

血清 miR-25、miR-873 水平与冠心病患者心功能及冠状动脉狭窄程度的相关性*

王紫韫 梁帅 苏玉芳 窦家璇 杨晓青

(石家庄市人民医院超声科, 河北 石家庄 050000)

【摘要】 目的 探讨血清微小 RNA-25(miR-25)、微小 RNA-873(miR-873)水平与冠心病(CHD)患者心功能及冠状动脉狭窄程度的相关性。方法 选取 2019 年 8 月—2020 年 10 月本院收治的 100 例经冠状动脉造影的检查确诊的 CHD 患者为研究对象(CHD 组),另选取同期在我院进行体检的 100 例健康体检者为对照组,比较两组血清 miR-25、miR-873 水平。根据美国纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级,将 CHD 患者分为 NYHA I~II 级 38 例、III 级 35 例、IV 级 27 例,比较各组血清 miR-25、miR-873 水平。根据 Gensini 评分,将所有 CHD 患者分为轻度组(35 例)、中度组(41 例)和重度组(24 例),比较各组血清 miR-25、miR-873 水平。Pearson 法分析 CHD 患者血清 miR-25、miR-873 水平与心功能指标[左室射血分数(LVEF)、左室舒张末期内径(LVEDD)、左室收缩末期内径(LVESD)]及冠状动脉狭窄程度的关系。结果 CHD 组患者血清 miR-25、miR-873 水平低于对照组($P < 0.05$)。NYHA III 级和 NYHA IV 级患者血清 miR-25、miR-873 水平低于 NYHA I~II 级患者($P < 0.05$);NYHA IV 级患者血清 miR-25、miR-873 水平低于 NYHA III 级患者($P < 0.05$)。随着轻、中、重度病情程度的增加,血清 miR-25、miR-873 水平及 LVEF 依次降低,LVEDD、LVESD 水平及 Gensini 评分依次升高($P < 0.05$)。相关性分析显示,Gensini 评分、LVEDD、LVESD 与血清 miR-25、miR-873 水平呈负相关($P < 0.05$);LVEF 与血清 miR-25、miR-873 水平呈正相关($P < 0.05$)。结论 CHD 患者血清 miR-25、miR-873 水平降低,且二者与心功能及冠状动脉狭窄程度显著相关。

【关键词】 冠心病;心功能;冠状动脉狭窄;微小 RNA-25;微小 RNA-873

【中图分类号】 R541.4 **【文献标志码】** A **DOI:**10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2024. 11. 018

Correlation between serum levels of miR-25 and miR-873 and cardiac function and degree of coronary artery stenosis in patients with coronary heart disease

WANG Ziyun, LIANG Shuai, SU Yufang, DOU Jiakuan, YANG Xiaqing

(Department of Ultrasound, Shijiazhuang People's Hospital, Shijiazhuang 050000, China)

【Abstract】 Objective To investigate the correlation between serum levels of microRNA-25 (miR-25) and microRNA-873 (miR-873) with cardiac function and degree of coronary artery stenosis in patients with coronary heart disease (CHD). **Methods** One-hundred CHD patients diagnosed by coronary angiography admitted to our hospital from August 2019 to October 2020 were collected as the study subjects (CHD group), 100 healthy individuals who were examined in our hospital during the same period were collected as the control group, and the serum levels of miR-25 and miR-873 were compared between the two groups. According to the NYHA cardiac function grading, there were 38 CHD patients of NYHA grade I-II, 35 of NYHA grade III, and 27 of NYHA grade IV. The serum levels of miR-25 and miR-873 were compared among each group. According to the Gensini score, all CHD patients were grouped into mild group (35 cases), moderate group (41 cases), and severe group (24 cases), and the serum levels of miR-25 and miR-873 were compared in each group. Pearson method was applied to analyze the relationship between serum miR-25 and miR-873 levels, cardiac function indicators, and the degree of coronary artery stenosis in CHD patients. **Results** The serum levels of miR-25 and

基金项目:河北省 2020 年度医学科学研究课题计划(20201415)

通讯作者:杨晓青,主任医师,E-mail:kvrwna639@163.com

引用本文:王紫韫,梁帅,苏玉芳,等.血清 miR-25、miR-873 水平与冠心病患者心功能及冠状动脉狭窄程度的相关性[J].西部医学,2024,36

(11):1654-1658. DOI:10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2024. 11. 018

miR-873 in the CHD group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The serum levels of miR-25 and miR-873 in NYHA III and NYHA IV patients were lower than those in NYHA I-II patients ($P < 0.05$); the serum levels of miR-25 and miR-873 in NYHA grade IV patients were lower than those in NYHA grade III patients ($P < 0.05$). As the severity of mild, moderate, and severe illness increased, serum levels of miR-25, miR-873, and LVEF decreased sequentially, while LVEDD LVESD levels and Gensini score increased sequentially ($P < 0.05$). Correlation analysis showed that Gensini score, LVEDD, and LVESD were negatively correlated with serum levels of miR-25 and miR-873 ($P < 0.05$); LVEF was positively correlated with serum levels of miR-25 and miR-873 ($P < 0.05$). **Conclusion** The serum levels of miR-25 and miR-873 in CHD patients decrease, and they are obviously correlated with cardiac function and the degree of coronary artery stenosis.

【Key words】 Coronary heart disease; Cardiac function; Coronary artery stenosis; Micro RNA-25; Micro RNA-873

随着人们生活质量的提升和人口老龄化的加快,现如今冠心病(Coronary heart disease, CHD)的发病率逐年升高,若不及时治疗,容易诱发心律失常、心功能障碍,严重威胁人类的健康安全^[1]。临床上,CHD多因冠状动脉发生粥样硬化,导致心肌长时间缺氧、缺血,从而导致疾病发生,该疾病常发于中老年人群,且发病急、病情进展快,具有较高的致残率、致死率^[2]。研究发现,冠状动脉狭窄容易引起各种心肌缺血病变,包括:心肌梗死、心绞痛、缺血性心肌病等,严重者甚至猝死^[3-4]。临床上常用冠状动脉血管造影对冠心病进行评估,但其价格昂贵,在基层医院无法顺利开展^[5]。相关研究证明 microRNA(miRNA)可以通过调节脉管相关细胞(内皮细胞)的增殖、迁移和侵袭,在心血管疾病中发挥重要作用^[6]。miRNA-25在心脏中的相对表达量较高,并且参与心力衰竭、心脏重构、心肌纤维化等多种生理病理的调控^[7]。相关研究发现,miR-873在H₂O₂导致的心肌细胞坏死和先天性心脏病等疾病中均发挥重要的调控作用^[8]。以上研究结果说明 miR-25、miR-873与心脏疾病有关,但 miR-25、miR-873水平与心功能及冠状动脉狭窄程度的关系尚不明确,本研究拟通过对 CHD 患者血清 miR-25、miR-873 的水平情况及其与心功能及冠状动脉狭窄程度的关系进行研究,为临床治疗 CHD 提供新的方向。

1 材料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 8 月—2020 年 10 月本院收治的 100 例经冠状动脉造影的检查确诊的 CHD 患者为研究对象(CHD 组)。纳入标准:①所有 CHD 患者均通过冠状动脉造影检查后确诊,符合《临床冠心病诊断与治疗指南》诊断标准^[9]。②无心脏手术史,认知功能正常。③临床资料完整。排除标准:①合并自身免疫系统疾病、血液系统疾病、精神疾病者。②合并脑血管疾病、肝肾功能不全者。③合并恶性肿瘤。④有人工心脏瓣膜手术史。⑤合并心律失常、慢性心率衰竭、先天性心脏病、心肌病、心包疾病、急性

心肌梗死或心房颤动者。另选取同期在我院进行体检的 100 例体检健康者为对照组。两组研究对象或其家属签署知情同意书,该研究经本院伦理委员会审批(审批号:19072605162)。

1.2 方法

1.2.1 样品采集和保存 采集 CHD 患者入院当日和体检者体检时空腹静脉血 5 mL,室温静置 30 min 后,3 000 r/min 离心 15 min,取上层血清,密封放置于 -80 °C 冰箱保存待用。

1.2.2 血清 miR-25、miR-873 水平检测 采用 qRT-PCR 法测定血清中 miR-25、miR-873 水平,使用 TRIzol 试剂(上海金穗生物科技有限公司,货号:J44581)提取血清中的总 RNA,用 Nanodrop2000(Thermo,型号:701-058112)检测总 RNA 纯度和浓度,按照逆转录试剂盒(Thermo,货号:K1622)说明书将部分 RNA 逆转录为 cDNA, -20 °C 冰箱保存备用。miR-25、miR-873 以 U6 作为内参,引物由尚亚生物工程公司合成,引物序列见表 1。PCR 反应条件为:95 °C 预变性 10 min,95 °C 15 s,58 °C 30 s,72 °C 30 s,循环 40 次。采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 公式计算 miR-25、miR-873 表达水平。为排除实验误差,所有样品进行 3 次生物学重复。

表 1 引物序列

Table 1 Primer sequences

基因	引物序列
miR-25	F: CAGTGTGAGAGGCGGAGACT R: GCACTGTCAGACCGAGACAAG
miR-873	F: ACACTCCAGCTGGGGCAGGAACCTGTGAG R: CTCAACTGGTGTCTGTGGA
U6	F: AGCCTAAGGAAGTACGATTCACTAT R: GTTCGCTTCATTACGACGTAGTC

1.2.3 心功能分级 采用 Philips EPIQ 7C 型超声诊断仪器对所有 CHD 患者进行心脏超声检查,测定心功能参数,分别测量左室射血分数(LVEF)、左室舒张末期内径(LVEDD)、左室收缩末期内径(LVESD)3

次,取均值。根据美国纽约心脏病协会(New York Heart Association, NYHA)心功能分级法^[10],将所有 CHD 患者分为 NYHA I ~ II 级 38 例、NYHA III 级 35 例、NYHA IV 级 27 例。

1.2.4 冠状动脉狭窄程度评分 采用 Gensini 评分^[11]对 CHD 患者的冠状动脉狭窄程度进行评价,狭窄程度评分:患者冠状动脉狭窄≤25%为 1 分,26%~50%为 2 分,51%~75%为 4 分,76%~90%为 8 分,91%~99%为 16 分,100%为 32 分。狭窄部位评分:左主干 5 分,左前降支或旋支近段 1.5 分,左前降支中段 1.5 分,旋支中远段、左前降支远段及右冠脉 1 分,小分支 0.5 分。二者相乘即为 Gensini 评分。根据 CHD 患者的 Gensini 评分结果分为轻度组 35 例、中度组 41 例和重度组 24 例。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 25.0 进行统计学分析,计数资料用“ $n(\%)$ ”表示,行 χ^2 检验;计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较行 t 检验,多组间采用单因素方差分析进行比较,组间两两比较采用 LSD- t 检验。Pearson 法分析急性 CHD 患者血清 miR-25、miR-873 水平与心功能指标及冠状动脉狭窄程度的关系。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 CHD 组中男 58 例,女 42 例,年龄 48~72 岁,平均年龄(59.53±10.78)岁,BMI(22.96±2.35) kg/m²,吸烟史 39 例,饮酒史 45 例。对照组中男 55 例,女 45 例,年龄 47~73 岁,平均年龄(58.74±10.23)岁,BMI(23.57±2.41) kg/m²,吸烟史 40 例,饮酒史 46 例。两组性别、年龄、BMI、吸烟史、饮酒史例数比例比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 两组血清 miR-25、miR-873 水平比较 与对照组比较,CHD 组患者血清 miR-25、miR-873 水平均降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组血清 miR-25、miR-873 水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of serum miR-25 and miR-873 levels between the two groups

组别	<i>n</i>	miR-25/U6	miR-873/U6
对照组	100	1.00±0.25	1.00±0.29
CHD 组	100	0.84±0.28	0.86±0.25
<i>t</i>		4.263	3.656
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.3 不同心功能分级患者血清 miR-25、miR-873 水平比较 NYHA I ~ II 级、III 级和 IV 级患者血清 miR-25、miR-873 水平比较,差异具有统计学意义($P < 0.05$);与 NYHA I ~ II 级比较,NYHA III 级和 NYHA IV 级患者血清 miR-25、miR-873 水平降低,差

异有统计学意义($P < 0.05$);与 NYHA III 级相比,NYHA IV 级患者血清 miR-25、miR-873 水平降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 3 不同心功能分级患者血清 miR-25、miR-873 水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of serum miR-25 and miR-873 levels in patients with different cardiac function grades

组别	<i>n</i>	miR-25/U6	miR-873/U6
NYHA I ~ II 级组	38	0.98±0.25	0.97±0.27
NYHA III 级组	35	0.81±0.23 ^①	0.85±0.22 ^①
NYHA IV 级组	27	0.68±0.16 ^{①②}	0.72±0.19 ^{①②}
<i>F</i>		14.900	9.114
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与 NYHA I ~ II 级组比较,① $P < 0.05$;与 NYHA III 级组比较,② $P < 0.05$ 。

2.4 不同冠脉狭窄程度患者血清 miR-25、miR-873 及 Gensini 评分水平比较 轻度组、中度组和重度组 3 组血清 miR-25、miR-873 及 Gensini 评分水平比较,差异具有统计学意义($P < 0.05$);与轻度组比较,中度组和重度组血清 miR-25、miR-873 水平降低,Gensini 评分升高,差异有统计学意义($P < 0.05$);与中度组相比,重度组血清 miR-25、miR-873 水平降低,Gensini 评分升高,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 4。

表 4 不同冠脉狭窄程度患者血清 miR-25、miR-873 水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of serum miR-25 and miR-873 levels in patients with different degrees of coronary stenosis

组别	<i>n</i>	miR-25/U6	miR-873/U6	Gensini 评分
轻度组	35	0.97±0.25	0.98±0.26	14.67±4.21
中度组	41	0.83±0.21 ^①	0.85±0.22 ^①	33.56±7.14 ^①
重度组	24	0.67±0.18 ^{①②}	0.70±0.17 ^{①②}	65.89±10.36 ^{①②}
<i>F</i>		13.492	11.112	355.351
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与轻度组比较,① $P < 0.05$;与中度组比较,② $P < 0.05$ 。

2.5 不同冠脉狭窄程度患者心功能指标比较 轻度组、中度组和重度组 3 组心功能指标比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);与轻度组比较,中度组和重度组 LVEDD、LVESD 水平升高,LVEF 水平降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);与中度组相比,重度组 LVEDD、LVESD 水平升高,LVEF 水平降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 5。

表 5 不同冠脉狭窄程度患者心功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of cardiac function indexes in patients with different degrees of coronary stenosis

组别	<i>n</i>	LVEF(%)	LVEDD(mm)	LVESD(mm)
轻度组	35	60.25±6.02	46.87±7.29	47.34±5.21
中度组	41	55.43±5.24 ^①	53.14±7.83 ^①	54.63±5.86 ^①
重度组	24	50.87±4.61 ^{①②}	62.74±8.35 ^{①②}	59.25±6.12 ^{①②}
<i>F</i>		21.969	29.670	33.238
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与轻度组比较,① $P < 0.05$;与中度组比较,② $P < 0.05$ 。

2.6 血清 miR-25、miR-873 水平与 Gensini 评分、心功能指标的相关性 结果显示, Gensini 评分与血清 miR-25、miR-873 水平呈负相关性 ($r = -0.423$ 、 -0.437 , 均 $P < 0.05$); LVEF 与血清 miR-25、miR-873 水平呈正相关性 ($r = 0.468$ 、 0.481 , 均 $P < 0.05$); LVEDD 与血清 miR-25、miR-873 水平呈负相关性 ($r = -0.514$ 、 -0.506 , 均 $P < 0.05$); LVESD 与血清 miR-25、miR-873 水平呈负相关性 ($r = -0.498$ 、 -0.523 , 均 $P < 0.05$), 见表 6。

表 6 血清 miR-25、miR-873 水平与 Gensini 评分、心功能指标的相关性
Table 6 Correlation between serum miR-25, miR-873 levels and Gensini score, cardiac function index

指标	miR-25		miR-873	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
Gensini 评分	-0.423	<0.001	-0.437	<0.001
LVEF	0.468	<0.001	0.481	<0.001
LVEDD	-0.514	<0.001	-0.506	<0.001
LVESD	-0.498	<0.001	-0.523	<0.001

3 讨论

CHD 的发病率和死亡率呈逐年增加, 已成为影响人类死亡的主要疾病之一^[12]。目前, 我国心血管疾病的患病人数约为 3.3 亿, CHD 患者约为 1 139 万, 是城乡居民死亡的首要原因, 可以达到 40% 以上, 给居民和社会带来沉重的经济负担^[13-14]。虽然临床上对于 CHD 的检查手段较为丰富, 但对于 CHD 的早发现、早预防还没有特异的分子指标作为筛查标记, 因此, 对于 CHD 相关危险因素的筛选急需解决^[15-16]。

miRNA 属于非编码 RNA 的一种类型, 其转录后调节基因的表达, 心肌梗死后心脏组织中出现 miRNA 表达失调, 且研究认为失调的 miRNA 是诊断心肌梗死的生物标志物^[17-18]。许多研究表明, miRNA 参与心肌损伤的调节, 并且 miRNA 在病理状态下的水平变化比其他的生物标志物早, 因此可以作为诊断早期心脑血管疾病的新生物标志物^[19-20]。相关研究发现, miR-25 参与并调节心室重构等生理过程, 并且通过 HMGB1 影响 TGF- β 1/smads 信号通路参与保护心肌细胞凋亡的作用^[21]。还有研究证明, miR-25 表达下调后通过靶向 HMGB1 减轻心肌缺血再灌注诱导的损伤^[22]。相关研究证明, miR-25 可以调节心肌细胞的增殖, 说明 miR-25 是一种有研究价值心脏再生分子^[23]。据报道, 细胞凋亡期间通过调节 miRNA 水平是治疗心脏病的一种新策略, 研究表明, miR-873 通过靶向心肌细胞中的 RIPK1/RIPK3 从而参与调节程序性坏死和心肌梗死^[24]。miR-873 在妊娠期糖尿病合并高血压大鼠中参与调节胰岛素抵抗并减

少了心肌细胞凋亡^[25]。本研究中, CHD 患者血清 miR-25、miR-873 水平降低, Gensini 评分升高, 且心功能分级越高, 血清 miR-25、miR-873 水平越低, CHD 患者冠脉狭窄程度越严重, 提示血清 miR-25、miR-873 可能参与 CHD 的发病, 影响 CHD 疾病病情的发展, 并且提示血清 miR-25、miR-873 在一定程度上可以反映 CHD 患者病情的严重程度。进一步相关性分析显示, 血清 miR-25、miR-873 分别与 Gensini 评分和 LVEDD、LVESD 呈负相关性, 说明随着病情严重程度的增加, 血清 miR-25、miR-873 水平降低, miR-25、miR-873 与冠脉狭窄程度和 NYHA 心功能分级密切相关, 临床可用 miR-25、miR-873 水平评估 CHD 的发展进程, 当血清 miR-25、miR-873 水平出现降低时, 提示患者病情严重, 应及时采取救治。本研究还发现冠脉狭窄程度越严重 CHD 患者的心功能指标越低, 可能的原因是当冠脉狭窄程度逐渐加重时, 会造成心肌缺血, 因此对 CHD 患者的心功能造成严重的影响。本研究也存在一些不足, miRNA 水平可能受到其他疾病的影响, 缺乏特异性, 且纳入病例数较少, 未进行动态分析, 结果可能存在偏移, 在下一步研究中应增加样本量, 并结合心脏疾病相关的特异性指标进行联合研究, 从而对本研究结果进行验证, 为临床诊断 CHD 提供更多的参考。

4 结论

血清 miR-25、miR-873 水平与 CHD 患者心功能及冠状动脉狭窄程度相关, 其可能在 CHD 发生发展中发挥重要作用, 为临床研究 CHD 提供了新的参考。

【参考文献】

- [1] 杨喆, 叶刚, 王高生. CCTA 与 ICA 评估冠心病患者冠状动脉斑块特征及其与心肌缺血性损伤的相关性[J]. 西部医学, 2023, 35(7): 1083-1088.
- [2] XIA Y, BREWER A, BELL J T. DNA methylation signatures of incident coronary heart disease: findings from epigenome-wide association studies[J]. Clin Epigenetics, 2021, 13(1): 186.
- [3] SIRAJUDDIN A, MIRMOMEN S M, KLIGERMAN S J, et al. Ischemic Heart Disease: Noninvasive Imaging Techniques and Findings[J]. Radiographics, 2021, 41(4): 990-1021.
- [4] WANG C, TIAN X, XIA W, et al. Study on correlation between property of coronary artery lesion and degree of coronary artery stenosis of elderly patients with coronary heart disease[J]. Pak J Med Sci, 2019, 35(1): 236-240.
- [5] NGAM P I, ONG CC, CHAI P, et al. Computed tomography coronary angiography-past, present and future[J]. Singapore Med J, 2020, 61(3): 109-115.
- [6] LI J, CHEN Z, WANG X, et al. LncRNA UCA1, miR-26a, and miR-195 in coronary heart disease patients: Correlation with stenosis degree, cholesterol levels, inflammatory cytokines, and

- cell adhesion molecules [J]. *J Clin Lab Anal*, 2022, 36(1): e24070.
- [7] 刘启方, 黄晶, 田龙海, 等. microRNA-25 通过 HMGB 途径降低缺氧/复氧 H9C2 心肌细胞纤维化[J]. *中国免疫学杂志*, 2019, 35(12): 1416-1420.
- [8] 周云洁, 张会超, 孙治霞. MiR-873 对缺氧复氧诱导的心肌细胞凋亡的影响及其机制[J]. *中南大学学报(医学版)*, 2019, 44(8): 857-863.
- [9] 胡大一, 柯元南, 颜红兵, 等. 临床冠心病诊断与治疗指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 90-94.
- [10] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会, 中国心肌病诊断与治疗建议工作组. 心肌病诊断与治疗建议[J]. *中华心血管病杂志*, 2007, 35(1): 5-16.
- [11] 杨晓青, 王立美, 王紫楹, 等. 冠心病患者超声心动图指标与冠脉狭窄程度、心功能的相关性[J]. *心血管康复医学杂志*, 2022, 31(6): 729-733.
- [12] 赵艳红, 苏治祥, 张晓文, 等. 人工智能在冠状动脉 CT 血管成像对冠心病诊断效能的研究[J]. *实用放射学杂志*, 2023, 39(4): 557-560.
- [13] 高扬, 王贇霞, 高传玉. ≤45 岁急性冠脉综合征患者可能家族性高胆固醇血症的临床特点及血脂达标影响因素研究[J]. *中国全科医学*, 2023, 26(18): 2232-2237.
- [14] ZHAO M, GUO Z, JIA G, *et al.* Influencing factors of coronary artery stenosis in patients with stable coronary heart disease and a correlation analysis[J]. *Am J Transl Res*, 2021, 13(8): 9522-9529.
- [15] 贾国伟, 赵明, 郭志浩, 等. 冠心病病人 LDL 颗粒大小及 ox-LDL 水平与冠状动脉狭窄程度的相关性[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2021, 19(10): 1685-1687.
- [16] XU L, FU T, WANG Y, *et al.* Diagnostic value of peripheral blood miR-296 combined with vascular endothelial growth factor B on the degree of coronary artery stenosis in patients with coronary heart disease[J]. *J Clin Ultrasound*, 2023, 51(3): 520-529.
- [17] PENG Y, ZHAO J L, PENG Z Y, *et al.* Exosomal miR-25-3p from mesenchymal stem cells alleviates myocardial infarction by targeting pro-apoptotic proteins and EZH2[J]. *Cell Death Dis*, 2020, 11(5): 317.
- [18] DAI H, WANG J, SHI Z, *et al.* Predictive value of miRNA-21 on coronary restenosis after percutaneous coronary intervention in patients with coronary heart disease: A protocol for systematic review and meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(10): e24966.
- [19] 王双双, 张斌强, 钱航, 等. 血清 miR-92a、miR-17、miR-19b 对冠心病患者冠状动脉病变程度的评估价值[J]. *山东医药*, 2023, 63(7): 76-79.
- [20] KALAYINIA S, ARJMAND F, MALEKI M, *et al.* MicroRNAs: roles in cardiovascular development and disease[J]. *Cardiovasc Pathol*, 2021, 50: 107296.
- [21] 徐敏, 岳峰, 宋勃, 等. miR-25 通过 TGF- β 1 途径降低缺氧/复氧诱导的心肌细胞凋亡[J]. *中国老年学杂志*, 2022, 42(12): 3045-3048.
- [22] LIU Q, SONG B, XU M, *et al.* MiR-25 exerts cardioprotective effect in a rat model of myocardial ischemia-reperfusion injury by targeting high-mobility group box 1[J]. *J Chin Med Assoc*, 2020, 83(1): 25-31.
- [23] WANG B, XU M, LI M, *et al.* miR-25 Promotes Cardiomyocyte Proliferation by Targeting FBXW7[J]. *Mol Ther Nucleic Acids*, 2020, 19: 1299-1308.
- [24] WANG K, LIU F, LIU C Y, *et al.* The long noncoding RNA NRF regulates programmed necrosis and myocardial injury during ischemia and reperfusion by targeting miR-873 [J]. *Cell Death Differ*, 2016, 23(8): 1394-1405.
- [25] HAN N, FANG H Y, JIANG J X, *et al.* Downregulation of microRNA-873 attenuates insulin resistance and myocardial injury in rats with gestational diabetes mellitus by upregulating IGFBP2[J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2020, 318(5): E723-E735.

(收稿日期: 2023-09-04; 修回日期: 2024-08-22; 编辑: 刘灵敏)