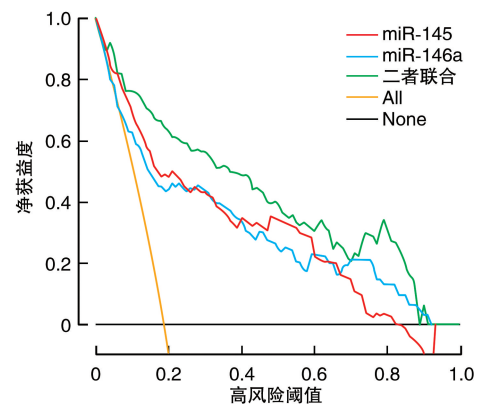


图 1. 血清 miR-145 和 miR-146a 及联合检测预测 ACS 患者 PCI 术后发生 CSF/NRF 的 DCA 曲线图

Figure 1. DCA curves of serum miR-145, miR-146a and combined assays predicting the occurrence of CSF/NRF after PCI in patients with ACS

高的死亡率。ACS 患者再次入院的风险很高,是全球主要的死亡原因之一^[15]。ACS 最常见的原因是斑块破裂引发的栓塞,导致心脏灌注减少^[16]。ACS 治疗的核心手段是血管造影和再灌注,包括溶栓、PCI 和冠状动脉旁路移植术^[17],然而,部分患者 PCI 术后会出现 CSF/NRF 现象。与未发生 NRF 的患者相比,发生 NRF 的患者面临更高的死亡和心肌梗死风险^[18-19]。尽管 PCI 技术在不断进步,但术后 CSF/NRF 的发生率仍高达 2.3%~41%^[20]。为了实现正常血流,必须识别与 NRF 高发生率相关的特征,并采取有效的防治措施,因此,寻找相关生物标志物显得尤为重要。

miRNA 在细胞内表达,并在细胞外释放到血浆、唾液、母乳和尿液中,通过血细胞、外泌体等进行运输,广泛参与多种病理生理过程^[21]。研究已证实,多种 miRNA 表达信号与 ACS 相关途径的氧化应激、炎症反应、细胞凋亡、纤维化和心脏重构密切相关^[22],并参与调节心脏生理、病理过程。

miR-145 在癌症、干细胞生物学和心血管系统中具有重要功能。在心血管系统中,miR-145 的表达受平滑肌和心肌特异性主调节因子的转录控制^[23],正常动脉和血管平滑肌细胞(vascular smooth muscle cell, VSMC)中的 miR-145-5p 参与了 VSMC 表型转化和增殖,并调控血管新生内膜病变的形成,同时在冠心病患者血浆中其水平下调^[24]。本研究中,经 PCI 术治疗后,CSF/NRF 患者血清 miR-145 水平降低,表明 miR-145 与 CSF/NRF 发生发展有关,推测 miR-145 可能通过诱导 VSMC 增殖、迁移和凋亡,引起血管内膜病变,造成血管阻塞,引起患者

发生 CSF/NRF,并且 miR-145 为 PCI 术后发生 CSF/NRF 的拮抗因素,预测 ACS 患者术后发生 CSF/NRF 的 AUC 为 0.853,表明 miR-145 对 CSF/NRF 发生具有一定辅助预测价值,高水平的 miR-145 可能降低术后发生 CSF/NRF 的风险。

在 ACS 患者中,miR-146a-5p 是一种炎症性 miRNA。miR-146a 的血浆水平升高是急性心肌梗死的潜在生物标志物^[25]。miR-146a 能够有效抑制依赖于 Toll 样受体/核因子 κ B 的信号通路,对心房颤动引发的不良心血管事件具有预测价值^[26]。miR-146a 的表达水平降低也有可能减轻小鼠急性心肌梗死期间心功能障碍和细胞凋亡^[27]。本研究结果显示,PCI 术后发生 CSF/NRF 的 ACS 患者血清 miR-146a 水平升高,是影响患者术后发生 CSF/NRF 的危险因素,其预测患者术后发生 CSF/NRF 的 AUC 为 0.811,表明 miR-146a 参与 ACS 患者 PCI 术后发生发展,与术后发生 CSF/NRF 具有一定相关性,推测 miR-146a 水平升高,患者机体炎症水平升高,形成炎症微环境或刺激血管新生,造成血管阻塞,血流瘀滞,影响 CSF/NRF 现象发生。此外,miR-145 和 miR-146a 二者联合预测的灵敏度及 AUC 高于 miR-145、miR-146a 单独预测,且当高风险阈值为 0.1~0.7 时 miR-145 和 miR-146a 联合预测 ACS 患者 PCI 术后发生 CSF/NRF 的净获益率高于 miR-145、miR-146a 单独预测,提示 miR-145 和 miR-146a 联合预测 ACS 患者 PCI 术后发生 CSF/NRF 具有临床适用性,且血清中的 miRNA 由于受到微泡的保护,不受大多数 RNA 降解剂的影响。联合多种生物标志物用于疾病的诊断和预后可能是未来研究的趋势。

综上所述,与术后正常血流患者相比,PCI 术后发生 CSF/NRF 的 ACS 患者血清 miR-145 相对表达量降低,miR-146a 相对表达量升高,均为患者术后发生 CSF/NRF 的影响因素,对患者术后发生 CSF/NRF 具有一定辅助预测价值。但关于 miR-145、miR-146a 的相关作用机制尚不清晰,且本研究所选样本量较少,为单中心研究,后续仍需进一步扩大样本量及研究中心进行深入研究。

[参考文献]

- [1] 金银桥,屈瑾妍,吴瑶,等.血小板形态参数与急性冠状动脉综合征患者冠状动脉病变严重程度的相关性[J].中国动脉硬化杂志,2023,31(10):879-884.
- JIN Y Q, QU J Y, WU Y, et al. The correlation between platelet morphology parameters and the severity of coronary artery disease in

patients with acute coronary syndrome[J]. Chin J Arterioscler, 2023, 31(10):879-884.

- [2] LIU H, YU Z, XU Y, et al. Repeated acute coronary syndrome caused by a mind-bending mural thrombus in ascending aorta: a case report and review of the literature[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2024, 24(1):281.
- [3] ALASNAG M, AHMED W, AL-BAWARDY R, et al. Optimising PCI by intracoronary image-guidance[J]. Front Cardiovasc Med, 2022, 9:878801.
- [4] KAI T, OKA S, HOSHINO K, et al. Renal dysfunction as a predictor of slow-flow/no-reflow phenomenon and impaired ST segment resolution after percutaneous coronary intervention in ST-elevation myocardial infarction with initial thrombolysis in myocardial infarction grade 0[J]. Circ J, 2021, 85(10):1770-1778.
- [5] ELBAZ M, FACCINI J, LAPERCHE C, et al. Identification of a miRNA based-signature associated with acute coronary syndrome: evidence from the FLORINF study[J]. J Clin Med, 2020, 9(6):1674.
- [6] WU S, SUN H, SUN B. MicroRNA-145 is involved in endothelial cell dysfunction and acts as a promising biomarker of acute coronary syndrome[J]. Eur J Med Res, 2020, 25(1):2.
- [7] ZHONG J, REN X, CHEN Z, et al. miR-21-5p promotes lung adenocarcinoma progression partially through targeting SET/TAF-I alpha[J]. Life Sci, 2019, 231:116539.
- [8] LI L J, GU Y J, WANG L Q, et al. Serum exosomal microRNA-146a as a novel diagnostic biomarker for acute coronary syndrome[J]. J Thorac Dis, 2021, 13(5):3105-3114.
- [9] 中国医师协会急诊医师分会. 2015 中国急诊急性冠状动脉综合征临床实践指南(二)——诊断篇[J]. 中国急救医学, 2016(1):9-11.
- Emergency Physicians Branch of Chinese Medical Association. 2015 Chinese clinical practice guideline for acute coronary syndromes in emergency care (II): diagnosis[J]. Chin J Crit Care Med, 2016(1):9-11.
- [10] NG R, SUTRADHAR R, YAO Z, et al. Smoking, drinking, diet and physical activity-modifiable lifestyle risk factors and their associations with age to first chronic disease[J]. Int J Epidemiol, 2020, 49(1):113-130.
- [11] 全小林,贾伟平,王秀阁,等. 2 型糖尿病中西医结合诊疗指南[J]. 吉林中医药, 2024, 44(10):1117-1127.
- TONG X L, JIA W P, WANG X G, et al. Guideline for diagnosis and treatment of type 2 diabetes mellitus with integrated Chinese and Western medicine[J]. Jilin J Tradit Chin Med, 2024, 44(10):1117-1127.
- [12] 郭远林,李建军. 中国成人血脂异常防治指南(2016 年修订版)亮点解读[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2017, 9(6):12-14.
- GUO Y L, LI J J. Highlights of the guidelines for prevention and treatment of dyslipidemia in Chinese adults (revised edition 2016)[J]. Chin J Front Med Sci (Electron Version), 2017, 9(6):12-14.

(下转第 454 页)

PCB126 and PFOS increases biomarkers associated with cardiovascular disease risk and liver injury in mice[J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2020, 409: 115301.

- [53] TAN Z, LV J, LI H, et al. Angiotoxic effects of chlorinated poly-fluorinated ether sulfonate, a novel perfluorooctane sulfonate substitute, *in vivo* and *in vitro*[J]. *J Hazard Mater*, 2024, 469: 133919.
- [54] HERNÁNDEZ-MARIANO J Á, BALTAZAR-REYES M C, SALAZAR-MARTÍNEZ E, et al. Exposure to the pesticide DDT

and risk of diabetes and hypertension: systematic review and Meta-analysis of prospective studies[J]. *Int J Hyg Environ Health*, 2022, 239: 113865.

- [55] YIPEI Y, ZHILIN L, YUHONG L, et al. Assessing the risk of diabetes in participants with DDT DDE exposure: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Environ Res*, 2022, 210: 113018.

(此文编辑 许雪梅)

(上接第 439 页)

- [13] 陈 静, 尹德录, 赵新华, 等. 术前血清 Lp-PLA2, sST2 水平与急性冠状动脉综合征患者 PCI 术后冠状动脉慢血流/无复流的关系研究[J]. *现代生物医学进展*, 2023, 23(20): 3989-3994.
- CHEN J, YIN D L, ZHAO X H, et al. Study on the relationship between serum Lp-PLA2, sST2 levels before operation and coronary slow flow/non reflow in patients with acute coronary syndrome after PCI[J]. *Prog Mod Biomed*, 2023, 23(20): 3989-3994.
- [14] SALLAM M, HASSAN H, CONNOLLY D, et al. Commencement of atorvastatin and ezetimibe immediately in patients presenting with acute coronary syndrome[J]. *Eur Cardiol*, 2024, 19: e22.
- [15] 张 勇, 蔡 翔, 钟 钟, 等. 甘油三酯葡萄糖乘积指数对急性冠状动脉综合征患者行急诊 PCI 术远期预后的预测价值[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2023, 31(8): 687-696.
- ZHANG Y, CAI X, ZHONG Z, et al. The predictive value of the triglyceride-glucose index for cardiovascular and cerebro-vascular outcomes in patients with acute coronary syndrome underwent emergency percutaneous coronary intervention[J]. *Chin J Arterioscler*, 2023, 31(8): 687-696.
- [16] AMINUDDIN A, CHEONG S S, ROOS N A C, et al. Smoking and unstable plaque in acute coronary syndrome: a systematic review of the role of matrix metalloproteinases[J]. *Int J Med Sci*, 2023, 20(4): 482-492.
- [17] OZAKI Y, TOBE A, ONUMA Y, et al. CVIT expert consensus document on primary percutaneous coronary intervention (PCI) for acute coronary syndromes (ACS) in 2024[J]. *Cardiovasc Interv Ther*, 2024, 39(4): 335-375.
- [18] YANG Z, SHAO Q, LI Q, et al. Comparison of percutaneous coronary intervention of native coronary artery versus bypass graft in patients with prior coronary artery bypass grafting[J]. *J Thorac Dis*, 2023, 15(10): 5371-5385.
- [19] SHAH G A, MALIK T, FAROOQI S, et al. Frequency and impact

of slow flow/no flow in primary percutaneous coronary intervention [J]. *J Pak Med Assoc*, 2021, 71(11): 2548-2553.

- [20] HUANG X, ZHENG W, ZHAO X D, et al. CHA2DS2-VASc score predicts the slow flow/no-reflow phenomenon in ST-segment elevation myocardial infarction patients with multivessel disease undergoing primary percutaneous coronary intervention[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(21): e26162.
- [21] TANASE D M, GOSAV E M, OUATU A, et al. Current knowledge of microRNAs (miRNAs) in acute coronary syndrome (ACS): ST-elevation myocardial infarction (STEMI) [J]. *Life (Basel)*, 2021, 11(10): 1057.
- [22] PARIKH M, PIERCE G N. A brief review on the biology and effects of cellular and circulating microRNAs on cardiac remodeling after infarction[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(9): 4995.
- [23] THOMAS S, MANIVANNAN S, SAWANT D, et al. miR-145 transgenic mice develop cardiopulmonary complications leading to postnatal death[J]. *Physiol Rep*, 2021, 9(17): e15013.
- [24] ZHELANKIN A V, STONOGINA D A, VASILIEV S V, et al. Circulating extracellular miRNA analysis in patients with stable CAD and acute coronary syndromes[J]. *Biomolecules*, 2021, 11(7): 962.
- [25] XUE S, ZHU W, LIU D, et al. Circulating miR-26a-1, miR-146a and miR-199a-1 are potential candidate biomarkers for acute myocardial infarction[J]. *Mol Med*, 2019, 25(1): 18.
- [26] DE LOS REYES-GARCÍA A M, RIVERA-CARAVACA J M, ZAPATA-MARTÍNEZ L, et al. MiR-146a contributes to thromboinflammation and recurrence in young patients with acute myocardial infarction[J]. *J Pers Med*, 2022, 12(7): 1185.
- [27] BUKAUSKAS T, MICKUS R, CERESKEVICIUS D, et al. Value of serum miR-23a, miR-30d, and miR-146a biomarkers in ST-elevation myocardial infarction [J]. *Med Sci Monit*, 2019, 25: 3925-3932.

(此文编辑 许雪梅)