

急性心肌梗死患者急诊经皮冠状动脉介入治疗术后发生冠状动脉微循环障碍的早期临床预测技术研究

王莉, 吴春苑, 匡龙, 宋佳贤, 任骋, 徐芳

(苏州大学附属张家港医院 心血管内科, 江苏 张家港, 215600)

摘要: 目的 探讨左室整体纵向应变(LVGLS)联合全球急性冠状动脉事件注册(GRACE)评分预测急诊经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后急性心肌梗死(AMI)患者发生冠状动脉微循环障碍(CMD)的临床价值。方法 选取收治的AMI患者90例为研究对象(失访10例,图像质量差筛除4例),最终纳入76例。术后48 h,患者接受左室心肌声学造影(MCE)技术检测。将患者根据冠状动脉微循环灌注情况分为非CMD组($n=53$)及CMD组($n=23$)。分析比较2组临床数据及超声心动图相关数据。采用多因素Logistic回归分析筛选CMD发生的影响因素,并绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析其临床预测价值。结果 76例患者中,发生CMD 23例(30.26%)。CMD组的LVGLS、GRACE评分高于非CMD组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。多因素Logistic回归分析显示,LVGLS、GRACE评分是急诊PCI术后AMI患者发生CMD的独立预测因子。LVGLS预测CMD发生的曲线下面积为0.858(95% CI: 0.769~0.948)。LVGLS联合GRACE评分预测CMD发生的曲线下面积为0.891(95% CI: 0.815~0.967)。结论 LVGLS是早期评估急诊PCI术后AMI患者CMD发生的独立预测因素,其协同GRACE评分可以提高预测CMD发生的准确性。

关键词: 左室整体纵向应变; 心肌声学造影; 全球急性冠状动脉事件注册; 急性心肌梗死; 冠状动脉微循环障碍

中图分类号: R 445.1; R R 541.4; R 319 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2024)03-039-06 DOI: 10.7619/jcmp.20233267

Early clinical prediction of coronary microcirculation disturbance after emergency percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction

WANG Li, WU Chunyuan, KUANG Long, SONG Jiaxian,
REN Cheng, XU Fang

(Department of Cardiovascular Medicine, Zhangjiagang Hospital Affiliated to Soochow University,
Zhangjiagang, Jiangsu, 215600)

Abstract: Objective To investigate the clinical value of left ventricular global longitudinal strain (LVGLS) combined with the global register of acute coronary events (GRACE) score in predicting coronary microcirculation disorder (CMD) in patients with acute myocardial infarction (AMI) after emergency percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** A total of 90 patients with AMI were selected as the study objects (10 cases were lost in follow-up, 4 cases were screened for poor image quality), and 76 cases were finally included. Left ventricular myocardial contrast echocardiography (MCE) was performed in patients at 48 h after surgery. Patients were divided into non-CMD group ($n=53$) and CMD group ($n=23$) according to coronary microcirculation perfusion. Clinical data and echocardiographic data of the two groups were analyzed and compared. Multivariate Logistic regression analysis was used to screen the influencing factors of CMD occurrence, and receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze its clinical predictive value. **Results** Of the 76 patients, 23 (30.3%) cases had CMD. LVGLS and GRACE scores in the CMD group were higher than those in the non-CMD group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that LVGLS and GRACE score were independent predictors

收稿日期: 2023-10-15 修回日期: 2023-12-04

基金项目: 江苏省苏州市指导性项目(SYSD2018004); 江苏省张家港市科技计划项目(ZKY12341)

通信作者: 徐芳, E-mail: xufang1315@163.com

of CMD in AMI patients after emergency PCI. The area under the curve of CMD predicted by LVGLS was 0.858 (95% CI, 0.769 to 0.948). LVGLS combined with GRACE predicted that the area under the curve for CMD was 0.891 (95% CI, 0.815 to 0.967). **Conclusion** LVGLS is an independent predictor for early assessment of CMD occurrence in AMI patients after emergency PCI, and its combination with GRACE score can improve the accuracy of predicting CMD occurrence.

Key words: left ventricular global longitudinal strain; myocardial contrast echocardiography; global register of acute coronary events; acute myocardial infarction; coronary microcirculation disorder

冠心病急性心肌梗死(AMI)的发病率呈增高趋势^[1]。研究^[2]发现,AMI 后行再灌注经皮冠状动脉介入治疗(PCI),开通了梗死相关动脉,大部分患者的心肌可得到有效再灌注,但仍有部分患者无法实现有效冠状动脉微血管再灌注,这种心肌微循环的灌注持续恶化现象被称为冠状动脉微血管障碍(CMD)。在 AMI 患者中,CMD 的发生一直被认为是不良事件的预测因子,左心室重构、心力衰竭和死亡的发生率较高^[3]。急诊 PCI 术后评估 AMI 患者的微血管灌注(MVO)至关重要。TIMI 分级、冠状动脉流量储备(CFR)、血流储备分数(FFR)、微循环阻力指数(IMR)、心肌超声造影(MCE)和心脏磁共振(CMR)这些评估方法较复杂、耗时,需寻求更为简单、便携、可重复性高的方法以评估冠状动脉微循环再灌注恢复情况。近年来,超声心动图的二维斑点追踪技术(2D-STE)是新出现的可用于心血管疾病评估的技术,其分析得出的左室整体纵向应变(LVGLS)及应用压力-应变环(PSL)生成左室心肌做功(LVMW)等系列数据,可以全面、定量评价左心室射血分数(LVEF)及左室壁运动以外的心肌功能。本研究探讨 LVGLS、全球急性冠状动脉事件注册(GRACE)评分等指标对 AMI 患者急诊 PCI 后早期发生 CMD 的预测价值,以有助于临床医师早期识别 CMD 患者,并制订更有针对性的临床治疗策略,改善患者预后^[4]。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 6 月—2022 年 8 月张家港市第一人民医院收治的急性胸痛冠心病 AMI 患者 90 例(失访 10 例,图像质量差剔除 4 例),最终纳入 76 例,其中男 64 例,女 12 例,年龄 35~82 岁,平均(60.03±11.80)岁。患者均行急诊经 PCI 再灌注治疗,术后冠状动脉血流均恢复 TIMI 3 级。患者在术后 48 h 行经胸超声心动图及 MCE 检查。排除标准:① 心肌病、心肌炎、心包炎、先

天性心脏病、肺源性心脏病、心脏瓣膜病者;② 心脏起搏器置入术者;③ 既往有心肌梗死、心力衰竭史患者;④ 心源性休克或临床不稳定者;⑤ 严重感染和恶性肿瘤者;⑥ 近 6 个月内接受外科手术及有消化道大出血史患者;⑦ 超声心动图图像质量不佳者;⑧ 对声诺维声学造影剂过敏或过敏体质者。本研究经张家港市第一人民医院医学伦理委员会批准(RL-201812-001),检查前均与研究对象签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 一般资料:收集 AMI 患者入院时的一般资料,包括年龄、性别、身高、体质量、体质量指数(BMI)以及既往病史、家族史、吸烟史等资料。入院后,检测血脂、血糖、糖化血红蛋白、肾功能、肌钙蛋白 T 峰值、氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)等指标。根据介入手术结果,记录罪犯血管情况、术中是否发生无复流、门-导丝通过时间(D-W 时间),评估 GRACE 评分。

1.2.2 超声心动图图像采集:对所有入组患者进行全面的经胸超声心动图检查,所有图像都存储在 GE 专用工作站 EchoPAC 上进行分析。患者在每次检查时,血流动力学状态和窦性心律均稳定。LVEF 根据改良的双平面 Simpson 法测量。常规超声心动图多普勒参数按标准化检查测量。

1.2.3 左室 MCE:由 2 位经验丰富的内科心脏超声医师进行检查,确保其对患者的具体梗死部位、手术策略和用药情况均不知情。由 2 位医师在患者入院 24 h 内完善常规超声心动图检查,术后 48 h 进行左室声学造影检查。检查方法参照《超声增强剂在超声心动图中的临床应用:2018 美国超声心动图指南更新》。检查前 12 h 停用影响冠状动脉微循环及心肌收缩力的药物,行常规二维经胸超声心动图、心电监测,使用 GE Vivid Q 型超声仪器检查。声学造影剂为注射用六氟化硫微泡(商品名:声诺维),先以生理盐水 5 mL 稀释,震荡后形成微泡混悬液,经肘正中

静脉缓慢注射声诺维 2 mL 并观察心肌显影,待左心室内充满造影剂后,按“flash”键,使用高能量脉冲冲破心肌内的造影剂微泡,观察心肌再灌注情况,记录 AMI 患者造影微泡的充盈状态,收集 20 个心动周期图像,记录此时心动周期图像。观察声诺维造影剂应用过程中患者的血压、心率、心律及心电图变化。LVEF 均采用二维双平面改良

Simpson 法测量。运用半定量计算灌注缺损节段及其积分,声学造影剂 4 s 内恢复充盈为 1 分,4~10 s 为 2 分,>10 s 为 3 分,各节段计分总和除以总节段数,得出心肌灌注评分。1 分为冠状动脉微循环灌注正常,纳入非 CMD 组。>1 分患者纳入 CMD 组。图像分析参照美国心脏病协会(AHA)的左室 17 节段法。见图 1。

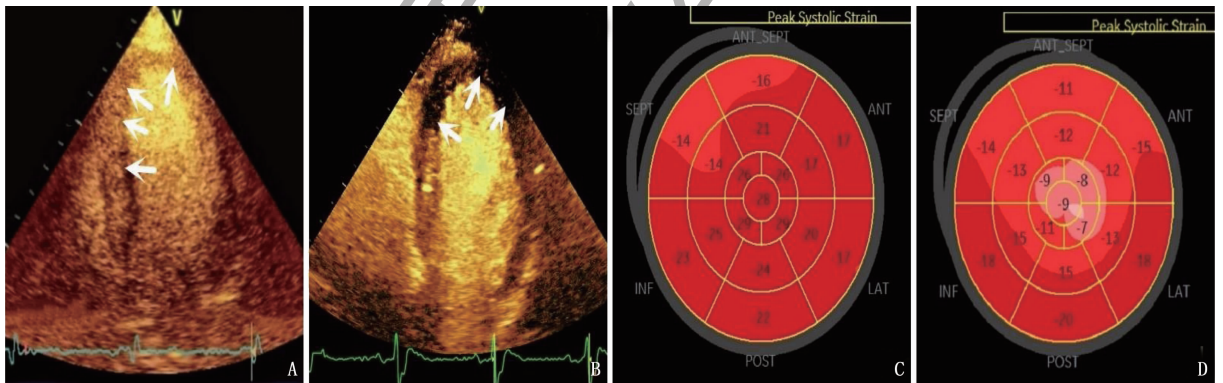


A: 通过 MCE 技术分析左室长轴心尖四腔; B: 通过 MCE 技术分析左室长轴心尖三腔; C: 通过 MCE 技术分析左室长轴心尖三腔。

图 1 左室声学造影超声图像

1.2.4 LVGLS 检测: 通过 EchoPAC 软件分别描述和记录左室心尖四腔、三腔及两腔切面图像,连续分析 3 个心动周期,在二维分层应变(AFI)模式下手动选择二尖瓣间隔、侧壁瓣环、心尖为 3 个定

位点,生成感兴趣区,调整图像包绕心肌内、中、外层,并输入患者稳定血流动力学状态下的肱动脉收缩压及舒张压。点击“Q-analyse”键自动分析二维应变成像图并计算出 LVGLS 数值,见图 2。



A: 非 CMD 组,箭头所指左室心肌微循环灌注正常; B: CMD 组,箭头所指左室心肌微循环灌注缺损,提示 CMD 存在; C: 非 CMD 组, LVGLS 根据图 A 计算为 -22.1%; D: CMD 组, LVGLS 根据图 B 计算为 -15.6%,提示前降支出现梗死后微循环障碍。

图 2 非 CMD 组与 CMD 组的心肌声学造影图示及左室应变成像图

1.3 统计学分析

采用 SPSS 26.0 统计软件进行数据整理和分析。计量资料若符合正态分布,采用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用两独立样本 *t* 检验;若不符合正态分布,采用 [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示,组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。采用单因素和多因素 Logistic 回归分析进行 CMD 影响因素分析。采用受试者工作特征(ROC)曲线进行 CMD 风险预测

效能分析,分析并计算出其特异度、敏感度及截断值等。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料

本研究中共纳入 76 例患者,其中 23 例(30.26%)发生 CMD (CMD 组)。CMD 组的 TNT 峰值、GRACE 评分高于非 CMD 组,差异有统计学意义

($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 超声心动图基本参数比较

2 组间左房前后径(LAD)、左室舒张末期容积(LVEDV)、下腔静脉宽度(IVC)、二尖瓣舒张早期血流峰值速度/二尖瓣舒张晚期血流峰值速度

(E/A)和二尖瓣舒张早期血流峰值速度/二尖瓣环平均舒张早期运动峰值速度(E/e')比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。CMD 组的 LVEF 低于非 CMD 组, CMD 组肺动脉收缩压(PAPs)、LVGLS 高于非 CMD 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 2 组患者临床资料比较($\bar{x} \pm s$)[$M(P_{25}, P_{75})$][$n(\%)$]

一般资料	非 CMD 组($n=53$)	CMD 组($n=23$)	P
年龄/岁	59.96 ± 11.73	60.17 ± 12.21	0.801
男	45(84.90)	19(82.61)	0.814
BMI/(kg/m ²)	26.00 ± 9.97	25.15 ± 2.88	0.697
高血压	24(45.28)	12(52.17)	0.580
糖尿病	11(20.75)	4(17.39)	0.735
吸烟	15(28.30)	7(30.43)	0.851
饮酒	16(30.19)	6(26.09)	0.345
甘油三酯/(mmol/L)	1.94 ± 1.33	1.74 ± 1.27	0.563
总胆固醇/(mmol/L)	5.24 ± 5.13	4.33 ± 1.23	0.404
LDL-C/(mmol/L)	2.85 ± 1.02	2.83 ± 1.08	0.927
LP-a/(g/L)	1.02 ± 0.16	1.00 ± 0.11	0.750
空腹血糖/(mmol/L)	6.42 ± 2.47	7.24 ± 2.79	0.202
糖化血红蛋白/%	7.11 ± 4.24	6.63 ± 1.20	0.634
肌酐/(μmol/L)	74.75 ± 15.38	76.13 ± 21.11	0.751
尿酸/(μmol/L)	359.94 ± 121.15	355.91 ± 90.66	0.887
CKMB 峰值/(U/L)	122.76(37.70, 154.50)	163.79(28.50, 300.00)	0.229
TNT 峰值/(pg/mL)	3 465.21(726.70, 5 954.00)	6 125.26(1 033.00, 10 000.00)	0.008
NT-proBNP/(pg/mL)	868.31(141.50, 906.60)	1 338.90(220.10, 2 149.00)	0.189
病变支			
左前降支	38(71.70)	15(65.22)	0.572
左回旋支	22(41.51)	3(13.04)	0.150
右冠状动脉	24(45.28)	7(30.43)	0.226
左冠状动脉主干	11(20.75)	6(26.09)	0.608
GRACE 评分/分	133.79 ± 28.47	153.17 ± 20.44	0.004
D-W 时间/min	63.09 ± 16.61	70.43 ± 23.38	0.124
心率/(次/min)	75.15 ± 12.01	72.70 ± 12.52	0.423

BMI: 体质量指数; LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇; LP-a: 载脂蛋白 a; TNT 峰值: 肌钙蛋白 T 峰值;

NT-proBNP: 氨基末端脑肽前体; GRACE: 全球急性冠状动脉事件注册; D-W 时间: 门-导丝通过时间。

表 2 2 组患者超声心动图及左室二维应变数据比较($\bar{x} \pm s$)

指标	非 CMD 组($n=53$)	CMD 组($n=23$)
LAD/mm	36.75 ± 3.66	37.61 ± 3.31
LVEDV/mL	117.66 ± 26.75	123.52 ± 34.55
LVEF/%	54.74 ± 7.56	49.13 ± 8.78*
PAPs/mmHg	25.47 ± 4.81	30.74 ± 6.74*
E/(cm/s)	70.74 ± 16.36	69.00 ± 19.68
A/(cm/s)	77.15 ± 23.53	65.13 ± 20.12
E/A	1.02 ± 0.39	1.19 ± 0.68
E/e'	10.72 ± 3.38	15.66 ± 3.82
IVC/mm	14.73 ± 4.63	9.65 ± 1.61
LVGLS/%	-18.25 ± 4.38	-11.93 ± 3.95*

LAD: 左房前后径; LVEDV: 左室舒张末期容积;

LVEF: 左室射血分数; PAPs: 肺动脉收缩压;

E: 彩色多普勒心脏舒张早期二尖瓣血流峰值速度;

A: 彩色多普勒心脏舒张晚期二尖瓣血流峰值速度;

E/A: 二尖瓣舒张早期血流峰值速度/二尖瓣舒张晚期血流

峰值速度; E/e': 二尖瓣舒张早期血流峰值速度/二尖瓣环

平均舒张早期运动峰值速度; IVC: 下腔静脉宽度;

LVGLS: 左心室整体纵向应变。与非 CMD 组比较, * $P < 0.05$ 。

2.3 单因素及多因素 Logistic 回归分析

单因素 Logistic 回归分析得出, CMD 发生的相关因素为 TNT 峰值、PAPs、GRACE 评分、LVGLS 和心力衰竭($P < 0.01$)。对上述因素进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示 LVGLS 及 GRACE 评分是 AMI 急诊 PCI 术后发生 CMD 的影响因素($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 预测 CMD 的 ROC 曲线

LVGLS 是 AMI 急诊 PCI 术后发生 CMD 的独立预测因素, LVGLS 的曲线下面积为 0.858 (95% CI: 0.769 ~ 0.948, $P < 0.001$), 截断值为 -16.150%, 敏感度为 0.870, 特异度为 0.698; GRACE 评分 ROC 曲线下面积 0.721 (95% CI: 0.599 ~ 0.842, $P = 0.002$), 截断值为 148.000 分, 敏感度为 0.739, 特异度为 0.717, 见表 4。LVGLS 结合 GRACE 评分评估发生 CMD 的曲线下面积为 0.891 (95% CI: 0.815 ~ 0.967, $P <$

0.001)。见表4、见图3。

表3 发生CMD的单因素及多因素Logistic回归分析

变量	单因素回归分析				多因素回归分析			
	B	OR	95% CI	P	B	OR	95% CI	P
TNT 峰值	<0.001	1.000	1.000 ~ 1.000	0.004	—	—	—	—
PAPs	0.167	1.182	1.067 ~ 1.310	0.001	—	—	—	—
GRACE 评分	0.030	1.031	1.008 ~ 1.054	0.007	0.035	1.036	1.002 ~ 1.071	0.039
LVGLS	0.366	1.442	1.209 ~ 1.720	<0.001	0.342	1.408	1.164 ~ 1.704	<0.001
心力衰竭	-1.796	6.024	1.925 ~ 18.852	0.002	—	—	—	—
糖尿病	-0.901	0.406	0.127 ~ 1.301	0.129	—	—	—	—

TNT 峰值: 肌钙蛋白 T 峰值; PAPs: 肺动脉收缩压; GRACE 评分: 全球急性冠状动脉事件注册评分; LVGLS: 左室整体纵向应变。

表4 预测CMD的ROC曲线的特征分析

指标	截断值	曲线下面积	P	95% CI	特异度	敏感度	约登指数
LVGLS	-16.150%	0.858	<0.001	0.769 ~ 0.948	0.698	0.870	0.568
GRACE 评分	148.000 分	0.721	0.002	0.599 ~ 0.842	0.717	0.739	0.456
联合预测	—	0.891	<0.001	0.815 ~ 0.967	0.830	0.870	0.700

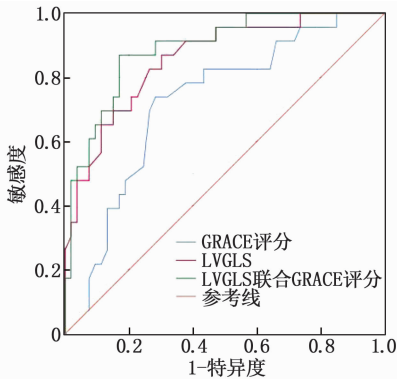


图3 LVGLS、GRACE 评分单独及联合预测CMD的ROC曲线

3 讨论

研究^[5-6]表明,约50%的ST段抬高型心肌梗死(STEMI)患者在近期及远期发生心力衰竭、再入院、再梗死、心源性猝死等不良事件,分析原因为出现CMD。研究^[4]表明,CMD发病机制为多种因素相互作用,包括缺血、再灌注损伤导致内皮细胞和心肌细胞死亡、心肌水肿和(或)炎症导致微血管压缩等。PCI后的再灌注与内皮损伤和(或)远端栓塞引起的MVO可造成微循环障碍,导致患者受损的心肌功能不能恢复至常态,进而发生心血管不良事件^[7]。相关研究^[8]对AMI首次PCI术后出现CMD的患者进行随访,结果发现,CMD与1年内心力衰竭的再住院率和病死率密切相关。基于上述原因,寻求更好的评估冠状动脉再灌注后微循环状态的方法具有重要意义。目前,CMD的诊断手段包括无创(正电子发射计

算机断层显像、MCE、CMR)和侵入性(TIMI血流分级、定量血流分数、IMR、CFR)技术^[4,7-8]。CMR成像是无创评估梗死后CMD的金标准,但AMI患者术后冠状动脉微循环的恢复情况,需要一个连续动态的观察过程,而CMR因场地要求、费用等限制,临床实际应用较少,不能作为常规开展项目。MCE利用微泡可以评估冠状动脉微循环的完整性,实时连续评估心肌存活能力,可快速评估冠状动脉微循环状态,且价格低,无电离辐射^[9]。欧洲心血管成像协会(EACVI)^[10]及欧洲心脏病学会心肌血运重建指南^[11]推荐使用MCE评估心肌存活能力。本研究选用MCE评估AMI患者梗死血管开通后,达到TIMI3级血流的冠状动脉微循环情况。

本研究采用单因素Logistic回归分析得出,CMD发生的相关因素为TNT峰值、PAPs、GRACE评分、LVGLS和心力衰竭($P < 0.01$)。CMD组的TNT峰值显著高于非CMD组,LVEF显著低于非CMD组。在上述因素中,通过多因素Logistic回归分析筛选出最相关的2个预测变量,即LVGLS、GRACE评分。本研究发现,CMD组的LVGLS显著高于非CMD组($P < 0.001$),分析原因,PCI术后血流重新达到TIMI3级,而心肌微循环不能充分有效灌注,从而引起心肌完全坏死,梗死面积增大,心室扩张、左室重构,导致心力衰竭、恶性心律失常等并发症。

LVGLS源于超声心动图的二维应变成像技术,因其安全有效、无创性、无需注射造影剂、床旁

可及、可动态评估冠状动脉微循环功能的演变,且检查价格低、患者接受度高等多种优势,得到了国内外临床的认可^[12-13]。研究^[14]发现, LVGLS 预测 STEMI 患者术后 CMD 具有较高的特异性和敏感性。LVGLS 不仅与微循环损伤密切相关,也是不良左心室重构和主要不良心血管事件(MACE)的重要独立预测因子^[5]。STEMI 患者术后早期 CMR 测定的 LVGLS 与左室不良重塑的发生显著相关^[15-17]。研究^[18]证实, CMD 组的 LVGLS 显著高于非 CMD 组,随访 13 个月后发现, CMD 组心力衰竭再入院的风险增加了 4 倍。相关研究^[19-20]验证了 LVGLS 对 CMD 的预测价值,结合罪犯冠状动脉和 TNT 峰值后其预测价值进一步提高,可为早期预测 AMI 术后 CMD 提供新的参考信息。

本研究结果显示, LVGLS 联合 GRACE 评分预测 AMI 术后早期发生 CMD 风险的曲线下面积为 0.891 (95% CI: 0.815 ~ 0.967, $P < 0.001$), 优于 LVGLS、GRACE 评分单独预测。LVGLS 联合 GRACE 评分(尤其是当 LVGLS $> -16.150\%$, GRACE < 148.000 分)可以预测 AMI 患者 PCI 术后早期发生 CMD 的风险,有利于临床早期监测和干预 AMI 患者术后微循环异常。LVGLS 结合 GRACE 评分可早期发现心肌微循环缺血情况,临床应用价值较强^[21]。

综上所述, LVGLS 可以为 AMI 患者术后早期预测 CMD 提供显著的依据,联合 GRACE 评分可更为精准地指导 AMI 患者术后心血管的危险分层,以改善患者预后。

参考文献

- [1] CHEN J, HSIEH A F C, DHARMARAJAN K, *et al.* National trends in heart failure hospitalization after acute myocardial infarction for medicare beneficiaries[J]. *Circulation*, 2013, 128(24): 2577-2584.
- [2] BAJAJ R R, GOODMAN S G, YAN R T, *et al.* Treatment and outcomes of patients with suspected acute coronary syndromes in relation to initial diagnostic impressions (insights from the Canadian Global Registry of Acute Coronary Events [GRACE] and Canadian Registry of Acute Coronary Events [CANRACE])[J]. *Am J Cardiol*, 2013, 111(2): 202-207.
- [3] XIE F, QIAN L J, GOLDSWEIG A, *et al.* Event-free survival following successful percutaneous intervention in acute myocardial infarction depends on microvascular perfusion[J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2020, 13(6): e010091.
- [4] DEL BUONO M G, MONTONE R A, CAMILLI M, *et al.*

- Coronary microvascular dysfunction across the spectrum of cardiovascular diseases[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2021, 78(13): 1352-1371.
- [5] VAIDYA K, TUCKER B, PATEL S, *et al.* Acute coronary syndromes (ACS)—unravelling biology to identify new therapies—the microcirculation as a frontier for new therapies in ACS[J]. *Cells*, 2021, 10(9): 2188.
- [6] 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. ST 段抬高型心肌梗死患者急诊 PCI 微循环保护策略中国专家共识[J]. *中华心血管病杂志*, 2022, 50(3): 221-230.
- [7] PADRO T, MANFRINI O, BUGIARDINI R, *et al.* ESC Working Group on Coronary Pathophysiology and Microcirculation position paper on ‘coronary microvascular dysfunction in cardiovascular disease’[J]. *Cardiovasc Res*, 2020, 116(4): 741-755.
- [8] WAHA S D, PATEL M R, GRANGER C B, *et al.* Relationship between microvascular obstruction and adverse events following primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction; an individual patient data pooled analysis from seven randomized trials[J]. *Eur Heart J*, 2017, 38(47): 3502-3510.
- [9] PRADHAN J, SENIOR R. Assessment of myocardial viability by myocardial contrast echocardiography: current perspectives[J]. *Curr Opin Cardiol*, 2019, 34(5): 495-501.
- [10] SENIOR R, BECHER H, MONAGHAN M, *et al.* Clinical practice of contrast echocardiography: recommendation by the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) 2017[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2017, 18(11): 1205-1205.
- [11] NEUMANN F J, SOUSA-UVA M, AHLSSON A, *et al.* 2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. the task force on myocardial revascularization of the European society of cardiology (ESC) and European association for cardio-thoracic surgery (EACTS)[J]. *G Ital Cardiol (Rome)*, 2019, 20(): 1S-61S.
- [12] CURIGLIANO G, LENIHAN D, FRADLEY M, *et al.* Management of cardiac disease in cancer patients throughout oncological treatment: ESMO consensus recommendations[J]. *Ann Oncol*, 2020, 31(2): 171-190.
- [13] KAMMERLANDER A A, DONÀ C, NITSCHKE C, *et al.* Feature tracking of global longitudinal strain by using cardiovascular MRI improves risk stratification in heart failure with preserved ejection fraction[J]. *Radiology*, 2020, 296(2): 290-298.
- [14] LIU R Z, LIU Y H, WANG F, *et al.* The role of myocardial work in evaluating coronary microcirculation of STEMI patients after percutaneous coronary intervention[J]. *Echocardiography*, 2021, 38(12): 2060-2068.
- [15] BULLUCK H, DHARMAKUMAR R, ARAI A E, *et al.* Cardiovascular magnetic resonance in acute ST-segment-elevation myocardial infarction: recent advances, controversies, and future directions[J]. *Circulation*, 2018, 137(18): 1949-1964.

靶向调控 miR-129-5p, 而敲低 miR-129-5p 表达能够逆转 lncRNA NUTM2A-AS1 下调介导的血管内皮细胞损伤抑制。

综上所述,敲低 lncRNA NUTM2A-AS1 可以破坏 oxLDL 诱导的血管内皮细胞氧化及凋亡损伤,主要通过 lncRNA NUTM2A-AS1/miR-129-5p 轴介导,这些发现可能对 AS 未来治疗方法的设计具有指导意义。

参考文献

[1] 方堃,丁岩,霍康. 超重/肥胖与血浆致动脉粥样硬化指数及其交互作用对 45 岁及以上人群 2 型糖尿病患病风险的影响[J]. 郑州大学学报:医学版, 2023, 58(4): 489 - 493.

[2] WANG R Y, WANG M, YE J X, *et al.* Mechanism overview and target mining of atherosclerosis: Endothelial cell injury in atherosclerosis is regulated by glycolysis (Review)[J]. *Int J Mol Med*, 2021, 47(1): 65 - 76.

[3] ZHENG J, LU C Z. Oxidized LDL causes endothelial apoptosis by inhibiting mitochondrial fusion and mitochondria autophagy[J]. *Front Cell Dev Biol*, 2020, 8: 600950.

[4] ZHANG F M, ZHENG W H, WANG H J. MiR-34a-5p inhibition attenuates LPS-induced endothelial cell injury by targeting FOXM1 [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2020, 24(20): 10829 - 10838.

[5] GENG Z H, XU F, ZHANG Y G. MiR-129-5p-mediated Beclin-1 suppression inhibits endothelial cell autophagy in atherosclerosis[J]. *Am J Transl Res*, 2016, 8(4): 1886 - 1894.

[6] TILIWALDI H, TURSUN A, TOHTI A, *et al.* Circ_0000345 protects endothelial cells from oxidized low-density lipoprotein-induced injury by miR-129-5p/ten-eleven translocation axis[J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2021, 77(5): 603 - 613.

[7] HUANG X, HOU X P, CHUAN L B, *et al.* MiR-129-5p alleviates LPS-induced acute kidney injury via targeting HMGB1/TLRs/NF-kappaB pathway[J]. *Int Immunopharmacol*, 2020,

89(Pt A): 107016.

[8] WANG X C, SUN H J, HU Z K, *et al.* NUTM2A-AS1 silencing alleviates LPS-induced apoptosis and inflammation in dental pulp cells through targeting let-7c-5p/HMGB1 axis[J]. *Int Immunopharmacol*, 2021, 96: 107497.

[9] MARCHIO P, GUERRA-OJEDA S, VILA J M, *et al.* Targeting early atherosclerosis: a focus on oxidative stress and inflammation [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2019, 2019: 8563845.

[10] 安芳,丛洪良. ABCA1 在动脉粥样硬化中的调节及作用的研究进展[J]. 河北医科大学学报, 2022, 43(12): 1485 - 1488, 封 3.

[11] 任丽,吴锡骅,刘婷,等. 人参皂苷 Rb1 激活 HRD1 信号通路对动脉粥样硬化内皮细胞凋亡的影响[J]. 贵州医科大学学报, 2022, 47(7): 779 - 784, 795.

[12] ZHANG H, FAN L J, LIU J, *et al.* Safflower yellow A protects vascular endothelial cells from ox-LDL-mediated damage[J]. *J Recept Signal Transduct Res*, 2022, 42(1): 52 - 59.

[13] XIAO N, ZHANG J, CHEN C, *et al.* MiR-129-5p improves cardiac function in rats with chronic heart failure through targeting HMGB1[J]. *Mamm Genome*, 2019, 30(9/10): 276 - 288.

[14] CHEN Z X, HE D, MO Q W, *et al.* MiR-129-5p protects against myocardial ischemia-reperfusion injury via targeting HMGB1[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2020, 24(8): 4440 - 4450.

[15] YE H M, XU G Y, ZHANG D X, *et al.* The protective effects of the miR-129-5p/keap-1/Nrf2 axis on Ang II-induced cardiomyocyte hypertrophy[J]. *Ann Transl Med*, 2021, 9(2): 154.

[16] ZENG Z L, LIU Y J, ZHENG W, *et al.* MicroRNA-129-5p alleviates nerve injury and inflammatory response of Alzheimer's disease via downregulating SOX6[J]. *Cell Cycle*, 2019, 18(22): 3095 - 3110.

(本文编辑: 陆文娟 钱锋)

(上接第 44 面)

[16] REINDL M, TILLER C, HOLZKNECHT M, *et al.* Global longitudinal strain by feature tracking for optimized prediction of adverse remodeling after ST-elevation myocardial infarction[J]. *Clin Res Cardiol*, 2021, 110(1): 61 - 71.

[17] WANG J L, MENG Y K, ZHANG C, *et al.* Delays in first medical contact to primary interventional therapy and left ventricular remodelling in ST-segment elevation myocardial infarction[J]. *Ir J Med Sci*, 2023, 192(5): 2143 - 2150.

[18] WANG L, MA Y L, JIN W Y, *et al.* Coronary microcirculation dysfunction evaluated by myocardial contrast echocardiography predicts poor prognosis in patients with ST-segment elevation myocardial infarction after percutaneous coronary intervention[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2022, 22: 572.

[19] 王岚,马玉良,朱天刚,等. 左室整体长轴应变对急性心

肌梗死后冠状动脉微循环障碍的诊断价值[J]. 临床心血管病杂志, 2021, 37(10): 896 - 900.

[20] LIU Y H, YE T, CHEN K, *et al.* A nomogram risk prediction model for no-reflow after primary percutaneous coronary intervention based on rapidly accessible patient data among patients with ST-segment elevation myocardial infarction and its relationship with prognosis[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9: 966299.

[21] YANG B S, BAI L, ZHANG Y K, *et al.* The value of different short-term risk scoring models in predicting long-term death of acute myocardial infarction[J]. *J Clin Med*, 2022, 11(17): 5054.

(本文编辑: 周娟 钱锋)