

# 微小 RNA-93-5p 在糖尿病合并冠心病患者中的表达及临床意义

白媛媛, 张亚琦, 许华凤, 史 嫣

(河南省老干部康复医院 老年病三科, 河南 郑州, 450000)

**摘要:** **目的** 探讨微小 RNA-93-5p(miR-93-5p)在 2 型糖尿病(T2DM)合并冠心病(CHD)患者中的表达及临床意义。**方法** 选取 2019 年 8 月—2021 年 5 月本院诊治的 60 例 T2DM 患者、57 例 T2DM 合并 CHD 患者分别为 T2DM 组、T2DM 合并 CHD 组,另纳入同期 60 例体检健康者为对照组。比较 T2DM 合并 CHD 组、对照组、T2DM 组一般资料、血清 miR-93-5p、白细胞介素-6(IL-6)水平;分析 T2DM 合并 CHD 患者血清 miR-93-5p、IL-6 水平与低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、空腹胰岛素(FINS)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、空腹血糖(FBG)、甘油三酯(TG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、总胆固醇(TC)的关系;分析 T2DM 并发 CHD 的影响因素;分析血清 miR-93-5p、IL-6 预测 T2DM 并发 CHD 的价值。**结果** T2DM 合并 CHD 组、T2DM 组 LDL-C、FINS、TG、FPG、TC、HbA1c 及血清 miR-93-5p、IL-6 水平高于对照组, HDL-C 水平低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ ); T2DM 合并 CHD 组 LDL-C、FINS、TG、FPG、TC、HbA1c 及血清 miR-93-5p、IL-6 水平高于 T2DM 组, HDL-C 水平低于 T2DM 组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。T2DM 合并 CHD 患者血清中 miR-93-5p、IL-6 水平与 LDL-C、FINS、HbA1c、TC、FPG 均呈正相关( $P < 0.01$ ),与 HDL-C 呈负相关( $P < 0.01$ ); T2DM 合并 CHD 患者血清中 miR-93-5p 表达水平与 IL-6 呈正相关( $P < 0.05$ )。LDL-C、FINS、FPG、HbA1c、TC、miR-93-5p、IL-6 是 T2DM 并发 CHD 的影响因素( $P < 0.05$ );血清 miR-93-5p、IL-6 预测 T2DM 并发 CHD 的曲线下面积(AUC)分别为 0.888、0.898,截断值分别为 2.59、77.98 ng/L,敏感度均为 75.4%,特异度分别为 89.2%、85.8%;miR-93-5p、IL-6 联合预测 T2DM 并发 CHD 的 AUC 为 0.939,敏感度、特异度分别为 91.2%、83.3%。**结论** T2DM 并发 CHD 患者血清 miR-93-5p 较高,其可能与 IL-6 共同参与 T2DM 并发 CHD 过程。IL-6 联合 miR-93-5p 检测有望作为临床预测 T2DM 并发 CHD 的辅助方法。

**关键词:** 微小 RNA-93-5p; 2 型糖尿病; 白细胞介素-6; 冠心病; 高密度脂蛋白胆固醇

中图分类号: R 587.1; R 541.4; R 319 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2024)22-082-06 DOI: 10.7619/jcmp.20232968

## Expression and clinical significance of microRNA-93-5p in patients with type 2 diabetes mellitus complicated with coronary heart disease

BAI Yuanyuan, ZHANG Yaqi, XU Huafeng, SHI Yan

(the Third Department of Geriatrics, Henan Provincial Rehabilitation Hospital for Retired Cadres, Zhengzhou, Henan, 450000)

**Abstract:** **Objective** To investigate the expression and clinical significance of microRNA-93-5p (miR-93-5p) in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) complicated with coronary heart disease (CHD). **Methods** A total of 60 patients with T2DM (T2DM group), 57 patients with T2DM complicated with CHD (T2DM with CHD group), and 60 healthy individuals (control group) were enrolled in this study from August 2019 to May 2021. The general information, serum miR-93-5p, and interleukin-6 (IL-6) levels were compared among the T2DM with CHD group, control group and T2DM group; the relationships of serum miR-93-5p and IL-6 levels with low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), fasting insulin (FINS), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), fasting blood glucose (FBG), triglyceride (TG), glycosylated hemoglobin (HbA1c), and total cholesterol (TC) were analyzed in T2DM with CHD patients; the influencing factors of T2DM complicated with CHD were analyzed; the predictive value of serum miR-93-5p and IL-6 for T2DM complicated with CHD was evaluated. **Results** The levels of LDL-C, FINS, TG, FPG, TC, HbA1c, serum miR-93-5p, and IL-6 in the T2DM with CHD group and T2DM group were significantly higher than those in the

control group, while the HDL-C level was significantly lower ( $P < 0.01$ ); the levels of LDL-C, FINS, TG, FPG, TC, HbA1c, serum miR-93-5p, and IL-6 in the T2DM with CHD group were significantly higher than those in the T2DM group, while the HDL-C level was significantly lower ( $P < 0.01$ ). The serum miR-93-5p and IL-6 levels in T2DM with CHD patients were positively correlated with LDL-C, FINS, HbA1c, TC and FPG ( $P < 0.01$ ), and negatively correlated with HDL-C ( $P < 0.01$ ); the expression level of miR-93-5p in serum was positively correlated with IL-6 ( $P < 0.05$ ). LDL-C, FINS, FPG, HbA1c, TC, miR-93-5p, and IL-6 were the influencing factors of T2DM complicated with CHD ( $P < 0.05$ ); the area under the curve (AUC) of serum miR-93-5p and IL-6 for predicting T2DM complicated with CHD was 0.888 and 0.898 respectively, with cut-off values of 2.59 and 77.98 ng/L respectively, sensitivity of 75.4% for both serum miR-93-5p and IL-6, and the specificity was 89.2% for miR-93-5p and 85.8% for IL-6; the AUC of the combined prediction of miR-93-5p and IL-6 for T2DM complicated with CHD was 0.939, with sensitivity and specificity of 91.2% and 83.3% respectively. **Conclusion** The serum miR-93-5p level is elevated in patients with T2DM complicated with CHD, and miR-93-5p together with IL-6 may participate in the process of T2DM complicated with CHD. The combined detection of IL-6 and miR-93-5p is expected to serve as an auxiliary method for prediction of T2DM complicated with CHD.

**Key words:** microRNA-93-5p; type 2 diabetes mellitus; interleukin-6; coronary heart disease; high-density lipoprotein cholesterol

2 型糖尿病 (T2DM) 是一种较为常见的代谢紊乱性疾病,近年来发病率急剧增高<sup>[1]</sup>。冠心病 (CHD) 是 T2DM 相关的血管并发症,是导致患者死亡的最主要原因<sup>[2]</sup>。研究<sup>[3-4]</sup>认为, T2DM 并发 CHD 与微小 RNA (miRNA) 异常表达、糖脂代谢紊乱、炎症反应等相关。研究<sup>[5-6]</sup>发现,微小 RNA-93-5p (miR-93-5p) 可能是治疗糖尿病、CHD 的潜在靶点。此外,白细胞介素-6 (IL-6) 在 T2DM 合并 CHD 患者中水平较高,可引发胰岛素抵抗 (IR), 促进 T2DM 并发 CHD<sup>[7]</sup>。本研究检测 miR-93-5p 在 T2DM 并发 CHD 患者血清中的表达水平,分析 miR-93-5p 与 IL-6 的相关性及预测 T2DM 并发 CHD 的价值,现报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选取 2019 年 8 月—2021 年 5 月本院收治的 60 例 T2DM 患者为 T2DM 组,男 32 例,女 28 例,年龄 60 ~ 78 岁,平均  $(69.85 \pm 6.70)$  岁,均符合《2 型糖尿病基层诊疗指南 (实践版·2019)》<sup>[8]</sup> 中 T2DM 诊断标准。另选取同期 57 例 T2DM 合并 CHD 患者为 T2DM 合并 CHD 组,男 29 例,女 28 例,年龄 61 ~ 79 岁,平均  $(70.22 \pm 6.83)$  岁,均符合《2 型糖尿病基层诊疗指南 (实践版·2019)》<sup>[8]</sup> 及《冠心病治疗指南》<sup>[9]</sup> 中 T2DM、CHD

的诊断标准。合并 CHD 患者经冠状动脉造影检查证实存在 CHD,冠状动脉主支血管狭窄程度  $\geq 50\%$ 。排除合并肝肾疾病、心功能不全、甲状腺疾病、高血压性心脏病、严重感染、有心脏手术史、慢性结缔组织疾病、肿瘤的患者。纳入同期 60 例体检健康者为对照组,男 33 例,女 27 例,年龄 60 ~ 79 岁,平均  $(68.98 \pm 6.52)$  岁,均无慢性炎症、内分泌疾病。受试者对本研究均知情同意,本研究经本院伦理委员会批准。收集 3 组受试者低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、体质量指数、空腹胰岛素 (FINS)、吸烟史、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、空腹血糖 (FBG)、甘油三酯 (TG)、糖化血红蛋白 (HbA1c)、总胆固醇 (TC) 等指标数据。

### 1.2 方法

1.2.1 样本收集: 收集 T2DM 患者、T2DM 合并 CHD 患者入院治疗前以及健康者体检当日外周血样本 5 ~ 6 mL,静置约 30 min, 4 900 r/min 离心 5 min 分离血清,收集上清液置于  $-70^{\circ}\text{C}$  冰箱中保存待检。

1.2.2 实时荧光定量 PCR (qRT-PCR) 法测定血清 miR-93-5p 表达水平: 解冻血清,采用 miRNeasy Serum/Plasma Kit (上海瑶韵生物科技有限公司, 217184) 抽提总 RNA,提取 RNA 时加入 cel-miR-39 (作为内参); 采用 miScript Reverse Transcription Kit (北京索莱宝科技有限公司,

218061) 将提取的 RNA 反转录为 cDNA; 使用 miScript SYBR Green PCR Kit (上海恒斐生物科技有限公司, 218073) 配制扩增体系, 在 qRT-PCR 仪 (美国 Thermo Scientific 公司, PikoReal) 上扩增、检测。qRT-PCR 仪程序设定为: 97.2 °C 下 9 min; 96 °C 下 30 s, 62.5 °C 下 30 s, 70 °C 下 30 s, 共 40 个循环。miR-93-5p、cel-miR-39 的引物由上海生工合成。以  $2^{-\Delta\Delta CT}$  法计算血清 miR-93-5p 相对表达量。

1.2.3 酶联免疫吸附试验 (ELISA) 测定血清 IL-6 水平: 按人 IL-6 ELISA 试剂盒 (普健生物科技有限公司, ATK00014) 说明书配制 IL-6 的标准样品溶液, 同时解冻血清样本, 采用酶标仪 (德国 BMG 公司, CLARIOstar Plus) 测定 IL-6 标准品溶液和血清样本在 450 nm 处的吸光度, 绘制 IL-6 的标准品回归曲线。根据 IL-6 的标准回归方程, 计算血清 IL-6 水平。

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS 25.0 软件分析数据, 计数资料以

$[n(\%)]$  表示, 比较行  $\chi^2$  检验; 计量资料以  $(\bar{x} \pm s)$  表示, 3 组间比较行单因素方差分析, 进一步两两比较行 SNK- $q$  检验; T2DM 合并 CHD 患者血清 miR-93-5p、IL-6 水平与 LDL-C、FINS、HDL-C、FBG、TG、HbA1c、TC 的关系采用 Pearson 法分析; T2DM 并发 CHD 的影响因素采用 Logistic 回归法分析; 血清 miR-93-5p、IL-6 预测 T2DM 并发 CHD 的价值采用受试者工作特征 (ROC) 曲线评估。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 3 组一般资料比较

与对照组相比, T2DM 合并 CHD 组、T2DM 组 LDL-C、FINS、TG、FBG、TC、HbA1c 水平升高, HDL-C 水平降低, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ); 与 T2DM 组相比, T2DM 合并 CHD 组 LDL-C、FINS、TG、FBG、TC、HbA1c 水平升高, HDL-C 水平降低, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。见表 1。

表 1 3 组一般资料比较 ( $\bar{x} \pm s$ ) [ $n(\%)$ ]

临床指标	对照组 ( $n=60$ )	T2DM 组 ( $n=60$ )	T2DM 合并 CHD 组 ( $n=57$ )	$F/\chi^2$	$P$
年龄/岁	68.98 ± 6.52	69.85 ± 6.70	70.22 ± 6.83	0.347	0.708
LDL-C/(mmol/L)	2.03 ± 0.68	2.69 ± 0.89**	3.15 ± 1.05***##	23.831	<0.001
体质量指数/(kg/m <sup>2</sup> )	22.97 ± 2.70	23.15 ± 2.76	23.26 ± 2.80	0.166	0.847
FINS/(mU/L)	8.52 ± 2.84	13.03 ± 4.35**	15.36 ± 5.14***##	40.291	<0.001
吸烟					
是	18(30.00)	22(36.67)	26(45.61)	3.063	0.216
否	42(70.00)	38(63.33)	31(54.39)		
HDL-C/(mmol/L)	1.44 ± 0.36	1.26 ± 0.32**	1.01 ± 0.25***##	27.532	<0.001
空腹血糖/(mmol/L)	4.99 ± 1.25	7.20 ± 1.31**	8.38 ± 1.42***##	98.909	<0.001
性别					
男	33(55.00)	32(53.33)	29(50.88)	0.201	0.904
女	27(45.00)	28(46.67)	28(49.12)		
甘油三酯/(mmol/L)	1.08 ± 0.36	1.76 ± 0.59**	2.24 ± 0.75***##	57.046	<0.001
HbA1c/%	4.85 ± 1.62	7.41 ± 2.48**	9.18 ± 3.07***##	46.274	<0.001
总胆固醇/(mmol/L)	4.22 ± 0.84	4.89 ± 0.96**	5.47 ± 1.09***##	24.526	<0.001

T2DM: 2 型糖尿病; CHD: 冠心病; LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇; FINS: 空腹胰岛素; HDL-C: 高密度脂蛋白胆固醇; HbA1c: 糖化血红蛋白。与对照组比较, \*\* $P < 0.01$ ; 与 T2DM 组比较, \*\*\* $P < 0.01$ 。

### 2.2 3 组血清 miR-93-5p、IL-6 水平比较

与对照组相比, T2DM 合并 CHD 组、T2DM 组血清 miR-93-5p、IL-6 水平均升高, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ); 与 T2DM 组相比, T2DM 合并 CHD 组血清 miR-93-5p、IL-6 水平均升高, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。见表 2。

### 2.3 T2DM 合并 CHD 患者血清 miR-93-5p、IL-6

水平与 LDL-C、FINS、HDL-C、FBG、TG、

HbA1c、TC 的关系

Pearson 法分析显示, T2DM 合并 CHD 患者

表 2 3 组血清 miR-93-5p、IL-6 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	$n$	miR-93-5p	IL-6/(ng/L)
对照组	60	1.01 ± 0.34	22.76 ± 9.61
T2DM 组	60	2.09 ± 0.70**	61.27 ± 25.78**
T2DM 合并 CHD 组	57	3.23 ± 1.08***##	124.18 ± 44.27***##
$F$		124.032	172.060
$P$		<0.001	<0.001

miR-93-5p: 微小 RNA-93-5p; IL-6: 白细胞介素-6。

与对照组比较, \*\* $P < 0.01$ ; 与 T2DM 组比较, \*\*\* $P < 0.01$ 。

血清 miR-93-5p、IL-6 水平与 LDL-C、FINS、HbA1c、TC、FBG 均呈正相关 ( $P < 0.01$ ), 与 HDL-C

呈负相关( $P < 0.01$ ), 见表3。T2DM合并CHD患者血清中miR-93-5p表达水平与IL-6呈正相关( $P < 0.05$ ), 见图1。

表3 T2DM合并CHD患者血清miR-93-5p、IL-6水平与LDL-C、FINS、HDL-C、FBG、TG、HbA1c、TC的关系

指标	miR-93-5p		IL-6	
	r	P	r	P
LDL-C	0.473	<0.001	0.524	<0.001
FINS	0.501	<0.001	0.492	<0.001
HDL-C	-0.369	<0.001	-0.518	<0.001
FBG	0.486	<0.001	0.373	<0.001
TG	0.102	0.910	0.115	0.875
HbA1c	0.454	<0.001	0.391	<0.001
TC	0.512	<0.001	0.467	<0.001

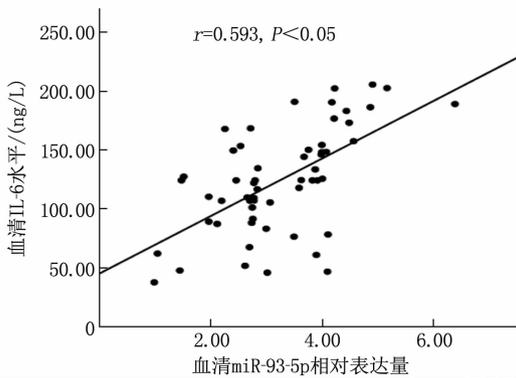


图1 T2DM合并CHD患者血清miR-93-5p表达水平与IL-6的相关性

## 2.4 影响T2DM并发CHD发生的Logistic回归分析

以LDL-C、FINS、HDL-C、FBG、TG、HbA1c、TC、miR-93-5p、IL-6为自变量, 以是否发生T2DM并发CHD为因变量(发生=1, 未发生=0), 行Logistic回归分析。结果显示, LDL-C、FINS、FBG、HbA1c、TC、miR-93-5p、IL-6是T2DM并发CHD的影响因素( $P < 0.05$ )。见表4。

## 2.5 血清miR-93-5p、IL-6表达水平对T2DM并发CHD的预测价值

ROC曲线显示, 血清miR-93-5p预测T2DM并发CHD的曲线下面积(AUC)为0.888(95% CI: 0.837 ~ 0.938), 截断值为2.59, 约登指数为0.646, 敏感度、特异度分别为75.4%、89.2%; IL-6预测T2DM并发CHD的AUC为0.898(95% CI: 0.853 ~ 0.942), 截断值为77.98 ng/L, 约登指数为0.612, 敏感度、特异度分别为75.4%、85.8%; 二者联合预测T2DM并发CHD的AUC为0.939(95% CI: 0.905 ~ 0.973), 约登指数为0.745, 敏感度、特异度分别为91.2%、83.3%。见图2。

## 3 讨论

研究<sup>[10]</sup>报道多数T2DM患者存在冠状动脉

表4 Logistic回归分析T2DM并发CHD发生的影响因素

指标	B	SE	Wald	P	OR	95% CI
LDL-C	0.855	0.215	15.809	<0.001	2.351	1.543 ~ 3.583
FINS	0.773	0.202	14.639	<0.001	2.166	1.458 ~ 3.218
HDL-C	0.025	0.101	0.063	0.802	0.975	0.800 ~ 1.188
FBG	0.941	0.237	15.757	<0.001	2.562	1.610 ~ 4.077
TG	0.113	0.118	0.922	0.337	1.120	0.889 ~ 1.411
HbA1c	0.794	0.206	14.869	<0.001	2.213	1.478 ~ 3.314
TC	0.891	0.220	16.409	<0.001	2.438	1.584 ~ 3.752
miR-93-5p	1.059	0.259	16.724	<0.001	2.884	1.736 ~ 4.791
IL-6	1.013	0.242	17.537	<0.001	2.755	1.714 ~ 4.427

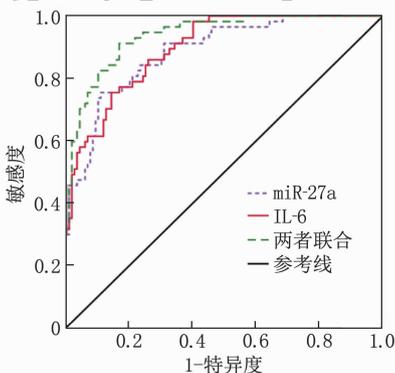


图2 血清miR-93-5p、IL-6预测T2DM并发CHD的ROC曲线

粥样硬化(AS), 一旦T2DM并发CHD, 可表现为弥漫性病变, 死亡率更高, 预后更差。研究<sup>[11]</sup>发现糖脂代谢异常在T2DM、CHD中发挥重要作用, 胰岛素抵抗(IR)作为T2DM的重要病理基础, 可造成血脂异常, 而高血糖可引发内皮功能障碍, 促进CHD发生。本研究中, T2DM合并CHD患者、T2DM患者LDL-C、FINS、TG、FBG、TC、HbA1c水平高于健康者, T2DM合并CHD患者LDL-C、FINS、TG、FBG、TC、HbA1c水平高于T2DM患者, 提示糖脂代谢异常可能与T2DM、T2DM并发CHD有关, 测定血糖、血脂或对预防T2DM、T2DM并发

CHD 有积极的意义。

研究<sup>[12-13]</sup>发现 miRNA 可调控炎症反应,调节内皮功能紊乱,影响 AS,与 T2DM、CHD 发生发展相关。ZHOU M 等<sup>[14]</sup>研究发现 miR-93-5p 在肝癌合并 T2DM 患者肝癌组织中上调,过表达 miR-93-5p 可明显增加肝细胞葡萄糖消耗和糖原合成,并促进胰岛素抵抗。YANG S 等<sup>[5]</sup>研究发现 T2DM 患者血浆 miR-93-5p 表达上调。研究<sup>[6]</sup>还发现 miR-93-5p 在 CHD 患者中呈高表达,其在预测冠心病严重程度方面具有良好的性能。本研究中,T2DM 合并 CHD 患者血清 miR-93-5p 表达水平高于 T2DM 患者及健康者,提示 miR-93-5p 可能在 T2DM 并发 CHD 过程中起重要调控作用,推测 miR-93-5p 可能通过促进炎症反应引发内皮功能障碍,加速 AS,但其机制仍需深入探讨。本研究分析了 T2DM 合并 CHD 患者血清 miR-93-5p 表达水平与血脂、血糖的关系,结果显示血清 miR-93-5p 表达水平与 LDL-C、FINS、HbA1c、TC、FBG 呈正相关,与 HDL-C 呈负相关,提示 miR-93-5p 可能与糖脂代谢共同影响 T2DM 并发 CHD 过程;血清 miR-93-5p 预测 T2DM 并发 CHD 的 AUC 为 0.888,当血清 miR-93-5p 表达水平  $> 2.59$  时,T2DM 并发 CHD 风险较大,提示 miR-93-5p 可能对 T2DM 并发 CHD 有一定预测价值,miR-93-5p 可作为预测 T2DM 并发 CHD 的有效指标。

CHD 是一种炎性疾病,机体释放过多炎症因子可促进 AS 斑块形成,升高斑块不稳定性,促进平滑肌细胞凋亡,加重疾病严重程度<sup>[7,15]</sup>。IL-6 是一种主要来源于内皮/巨噬细胞的炎症因子,其可促进血栓形成,引发 AS;胰岛素分泌过少或 IR 引发的高血糖状态均可促使胰岛细胞大量分泌 IL-6 等细胞因子,而 IL-6 等炎症因子可加快胰岛  $\beta$  细胞凋亡,加重 IR,影响糖代谢,造成恶性循环<sup>[16-17]</sup>。房振等<sup>[18]</sup>研究发现 T2DM 并发 CHD 患者血清 IL-6 水平高于 T2DM 患者,且血清 IL-6 水平与 CHD 患者病情相关。本研究显示,T2DM 合并 CHD 患者血清 IL-6 水平高于 T2DM 患者、健康者,且 T2DM 患者血清 IL-6 水平高于健康者,提示 IL-6 可能参与并影响 T2DM、T2DM 并发 CHD 过程,与既往研究<sup>[7,18]</sup>结果一致。相关性分析显示,T2DM 并发 CHD 患者血清 IL-6 水平与 LDL-C、FINS、HbA1c、TC、FBG 呈正相关,与 HDL-C 呈负相关,提示 IL-6 可能与糖脂代谢协同影响 T2DM 并发 CHD 过程。本研究中,血清 IL-6 预测 T2DM

并发 CHD 的 AUC 为 0.898,当血清 IL-6 水平  $> 77.98$  ng/L 时,T2DM 并发 CHD 风险较高,提示检测血清 IL-6 水平可能有利于临床预测 T2DM 并发 CHD。

本研究分析了 T2DM 合并 CHD 患者血清 miR-93-5p 表达水平与 IL-6 的相关性,结果显示血清 miR-93-5p 表达水平与 IL-6 呈正相关,提示 miR-93-5p 可能与 IL-6 相互影响,进而共同参与 T2DM 并发 CHD 过程。进一步分析发现,血清 miR-93-5p、IL-6 联合预测 T2DM 并发 CHD 的 AUC 为 0.939,敏感度为 91.2%,特异度为 83.3%,提示 miR-93-5p 联合 IL-6 对 T2DM 并发 CHD 有更高的预测价值。Logistic 回归分析显示,血清 miR-93-5p、IL-6、LDL-C、FINS、FBG、HbA1c、TC 水平升高可增高 T2DM 并发 CHD 的风险。

综上所述,T2DM 并发 CHD 患者血清 miR-93-5p 较高,其可能与 IL-6 共同参与 T2DM 并发 CHD 过程,二者联合可辅助预测 T2DM 患者是否并发 CHD。本研究样本较少,研究结果可能存在偏颇,后续需增加样本、从多角度探讨 miR-93-5p 在 T2DM 并发 CHD 中的作用机制及其与 IL-6 的相关性,为临床防治 T2DM 并发 CHD 提供更有力的参考。

#### 参考文献

- [1] 唐媛媛,王晓书. PCSK9 在 T2DM 合并冠心病患者中的表达及其临床意义[J]. 河北医学, 2019, 25(8): 1363 - 1367.
- [2] 洪天配,母义明,纪立农,等. 2 型糖尿病合并动脉粥样硬化性心血管疾病患者降糖药物应用专家共识[J]. 中国糖尿病杂志, 2017, 25(6): 481 - 492.
- [3] LUO M, WANG G, XU C R, *et al.* Circulating miR-30c as a predictive biomarker of type 2 diabetes mellitus with coronary heart disease by regulating PAI-1/VN interactions[J]. Life Sci, 2019, 239: 117092.
- [4] 王露朝,柴小奇,陈玉军,等. 血浆致动脉粥样硬化指数与 2 型糖尿病患者并发冠心病及其冠状动脉狭窄程度的关系研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2020, 28(6): 22 - 27, 35.
- [5] YANG S, CHEN X T, YANG M Y, *et al.* The variant at TG-FBRAP1 is significantly associated with type 2 diabetes mellitus and affects diabetes-related miRNA expression[J]. J Cell Mol Med, 2019, 23(1): 83 - 92.
- [6] INFANTE T, FORTE E, PUNZO B, *et al.* Correlation of circulating miR-765, miR-93-5p, and miR-433-3p to obstructive coronary heart disease evaluated by cardiac computed tomography[J]. Am J Cardiol, 2019, 124(2): 176 - 182.
- [7] 杨琴,王学惠. 2 型糖尿病合并冠心病患者血清 vaspin IL-6 水平与其心功能和胰岛素抵抗的相关性[J]. 安徽医学, 2019, 40(3): 233 - 236.
- [8] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等. 2 型糖尿病基层诊疗指南(实践版·2019)[J]. 中华全科医师杂志, 2019, 18(9): 810 - 818.

- [9] 吕树铮. 冠心病治疗指南更新[J]. 中国当代医药, 2009, 16(3): 8-9, 11.
- [10] SHI R, WU B R, NIU Z Y, *et al.* Nomogram based on risk factors for type 2 diabetes mellitus patients with coronary heart disease[J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2020, 13: 5025-5036.
- [11] 李明, 李娜, 陈杰, 等. 血清白细胞介素-35 水平在 2 型糖尿病合并冠心病患者中的临床意义[J]. 当代医学, 2021, 27(4): 70-73.
- [12] PASCHOU S A, SIASOS G, KATSIKI N, *et al.* The role of microRNAs in the development of type 2 diabetes complications[J]. *Curr Pharm Des*, 2020, 26(46): 5969-5979.
- [13] BIELSKA A, NIEMIRA M, KRETOWSKI A. Recent highlights of research on miRNAs as early potential biomarkers for cardiovascular complications of type 2 diabetes mellitus[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(6): 3153.
- [14] ZHOU M, HOU Y L, WU J, *et al.* MiR-93-5p promotes insulin resistance to regulate type2 diabetes progression in HepG2 cells by targeting HGF[J]. *Mol Med Rep*, 2021, 23(5): 329.
- [15] LI H M, SHEN C, CHEN B N, *et al.* Interleukin-37 is increased in peripheral blood mononuclear cells of coronary heart disease patients and inhibits the inflammatory reaction[J]. *Mol Med Rep*, 2020, 21(1): 151-160.
- [16] TYRRELL D J, GOLDSTEIN D R. Ageing and atherosclerosis: vascular intrinsic and extrinsic factors and potential role of IL-6[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2021, 18(1): 58-68.
- [17] FADAEI R, BAGHERI N, HEIDARIAN E, *et al.* Serum levels of IL-32 in patients with type 2 diabetes mellitus and its relationship with TNF- $\alpha$  and IL-6[J]. *Cytokine*, 2020, 125: 154832.
- [18] 房振, 宋书凯, 李敬田. 2 型糖尿病合并冠心病患者血浆 hs-CRP、IL-6 与颈动脉内中膜厚度的相关性[J]. 山东医药, 2016, 56(14): 50-52.
- (本文编辑: 梁琥 钱锋; 校对: 索晓灿)

(上接第 81 面)

#### 参考文献

- [1] REED G W, ROSSI J E, CANNON C P. Acute myocardial infarction[J]. *Lancet*, 2017, 389(10065): 197-210.
- [2] HOOLE S P, BAMBROUGH P. Recent advances in percutaneous coronary intervention[J]. *Heart*, 2020, 106(18): 1380-1386.
- [3] BERWANGER O, SANTUCCI E V, DE BARROS E SILVA P G M, *et al.* Effect of loading dose of atorvastatin prior to planned percutaneous coronary intervention on major adverse cardiovascular events in acute coronary syndrome: the SECURE-PCI randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2018, 319(13): 1331-1340.
- [4] GERSHLICK A H, KHAN J N, KELLY D J, *et al.* Randomized trial of complete versus lesion-only revascularization in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for STEMI and multivessel disease; the CvLPRIT trial[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 65(10): 963-972.
- [5] ZHU Y, ZHANG J L, YAN X J, *et al.* Effect of dapagliflozin on the prognosis of patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2022, 21(1): 186.
- [6] STANEK A, FAZELI B, BARTUS S, *et al.* The role of endothelium in physiological and pathological states: new data[J]. *Biomed Res Int*, 2018, 2018: 1098039.
- [7] 张健, 张宇辉, 周蕾. 国家心力衰竭指南 2023(精简版)[J]. 中国循环杂志, 2023, 38(12): 1207-1238.
- [8] 陈茗莉, 郑群, 马芳芳, 等. 4 种血清因子预测冠状动脉粥样硬化性心脏病发病的价值[J]. 中华高血压杂志, 2022, 30(11): 1080-1084.
- [9] 贾爱梅, 陈开, 宋永砚. 脂联素基因多态性与冠心病研究进展[J]. 中国动脉硬化杂志, 2020, 28(7): 627-633.
- [10] 程云涛, 杨光霞, 蔺跃栋, 等. 尿酸和脂联素与急性心肌梗死患者炎症因子水平及介入治疗后发生心力衰竭的关系[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2023, 25(7): 704-707.
- [11] 张新超, 于学忠, 陈凤英, 等. 急性冠状动脉综合征急诊快速诊治指南(2019)[J]. 中国急救医学, 2019, 39(4): 301-308.
- [12] 中国医师协会心血管内科医师分会, 中国心血管健康联盟, 心肌梗死后心力衰竭防治专家共识工作组. 2020 心肌梗死后心力衰竭防治专家共识[J]. 中国循环杂志, 2020, 35(12): 1166-1180.
- [13] ZHANG F, SU S, HOU Y, *et al.* Effects (MACE and bleeding events) of ticagrelor combined with omeprazole on patients with acute myocardial infarction undergoing primary PCI[J]. *Hellenic J Cardiol*, 2020, 61(5): 306-310.
- [14] 韦耀. 美托洛尔联合曲美他嗪治疗冠心病心力衰竭的临床疗效分析[J]. 实用临床医药杂志, 2017, 21(15): 183-184.
- [15] JIAO Y, FU X, LIU Q, *et al.* The effects of Anisodamine-Tirofiban Combined Therapy in acute myocardial infarction treated with Percutaneous Coronary Intervention (PCI) [J]. *Pak J Med Sci*, 2022, 38(7): 1748-1753.
- [16] ZHANG Y N, GUO Z Z, WU T W, *et al.* SULT2B1b inhibits reverse cholesterol transport and promotes cholesterol accumulation and inflammation in lymphocytes from AMI patients with low LDL-C levels[J]. *Clin Sci*, 2020, 134(2): 273-287.
- [17] ZHANG Y Q, ZHAO J L, LI R, *et al.* AdipoRon, the first orally active adiponectin receptor activator, attenuates postischemic myocardial apoptosis through both AMPK-mediated and AMPK-independent signalings[J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2015, 309(3): E275-E282.
- [18] HOTTA K, FUNAHASHI T, ARITA Y, *et al.* Plasma concentrations of a novel, adipose-specific protein, adiponectin, in type 2 diabetic patients[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2000, 20(6): 1595-1599.
- [19] 李占虎, 李勇, 李原. MYO、TSA、APN 在老年急性心肌梗死患者血清中的表达及其在预后评估中的价值[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(5): 900-903.
- [20] 魏华, 倪企春, 陈静, 等. 血清脂联素和分泌型卷曲蛋白 5 水平与冠状动脉支架植入术后再次狭窄的相关性分析[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2020, 34(8): 818-821.
- [21] 孟兆慧, 王忠, 张望强, 等. 术前血清尿酸、脂联素水平对老年急性冠状动脉综合征患者 PCI 中再灌注心律失常的影响[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(1): 16-19.
- (本文编辑: 周冬梅 钱锋; 校对: 索晓灿)