

DOI:10.13350/j.cjpb.230220

• 临床研究 •

# 血清 adropin、miR-217、miR-92a 水平与病毒性心肌炎患者病情严重程度及预后关系研究\*

王丽娜, 马娜, 孙小刚\*\*

(甘肃省第二人民医院心内科, 甘肃兰州 730030)

**【摘要】** 目的 检测 adropin、微小 RNA(miR)-217、miR-92a 在病毒性心肌炎(VMC)患者血清中的表达水平,探讨其与病情严重程度及预后的关系。 方法 选取本院 2018 年 1 月—2020 年 2 月确诊的 VMC 患者 97 例为 VMC 组,并将患者分为轻症组(53 例)和重症组(44 例)。另以体检健康者 100 例为对照组,比较血清 adropin、miR-217、miR-92a 水平差异。随访 24 个月,根据治疗效果分为预后良好组(61 例)和预后不佳组(36 例),分析血清 adropin、miR-217、miR-92a 水平与患者临床转归的关系。 结果 VMC 组 miR-217( $1.84 \pm 0.26$ )和 miR-92a 水平( $2.19 \pm 0.38$ )显著高于对照组 [ $(0.97 \pm 0.07)$ 、 $(1.02 \pm 0.05)$ ]( $P < 0.05$ ), adropin 水平 [ $(152.64 \pm 23.18)$  pg/mL] 低于对照组 [ $(275.92 \pm 30.43)$  pg/mL] ( $P < 0.05$ )。轻症组 miR-217( $1.51 \pm 0.22$ )和 miR-92a 水平( $1.79 \pm 0.36$ )低于重症组 [ $(2.24 \pm 0.31)$ 、 $(2.67 \pm 0.40)$ ]( $P < 0.05$ ), adropin 水平 [ $(175.08 \pm 24.93)$  pg/mL] 高于重症组 [ $(125.61 \pm 21.07)$  pg/mL] ( $P < 0.05$ )。预后良好组 miR-217 和 miR-92a 水平显著低于预后不佳组 ( $P < 0.05$ ), adropin 水平高于预后不佳组 ( $P < 0.05$ )。相较于 adropin 高水平组、miR-217 低水平组、miR-92a 低水平组, adropin 低水平组、miR-217 高水平组和 miR-92a 高水平组的临床痊愈例数均较少(均  $P < 0.05$ ), 心律失常、恢复迁延和扩张型心肌病例数较多(均  $P < 0.05$ )。血清 adropin、miR-217、miR-92a 及联合预测 VMC 患者预后不佳的曲线下面积分别为 0.823、0.862、0.867、0.973。 结论 VMC 患者血清 adropin 水平降低, miR-217、miR-92a 水平增加,能够反映患者病情程度及预后,联合检测对预后不佳的预测价值较高。

**【关键词】** 病毒性心肌炎; adropin; 微小 RNA-217; 微小 RNA-92a

**【中图分类号】** R542.21

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 1673-5234(2023)02-0224-05

[Journal of Pathogen Biology. 2023 Feb;18(2):224-228,237.]

## The relationship between serum adropin, miR-217 and miR-92a levels with the severity and prognosis of patients with viral myocarditis

WANG Li-na, MA Na, SUN Xiao-gang (Department of Cardiology, Second Provincial People's Hospital of Gansu, Lanzhou 730030, China)\*\*\*

**【Abstract】** **Objective** To detect the expression levels of adropin, microRNA (miR)-217 and miR-92a in serum of patients with viral myocarditis (VMC), and to explore their relationship with disease severity and prognosis. **Methods** Ninety-seven VMC patients diagnosed in our hospital from January 2018 to February 2020 were taken as the VMC group, and the patients were grouped into a mild group (53 cases) and a severe group (44 cases). In addition, 100 healthy subjects were included as the control group. The differences in serum adropin, miR-217 and miR-92a levels were compared. After 24 months of follow-up, they were grouped into a good prognosis group (61 cases) and a poor prognosis group (36 cases) according to the treatment effect, and the relationship between serum adropin, miR-217 and miR-92a levels with clinical outcomes of patients was analyzed. **Results** The levels of miR-217 and miR-92a in the VMC group [ $(1.84 \pm 0.26)$ 、 $(2.19 \pm 0.38)$ ] were greatly higher than those in the control group [ $(0.97 \pm 0.07)$ 、 $(1.02 \pm 0.05)$ ], and the level of adropin [ $(152.64 \pm 23.18)$  pg/mL] was lower than that in the control group [ $(275.92 \pm 30.43)$  pg/mL] ( $P < 0.05$ ). The levels of miR-217 and miR-92a in the mild group [ $(1.51 \pm 0.22)$ 、 $(1.79 \pm 0.36)$ ] were lower than those in the severe group [ $(2.24 \pm 0.31)$ 、 $(2.67 \pm 0.40)$ ], and the level of adropin [ $(175.08 \pm 24.93)$  pg/mL] was higher than that in the severe group [ $(125.61 \pm 21.07)$  pg/mL] ( $P < 0.05$ ). The levels of miR-217 and miR-92a in the good prognosis group were greatly lower than those in the poor prognosis group, and the level of adropin was higher than that in the poor prognosis group ( $P < 0.05$ ). Compared with the high-level adropin group, the low-level miR-217 group and the low-level miR-92a group, the adropin low-level group, the high-level miR-217 group and the high-level miR-92a group

\* **【基金项目】** 甘肃省卫生健康行业科研计划项目(No. GSWSKY2020-47)。

\*\* **【通讯作者】** 孙小刚, E-mail: 464999255@qq.com

**【作者简介】** 王丽娜(1977-), 女, 硕士, 副主任医师, 主要从事心内科临床方面的研究。E-mail: wangln1122021@163.com

had fewer cases of clinical recovery, and more cases of arrhythmia, delayed recovery and dilated myocardium ( $P < 0.05$ ). The area under the curve of serum adropin, miR-217, miR-92a and their combination in predicting poor prognosis in VMC patients was 0.823, 0.862, 0.867, and 0.973, respectively. **Conclusion** The level of serum adropin in VMC patients is decreased, while the levels of miR-217 and miR-92a are increased, which can reflect the severity and prognosis of patients. Combined detection has a high predictive value for poor prognosis.

**【Key words】** viral myocarditis; adropin; microRNA-217; microRNA-92a

病毒性心肌炎(VMC)是一种由病毒感染引起的炎症性疾病,侵袭力强,导致心肌细胞坏死、变性或间质性炎症,影响心肌细胞代谢功能<sup>[1]</sup>。VMC患者可表现为乏力、心悸、胸痛、呼吸困难等不典型症状,部分患者甚至发展为心力衰竭、心律失常、猝死等,威胁患者生命健康<sup>[2]</sup>。心内膜心肌活检属于有创检查,临床应用有限。目前还未建立其特定的血清标志物来诊断VMC,然而VMC发病率仍在增加<sup>[3]</sup>。因此,探究VMC发病预后标志物,对尽早诊断、逆转预后效果有重要意义。Adropin是近年来发现的一种由76个氨基酸组成的分泌蛋白,在动脉粥样硬化、脂肪炎症、非酒精性肝炎和肺血管炎等炎症性疾病中发挥抗炎作用<sup>[4]</sup>。微小RNA(miRNA)通过参与炎症反应、细胞凋亡、病毒复制、心肌细胞损伤、心脏发育、心力衰竭、心肌肥厚的调节,已证实有部分miRNA在VMC中发挥重要作用,并且是心肌炎中较有前景的诊断标志物和治疗靶点<sup>[5]</sup>。如miR-217在VMC患者血清中表达上调,下调miR-217能够靶向SIRT1减轻CVB3病毒感染诱导的心肌细胞损伤<sup>[6]</sup>。此外,miR-92a在高危人乳头瘤病毒(HR-HPV)感染的宫颈癌患者血浆中表达水平高于无HR-HPV感染患者<sup>[7]</sup>。本研究拟通过对VMC患者血清adropin、miR-217、miR-92a水平的检测,分析adropin、miR-217、miR-92a与该病病情及预后的关系,对预后预测提供理论支持。

## 材料与方 法

### 1 患者资料

本院2018年1月-2020年2月确诊的VMC患者97例(VMC组),符合VMC相关诊断标准<sup>[8]</sup>,经实验室检查证实为病毒感染,年龄为18~50岁,平均(34.50±6.82)岁,男、女分别为51、46例。同时选择健康体检者100例为对照组,年龄为18~50岁,平均(34.92±6.75)岁,男、女分别为56、44例,与VMC组患者的年龄( $t=0.179, P>0.05$ )、性别( $\chi^2=0.232, P>0.05$ )具有可比性。VMC组患者根据左心室射血分数(LVEF)和血清肌钙蛋白I(cTnI)分为轻症组53例(LVEF>50%, cTnI<0.1 μg/L或正常),重症组44例(LVEF<50%, cTnI>0.2 μg/L或超过正常值)<sup>[9]</sup>。本研究经医院伦理委员会批准。

纳入标准:(1)首次发病,监护人同意参加;(2)无血液系统疾病;(3)无心血管手术治疗史;(4)发病后5 d内入院治疗;(5)心电图检查显示心肌损伤。排除标准:(1)近期无病毒、细菌感染史;(2)中途转院或退出本研究;(3)自身免疫性疾病;(4)无心肌病、心力衰竭等其他心脏疾病;(5)未签署知情同意书。

### 2 随访及预后判定

根据患者入组时间分别对其随访24个月,结合临床检查结果判定病情转归。临床痊愈:无症状,临床心电图等各项检查均正常。恢复迁延:随访期间出现心电图和超声心动图轻度改变,轻度自觉症状,无心功能不全。心律失常:随访期间有稳定的心电图异常,如传导阻滞、早搏、窦速等。扩张型心肌病:发生进展性心功能不全伴全心扩大,以收缩功能不全为主,心电图显示心律失常,排除特异性心肌病、冠心病、瓣膜病变后考虑为扩张型心肌病。死亡:随访期间出现该病所致的死亡。将临床痊愈纳入预后良好组,将恢复迁延、心律失常、扩张型心肌病、死亡纳入预后不佳组。

### 3 血清 adropin、miR-217、miR-92a 水平检测

**3.1 血清 adropin 检测** VMC组患者在入院次日采集空腹静脉血,对照组于体检当天采集空腹外周血,离心后取血清,采用酶联免疫吸附试验(试剂盒货号:SEN251Hu,武汉云克隆科技股份有限公司)检测adropin水平,按照说明书操作。

**3.2 血清 miR-217、miR-92a 检测** 采用MolPure<sup>®</sup> Serum/Plasma miRNA Kit miRNA提取试剂盒(货号:19332ES08)从血清中抽提RNA,采用微量核酸蛋白分析仪(型号:QT-Nano-5D,上海琪特分析仪器有限公司)测定RNA浓度。取2 μg RNA采用逆转录试剂盒(货号:11148ES10)合成cDNA(按照说明书操作),采用定量PCR试剂盒(货号:11171ES03)在ABI公司QuantStudio 5定量仪上进行反应。反应体系:1 μL cDNA、10 μL SYB Green、正反向引物各0.5 μL,加去离子水补至20 μL。反应程序:95 °C 10 min;95 °C 15s, 60 °C 20s, 40个循环。2<sup>-ΔΔCt</sup>法计算miR-217、miR-92a表达水平。试剂盒均由翌圣生物科技(上海)股份有限公司提供。PCR引物信息:miR-217:F:TACTGCATCAGGAACTGACTGGA;R:GTGCAGGGTCCGAGGT。miR-92a:F:TATTGCACTTG

TCCCCGGCCTGT;R:CTTTCTACACAGGTTGGG  
ATCG。U6:F:CTCGCTTCGGCAGCACA;R:AAC  
GCTTCACGAATTTGCGT。

#### 4 统计学分析

数据分析使用 SPSS25.0。符合正态分布的连续变量以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间比较使用  $t$  检验;计数资料以例 ( $n$ ) 表示,两组间比较采用  $\chi^2$  检验。血清 adropin、miR-217、miR-92a 水平对预后不佳的诊断价值采用受试者工作特征(ROC)曲线,曲线下面积比较采用 Z 检验。 $P < 0.05$  为检验标准。

### 结果

#### 1 adropin、miR-217、miR-92a 水平

与对照组相比,VMC 组血清 adropin 水平显著降低( $P < 0.01$ ),miR-217 和 miR-92a 水平显著升高(均  $P < 0.01$ )(表 1)。

表 1 两组血清 adropin、miR-217、miR-92a 水平比较  
Table 1 Comparison of serum adropin,miR-217 and miR-92a levels between the two groups

分组 Groups	例数 No.	Adropin(pg/mL)	miR-217	miR-92a
VMC 组	97	152.64±23.18	1.84±0.26	2.19±0.38
对照组	100	275.92±30.43	0.97±0.07	1.02±0.05
$t$ 值		31.916	32.279	30.521
$P$ 值		<0.01	<0.01	<0.01

#### 2 VMC 组不同病情患者血清 adropin、miR-217、miR-92a 水平比较

与轻症组相比,重症组 adropin 水平降低( $P < 0.01$ ),miR-217 和 miR-92a 水平增加(均  $P < 0.01$ )(表 2)。

表 4 血清 adropin、miR-217、miR-92a 水平与 VMC 患者临床转归的关系  
Table 4 The relationship between serum adropin,miR-217,miR-92a levels and clinical outcome of VMC patients

临床转归 Clinical outcome	adropin		$\chi^2$	$P$	miR-217		$\chi^2$	$P$	miR-92a		$\chi^2$	$P$
	低水平组 Low level group	高水平组 High level group			低水平组 Low level group	高水平组 High level group			低水平组 Low level group	高水平组 High level group		
	( $n=49$ )	( $n=48$ )			( $n=48$ )	( $n=49$ )			( $n=49$ )	( $n=48$ )		
临床痊愈	19	42	22.621	0.000	43	18	26.796	0.000	45	16	33.096	0.000
恢复迁延	12	3	4.854	0.028	3	12	4.854	0.028	2	13	8.133	0.004
心律失常	10	2	4.497	0.034	1	11	7.493	0.006	2	10	4.826	0.028
扩张型心肌病	8	1	4.274	0.039	1	8	4.274	0.039	0	9	7.658	0.006

#### 5 血清 adropin、miR-217、miR-92a 水平预测 VMC 患者预后不佳的效能

ROC 曲线显示,血清 adropin 预测 VMC 患者预后不佳的曲线下面积为 0.823,截断值为 147.06 pg/mL,敏感度为 83.30%,特异性为 77.00%;miR-217 预测患者预后不佳的曲线下面积为 0.862,截断值为

表 2 VMC 组不同病情患者血清 adropin、miR-217、miR-92a 水平比较

Table 2 Comparison of serum adropin,miR-217 and miR-92a levels in patients with different conditions in VMC group

分组 Groups	例数 No.	adropin(pg/mL)	miR-217	miR-92a
轻症组	53	175.08±24.93	1.51±0.22	1.79±0.36
重症组	44	125.61±21.07	2.24±0.31	2.67±0.40
$t$ 值		10.427	13.529	11.396
$P$ 值		<0.01	<0.01	<0.01

#### 3 VMC 组不同预后患者血清 adropin、miR-217、miR-92a 水平比较

预后良好组血清 adropin 水平显著高于预后不佳组( $P < 0.01$ ),miR-217 和 miR-92a 水平显著低于预后不佳组(均  $P < 0.01$ )(表 3)。

表 3 VMC 不同预后患者血清 adropin、miR-217、miR-92a 水平比较

Table 3 Comparison of serum adropin,miR-217 and miR-92a levels in patients with different prognosis of VMC

分组 Groups	例数 No.	adropin(pg/mL)	miR-217	miR-92a
预后良好组	61	167.25±23.40	1.70±0.25	1.94±0.35
预后不佳组	36	127.88±22.81	2.08±0.28	2.61±0.43
$t$ 值		8.080	6.915	8.358
$P$ 值		<0.01	<0.01	<0.01

#### 4 血清 adropin、miR-217、miR-92a 水平与 VMC 患者临床转归的关系

截止随访结束,61 例痊愈,12 例心律失常,15 例恢复迁延和 9 例扩张型心肌病。将 adropin、miR-217、miR-92a 水平分别以中位数分为低水平组和高水平组分析与临床转归的关系,结果如表 4。adropin、miR-217、miR-92a 不同表达水平与心律失常、恢复迁延、临床痊愈、扩张型心肌病有关( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。

1.93,敏感度为 75.00%,特异性为 0.869;miR-92a 预测患者预后不佳的曲线下面积为 0.867,敏感度为 86.10%,特异性为 72.10%,截断值取 2.16;三者联合预测的曲线下面积、敏感度、特异性分别为 0.973,97.20%、91.80%(图 1)。曲线下面积的两两比较,其中 adropin 与 miR-217 比较的  $Z = 0.664(P > 0.05)$ ,

adropin 与 miR-92a 比较的  $Z = 0.737 (P > 0.05)$ , miR-217 与 miR-92a 比较的  $Z = 0.111 (P > 0.05)$ , 而 adropin、miR-217、miR-92a 分别与三者联合预测比较的  $Z$  值分别为 3.480、2.996、3.198 (均  $P < 0.01$ )。

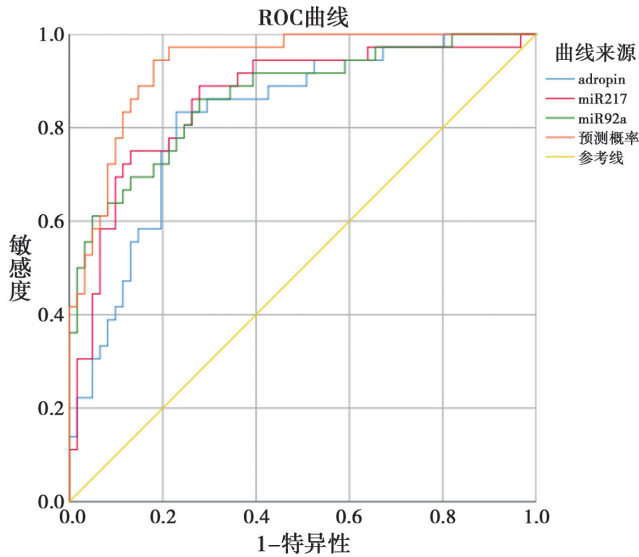


图1 血清 adropin、miR-217、miR-92a 水平预测 VMC 预后不佳的 ROC 曲线

Fig. 1 ROC curve of serum adropin, miR-217 and miR-92a levels predicting poor prognosis of VMC

## 讨论

研究显示,免疫反应、氧化应激、病毒持续感染、细胞凋亡等与 VMC 形成密切相关<sup>[3,11]</sup>。目前对于 VMC 的治疗效果有限,且缺乏可靠的临床预后评估标志物<sup>[12]</sup>。据报道,50%的 VMC 患者预后良好,但仍有 25%患者会形成持续的心功能障碍,12%~25%患者进展为扩张型心肌病或死亡<sup>[13]</sup>。而一旦形成扩张型心肌病不仅需要终身治疗,还会在疾病的任何阶段出现死亡,给患者造成经济负担和生存隐患。因此,VMC 患者治疗仍是急需解决的公共卫生问题。

Adropin 是一种能量稳态相关(ENHO)基因编码的肽激素,在各种炎症性疾病中下调表达,与炎症细胞因子的表达水平呈负相关,具有抗炎作用<sup>[4]</sup>。Wu 等<sup>[14]</sup>的研究显示,adropin 通过激活下游靶基因 GSK3 $\beta$  来调节线粒体凋亡,通过 RISK 通路(PI3K/Akt 和 ERK1/2)减少 H9c2 心肌细胞缺血/再灌注损伤。但 adropin 在 VMC 中的作用尚未明确。本研究发现 VMC 患者血清中 adropin 水平降低,推测 adropin 可与 VMC 产生密切相关。杨学等<sup>[15]</sup>的研究表明,adropin 随着脑出血严重程度增加而逐渐降低,与 NIHSS 评分呈负相关,并且是导致脑出血患者不良预后的影响因素。为明确 adropin 异常表达与 VMC 患者病情严重程度的关系,本研究将 VMC 患者进一步分为轻症组与重症组进行比较,发现重症组

adropin 水平较低,说明 adropin 水平随 VMC 病情加重而降低。吕英俊等<sup>[16]</sup>报道冠心病患者血清中 adropin 随病情加重而降低,并与炎症指标 IL-6、RANTES 等呈负相关。既往研究显示,adropin 缺乏会导致免疫细胞和炎症细胞因子失衡,从而破坏免疫系统,诱发炎症<sup>[4]</sup>。提示 adropin 可能的低表达会导致炎症因子分泌增加,加重机体炎症反应,同时心肌细胞损伤加重。本研究对比预后良好组与预后不佳组 VMC 患者 adropin 水平发现,预后不佳组 adropin 水平较低,说明 adropin 水平与该病临床治疗效果有关。将 97 例 VMC 患者根据 adropin 水平中位数分为 adropin 高水平组和 adropin 低水平组,分析不同水平下患者临床转归情况,结果显示相较于 adropin 高水平组,adropin 低水平组临床痊愈例数减少,扩张型心肌病、心律失常和恢复迁延的例数较多,说明低 adropin 水平可能提示患者临床治疗效果不理想。有关急性心肌梗死的研究显示,adropin 在心血管不良事件(MACE)组患者血清中水平显著低于非 MACE 患者,并对急性心肌梗死患者行 PCI 术后 MACE 事件发生有一定预测价值<sup>[17]</sup>。结合既往研究推测病毒攻入人体细胞后,心肌细胞受损,同时免疫反应被激活,adropin 水平减少,炎症因子分泌增多,同时心肌细胞由于长期受损,加重疾病进展,引起心脏组织病变,导致扩张型心肌病等疾病,进一步提示 VMC 患者血清 adropin 水平检测可能对预测预后有重要意义。ROC 曲线显示,adropin 预测 VMC 患者预后不佳的曲线下面积为 0.823,表明血清 adropin 有作为预测 VMC 患者预后不佳的生物标志物潜能,可为预防不良预后提供辅助作用。

miRNA 作为一种长度仅为 19~23 个核苷酸的小非编码 RNA,参与心脏分化、细胞凋亡、心肌损伤和炎症反应,并且在体液循环中稳定表达,能够作为一种新的诊断工具,用于识别 VMC<sup>[5]</sup>。Xia 等<sup>[6]</sup>研究显示,miR-217 在 VMC 患儿血清中表达上调,miR-217 的抑制可导致心肌细胞凋亡变少,靶向 SIRT1 信号通路减轻炎症反应和氧化应激,从而减轻病情进展。本研究同样发现 VMC 组患者血清 miR-217 水平上调,然而鲜有关于血清 miR-217 水平与 VMC 严重程度及预后关系的报道。本研究中轻症组、预后良好组患者血清 miR-217 水平显著低于重症组、预后不佳组,说明 miR-217 异常高表达与重症 VMC 以及预后不佳密切相关。另有研究显示,miR-217 通过靶向 SIRT1 调节炎症反应和诱导氧化应激、诱导神经元凋亡参与帕金森病进展,提示抑制 miR-217 可能是帕金森病潜在治疗方向<sup>[18]</sup>。推测 miR-217 的持续上调表达导致炎症反应加重,心肌组织结构和功能受损,加重 VMC 病

情。本研究进一步分析了 miR-217 不同水平与患者临床转归的关系,发现 miR-217 高水平组临床痊愈例数低于 miR-217 低水平组,扩张型心肌病、恢复迁延、心律失常例数多于 miR-217 低水平组,说明高 miR-217 水平个体可能有更高等的心律失常、恢复迁延和扩张型心肌病风险,进一步提示 VMC 患者血清 miR-217 水平检测对预测预后不佳有重要意义。范佳妮等<sup>[19]</sup>报道 miR-217 诊断慢性肾小球肾炎的曲线下面积为 0.797,其高表达是影响预后的独立危险因素。本研究采用 ROC 曲线明确 miR-217 对 VMC 预后的预测价值,显示曲线下面积为 0.862,提示 miR-217 可以作为预后评估该病的生物学指标。

既往有关 miR-92a 的研究主要集中于恶性肿瘤以及冠心病、糖尿病,其在病毒感染中的研究较少。有研究显示,糖尿病患者心血管疾病中 miR-92a 水平异常,miR-92a 可能通过激活 NF- $\kappa$ B 及下游炎症通路促进心血管疾病发展<sup>[20]</sup>。另有宫颈癌的研究显示,HR-HPV 感染的宫颈癌患者血浆中表达水平高于无 HR-HPV 感染患者<sup>[7]</sup>。早期有报道证实,人巨细胞病毒感染的 AD169 细胞株导致 miR-92a 表达上调,能够降低 Bim 水平,调控细胞凋亡,而抑制 miR-92a 可以增强细胞凋亡,抑制病毒复制<sup>[21]</sup>。说明 miR-92a 参与病毒感染及炎症反应。本研究中 VMC 组 miR-92a 呈高表达,表明 miR-92a 高表达与 VMC 产生密切相关。有研究发现,在急性呼吸窘迫综合征中 miR-92a 随疾病病情程度加重而上升,并在死亡者血清中呈高表达<sup>[22]</sup>。本研究进而分析了 miR-92a 异常表达与病情严重程度及预后关系,发现预后不佳组、重症组 miR-92a 水平高于预后良好组、轻症组,提示患者病情越重或预后效果较差,miR-92a 水平上升。此外,与 miR-92a 低水平组相比,miR-92a 高水平组临床痊愈例数显著降低,扩张型心肌病、心律失常和恢复迁延的例数明显增加,提示 miR-92a 高表达导致炎症加重,促进产生细胞粘附因子,心肌细胞受损程度更严重,重者出现扩张型心肌病等不良预后。Chen 等<sup>[23]</sup>报道 miR-92a 高表达时患者发生不良脑血管概率较大,能够用于区分无症状颈动脉狭窄和健康人群。本研究采用 ROC 曲线分析 miR-92a 预测 VMC 患者预后的效能,结果显示 miR-92a 预测预后不佳的曲线下面积为 0.867。鉴于 adropin、miR-217、miR-92a 均与 VMC 预后密切相关,本研究将三者联合预测预后,曲线下面积为 0.973,提示三者联合可显著提高预测效能。

综上所述,VMC 患者血清 adropin 水平降低,miR-217、miR-92a 水平上升,其异常表达均与病情严重程度及预后密切相关,三者联合预测 VMC 的效能较高。但关于 adropin、miR-217、miR-92a 参与 VMC

的具体机制展尚不清楚,有待进一步研究。

#### 【参考文献】

- [1] Zhang C, Xiong Y, Zeng L, et al. The role of non-coding RNAs in viral myocarditis[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2020, 10(5): 1-14.
- [2] Xue YL, Zhang SX, Zheng CF, et al. Long non-coding RNA MEG3 inhibits M2 macrophage polarization by activating TRAF6 via microRNA-223 down-regulation in viral myocarditis[J]. *J Cell Mol Med*, 2020, 24(21): 12341-12354.
- [3] Olejniczak M, Schwartz M, Webber E, et al. Viral myocarditis-incidence, diagnosis and management[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2020, 34(6): 1591-1601.
- [4] Zhang S, Chen Q, Lin X, et al. A Review of adropin as the medium of dialogue between energy regulation and immune regulation[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2020, 2020(1): 1-7.
- [5] Aleshcheva G, Pietsch H, Escher F, et al. MicroRNA profiling as a novel diagnostic tool for identification of patients with inflammatory and/or virally induced cardiomyopathies[J]. *ESC Heart Fail*, 2021, 8(1): 408-422.
- [6] Xia K, Zhang Y, Sun D. miR-217 and miR-543 downregulation mitigates inflammatory response and myocardial injury in children with viral myocarditis by regulating the SIRT1/AMPK/NF- $\kappa$ B signaling pathway[J]. *Int J Mol Med*, 2020, 45(2): 634-646.
- [7] 喻长法, 叶丽君, 蔡莎莎, 等. 宫颈癌患者 miR-145 和 miR-92a 的表达及其诊断价值[J]. *中国慢性病预防与控制*, 2020, 28(7): 542-544.
- [8] 张军平, 吕仕超, 朱亚萍, 等. 成人急性病毒性心肌炎诊断标准评价与建议[J]. *中国医学科学院学报*, 2011, 33(4): 449-451.
- [9] 中华医学会儿科学分会心血管学组. 病毒性心肌炎诊断标准(修订草案)[J]. *中华儿科杂志*, 2000, 38(2): 75.
- [10] 霍明艳, 张娜, 胡娜, 等. 血清 miR-1 联合 cTn I、TNF- $\alpha$  对病毒性心肌炎诊断及预后评估的价值分析[J]. *标记免疫分析与临床*, 2019, 26(7): 1190-1195.
- [11] Sun X, Xie N, Guo M, et al. Establishment of a nomogram for predicting early death in viral myocarditis[J]. *Cardiol Res Pract*, 2021(2021): 9947034.
- [12] Schultheiss HP, Baumeier C, Aleshcheva G, et al. Viral myocarditis-from pathophysiology to treatment[J]. *J Clin Med*, 2021, 10(22): 5240.
- [13] 曲艺, 张迪, 刘亚欣. 微小 RNA 对病毒性心肌炎调控机制的研究进展[J]. *中国心血管杂志*, 2021, 26(3): 303-305.
- [14] Wu L, Fang J, Yuan X, et al. Adropin reduces hypoxia/reoxygenation-induced myocardial injury via the reperfusion injury salvage kinase pathway[J]. *Exp Ther Med*, 2019, 18(5): 3307-3314.
- [15] 杨学, 周赤忠, 严钢莉, 等. 血清 Adropin 联合血小板反应蛋白 2 对脑出血患者预后的预测价值[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2021, 23(8): 832-835.
- [16] 吕英俊, 余平, 陈奕, 等. 冠状动脉粥样硬化性心脏病患者血清 adropin 蛋白与炎症指标水平变化及相关性分析[J]. *重庆医学*, 2019, 48(23): 4116-4118.
- [17] 乔海霞, 王鹏飞, 郭靖涛, 等. 血清 Adropin、CXCL10 水平对 AMI 患者 PCI 术后发生主要不良心血管事件的预测价值[J]. *山东医药*, 2021, 61(4): 32-35.

(下转 237 页)

- [6] Watari J, Tomita T, Tovoshima F, et al. Clinical outcomes and risk factors for perforation in gastric endoscopic submucosal dissection: A prospective pilot study [J]. *World Gastrointest Endosc*, 2018, 16(5):281-287.
- [7] 赵飞, 杨建民, 徐启顺, 等. 早期消化道肿瘤内镜黏膜下剥离术和外科手术治疗的有效性和安全性 Meta 分析 [J]. *中国内镜杂志*, 2014, 20(9):912-918.
- [8] Oyama T, Yahagi N, Ponchon T, et al. How to establish endoscopic submucosal dissection in Western countries [J]. *World J Gastroenterol*, 2020, 21(40):11209-11220.
- [9] Kim M, Jeon SW, Cho KB, et al. Predictive risk factors of perforation in gastric endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: a large, multicenter study [J]. *Surg Endosc*, 2019, 27(4):1372-1378.
- [10] Goto O, Fujishiro M, Kodashima S, et al. A second-look endoscopy after endoscopic submucosal dissection for gastric epithelial neoplasm maybe unnecessary: a retrospective analysis of post endoscopic submucosal dissection bleeding [J]. *Gastrointest Endosc*, 2018, 71(2):241-248.
- [11] 朱云燕, 徐建光, 赵黎明. 消化道肿瘤患者内镜下黏膜剥离术后感染病原菌构成与药敏及危险因素研究 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2017, 27(15):3476-3479.
- [12] 彭琴. 三联与四联疗法治疗内镜黏膜下剥离术后 Hp 感染效果比较 [J]. *西南国防医药*, 2017, 27(2):143-145.
- [13] 李莉, 李卫红, 江恒, 等. 胃炎口服液对 Hp 感染小鼠血清及胃黏膜细胞因子的影响 [J]. *西南国防医药*, 2015, 25(2):129-131.
- [14] 裴俊烽, 张前进, 陈柏庆, 等. 恶性消化道肿瘤手术患者医院感染的危险因素分析 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2015, 25(10):2312-2316.
- [15] Shaffer VO, Baptiste CD, Liu Y, et al. Improving quality of surgical care and outcomes: factors impacting surgical site infection after colorectal resection [J]. *Am Surg*, 2014, 80(8):759-763.
- 【收稿日期】 2022-08-26 【修回日期】 2022-11-05

(上接 228 页)

- [18] Wang M, Sun H, Yao Y, et al. MicroRNA-217/138-5p downregulation inhibits inflammatory response, oxidative stress and the induction of neuronal apoptosis in MPP<sup>+</sup>-induced SH-SY5Y cells [J]. *Am J Transl Res*, 2019, 11(10):6619-6631.
- [19] 范佳妮, 牟利军, 陶招娣, 等. 慢性肾小球肾炎患者血清 lncRNA XIST、miR-217 表达及其预后相关性研究 [J]. *中国卫生检验杂志*, 2021, 31(16):1971-1979.
- [20] Wang WY, Zheng YS, Li ZG, et al. MiR-92a contributes to the cardiovascular disease development in diabetes mellitus through NF- $\kappa$ B and downstream inflammatory pathways [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2019, 23(7):3070-3079.
- [21] 王丽. Interleukin-10 和 MicroRNA-92a 对人巨细胞病毒感染宿主细胞自噬和凋亡的调控机制研究 [D]. 上海: 上海交通大学, 2016.
- [22] 余岳芬, 刘振华, 廖海燕, 等. 血清 miR-92a 和 miR-146a 表达水平联合肺部超声评分预测 ARDS 严重程度及预后的价值 [J]. *中华危重病急救医学*, 2020, 32(10):1231-1235.
- [23] Chen G, Gao J, Sheng Y, et al. Diagnostic value of miR-92a in asymptomatic carotid artery stenosis patients and its ability to predict cerebrovascular events [J]. *Diagn Pathol*, 2020, 15(1):74-84.
- 【收稿日期】 2022-08-15 【修回日期】 2022-11-06

(上接 232 页)

- [9] Yu X, He C, Wang Y, et al. Preterm neonatal mortality in China during 2009-2018: A retrospective study [J]. *PLoS One*, 2021, 16(12):e0260611.
- [10] Balaban I, Tanir G, Metin Timur O, et al. Nosocomial infections in the general pediatric wards of a hospital in Turkey [J]. *J Jpn Infect Dis*, 2012, 65(7):318-321.
- [11] 王莹莹, 吴玉筠, 徐子迪. 2007-2018 年某儿童医院医院感染回顾性分析 [J]. *现代医院管理*, 2020, 18(6):40-43.
- [12] 杨梅. 住院患儿医院感染检测与病原菌分布及耐药性调查研究 [D]. 南方医科大学, 2014.
- [13] Tasli H, Bahar IH. Molecular characterization of TEM and SHV derived extended spectrum  $\beta$ -lactamases in hospital-based Enterobacteriaceae in Turkey [J]. *Infect Dis*, 2015, 58(7):161-163.
- [14] Sutherland CA, Nicolau DP. Potency of parenteral antimicrobials including ceftolozane / tazobactam against nosocomial respiratory tract pathogens: considerations for empiric and directed therapy [J]. *J Thorac Dis*, 2017, 9(1):214-221.
- [15] 刘璐. 儿科院内感染的影响因素及干预措施 [J]. *河南预防医学杂志*, 2018, 29(11):818-820.
- 【收稿日期】 2022-09-20 【修回日期】 2022-12-01