

【DOI】 10.3969 / j. issn. 1671-6450. 2024. 01. 002

心血管疾病专题

血清 lncRNA LOXL1-AS1、miR-3614-5p 水平对急性心肌梗死后心律失常的预测价值

马姣, 刘萍, 李红梅, 李翀, 王璞, 肖懿慧



基金项目: 国家自然科学基金资助项目(82000414)

作者单位: 710061 西安交通大学第一附属医院心内科

通信作者: 肖懿慧, E-mail: fenryr0179@163.com

【摘要】 目的 探讨长链非编码 RNA(lncRNA) 赖氨酰氧化酶样 1-反义 RNA1(LOXL1-AS1)、微小 RNA(miR)-3614-5p 在急性心肌梗死患者血清中的表达水平,以及对心律失常的预测价值。方法 选择 2021 年 1 月—2023 年 1 月西安交通大学第一附属医院心内科住院治疗急性心肌梗死患者 148 例作为研究对象(急性心肌梗死组),根据患者是否发生心律失常,分为非心律失常亚组($n=96$)和心律失常亚组($n=52$),另选取同期与急性心肌梗死患者一般资料相匹配的健康体检者 148 例为健康对照组。比较各组血清 lncRNA LOXL1-AS1、miR-3614-5p 水平;多因素 Logistic 回归分析急性心肌梗死后心律失常的影响因素;绘制受试者工作特征曲线(ROC)并计算曲线下面积(AUC)分析血清 lncRNA LOXL1-AS1、miR-3614-5p 水平对急性心肌梗死后心律失常的预测价值。结果 与健康对照组比较,急性心肌梗死组 lncRNA LOXL1-AS1 水平升高,miR-3614-5p 水平降低($t/P=16.248/ <0.001$ 、 $8.397/ <0.001$);心律失常亚组病变血管支数、lncRNA LOXL1-AS1 水平高于非心律失常亚组,左心室射血分数(LVEF)、miR-3614-5p 水平低于非心律失常亚组 [$\chi^2(t)/P=14.315/ <0.001$ 、 $7.312/ <0.001$ 、 $3.706/ <0.001$ 、 $7.656/ <0.001$];Target Scan Human 网站预测结果显示,lncRNA LOXL1-AS1 与 miR-3614-5p 有结合位点,可能存在靶向关系;多因素 Logistic 回归分析结果显示,lncRNA LOXL1-AS1 高、病变血管支数多是急性心肌梗死后心律失常的危险因素,miR-3614-5p、LVEF 高是保护因素 [$OR(95\%CI)=3.542(1.589\sim 7.896)$ 、 $1.527(1.081\sim 2.156)$ 、 $0.721(0.601\sim 0.865)$ 、 $0.789(0.664\sim 0.938)$];lncRNA LOXL1-AS1、miR-3614-5p 及二者联合预测急性心肌梗死后心律失常的 AUC 为 0.820、0.890、0.932,二者联合优于各自单独预测($Z/P=3.470/0.001$ 、 $2.293/0.022$)。结论 急性心肌梗死后心律失常患者血清 lncRNA LOXL1-AS1 水平显著升高,miR-3614-5p 水平显著降低,两者联合对急性心肌梗死后心律失常有较好的预测价值。

【关键词】 急性心肌梗死;心律失常;长链非编码 RNA;赖氨酰氧化酶样 1-反义 RNA1;微小 RNA-3614-5p;预测价值

【中图分类号】 R542.22

【文献标识码】 A

The predictive value of serum lncRNA LOXL1-AS1 and miR-3614-5p levels for arrhythmia after acute myocardial infarction Ma Jiao, Liu Ping, Li Hongmei, Li Chong, Wang Pu, Xiao Yihui. Department of Cardiology, First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Shaanxi Province, Xi'an 710061, China

Corresponding author: Xiao Yihui, E-mail: fenryr0179@163.com

Funding program: National Natural Science Foundation of China (82000414)

【Abstract】 Objective To investigate the expression levels of long-chain non coding RNA (lncRNA) lysine oxidase like 1-antisense RNA1 (LOXL1-AS1) and microRNA-3614-5p in the serum of patients with acute myocardial infarction, as well as their predictive value for arrhythmia. **Methods** One hundred and forty-eight patients with acute myocardial infarction who were hospitalized in the Department of Cardiology at the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University from January 2021 to January 2023 were selected as the study subjects (acute myocardial infarction group). According to whether the patients developed arrhythmia, they were divided into non arrhythmia subgroup ($n=96$) and arrhythmia subgroup ($n=52$). In addition, 148 healthy individuals who matched the general information of acute myocardial infarction patients during the same period were selected as the healthy control group. Compare the levels of serum lncRNA LOXL1-AS1 and miR-3614-5p in each group; Multivariate logistic regression analysis of the influencing factors of arrhythmia after acute myocardial infarction; Draw receiver operating characteristic (ROC) curves to analyze the predictive value of serum lncRNA LOXL1-AS1 and miR-3614-5p levels for arrhythmia after acute myocardial infarction. **Results** Compared with the healthy control group, the level of lncRNA

LOXL1-AS1 increased and the level of miR-3614-5p decreased in the acute myocardial infarction group ($t/P = 16.248 / <0.001, 8.397 / <0.001$); The number of vascular branches and lncRNA LOXL1-AS1 levels in the arrhythmia subgroup were higher than those in the non arrhythmia subgroup, while LVEF and miR-3614-5p levels were lower than those in the non arrhythmia subgroup [$\chi^2(t)/P = 14.315 / <0.001, 7.312 / <0.001, 3.706 / <0.001, 7.656 / <0.001$]; The prediction results from Target Scan Human website show that lncRNA LOXL1-AS1 has a binding site with miR-3614-5p, indicating a possible targeting relationship; The results of multivariate logistic regression analysis showed that high lncRNA LOXL1-AS1 and multiple diseased vessel branches were risk factors for arrhythmia after acute myocardial infarction, while high miR-3614-5p and LVEF were protective factors [$OR(95\% CI) = 3.542 (1.589 - 7.896), 1.527 (1.081 - 2.156), 0.721 (0.601 - 0.865), 0.789 (0.664 - 0.938)$]; The AUC of lncRNA LOXL1-AS1, miR-3614-5p, and their combination in predicting arrhythmia after acute myocardial infarction were 0.820, 0.890, and 0.932, respectively. The combination of the two was superior to their individual predictors ($Z/P = 3.470 / 0.001, 2.293 / 0.022$). **Conclusion** The serum lncRNA LOXL1-AS1 levels significantly increased and miR-3614-5p levels significantly decreased in patients with arrhythmia after acute myocardial infarction. The combination of the two has good predictive value for arrhythmia after acute myocardial infarction.

【Key words】 Acute myocardial infarction; Arrhythmias; Long non-coding RNA; Lysyl oxidase like protein 1-antisense RNA1; Micro RNA-3614-5p; Predictive value

急性心肌梗死是由于冠状动脉急性持续供血不足从而导致心肌缺血坏死,是一种临床危重疾病^[1-2]。大多数急性心肌梗死后,由于心脏交感神经重构和异常兴奋,容易出现心律失常,其中超过 10% 的患者表现出严重的心律失常,进一步可能引起致残性脑卒中和心源性猝死^[3-4]。因此,找到急性心肌梗死后心律失常的早期预测生物标志物,有助于患者临床治疗策略的制定和预后改善。长链非编码 RNA (long non-coding RNA, lncRNA) 通过与 DNA、mRNA、蛋白质等互相作用,在各种生物过程中发挥重要功能^[5]。lncRNA 赖氨酰氧化酶样 1-反义 RNA1 (lysine oxidase like protein 1-antisense RNA1, LOXL1-AS1) 参与细胞的增殖、迁移、侵袭、凋亡等多种生物学行为^[6]。miRNA 是一类在真核细胞中的内源性小非编码 RNA,在血清中以高度稳定的形式存在,可作为多种疾病的重要生物标志物^[7]。miR-3614-5p 具有多种功能,可调节广泛的生理活动,在不同类型的癌症中均具有抗肿瘤作用^[8]。本研究前期通过 Target Scan Human 网站预测, lncRNA LOXL1-AS1 与 miR-3614-5p 存在靶向结合位点,然而目前 lncRNA LOXL1-AS1、miR-3614-5p 在急性心肌梗死患者血清中的表达水平,以及对心律失常的预测价值仍未可知。因此,本研究通过 qRT-PCR 法检测急性心肌梗死患者血清中 lncRNA LOXL1-AS1、miR-3614-5p 的表达水平,分析二者联合对急性心肌梗死后心律失常的预测价值,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 收集 2021 年 1 月—2023 年 1 月西安交通大学第一附属医院心内科住院治疗急性心肌梗死患者 148 例(急性心肌梗死组)作为研究对象,根据患

者心电监护结果,参照《室性心律失常中国专家共识》^[9] 中心律失常的判断标准,将患者再分为非心律失常亚组($n = 96$)和心律失常亚组($n = 52$)。急性心肌梗死患者心律失常亚组双支/多支病变高于非心律失常亚组,左室射血分数(LVEF)水平低于非心律失常亚组($P < 0.01$)。2 亚组性别、年龄、冠心病、糖尿病、高血压病、高脂血症、左室舒张末期内径(LVEDD)、左室收缩末期内径(LVESD)比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。另选取同期与急性心肌梗死患者一般资料相匹配的健康体检者 148 例为健康对照组。本研究经医院理论委员会批准(2020-12-071),受试者及其家属知情同意并签署知情同意书。

表 1 非心律失常亚组和心律失常亚组急性心肌梗死患者临床资料比较

Tab. 1 Comparison of clinical data between non arrhythmic subgroups and arrhythmic subgroups in patients with acute myocardial infarction

指 标	非心律失常亚组 ($n = 96$)	心律失常亚组 ($n = 52$)	t/χ^2 值	P 值	
性别 [例(%)]	男	62 (64.58)	35 (67.31)	0.111	0.739
	女	34 (35.42)	17 (32.69)		
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	67.24 \pm 7.05	69.15 \pm 7.36	1.549	0.123	
冠心病 [例(%)]	28 (29.17)	19 (36.54)	0.846	0.358	
糖尿病 [例(%)]	24 (25.00)	15 (28.85)	0.257	0.612	
高血压病 [例(%)]	35 (36.46)	24 (46.15)	1.323	0.250	
高脂血症 [例(%)]	31 (32.29)	22 (42.31)	1.472	0.225	
病变血管支数	单支	66 (68.75)	19 (36.54)	14.315	<0.001
	[例(%)] 双支/多支	30 (31.25)	33 (63.46)		
LVEF ($\bar{x} \pm s, \%$)	50.46 \pm 5.32	47.15 \pm 4.96	3.706	<0.001	
LVEDD ($\bar{x} \pm s, \text{mm}$)	50.32 \pm 5.65	49.87 \pm 5.19	0.476	0.635	
LVESD ($\bar{x} \pm s, \text{mm}$)	36.79 \pm 4.16	35.42 \pm 3.95	1.946	0.054	

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准: ①符合急性心肌梗死相关诊断标准^[10]; ②心律失常患者经过心电图检查确诊。(2) 排除标准: ①先天性心脏病患者; ②恶性肿瘤患者; ③近期有使用抗心律失常药物患者; ④既往存在心律失常史患者。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 样本收集: 急性心肌梗死患者入院次日、健康对照组体检当日清晨, 采集空腹肘静脉血 8~10 ml, 离心留取血清后 -80℃ 冰箱保存备用。

1.3.2 血清 lncRNA LOXL1-AS1、miR-3614-5p 水平检测: 采用 TRIzol 法提取上述血清总 RNA, 逆转录合成 cDNA。根据荧光定量试剂盒, 在 ABI 7500 Fast 系统上进行实时荧光定量聚合酶链式反应 (qRT-PCR), 扩增条件为 95℃ 10 min 1 个循环, 95℃ 15 s, 60℃ 60 s, 共进行 40 个循环, 检测血清中 lncRNA LOXL1-AS1、miR-3614-5p 的相对表达量。以 GAPDH、U6 作为内参, 根据 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算 lncRNA LOXL1-AS1、miR-3614-5p 基因的相对表达量。基因引物由上海生工生物工程有限公司合成, 序列见表 2。

表 2 血清 lncRNA LOXL1-AS1、miR-3614-5p 引物序列

Tab. 2 Serum lncRNA LOXL1-AS1, miR-3614-5p primer sequences

基 因	上游引物	下游引物
lncRNA LOXL1-AS1	5'-GATATGTTGGATGAT-GGA-3'	5'-GATATGTTGGATG-GATGA-3'
miR-3614-5p	5'-AACAAAGCCACTTG-GATCTGAAGG-3'	5'-CAGTGCAGGGTC-CGAGGT-3'
GAPDH	5'-ACAACCTTTGG-TATCGTGAAGG-3'	5'-GCCATCACGCCA-CAGTTTC-3'
U6	5'-GACCTCTATGCCAA-CACAGT-3'	5'-AGTACTTGCCTCAG-GAGGA-3'

1.4 统计学方法 采用 SPSS 25.0 软件对数据进行统计学分析。符合正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 描述, 2 组间比较采用独立样本 *t* 检验; 计数资料以频数或率 (%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 多因素 Logistic 回归分析急性心肌梗死后心律失常的影响因素; 绘制受试者工作特征曲线 (ROC), 并计算曲线下面积 (AUC) 评估血清 lncRNA LOXL1-AS1、miR-3614-5p 水平对急性心肌梗死后心律失常的预测价值。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组血清 lncRNA LOXL1-AS1、miR-3614-5p 表达水平比较 与健康对照组比较, 急性心肌梗死组 lncRNA LOXL1-AS1 水平升高, miR-3614-5p 水平降低

(P < 0.01), 见表 3。

表 3 健康对照组与急性心肌梗死组血清 lncRNA LOXL1-AS1、miR-3614-5p 表达水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 3 Comparison of serum lncRNA LOXL1-AS1 and miR-3614-5p expression levels between healthy control group and acute myocardial infarction group

组 别	例数	lncRNA LOXL1-AS1	miR-3614-5p
健康对照组	148	1.03 ± 0.32	1.05 ± 0.33
急性心肌梗死组	148	1.95 ± 0.61	0.78 ± 0.21
<i>t</i> 值		16.248	8.397
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001

2.2 急性心肌梗死患者 2 亚组血清 lncRNA LOXL1-AS1、miR-3614-5p 表达水平比较 急性心肌梗死患者心律失常亚组血清 lncRNA LOXL1-AS1 水平高于非心律失常亚组, miR-3614-5p 水平低于非心律失常亚组 (P < 0.01), 见表 4。

表 4 非心律失常亚组和心律失常亚组血清 lncRNA LOXL1-AS1、miR-3614-5p 表达水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 4 Comparison of serum lncRNA LOXL1-AS1 and miR-3614-5p expression levels between non arrhythmia subgroups and arrhythmia subgroups

组 别	例数	lncRNA LOXL1-AS1	miR-3614-5p
非心律失常亚组	96	1.68 ± 0.53	0.89 ± 0.27
心律失常亚组	52	2.45 ± 0.74	0.58 ± 0.15
<i>t</i> 值		7.312	7.656
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001

2.3 lncRNA LOXL1-AS1 靶向 miR-3614-5p 的生物信息学分析 Target Scan Human 网站预测结果显示, lncRNA LOXL1-AS1 与 miR-3614-5p 有靶向结合位点, 见图 1。

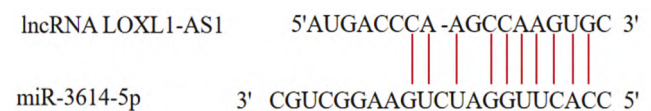


图 1 lncRNA LOXL1-AS1 靶向 miR-3614-5p 的生物信息学分析

Fig. 1 Bioinformatics analysis of lncRNA LOXL1-AS1 targeting miR-3614-5p

2.4 多因素 Logistic 回归分析急性心肌梗死后心律失常的影响因素 以急性心肌梗死后心律失常为因变量 (心律失常 = 1, 非心律失常 = 0), 以 lncRNA LOXL1-AS1

(连续变量)、miR-3614-5p(连续变量)、病变血管支数(双支/多支病变 = 1, 单支病变 = 0)、LVEF(连续变量)为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示, lncRNA LOXL1-AS1 高表达、病变血管支数多是急性心肌梗死后心律失常的危险因素,而 miR-3614-5p 高、LVEF 高是保护因素 ($P < 0.05$),见表 5。

表 5 多因素 Logistic 回归分析急性心肌梗死后心律失常的影响因素

Tab. 5 Multivariate logistic regression analysis of the influencing factors of arrhythmia after acute myocardial infarction

影响因素	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
lncRNA LOXL1-AS1 高	1.265	0.409	9.561	0.002	3.542	1.589 ~ 7.896
miR-3614-5p 高	-0.327	0.093	12.372	<0.001	0.721	0.601 ~ 0.865
病变血管支数多	0.423	0.176	5.785	0.016	1.527	1.081 ~ 2.156
LVEF 高	-0.237	0.088	7.253	0.007	0.789	0.664 ~ 0.938

2.5 血清 lncRNA LOXL1-AS1、miR-3614-5p 对急性心肌梗死后心律失常的预测价值 ROC 曲线结果显示:血清 lncRNA LOXL1-AS1、miR-3614-5p 及二者联合的 AUC 分别为 0.820、0.890、0.932,二者联合预测急性心肌梗死后心律失常的 AUC 优于血清 lncRNA LOXL1-AS1、miR-3614-5p 各自单独预测 ($Z/P = 3.470/0.001$ 、 $2.293/0.022$),见表 6、图 2。

表 6 血清 lncRNA LOXL1-AS1、miR-3614-5p 对急性心肌梗死后心律失常的预测价值

Tab. 6 Predictive value of serum lncRNA LOXL1-AS1 and miR-3614-5p for arrhythmia after acute myocardial infarction

变量	截断值	AUC	95% CI	敏感度	特异度	Youden 指数
lncRNA LOXL1-AS1	>2.27	0.820	0.748 ~ 0.878	0.673	0.917	0.590
miR-3614-5p	<0.73	0.890	0.829 ~ 0.936	0.904	0.781	0.685
二者联合		0.932	0.879 ~ 0.967	0.885	0.917	0.801

3 讨论

急性心肌梗死是一种常见的心脏急症,发病率逐年上升,患病人群呈年轻化趋势,在中国每年超过 100 万人由于心肌梗死导致死亡^[11]。急性心肌梗死引起的室性心律失常是严重的并发症,如果得不到有效的治疗和护理,将严重影响心肌和其他脏器的血液供应,导致恶心呕吐、休克等临床症状,严重威胁患者的生活质量和生命安全^[12]。

目前关于 lncRNA LOXL1-AS1、miR-3614-5p 的研究比较少,且多集中在癌症方面。lncRNA LOXL1-AS1 是一种促癌基因,可以通过多种机制调节肿瘤的发生、

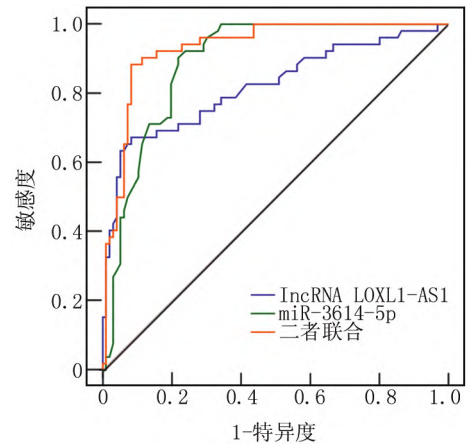


图 2 血清 lncRNA LOXL1-AS1、miR-3614-5p 预测急性心肌梗死后心律失常的 ROC 曲线

Fig. 2 ROC curves of serum lncRNA LOXL1-AS1 and miR-3614-5p predicting arrhythmia after acute myocardial infarction

发展和转移^[13]。Gao 等^[14]发现 lncRNA LOXL1-AS1 在髓母细胞瘤组织中显著过表达,敲除 lncRNA LOXL1-AS1 可显著抑制癌细胞增殖、迁移、细胞活力和集落形成能力,导致癌细胞凋亡。He 等^[15]发现缺氧/复氧处理后, lncRNA LOXL1-AS1 高表达,抑制 lncRNA LOXL1-AS1 的表达可以减少炎症细胞因子的释放,下调细胞焦亡相关蛋白水平,抑制细胞焦亡,为心肌缺血和再灌注损伤的治疗提供新的替代靶点。本研究显示,急性心肌梗死患者血清 lncRNA LOXL1-AS1 水平显著升高, lncRNA LOXL1-AS1 在心律失常亚组患者血清中的表达水平显著高于非心律失常亚组,提示 lncRNA LOXL1-AS1 可能通过增加炎症因子的释放,导致细胞焦亡,促进急性心肌梗死和心律失常的发生。

miR-3614-5p 是一种抑癌基因,可调节广泛的生理活动^[16]。Han 等^[17]发现 miR-3614-5p 在结直肠癌中低表达,miR-3614-5p 的高表达增强了 NKT 细胞活化、负性 T 细胞选择、对白介素 2 的反应以及对肿瘤细胞的反应,是结直肠癌患者预后的生物标志物。Vuillier 等^[18]发现 miR-3614-5p 下调炎症细胞因子的表达,在自身免疫中发挥重要作用。本研究发现,血清 miR-3614-5p 在急性心肌梗死患者中表达水平显著升高,且与非心律失常亚组比较,心律失常亚组 miR-3614-5p 表达水平显著升高,提示其可能具有抑制炎症反应的作用,可作为急性心肌梗死和心律失常的生物标志物。

研究表明, lncRNAs 可以作为 miRNAs 的负调节因子阻断 miRNAs 与靶 mRNAs 的结合,并作为 miR-

NA 的竞争性内源性 RNAs (ceRNAs)^[19]。Huang 等^[20]发现, lncRNAs 可以与 mRNAs 广泛连锁并形成共表达网络, lncRNAs 可能通过调控相应的 mRNAs 调节炎症反应, 影响 2 型糖尿病的发生发展。Feng 等^[21]发现 lncRNA LOXL1-AS1 在肝细胞癌的癌细胞中高表达, 可以通过海绵化 miR-3614-5p 在调节肝细胞癌恶性行为中发挥重要作用。Zhang 等^[22]发现, lncRNA LOXL1-AS1 通过海绵化 miR-3614-5p 减轻冠状动脉疾病心外膜脂肪组织的炎症反应。本研究通过 Target Scan Human 网站预测结果显示, lncRNA LOXL1-AS1 与 miR-3614-5p 可能存在靶向关系; ROC 曲线显示 lncRNA LOXL1-AS1、miR-3614-5p 二者联合预测急性心肌梗死后心律失常的 AUC 优于单独预测, 提示 lncRNA LOXL1-AS1 可能靶向 miR-3614-5p, 通过海绵化 miR-3614-5p 进一步加重炎症反应, 导致急性心肌梗死患者发生心律失常。进一步多因素 Logistic 回归分析结果显示, lncRNA LOXL1-AS1、miR-3614-5p、病变血管支数、LVEF 是急性心肌梗死后心律失常的影响因素, 提示 lncRNA LOXL1-AS1、miR-3614-5p 可能通过影响心脏功能, 进而影响疾病发展。

综上所述, 急性心肌梗死后心律失常患者血清 lncRNA LOXL1-AS1 水平显著升高, miR-3614-5p 水平显著降低, 两者联合对急性心肌梗死后心律失常有较高的预测价值。然而 lncRNA LOXL1-AS1、miR-3614-5p 参与急性心肌梗死发生发展的具体机制仍需进一步研究。

利益冲突: 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

马媛、刘萍: 设计研究方案, 实施研究过程, 论文撰写; 李红梅、王璞: 提出研究思路, 分析试验数据, 论文审核; 李翀: 实施研究过程, 资料搜集整理, 论文修改; 肖懿慧: 进行统计学分析, 课题设计, 论文撰写

参考文献

[1] Ye J, Xiao R, Wang X, et al. Effects and mechanism of renal denervation on ventricular arrhythmia after acute myocardial infarction in rats [J]. BMC Cardiovasc Disord, 2022, 22 (1) : 1-10. DOI: 10.1186/s12872-022-02980-4.

[2] 贾振华, 杨跃进. 中药通心络防治急性 ST 段抬高型心肌梗死心肌无再流中国专家共识(2022 年) [J]. 疑难病杂志, 2022, 21 (7) : 675-682. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2022.07.002.

Jia ZH, Yang YJ. Chinese expert consensus on the prevention and treatment of acute ST-segment elevation myocardial infarction without reflowing (2022) [J]. Chin J Diffic and Compl Cas, 2022, 21 (7) : 675-682. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2022.07.002.

[3] Kwon JS, Yoon CH, Kim SH, et al. Surveillance of arrhythmia in patients after myocardial infarction using wearable electrocardiogram

patch devices: Prospective cohort study [J]. JMIR Cardio, 2022, 6 (1) : 1-10. DOI: 10.2196/35615.

[4] Damluji AA, van Diepen S, Katz JN, et al. Mechanical complications of acute myocardial infarction: A scientific statement from the American heart association [J]. Circulation, 2021, 144 (2) : e16-e35. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000985.

[5] Ghafouri-Fard S, Shirvani-Farsani Z, Hussien BM, et al. The critical roles of lncRNAs in the development of osteosarcoma [J]. Biomed Pharmacother, 2021, 135 (1) : 1-11. DOI: 10.1016/j.biopha.2021.111217.

[6] Wang X, Chen Z, Zhou H, et al. LncRNA LOXL1-AS1 expression in cancer prognosis: A meta-analysis [J]. Medicine (Baltimore), 2022, 101 (52) : 1-6. DOI: 10.1097/MD.00000000000032436

[7] Li W, Zhang B, Jia Y, et al. LncRNA LOXL1-AS1 regulates the tumorigenesis and development of lung adenocarcinoma through sponging miR-423-5p and targeting MYBL2 [J]. Cancer Med, 2020, 9 (2) : 689-699. DOI: 10.1002/cam4.2641.

[8] Khalyfa A, Gaddameedhi S, Crooks E, et al. Circulating exosomal miRNAs signal circadian misalignment to peripheral metabolic tissues [J]. Int J Mol Sci, 2020, 21 (17) : 1-25. DOI: 10.3390/ijms21176396.

[9] 曹克将, 陈柯萍, 陈明龙, 等. 2020 室性心律失常中国专家共识(2016 共识升级版) [J]. 中国心脏起搏与心电生理杂志, 2020, 34 (3) : 189-253. DOI: 10.13333/j.cnki.cjpe.2020.03.001.

Cao KJ, Chen KP, Chen ML, et al. 2020 China expert consensus on ventricular arrhythmias (2016 consensus upgraded version) [J]. Chinese Journal of Cardiac Pacing and Electrophysiology, 2020, 34 (3) : 189-253. DOI: 10.13333/j.cnki.cjpe.2020.03.001.

[10] 高润霖. 急性心肌梗死诊断和治疗指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2001, 29 (12) : 9-24. DOI: 10.3760/j.issn:0253-3758.2001.12.003.

Gao RL. Guidelines for diagnosis and treatment of acute myocardial infarction [J]. Chinese Journal of Cardiology, 2001, 29 (12) : 9-24. DOI: 10.3760/j.issn:0253-3758.2001.12.003.

[11] 杜海燕, 包秋红, 皇甫卫忠, 等. 急性心肌梗死后心室重构患者 CysC、ANGPTL4 水平与心功能的关系及其影响因素分析 [J]. 疑难病杂志, 2019, 18 (12) : 1189-1194. DOI: 10.3969/9.issn.1671-6450.2019.12.001.

Du HY, Bao QH, HuangFu WZ, et al. Relationship between CysC, ANGPTL4 and cardiac function in patients with ventricular remodeling after acute myocardial infarction and its influencing factors [J]. Chin J Diffic and Compl Cas, 2019, 18 (12) : 1189-1194. DOI: 10.3969/9.issn.1671-6450.2019.12.001.

[12] Ni X, Rui XW, Wu J, et al. Effect of problem-oriented evidence-based nursing on clinical recovery and prognosis in patients with arrhythmia after acute myocardial infarction [J]. Iran J Public Health, 2022, 51 (4) : 814-820. DOI: 10.18502/ijph.v51i4.9242.

[13] Han J, Shen X. Long noncoding RNAs in osteosarcoma via various signaling pathways1-11 [J]. J Clin Lab Anal, 2020, 34 (6) : 1-9. DOI: 10.1002/jcla.23317.

(下转 30 页)

- [2] Türkoglu C, Seker T, Genc Ö, et al. The relationship between H2FPEF score and coronary slow flow phenomenon [J]. *Turk Kardiyol Dern Ars*, 2022, 50 (4): 242-249. DOI: 10. 5543/tkda. 2022. 21291.
- [3] 张林叶, 柏战, 王宗方, 等. 冠状动脉慢血流患者发生心房纤颤与 NT-proBNP 关系 [J]. *疑难病杂志*, 2019, 18 (7): 661-664, 669. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6450. 2019. 07. 004.
- [4] 姜志龙, 姜悦, 张又枝. Sestrin2 在心血管病变中的研究进展 [J]. *重庆医科大学学报*, 2021, 46 (2): 138-141. DOI: 10. 13406/j. cnki. cyxb. 002412.
- [5] Bai J, Chen L, Xu L, et al. The value of serum Sema4D level in predicting the prognosis of patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction and with high thrombus burden [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2023, 23 (1): 230. DOI: 10. 1186/s12872-023-03244-5.
- [6] 蔺鹏阳, 黄辉, 杨慧, 等. 血清碱性磷酸酶及白蛋白水平对冠脉慢血流的预测作用 [J]. *天津医药*, 2020, 48 (3): 191-194. DOI: CNKI: SUN: TJYZ. 0. 2020-03-008.
- [7] 洪涛. 冠状动脉 TIMI 血流分级 [J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2003, 11 (3): 154.
- [8] Yang S, He W, Li Y, et al. Relationship between carotid artery stiffness and total serum homocysteine in coronary slow flow phenomenon: A high-resolution echo-tracking study [J]. *Quant Imaging Med Surg*, 2022, 12 (5): 2767-2776. DOI: 10. 21037/qims-21-931.
- [9] Kishimoto Y, Kondo K, Momiyama Y. The protective role of sestrin2 in atherosclerotic and cardiac diseases [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22 (3): 1200. DOI: 10. 3390/ijms22031200.
- [10] Kishimoto Y, Aoyama M, Saita E, et al. Association between plasma Sestrin2 levels and the presence and severity of coronary artery disease [J]. *Dis Markers*, 2020, 2020: 7439574. DOI: 10. 1155/2020/7439574.
- [11] Roshanravan N, Shabestari AN, Alamdari NM, et al. A novel inflammatory signaling pathway in patients with slow coronary flow: NF- κ B/IL-1 β /nitric oxide [J]. *Cytokine*, 2021, 143: 155511. DOI: 10. 1016/j. cyto. 2021. 155511.
- [12] Wu JH, Li YN, Chen AQ, et al. Inhibition of Sema4D/PlexinB1 signaling alleviates vascular dysfunction in diabetic retinopathy [J]. *EMBO Mol Med*, 2020, 12 (2): e10154. DOI: 10. 15252/emmm. 201810154.
- [13] Liu L, Yang L, Liu X, et al. SEMA4D/PlexinB1 promotes AML progression via activation of PI3K/Akt signaling [J]. *J Transl Med*, 2022, 20 (1): 304. DOI: 10. 1186/s12967-022-03500-w.
- [14] Luque MCA, Galuppo MK, Capelli-Peixoto J, et al. CD100 effects in macrophages and its roles in atherosclerosis [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2018, 5: 136. DOI: 10. 3389/fcvm. 2018. 00136.
- [15] Can V, Cakmak HA, Vatansever F, et al. Assessment of the relationship between semaphorin4D level and recurrence after catheter ablation in paroxysmal atrial fibrillation [J]. *Biomarkers*, 2021, 26 (5): 468-476. DOI: 10. 1080/1354750X. 2021. 1917664.
- [16] Li Y, Qin L, Bai Q, et al. CD100 modulates cytotoxicity of CD8⁺ T cells in patients with acute myocardial infarction [J]. *BMC Immunol*, 2021, 22 (1): 13. DOI: 10. 1186/s12865-021-00406-y.
- [17] Gong H, Lyu X, Li S, et al. sSema4D levels are increased in coronary heart disease and associated with the extent of coronary artery stenosis [J]. *Life Sci*, 2019, 219: 329-335. DOI: 10. 1016/j. lfs. 2019. 01. 021.
- [18] Huang J, Wu S, Cao S, et al. Neutrophil-derived semaphorin 4d induces inflammatory cytokine production of endothelial cells via different plexin receptors in kawasaki disease [J]. *Biomed Res Int*, 2020, 2020: 6663291. DOI: 10. 1155/2020/6663291.
- [19] Luque MC, Gutierrez PS, Debbas V, et al. CD100 and plexins B2 and B1 mediate monocyte-endothelial cell adhesion and might take part in atherogenesis [J]. *Mol Immunol*, 2015, 67 (2 Pt B): 559-567. DOI: 10. 1016/j. molimm. 2015. 07. 028.
- [20] 王大为, 付研, 曹秋梅, 等. 吸烟对血管内皮舒张功能及内源性血管活性肽的影响 [J]. *中华全科医师杂志*, 2018, 17 (4): 296-299. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1671-7368. 2018. 04. 012.

(收稿日期: 2023 - 09 - 11)

(上接 19 页)

- [14] Gao R, Zhang R, Zhang C, et al. LncRNA LOXL1-AS1 promotes the proliferation and metastasis of medulloblastoma by activating the PI3K/AKT pathway [J]. *Anal Cell Pathol (Amst)*, 2018, 27 (1): 1-11. DOI: 10. 1155/2018/9275685.
- [15] He W, Duan L, Zhang L. LOXL1-AS1 aggravates myocardial ischemia/reperfusion injury through the miR-761/PTEN axis [J]. *Korean Circ J*, 2023, 53 (1): 1-59. DOI: 10. 4070/kcj. 2022. 0301.
- [16] Yue Y, Tan M, Luo Y, et al. miR-3614-5p downregulation promotes cadmium-induced breast cancer cell proliferation and metastasis by targeting TXNRD1 [J]. *Ecotoxicol Environ Saf*, 2022, 247 (1): 1-10. DOI: 10. 1016/j. ecoenv. 2022. 114270.
- [17] Han L, Sun Y, Lu C, et al. MiR-3614-5p is a potential novel biomarker for colorectal cancer [J]. *Front Genet*, 2021, 12 (1): 1-10. DOI: 10. 3389/fgene. 2021. 666833.
- [18] Vuillier F, Li Z, Black I, et al. IFN- γ inducible miR-3614-5p targets ADAR1 isoforms and fine tunes innate immune activation [J]. *Front Immunol*, 2022, 13 (1): 1-12. DOI: 10. 3389/fimmu. 2022. 939907.
- [19] Wei H, Yi T, Li Q, et al. Application of lncRNA-miRNA-mRNA ceRNA network analysis in the treatment of androgenic alopecia [J]. *J Clin Lab Anal*, 2023, 37 (1): 1-13. DOI: 10. 1002/jcla. 24791.
- [20] Huang L, Xiong S, Liu H, et al. Bioinformatics analysis of the inflammation-associated lncRNA-mRNA coexpression network in type 2 diabetes [J]. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst*, 2023, 6 (1): 1-19. DOI: 10. 1155/2023/6072438.
- [21] Feng Z, Ye Z, Xie J, et al. Study on the mechanism of LOXL1-AS1/miR-3614-5p/YY1 signal axis in the malignant phenotype regulation of hepatocellular carcinoma [J]. *Biol Direct*, 2021, 16 (1): 1-13. DOI: 10. 1186/s13062-021-00312-8.
- [22] Zhang L, Fu Z, Huang Y, et al. LOXL1-AS1 alleviates inflammatory response in the epicardial adipose tissue with coronary artery disease by sponging miR-3614 [J]. *Int J Cardiol*, 2022, 359 (1): 113. DOI: 10. 1016/j. ijcard. 2022. 03. 020.

(收稿日期: 2023 - 07 - 05)