

miR-21、TLR4 与老年急性冠状动脉综合征患者心室 重构和预后的关系*

谷佩佩¹ 汪海涛² 魏肖慧²

¹新疆维吾尔自治区人民医院心内科, 乌鲁木齐 830001; ²新疆维吾尔自治区人民医院呼吸与危重症医学中心, 乌鲁木齐 830001

[摘要] **目的** 探讨 miR-21、Toll 样受体 4 (TLR4) 与老年急性冠状动脉综合征 (ACS) 患者心室重构和预后的关系。**方法** 选取 2020 年 1 月—2022 年 12 月于新疆维吾尔自治区人民医院接受治疗的 ACS 老年患者 100 例为病例组, 选取同期健康体检者 100 例为对照组。检测并比较两组血清 miR-21、TLR4 表达及左心室重构指标, 采用 Pearson 相关性分析 miR-21、TLR4 与心室重构指标的相关性。术后随访 1 年, 以是否发生主要不良心血管事件分为预后良好组 (66 例) 与预后不良组 (34 例), 比较预后不良组与预后良好组的血清 miR-21、TLR4 表达水平、心室重构指标及相关临床资料, 分析 miR-21、TLR4 与预后的关系。**结果** 病例组患者 miR-21、TLR4、左心室质量指数 (LVMI)、平均室壁应力 (MWS)、相对室壁厚度 (RWT) 水平均高于对照组 ($P < 0.05$); Pearson 相关性分析结果显示, miR-21、TLR4 与 LVMI、MWS、RWT 均呈正相关 ($P < 0.05$)。预后良好组与预后不良组比较, 年龄、糖尿病、高血压、血清 miR-21、TLR4、LVMI、MWS、RWT 水平差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); logistic 回归分析结果显示, miR-21、TLR4 高表达、LVMI、MWS、RWT 高水平为老年 ACS 患者预后不良的独立危险因素 ($P < 0.05$)。ROC 曲线结果显示, miR-21、TLR4 预测老年 ACS 患者预后不良的 AUC 分别为 0.878、0.778, 均有较好的预测效能 ($P < 0.05$)。**结论** 老年 ACS 患者血清 miR-21、TLR4 表达水平显著升高, 与患者心室重构和预后密切相关, 对预后均具有良好的预测效能。

[关键词] miR-21; Toll 样受体 4; 急性冠状动脉综合征; 心室重构; 预后

doi: 10.3969/j.issn.1674-7593.2025.04.007

Relationship between miR-21, TLR4 and ventricular remodeling and prognosis in elderly patients with acute coronary syndrome

Gu Peipei¹, Wang Haitao², Wei Xiaohui²

¹Cardiology Department, Xinjiang Uygur Autonomous Region People's Hospital, Urumqi 830001; ²Respiratory and Critical Care Medical Center, Xinjiang Uygur Autonomous Region People's Hospital, Urumqi 830001

[Abstract] **Objective** To investigate the relationship between miR-21, Toll-like receptor 4 (TLR4) and ventricular remodeling and prognosis in elderly patients with acute coronary syndrome (ACS). **Methods** A total of 100 elderly patients with ACS who received treatment in the People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region from January 2020 to December 2022 were selected as the case group, and 100 healthy subjects in the same period were selected as the control group. Serum miR-21 and TLR4 expression and left ventricular remodeling parameters were measured and compared between the two groups, and Pearson correlation was used to analyze the correlation between miR-21 and TLR4 and ventricular remodeling parameters. After 1 year of follow-up, the patients were divided into good prognosis group (66 cases) and poor prognosis group (34 cases) according to whether major adverse cardiovascular events occurred. The serum miR-21 and TLR4 expression levels, ventricular remodeling indicators and related clinical data were compared between poor prognosis group and good prognosis group, and the relationship between miR-21, TLR4 and prognosis was analyzed. **Results** The levels of miR-21, TLR4, left ventricular mass index (LVMI), mean wall stress (MWS), and relative wall thickness (RWT) in the case group were higher than those in the control group ($P < 0.05$); Pearson correlation analysis results showed that miR-21 and TLR4 were positively correlated with LVMI, MWS, and RWT ($P < 0.05$). There were significant differences in age, diabetes, hypertension, and serum miR-21, TLR4, LVMI, MWS, and RWT levels between the good prognosis group and the poor prognosis group ($P < 0.05$); logistic regression analysis showed that high miR-21 and TLR4 expression, LVMI, MWS, and RWT levels were independent risk factors for poor prognosis in elderly ACS patients ($P < 0.05$). The ROC curve results showed that the

收稿日期: 2024-12-08 修回日期: 2025-03-18 录用日期: 2025-03-19

* 新疆维吾尔自治区科技计划项目 (2022D01C153)

AUCs of miR-21 and TLR4 for predicting poor prognosis in elderly ACS patients were 0.878 and 0.778, respectively, both of which had good predictive efficacy ($P < 0.05$). **Conclusion** The expression levels of miR-21 and TLR4 in serum of elderly patients with ACS were significantly increased, which were closely related to ventricular remodeling and prognosis, and had good predictive efficacy for prognosis.

[Key words] miR-21; Toll-like receptor 4; Acute coronary syndrome; Ventricular remodeling; Prognosis

急性冠状动脉综合征 (Acute coronary syndrome, ACS) 是一组以继发性完全或不完全闭塞性血栓形成病理基础的冠状动脉粥样硬化斑块破裂和斑块剥蚀的临床综合征, 特点是心脏供血量突然减少, 包括 ST 段抬高型心肌梗死 (ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI)、非 ST 段抬高型心肌梗死 (Non-ST-segment elevation myocardial infarction, NSTEMI) 和不稳定性心绞痛 (Unstability angina pectoris, UAP)^[1]。近年来, 我国 ACS 的发病率与死亡率均呈持续上升状态, 已成为我国乃至全世界发病和死亡的主要原因^[2-3]。有研究表明, 心室重构程度是心血管疾病治疗效果的重要指标, 同时与心血管疾病患者预后不良有密切关系^[4]。因此, 寻找有效的生物标志物评估 ACS 心室重构情况, 对改善患者预后意义重大。miRNA 作为一种内源性短链非编码核糖核酸, 具有稳定和保守的序列特征, 可以准确地与信使核糖核酸或外显子的特定序列结合。一旦结合, 可以触发结合片段的降解或激活, 从而发挥调节作用, 这种调节机制在许多生物过程中发挥着重要作用。miR-21 是 miRNA 家族成员, 与冠脉内皮细胞损伤、冠脉血管平滑肌痉挛有关, 在心血管疾病的发生发展中具有重要作用^[5]。同时 Toll 样受体 4 (Toll-like receptor 4, TLR4) 参与压力超负荷引起的适应性不良心脏重塑和心力衰竭已被广泛研究^[6]。因此, 本研究对老年 ACS 患者血清 miR-21、TLR4 表达与心室重构及预后关系进行分析。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2020 年 1 月—2022 年 12 月于新疆维吾尔自治区人民医院接受冠状动脉介入手术治疗的老年 ACS 患者 100 例为病例组。男 52 例, 女 48 例; 年龄 61~85 岁, 平均 (71.54 ± 9.87) 岁; 合并糖尿病 23 例, 合并高血压 26 例; 选取同期健康体检者 100 例为对照组。术后随访 1 年, 以是否发生主要不良心血管事件 (Major adverse cardiovascular events, MACE) 分为预后良好组 (66 例) 与预后不良组 (34 例)。病例组纳入标准: ①符合《急性冠脉综合征急诊快速诊疗指南》^[7] 中 ACS 相关诊断标准; ②年龄 60~85 岁; ③临床资料完整; ④对本研究知情同意并签署知情同意书。排除标准: ①有冠状动脉介入手术史; ②肝、肾、肺等重要器官功能障碍; ③冠状动脉痉挛、狭窄或扩张等。对照组均为体检健康志愿者, 自愿参与本研究。

1.2 方法

1.2.1 一般资料收集 收案研究对象一般资料, 内容包括性别、年龄、体质量指数、糖尿病、高血压、心率、收缩压、舒张压、血糖、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇。

1.2.2 血清指标检查 采集研究对象空腹静脉血 5 mL, 采用台式高速离心机 (湖南平凡科技有限公司, 型号 TG16-II) 离心分离, 3 000 r/min 离心 30 min, 离心半径为 10 cm, 取上层清液。

miR-21 表达水平: 采用实时荧光定量聚合酶链式反应检测。使用 TRIzol 试剂盒 (北京凯诗源生物科技有限公司, 货号 SH-2366) 提取总 RNA, 并提纯鉴定。采用逆转录试剂盒 (日本 TaKaRa 公司, 货号 RR036B) 转录, 使用 PCR 仪 (美国 Applied biosystems 公司, 型号 QuantStudio1) 以 β -actin 为内参进行扩增。反应条件: 95 °C 变性 5 min, 95 °C 持续变性 30 s, 50 °C 退火 30 s, 72 °C 延伸 30 s, 循环 35 次后再 70 °C 延伸 6 min。miR-21 上游引物序列 5'-CGGCTAGCTTATCAGACTGA-3', 下游引物 5'-GCAGGGTCCGAGGTATTC-3'; β -actin 上游引物序列 5'-TAGCTTCGGCATTAG-CTAAC-3', 下游引物 5'-TAGGCTTAGCTTAGGCTA-GC-3'。采用 $2^{-\Delta\Delta CT}$ 法计算 miR-21 表达量。

TLR4 表达水平: 采用试剂盒 (深圳晶美生物有限公司, 货号 JM-IF-TLR4/IL6) 进行双色免疫荧光法检测, TLR4 水平用相对平均荧光强度表示, 相对荧光强度 = 病例组平均荧光强度/对照组平均荧光强度。

1.2.3 心室重构指标检测 患者入组 3 d 内, 采用彩色多普勒超声与心电图检测平均室壁应力 (Mean wall stress, MWS), 相对室壁厚度 (Relative wall thickness, RWT); 连续检测 3 个左心室舒张末期内径 (Left ventricular end-diastolic diameter, LVEDD)、室间隔厚度 (Interventricular septal thickness, IVST)、左心室后壁厚度 (Left ventricular posterior wall thickness, LVPWT), 取 LVEDD 所得结果的平均值, 用 Devereux 左心室质量 (Left ventricular mass, LVM) 校正公式进行一步计算左心室质量指数 (Left ventricular mass index, LVMI), $LVMI = LVM / \text{体表面积}$ 。采用 MWS、RWT 和 LVMI 对患者心室重构情况进行评估。

1.2.4 预后评估 术后复查或电话随访 1 年, 重点事件为 MACE。记录患者术后 MACE 发生情况, 包括冠状动脉疾病、加重再入院、心力衰竭、缺血性脑卒中、恶性心律失常、全因死亡、心源性

死亡等。

1.3 统计学方法

采用 SPSS26.0 统计学软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用 t 检验; 计数资料用例 (%) 表示, 两组间比较用 χ^2 检验; 采用 Pearson 相关性分析法分析 miR-21、TLR4 与心室重构指标相关性; 采用多因素 lo-

gistic 回归分析影响老年 ACS 患者预后的因素; 采用 ROC 曲线评估 miR-21、TLR4 对患者预后的预测效能。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组 miR-21、TLR4 及左心室重构指标比较
病例组 miR-21、TLR4、LVMI、MWS、RWT 水平均高于对照组 ($P<0.05$), 见表 1。

表 1 两组 miR-21、TLR4 及 LVMI、MWS、RWT 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 Comparison of miR-21, TLR4, LVMI, MWS and RWT levels between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	miR-21	TLR4	LVMI(g/m ²)	MWS(kPa)	RWT
对照组	100	1.98 ± 0.27	1.54 ± 0.32	87.54 ± 10.15	26.18 ± 3.03	0.38 ± 0.03
病例组	100	2.39 ± 0.64	1.91 ± 0.70	140.95 ± 10.96	45.63 ± 7.28	0.40 ± 0.06
t 值		5.903	4.807	37.754	17.105	2.981
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.003

2.2 miR-21、TLR4 与心室重构指标相关性分析

Pearson 相关性分析结果显示, miR-21、TLR4

与 LVMI、MWS、RWT 均呈显著正相关 ($P<0.05$), 见表 2。

表 2 miR-21、TLR4 与 LVMI、MWS、RWT 的 Pearson 相关性分析

Tab. 2 Pearson correlation analysis of miR-21, TLR4 with LVMI, MWS and RWT

项目	LVMI		MWS		RWT	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
miR-21	0.586	<0.001	0.527	<0.001	0.515	<0.001
TLR4	0.490	<0.001	0.545	<0.001	0.489	<0.001

2.3 老年 ACS 患者预后单因素分析

预后良好组与预后不良组比较, 年龄、糖尿病、高血压、血清 miR-21、TLR4、LVMI、MWS、

RWT 水平差异均有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 3。

表 3 老年 ACS 患者预后单因素分析

Tab. 3 Univariate analysis of prognosis in elderly patients with ACS

因素	预后良好组(66例)	预后不良组(34例)	χ^2/t 值	P 值
性别[例(%)]			0.018	0.893
男	34(51.52)	18(52.94)		
女	32(48.48)	16(47.06)		
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	70.66 ± 5.78	73.26 ± 4.38	2.302	0.023
体质量指数($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	24.13 ± 3.66	24.21 ± 4.18	0.099	0.922
糖尿病[例(%)]			4.397	0.036
是	11(16.67)	12(35.29)		
否	55(83.33)	22(64.71)		
高血压[例(%)]			4.008	0.045
是	13(19.70)	13(38.24)		
否	53(80.30)	21(61.76)		
心率($\bar{x} \pm s$, 次/min)	78.58 ± 10.41	80.44 ± 11.67	0.812	0.419
收缩压($\bar{x} \pm s$, mmHg)	130.16 ± 15.83	131.49 ± 13.96	0.414	0.680
舒张压($\bar{x} \pm s$, mmHg)	77.25 ± 10.58	79.42 ± 10.67	0.969	0.335

续表3

因素	预后良好组(66例)	预后不良组(34例)	χ^2/t 值	P值
血糖($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	5.41 ± 1.37	5.74 ± 1.12	0.239	0.812
总胆固醇($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	3.36 ± 0.74	3.55 ± 0.97	1.091	0.278
甘油三酯($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	1.16 ± 0.38	1.25 ± 0.23	1.265	0.209
高密度脂蛋白胆固醇($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	1.23 ± 0.31	1.34 ± 0.39	1.537	0.128
低密度脂蛋白胆固醇($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	1.89 ± 0.45	1.92 ± 0.57	0.288	0.774
miR-21($\bar{x} \pm s$)	2.10 ± 0.45	2.95 ± 0.59	8.029	<0.001
TLR4($\bar{x} \pm s$)	1.64 ± 0.43	2.42 ± 0.64	7.239	<0.001
LVMI($\bar{x} \pm s$, g/m ²)	135.23 ± 6.95	152.04 ± 8.54	10.585	<0.001
MWS($\bar{x} \pm s$, kPa)	41.74 ± 4.41	53.18 ± 5.63	11.162	<0.001
RWT($\bar{x} \pm s$)	0.39 ± 0.05	0.42 ± 0.06	2.653	0.009

注: 1 mmHg=0.133 kPa

2.4 老年 ACS 患者预后多因素分析

将差异具有统计学意义 ($P < 0.05$) 的因素纳入二元 logistic 回归分析, 赋值见表 4。结果显示 miR-21、TLR4 高表达、LVMI、MWS、RWT 高水平为老年 ACS 患者预后不良的独立危险因素 ($P < 0.05$), 见表 5。

2.5 血清 miR-21、TLR4 表达水平对老年 ACS 患者预后预测价值

ROC 曲线结果显示, miR-21、TLR4 预测老年 ACS 患者预后不良的 AUC 分别为 0.878、0.778, 均有较好的预测效能 ($P < 0.05$), 见表 6、图 1。

表 4 赋值表

Tab. 4 Assignment Table

因素	赋值
年龄	连续变量
糖尿病	否=1, 是=2
高血压	否=1, 是=2
miR-21	连续变量
TLR4	连续变量
LVMI	连续变量
MWS	连续变量
RWT	连续变量

表 5 影响老年 ACS 患者预后多因素 logistic 回归分析

Tab. 5 Logistic regression analysis of multiple factors affecting prognosis of elderly patients with ACS

因素	β	SE	Wald χ^2	P 值	OR	95% CI
年龄	0.597	0.601	0.987	0.321	1.817	0.559~5.900
糖尿病	0.701	0.661	1.125	0.289	2.016	0.552~7.364
高血压	1.233	0.645	3.654	0.056	3.432	0.969~12.148
miR-21	1.678	0.435	14.880	<0.001	5.355	2.283~12.561
TLR4	2.252	0.761	8.757	0.003	9.507	2.139~42.248
LVMI	1.291	0.511	6.383	0.012	3.636	1.336~9.900
MWS	2.793	1.197	5.444	0.020	16.330	1.563~170.565
RWT	0.862	0.435	3.927	0.048	2.368	1.009~5.554

表 6 血清 miR-21、TLR4 表达水平对老年 ACS 患者预后预测 ROC 曲线结果

Tab. 6 ROC curve results of serum miR-21 and TLR4 expression levels predicting prognosis of elderly patients with ACS

变量	AUC	SE	灵敏度	特异度	95% CI	P 值
miR-21	0.878	0.041	0.853	0.788	0.789~0.958	<0.001
TLR4	0.778	0.056	0.794	0.530	0.669~0.887	<0.001

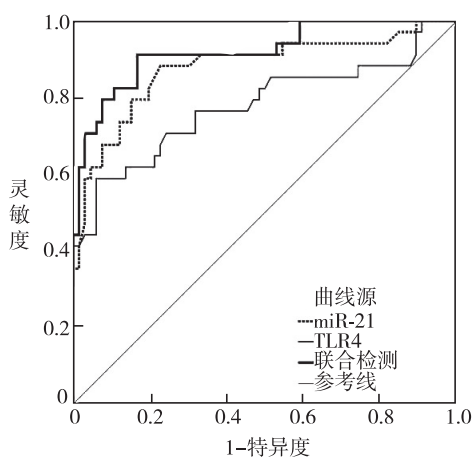


图1 ROC 曲线图

Fig. 1 ROC curve graph

3 讨论

目前,虽然对 ACS 的诊疗已有重大进展,但是仍具有较高的死亡率。因此,寻找与 ACS 进展和预后相关的分子标志物已成为当务之急^[8]。这些分子标志物不仅有望为 ACS 的早期诊断提供有力支持,还有望为疾病预防和治疗策略的制定提供重要指导。心室重构,即患者心室形态、结构与功能持续的转变过程,主要体现在心室扩大和左心室射血分数降低等关键特征,这一过程是决定心血管疾病治疗后心脏长期预后的核心要素^[9]。因此,本研究对 ACS 患者血清 miR-21、TLR4 表达水平进行检测,并分析其与患者心室重构和预后的相关性,为改善 ACS 预后提供依据。

心室重构是一个持续的生理和病理过程,涉及心室大小、形状、结构和功能的改变。其核心表现为心脏收缩和舒张功能障碍,反映心室功能实质性退化,涉及炎症反应、神经内分泌系统激活、心肌细胞外基质增加和过度沉积等生理病理机制^[10]。本研究采用 MWS、RWT 和 LVMI 对患者心室重构情况进行评估,比较健康者与老年 ACS 患者的血清 miR-21、TLR4 表达水平与 MWS、RWT 和 LVMI,结果显示患者血清 miR-21、TLR4 表达水平与 MWS、RWT 和 LVMI 水平均高于健康者,表明老年 ACS 患者心室表现为 MWS、LVMI 增加,同时 RWT 增厚,提示 ACS 患者表现出心室肥厚的情况,也表明 ACS 患者存在与健康者相比的更为严重的心室重构与心室负荷现象,与既往研究结果一致^[11]。提示 ACS 患者发生心室重构可能与病情的发生密切相关。因此,寻找心室重构有效的评估标志物,对改善 ACS 患者不良心室重构具有重要意义。

在过去的二十年里,生物标志物鉴定和靶向治疗开发方面的大量研究使 miRNA 研究脱颖而出。miRNA 是短的非编码 RNA,可通过改变转录稳定性或影响 mRNA 翻译来抑制靶标 mRNA 的表达。

miRNA 在心脏发育和心脏病发病机制的分子网络中发挥着重要作用。miR-21 虽不是心脏中的特定 miRNA,但被认为是多种心血管疾病的标志物,包括心力衰竭、心房颤动和扩张型心肌病等。本研究中,发生 MACE 患者 miR-21 表达水平高于无 MACE 患者,同时与 MWS、RWT 和 LVMI 均呈正相关,表明 ACS 患者心室重构及预后与血清 miR-21 表达水平密切相关。miR-21 过表达激活成纤维细胞触发纤维化过程,但刺激心肌细胞在应激过载条件下的增殖^[12]。也有相关研究表明,miR-21 可通过对凋亡基因 Bcl-2 表达水平的调控,促进心肌纤维的变性进程,最终导致病情的加重,同时 miR-21 与老年慢性心力衰竭病情严重程度及心室重构密切相关^[13]。同时 miR-21 参与多种信号通路相关因子的表达调控,如激活蛋白分子 1、人第 10 号染色体缺失的磷酸酶以及张力蛋白同源基因、转换生长因子 β 等,可调控血管内皮细胞的凋亡与增殖过程,影响 ACS 患者预后^[14]。Toll 样受体是哺乳动物细胞表面的一种跨膜蛋白受体,可通过相关信号通路来介导免疫反应,TLR4 是 TLR 家族中重要的一员。本研究中,发生 MACE 患者 TLR4 表达水平高于无 MACE 患者,同时与 MWS、RWT 和 LVMI 均呈正相关。TLR4 与其配体结合激活一系列的信号通路,导致患者血管内皮损伤,引起高血压,从而使患者机体炎症因子过度释放,参与心室重构的发生发展^[15-16]。TLR4 在受损的心肌细胞中呈现异常的高表达,激活下游信号通路,参与心力衰竭等的心血管疾病的发生,有研究表明,TLR4 高表达导致粥样硬化斑块不稳定,与心血管疾病患者严重程度、预后呈正相关^[17-18]。

多因素 logistic 分析结果显示 miR-21、TLR4 高表达为老年 ACS 患者预后不良的独立危险因素,同时本研究对患者血清 miR-21、TLR4 表达预测老年 ACS 患者的效能进行评估,结果显示 miR-21、TLR4 均对老年 ACS 患者预后具有良好的预测价值,提示 miR-21、TLR4 可作为评估 ACS 患者心室重构及预后的参考指标。然而本研究仅获取一家医院的临床数据,且纳入样本较少,可能存在区域限制性与个体差异,对研究结果有一定的影响。因此还需进行多中心临床研究,获取更多的样本量,以进一步验证本研究结论,并对其中机制进行更深入论证。

参考文献

- [1] Bhatt D L, Lopes R D, Harrington R A. Diagnosis and treatment of acute coronary syndromes: a review[J]. *JAMA*, 2022,327(7):662-675.
- [2] Zhou M, Wang H, Zeng X, et al. Mortality, morbidity, and risk factors in China and its provinces, 1990-2017: a systematic analysis for the global burden of disease study 2017[J]. *Lancet*, 2019,394(10204):1145-1158.
- [3] Maino A, Jaffer F A. Outcomes following plaque erosion-

- based acute coronary syndromes treated without stenting: the plaque matters [J]. *J Am Heart Assoc*, 2022, 11(24):e028184.
- [4] Cao J, Dong R, Zhang K, et al. Effects of myocardial viability and left ventricular remodeling on survival of patients with heart failure and reduced ejection fraction after coronary artery bypass grafting [J]. *Cardiovasc Diagn Ther*, 2020, 10(2):183-192.
- [5] 陈云宪, 唐良秋, 陈兆基, 等. 远端肢体缺血预适应对冠心病患者血浆 miRNA-21 的影响和意义 [J]. *中国心血管杂志*, 2018, 23(3):242-246.
Chen Y X, Tang L Q, Chen Z J, et al. Effect and significance of remote limb ischemic preconditioning on plasma miRNA-21 in patients with coronary heart disease [J]. *Chin J Cardiol*, 2018, 23(3):242-246.
- [6] Kessler E L, Wang J W, Kok B, et al. Ventricular TLR4 levels abrogate TLR2-mediated adverse cardiac remodeling upon pressure overload in mice [J]. *Int J Mol Sci*. 2021, 22(21):11823.
- [7] 中国医师协会急诊医师分会, 中华医学会心血管病学分会, 中华医学会检验医学分会. 急性冠脉综合征急诊快速诊疗指南 [J]. *中华危重症医学杂志(电子版)*, 2016, 9(2):73-80.
Chinese Medical Doctor Association Branch of Emergency Physicians, Chinese Medical Association Branch of Cardiology, Chinese Medical Association Branch of Laboratory Medicine. Rapid emergency diagnosis and treatment guide for acute coronary syndrome [J]. *Chin J Critical Care Medicine (Electronic edition)*, 2016, 9(2):73-80.
- [8] 王美娟, 时涵远, 李娇, 等. 血清 MOTS-c、sLRP-1 水平与急性冠状动脉综合征严重程度及预后的相关性 [J]. *临床心血管病杂志*, 2023, 39(7):516-520.
Wang M J, Shi H Y, Li J, et al. Relationship of serum MOTS-c and sLRP-1 levels with the severity and prognosis of patients with acute coronary syndrome [J]. *J Clin Basic Cardiol*, 2023, 39(7):516-520.
- [9] 赵丹. 沙库巴曲缬沙坦钠片对急性冠脉综合征 PCI 术后心衰患者预后的疗效分析 [J]. *中国现代药物应用*, 2022, 16(13):98-100.
Zhao D. Efficacy analysis of sacubitril valsartan sodium tablets on the prognosis of patients with heart failure after PCI for acute coronary syndrome [J]. *Chin J Mod Drug Appl*, 2022, 16(13):98-100.
- [10] 范才清, 王彦兮, 张宝峰. 慢性心力衰竭患者血清 miR-208a 和 miR-302b 表达与心室重构及预后的关系 [J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2023, 15(4):456-459, 465.
Fan C Q, Wang Y X, Zhang B F. Serum miR-208a and miR-302b expression in patients with chronic heart failure: Correlation with ventricular remodeling and prognosis [J]. *Chin J Evid Based Cardiovasc Med*, 2023, 15(4):456-459, 465.
- [11] Cordero A, Velasco I, Flores E, et al. Heart failure bio-markers and prediction of early left ventricle remodeling after acute coronary syndromes [J]. *Clin Biochem*, 2024, 131-132:110814.
- [12] Surina S, Fontanella R A, Scisciola L, et al. miR-21 in Human Cardiomyopathies [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 8:767064.
- [13] 李蔚娟, 张正勋. 血清 miR-146a、miR-21、miR-133 在老年慢性心力衰竭患者中的表达及与心室重构的相关性 [J]. *慢性病学杂志*, 2023, 24(11):1653-1655, 1659.
Li W J, Zhang Z X. Expression of serum miR-146a, miR-21 and miR-133 in elderly patients with chronic heart failure and their correlation with ventricular remodeling [J]. *J Chronic Med*, 2019, 24(11):1653-1655, 1659.
- [14] 宁峥, 秦宇红, 李媛, 等. 分析老年急性冠状动脉综合征患者慢血流的危险因素及微小 RNA-21 的预测价值 [J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2020, 22(12):1277-1280.
Ning Z, Qin Y H, Li Y, et al. Value of miR-21 in predicting risk factors for slow blood flow in elderly ACS patients based on logistic regression analysis [J]. *Chin J Geriatr Heart, Brain Vessel Dis*, 2020, 22(12):1277-1280.
- [15] 陈强, 菅建国, 张娟, 等. 氯沙坦调节 TLR4/NF-κB 信号通路对肾血管性高血压大鼠左心室重构的保护作用 [J]. *中国免疫学杂志*, 2022, 38(2):154-159.
Chen Q, Jian J G, Zhang J, et al. Protective effect of losartan on left ventricular remodeling in renal vascular hypertension rats by regulating TLR4/NF-κB signaling pathway [J]. *Chin J Immunol*, 2022, 38(2):154-159.
- [16] 张县华, 李泽鑫, 胡雀璇, 等. 丹参注射液联合常规治疗对高血压患者炎症水平及心室重构的影响 [J]. *中国医院用药评价与分析*, 2022, 22(7):851-854.
Zhang X H, Li Z X, Hu Q X, et al. Effects of Danshen injection combined with routine treatment on inflammatory levels and ventricular remodeling in patients with hypertension [J]. *Val Anal Drug-Use Hosp China*, 2022, 22(7):851-854.
- [17] 韩磊森, 吴晓鹏. PCI 术后应用阿托伐他汀对 ACS 患者 TLR4 表达的影响 [J]. *西南国防医药*, 2018, 28(8):747-749.
Han L S, Wu X P. Effect of atorvastatin on TLR4 expression in patients with ACS after PCI [J]. *Southwest Def Med*, 2018, 28(8):747-749.
- [18] 白冬阳, 黄丽君, 张丽华. FGF23、Gal-3、Toll 样受体 4 在慢性心力衰竭患者中的表达及意义 [J]. *广东医学*, 2021, 42(3):343-346.
Bai D Y, Huang L J, Zhang L H. Expression and significance of FGF23, Gal-3 and toll-like receptor 4 in patients with chronic heart failure [J]. *J Guangdong Med*, 2019, 42(3):343-346.