

脓毒症并发心肌损伤患者微小 RNA-21-3p、微小 RNA-210-5p 与肌钙蛋白 I 相关并交互影响

张璐 黄子平 李敏

泰州市第二人民医院重症医学科, 江苏泰州 225500

摘要 目的:探讨脓毒症并发心肌损伤患者微小 RNA-21-3p(miR-21-3p)、微小 RNA-210-5p(miR-210-5p)表达与肌钙蛋白 I(cTnI)的关系及交互作用。方法:选取脓毒症患者 128 例,根据是否并发心肌损伤分为损伤组(41 例)与未损伤组(87 例)。比较 2 组临床资料、cTnI、miR-21-3p、miR-210-5p 水平,分析 miR-21-3p、miR-210-5p 与 cTnI 的关系,评价 miR-21-3p、miR-210-5p 对脓毒症并发心肌损伤的预测价值,分析 miR-21-3p 与 miR-210-5p 的交互作用。结果:损伤组病情严重程度、急性生理与慢性健康状态评估(APACHE II)评分、序贯器官衰竭评估(SOFA)评分、cTnI、miR-21-3p 水平高于未损伤组,miR-210-5p 水平低于未损伤组(P 均 <0.05);miR-21-3p 与 cTnI 呈正相关,miR-210-5p 与 cTnI 呈负相关($r=0.731$ 、 -0.719 , $P<0.05$);校正病情严重程度、APACHE II 评分、SOFA 评分等其他因素前、后,miR-21-3p、miR-210-5p 与脓毒症并发心肌损伤独立相关(P 均 <0.05);受试者工作特征(ROC)曲线分析显示,miR-21-3p、miR-210-5p 预测脓毒症并发心肌损伤的曲线下面积(AUC)为 0.750(95% CI:0.666~0.823)、0.759(95% CI:0.676~0.830);二者的最佳截断值为 4.10、0.89,敏感度为 82.93%、51.22%,特异性为 59.77%、86.21%;二者联合预测 AUC 为 0.916(95% CI:0.853~0.957),敏感度为 90.24%,特异性为 79.31%,显著优于二者单独预测($P<0.05$);将 miR-21-3p、miR-210-5p 根据最佳截断值分为高表达与低表达。miR-21-3p 高表达与 miR-210-5p 低表达在脓毒症并发心肌损伤呈正向交互作用(OR 为 28.600, γ 为 1.519,为次相乘模型)。结论:脓毒症并发心肌损伤患者 miR-21-3p、miR-210-5p 与 cTnI 显著相关且交互影响,二者联合检测有助于预测心肌损伤风险。

关键词 脓毒症; 心肌损伤; 微小 RNA-21-3p; 微小 RNA-210-5p; 肌钙蛋白 I; 相关性; 交互作用

中图分类号 R446.11

文献标识码 A

DOI 10.11768/nkjjwzzzz20250613

Correlation and interaction between microRNA-21-3p, microRNA-210-5p and cardiac troponin I in patients with sepsis complicated with myocardial injury ZHANG Lu, HUANG Zi-ping, LI Min. Critical Care Medicine Department, Taizhou Second People's Hospital, Jiangsu Taizhou 225500, China

Corresponding author: ZHANG Lu, E-mail: zhangluluxiaoer@163.com

Abstract Objective: To investigate the relationship and interaction between the expression of microRNA-21-3p (miR-21-3p), microRNA-210-5p (miR-210-5p) and cardiac troponin I (cTnI) in patients with sepsis complicated with myocardial injury. Methods: A total of 128 patients with sepsis were selected and divided into injury group (41 cases) and non-injury group (87 cases) according to whether they were complicated with myocardial injury. The clinical data, cTnI, miR-21-3p and miR-210-5p levels were compared between the two groups. The relationship between miR-21-3p, miR-210-5p and cTnI was analyzed. The predictive value of miR-21-3p and miR-210-5p for sepsis complicated with myocardial injury was evaluated. The interaction between miR-21-3p and miR-210-5p was analyzed. Results: The severity of the disease, acute physiology and chronic health evaluation (APACHE II) score, sequential organ failure assessment (SOFA) score, cTnI and miR-21-3p levels in the injury group were higher than those in the non-injury group, and the level of miR-210-5p was lower than that in the non-injury group (all $P<0.05$). MiR-21-3p was positively correlated with cTnI, and miR-210-5p was negatively correlated with cTnI ($r=0.731$, -0.719 , $P<0.05$). MiR-21-3p and miR-210-5p were independently associated with sepsis complicated with myocardial injury before and after adjusting for other factors such as severity of disease, APACHE II score, SOFA score (all $P<0.05$). The receiver operating characteristic (ROC) curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of miR-21-3p and miR-210-5p in predicting sepsis complicated with myocardial injury was 0.750 (95% CI: 0.666–0.823) and 0.759 (95% CI: 0.676–0.830), the optimal cut-off values of the two were 4.10 and 0.89, the sensitivity was 82.93% and 51.22%, and the specificity was 59.77% and 86.21%, respectively. The AUC of the combined prediction of the two was 0.916 (95% CI: 0.853–

0.957), the sensitivity was 90.24%, and the specificity was 79.31%, which was significantly better than the prediction of the two alone ($P < 0.05$). According to the optimal cut-off value, miR-21-3p and miR-210-5p were divided into high expression and low expression. There was a positive interaction between high expression of miR-21-3p and low expression of miR-210-5p in sepsis complicated with myocardial injury ($OR = 28.600$, $\gamma = 1.519$, sub-multiplication model). Conclusion: miR-21-3p, miR-210-5p and cTnI are significantly correlated and interacted in patients with sepsis complicated with myocardial injury. The combined detection of miR-21-3p and miR-210-5p is helpful to predict the risk of myocardial injury.

Key words Sepsis; Myocardial injury; MicroRNA-21-3p; MicroRNA-210-5p; Cardiac troponin I; Correlation; Interaction

心脏是脓毒症主要损伤靶器官之一,脓毒症患者中约 50% 会并发心肌损伤,导致病死率增加至 70% ~ 90%^[1,2]。肌钙蛋白 I (cardiac troponin I, cTnI) 是反映心肌损伤的标志物^[3,4]。微小 RNA (microRNA, miRNA) 属于非编码 RNA,能调控基因表达。既往有报道发现,miR-21-3p 具有改变线粒体超微结构、减弱心肌收缩力、增强心肌自噬等作用,在心功能不全中发挥重要作用^[5]。miR-210-5p 在冠状动脉粥样硬化、急性心肌梗死、主动脉狭窄等心血管疾病中表达异常,对心肌功能有保护作用^[6]。本研究探讨脓毒症并发心肌损伤患者 miR-21-3p、miR-210-5p 表达与 cTnI 的关系及交互作用。

资料与方法

1. 研究对象:选取 2021 年 6 月-2023 年 6 月泰州市第二人民医院脓症患者 128 例,其中男 74 例,女 54 例;年龄 37 ~ 76 岁,平均 (61.96 ± 5.13) 岁;体质指数 (body mass index, BMI) 18 ~ 26 kg/m²,平均 (21.41 ± 1.52) kg/m²;感染部位:肺部 49 例,腹腔 33 例,泌尿系统 16 例,皮肤软组织 14 例,其他 16 例。纳入标准:均符合脓毒症诊断标准^[7];排除标准:①既往合并急慢性心肺肾等脏器功能不全;②既往有心脏手术史;③妊娠期、哺乳期女性;④存在精神疾病、认知异常。本研究经医院伦理委员会批准 (批号:KY2024-004-001),患者或家属均知情并签署同意书。

2. 方法

(1) 临床资料收集:收集所有患者年龄、性别、BMI、心率 (heart rate, HR)、平均动脉压 (mean arterial pressure, MAP)、感染部位、病情严重程度、基础疾病、序贯器官衰竭评估 (sequential organ failure assessment, SOFA) 评分、急性生理与慢性健康状态评估 (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II) 评分等临床资料。将 128 例患者根据是否并发心肌损伤^[8]分为损伤组 (41 例) 与未

损伤组 (87 例)。

(2) miR-21-3p、miR-210-5p 检测:于患者入院后采集 10 mL 外周静脉血样本,采用广州炳恒生物有限公司 Trizol 试剂盒提取分离外周血单个核细胞中的 RNA,采用紫外分光光度计测定 RNA 浓度和纯度, A260/A280 比值为 1.8 ~ 2.0 为合格。采用大连宝生物工程有限公司 One Step PrimeScript miRNA cDNA Synthesis 试剂盒将 RNA 逆转录为 cDNA。行实时荧光定量聚合酶链反应 (real time-polymerase chain reaction, RT-PCR) 扩增,以 U6 为内参,引物序列如下:miR-21-3p:上游 5'-ACTCCTACGACTTAGA-CATG-3',下游 5'-GACTGTATGCTGCTCGTAG-3'; miR-210-5p:上游 5'-ACTATGTCTGATAGCTAGTA-3',下游 5'-GACTAGTCATACTTCTCGAT-3'; U6:上游 5'-CTCGCTTCGGCAGCAC-3',下游 5'-AACGCTTCAG-GAATTTGCGT-3'。反应体系:95℃ 30 s, 60℃ 30 s, 72℃ 60 s, 40 个循环, 72℃ 300 s。采用 2^{- $\Delta\Delta C_t$} 法计算 miR-21-3p、miR-210-5p mRNA 相对表达水平。

(3) cTnI 检测:于患者入院后采集 3 mL 外周静脉血样本,采用 TGL-20 MS 型高速离心机进行离心处理,离心半径 10 cm,以 3 500 转/min,离心 10 min,取血清,保存于 -80℃ 冰箱内备用。采用酶联免疫吸附法检测血清 cTnI 水平。

3. 观察指标:①临床资料;②cTnI、miR-21-3p、miR-210-5p 水平;③miR-21-3p、miR-210-5p 与 cTnI 的关系;④miR-21-3p、miR-210-5p 对脓毒症并发心肌损伤的影响;⑤miR-21-3p、miR-210-5p 对脓毒症并发心肌损伤的预测价值;⑥miR-21-3p 与 miR-210-5p 在脓毒症并发心肌损伤中的交互作用。

4. 统计学分析:采用 EpiData 3.1 建立数据库和 SPSS 26.0 统计学软件,计量资料行 Kolmogorov-Smirnov 正态性检验和 Levene 法方差齐性检验,均符合正态分布且方差齐性以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用 t 检验;等级资料、计数资料以百分数 (%) 表示,分别采用 Ridit χ^2 检验;采用 Pearson/Spearman 相关性分析

miR-21-3p、miR-210-5p 与 cTnI 的关系;采用 Logistic 回归分析脓毒症并发心肌损伤的影响因素,共线性诊断采用方差膨胀因子 (variance inflation factor, VIF) 检验;采用受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线及曲线下面积 (area under the curve, AUC) 分析 miR-21-3p、miR-210-5p 对脓毒症并发心肌损伤的预测价值;交互作用系数 γ 分析交互作用及作用类型,其中 $\gamma = \beta_{eg}/\beta_e$, β_{eg} 表示交互作用的回归系数, β_e 表示单独因素的回归系数,当 $\gamma < 1$ 时呈负向交互作用,当 $\gamma > 1$ 时呈正向交互作用,当 $\gamma = 1$ 时无交互作用;当交互作用 $OR > 1$ 两单独因素 OR 值的乘积时为超相乘模型, < 1 两单独因素 OR 值的乘积时为次相乘模型。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 临床资料:损伤组病情严重程度、APACHE II 评分、SOFA 评分高于未损伤组 (P 均 < 0.05),见表 1。2 组其余指标比较,差异无统计学意义 (P 均 > 0.05 ,见附表 1,扫描文前二维码查看全文及附件)。

表 1 临床资料比较

项目	损伤组 (<i>n</i> = 41)	未损伤组 (<i>n</i> = 87)	<i>u</i> / <i>t</i> / χ^2 值	<i>P</i> 值
病情严重程度 [例(%)]			2.456	0.014
脓毒症	12(29.27)	43(49.43)		
重度脓毒症	15(36.59)	31(35.63)		
脓毒性休克	14(34.15)	13(14.94)		
APACHE II 评分 (分, $\bar{x} \pm s$)	24.16 $\pm$ 3.12	21.28 $\pm$ 2.49	5.619	<0.001
SOFA 评分 (分, $\bar{x} \pm s$)	11.15 $\pm$ 2.06	8.43 $\pm$ 1.71	7.853	<0.001

2. cTnI、miR-21-3p、miR-210-5p 水平:损伤组 cTnI、miR-21-3p 高于未损伤组,miR-210-5p 低于未损伤组 ($P < 0.05$),见表 2。

表 2 cTnI、miR-21-3p、miR-210-5p 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例	cTnI (μg/L)	miR-21-3p	miR-210-5p
损伤组	41	0.47 $\pm$ 0.14	5.29 $\pm$ 1.70	0.76 $\pm$ 0.21
未损伤组	87	0.06 $\pm$ 0.02	3.17 $\pm$ 1.02	1.08 $\pm$ 0.33
<i>t</i> 值		26.856	8.772	5.684
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001

3. miR-21-3p、miR-210-5p 与 cTnI 的关系: Perason 相关性分析,miR-21-3p 与 cTnI 呈正相关,miR-210-5p 与 cTnI 呈负相关 (P 均 < 0.05),见表 3。

表 3 miR-21-3p、miR-210-5p 与 cTnI 的关系

指标	cTnI	
	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
miR-21-3p	0.731	<0.001
miR-210-5p	-0.719	<0.001

4. miR-21-3p、miR-210-5p 对脓毒症并发心肌损伤的影响:以脓毒症并发心肌损伤作为因变量 (否 = 0,是 = 1),将 2 组差异有统计学意义的因素作为自变量,经多重共线性诊断,miR-21-3p、miR-210-5p 与 cTnI 同时纳入 Logistic 回归分析时存在多重共线性 ($VIF > 10$),将 cTnI 剔除后进行多因素分析。Logistic 回归分析显示,校正前,病情严重程度、APACHE II 评分、SOFA 评分、miR-21-3p、miR-210-5p 与脓毒症并发心肌损伤独立相关 (P 均 < 0.05);校正后,miR-21-3p、miR-210-5p 与脓毒症并发心肌损伤独立相关 (P 均 < 0.05),见表 4。

5. miR-21-3p、miR-210-5p 对脓毒症并发心肌损伤的预测价值:ROC 曲线分析,miR-21-3p、miR-210-5p 预测脓毒症并发心肌损伤的 AUC 分别为 0.750 (95% CI : 0.666 ~ 0.823)、0.759 (95% CI : 0.676 ~ 0.830),与 cTnI、APACHE II 评分、SOFA 评分预测脓毒症并发心肌损伤的 AUC (0.761、0.764、0.748) 比较,差异无统计学意义 (P 均 > 0.05);两者的最佳截断值为 4.10、0.89,敏感度为 82.93%、51.22%,特异性为 59.77%、86.21%;将 miR-21-3p、miR-210-5p 进行 Logistic 二元回归拟合,二者联合预测 AUC 为 0.916 (95% CI : 0.853 ~ 0.957),敏感度为 90.24%,特异性为 79.31%,显著优于二者单独预测价值 ($P < 0.05$),见图 1。

6. miR-21-3p 与 miR-210-5p 在脓毒症并发心肌损伤中的交互作用:根据 ROC 曲线中 miR-21-3p、miR-210-5p 的最佳截断值,将其分为高表达与低表达。miR-21-3p 高表达与 miR-210-5p 低表达同时所致脓毒症并发心肌损伤的 OR 为 28.600, γ 为 1.519,提示 miR-21-3p 高表达与 miR-210-5p 低表达在脓毒症并发心肌损伤呈正向交互作用 ($28.600 < 9.100 \times 7.879$,为次相乘模型),见表 5。

讨 论

miRNA 主要存在于基因组的非编码区域,具体作用是在转录后调节细胞增殖、分化及凋亡。国内外研究证实,miRNA 与脓毒症发生发展及其过程中的多种病理改变联系紧密^[9-11]。心肌损伤也会引

表 4 miR-21-3p、miR-210-5p 对脓毒症并发心肌损伤的影响

自变量	校正前			校正后		
	OR	95% CI	P 值	OR	95% CI	P 值
病情严重程度	6.005	2.652 ~ 13.597	<0.001	1.405	0.655 ~ 2.665	0.702
APACHE II 评分	3.331	1.774 ~ 6.253	<0.001	1.250	0.557 ~ 2.803	0.669
SOFA 评分	3.185	1.428 ~ 7.105	<0.001	1.646	0.630 ~ 4.301	0.491
miR-21-3p	3.132	1.809 ~ 5.422	<0.001	2.815	1.556 ~ 5.091	<0.001
miR-210-5p	0.457	0.317 ~ 0.659	<0.001	0.413	0.283 ~ 0.602	<0.001

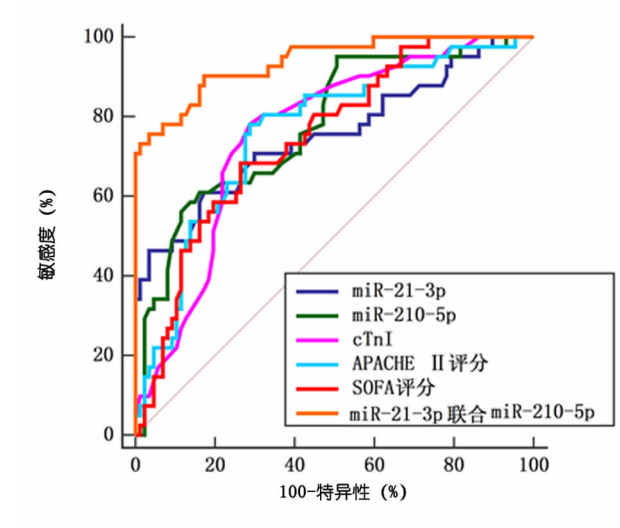


图 1 miR-21-3p、miR-210-5p 对脓毒症并发心肌损伤预测价值的 ROC 曲线图

起 miRNA 表达水平的变化,且与心功能衰竭有关^[12,13]。

miR-21-3p 基因位于染色体 17q23.2 上,在良恶性肿瘤、感染性疾病、心脑血管疾病等多种疾病中发挥重要作用^[14,15]。本研究表明,损伤组 miR-21-3p 高于未损伤组,与魏丹等^[16]研究一致,提示 miR-21-3p 高表达会增加脓毒症并发心肌损伤风险。主要因为:①miR-21-3p 能通过上调钙连接蛋白 S100A8、S100A9 在心脏组织和心肌细胞中的表达,减少心肌细胞内的钙流动,致使心肌细胞内钙稳态下降,兴奋收缩偶联发生改变,形成心肌损伤;②miR-21-3p 能增强心肌细胞自噬,加快心肌损伤发生发展;③miR-21-3p 可通过调控靶基因胰岛素受体底物结合蛋白 2 (sorbin and SH3 domain-containing protein 2, SORBS2) 促进心肌细胞损伤,诱发心功能衰竭^[17~19]。本研究中,miR-21-3p 与 cTnI 呈正相关,校正其他因素前后 miR-21-3p 仍与脓毒症并发心肌

损伤独立相关。ROC 曲线证实,miR-21-3p 预测脓毒症并发心肌损伤风险的价值良好。有研究发现,拮抗 miR-21-3p 表达可减轻线粒体超微结构损伤和心肌损伤,并改善左心室射血分数^[20]。

相关研究发现,miR-210-5p 是缺血性心肌病发病的重要靶点之一,是冠状动脉疾病的生物标志物之一^[21,22]。本研究显示,损伤组 miR-210-5p 水平低于未损伤组,与 cTnI 呈负相关。miR-210-5p 作为细胞缺氧反应的主要调节因子,能靶向调节活性氧通量和线粒体能量代谢保护心肌功能,其表达水平下降,导致其对心肌组织的保护作用减弱,致使心肌损伤风险增加^[23,24]。miR-210-5p 低表达会加重中性粒细胞浸润程度,增加多种炎症因子表达,抑制活性氧生成,促进炎症反应和氧化应激反应发展,加速心肌损伤^[25,26]。本研究校正其他因素前后 miR-210-5p 与脓毒症并发心肌损伤独立相关,可作为早期预测脓毒症并发心肌损伤的重要辅助指标。一项动物试验证实,对脓毒症小鼠使用 miR-210-5p 拮抗剂会导致心肌损伤和心功能进一步恶化;使用 miR-210-5p 激动剂可显著提高 miR-210-5p 表达水平,减轻心肌损伤,改善心功能障碍^[27]。

本研究中,miR-21-3p 高表达与 miR-210-5p 低表达在脓毒症并发心肌损伤呈正向交互作用,说明二者在脓毒症并发心肌损伤的过程中能够相互影响、相互作用。本研究分析了 miR-21-3p、miR-210-5p 联合预测脓毒症并发心肌损伤的价值,结果二者联合预测的 AUC 高达 0.916。临床医师在早期可通过 miR-21-3p 联合 miR-210-5p 预测脓毒症并发心肌损伤风险,有助于及时制定和采取科学的防治措施,降低心肌损伤发生风险。本研究不足之处:未详细探讨将 miR-21-3p、miR-210-5p 作为潜在靶点治疗脓毒症并发心肌损伤的效果。

表5 miR-21-3p 与 miR-210-5p 在脓毒症并发心肌损伤中的交互作用[例(%)]

组别	miR-21-3p 低表达 miR-210-5p 高表达	miR-21-3p 低表达 miR-210-5p 低表达	miR-21-3p 高表达 miR-210-5p 高表达	miR-21-3p 高表达 miR-210-5p 低表达
损伤组(<i>n</i> =41)	3(7.32)	7(17.07)	20(48.78)	11(26.83)
未损伤组(<i>n</i> =87)	39(44.83)	10(11.49)	33(37.93)	5(5.75)
<i>OR</i> (95% <i>CI</i>)	1.000	9.100(1.989 ~ 41.628)	7.879(2.149 ~ 28.881)	28.600(5.891 ~ 138.856)
<i>P</i> 值		0.004	0.003	<0.001
<i>β</i> 值		2.208	2.064	3.353

参 考 文 献

1 黄春丽,穆菊香,张红. 严重脓毒症患者血清 HIF-1α 和 lncRNA TUG1 水平与心肌损伤相关[J]. 内科急危重症杂志,2024,30(6):528-531,541.

2 Zhou B,Zhang J,Chen YX,et al. Puerarin protects against sepsis-induced myocardial injury through AMPK-mediated ferroptosis signaling[J]. Aging (Albany NY),2022,14(8):3617-3632.

3 Denessen EJ,Heuts S,Daemen JH,et al. High-sensitivity cardiac troponin I and T kinetics differ following coronary bypass surgery: a systematic review and meta-analysis[J]. Clin Chem,2022,68(12):1564-1575.

4 Reuter SP,Soonpaa MH,Field D,et al. Cardiac troponin I-interacting kinase affects cardiomyocyte S-phase activity but not cardiomyocyte proliferation[J]. Circulation,2023,147(2):142-153.

5 Shi P,Zhao XD,Shi KH,et al. MiR-21-3p triggers cardiac fibroblasts pyroptosis in diabetic cardiac fibrosis via inhibiting androgen receptor[J]. Exp Cell Res,2021,399(2):112464.

6 李力军,叶家欣,唐忠志,等. miR-210 对急性心肌梗死早期的诊断价值[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(18):2819-2822.

7 中国医师协会急诊医师分会,中国研究型医院学会休克与脓毒症专业委员会. 中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)[J]. 感染、炎症、修复,2019,20(1):3-22.

8 Thygesen K,Alpert JS,Jaffe AS,et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018)[J]. Circulation,2018,138(20):e618-e651.

9 Formosa A,Turgeon P,Dos Santos CC. Role of miRNA dysregulation in sepsis[J]. Mol Med,2022,28(1):99.

10 Dragomir MP,Fuentes-Mattei E,Winkle M,et al. Anti-miR-93-5p therapy prolongs sepsis survival by restoring the peripheral immune response[J]. J Clin Invest,2023,133(14):e158348.

11 Gao M,Yu TY,Liu D,et al. Sepsis plasma-derived exosomal miR-1-3p induces endothelial cell dysfunction by targeting SERP1[J]. Clin Sci (Lond),2021,135(2):347-365.

12 Jayawardena E,Medzikovic L,Ruffenach G,et al. Role of miRNA-1 and miRNA-21 in acute myocardial ischemia-reperfusion injury and their potential as therapeutic strategy[J]. Int J Mol Sci,2022,23(3):1512.

13 Schütte JP,Manke MC,Hemmen K,et al. Platelet-derived microRNAs regulate cardiac remodeling after myocardial ischemia[J]. Circ Res,2023,132(7):e96-e113.

14 史添立,罗贞,焦石. 联合检测血清正五聚蛋白、高迁移率族蛋白1及微小RNA-21对急性肾损伤有预测价值[J]. 内科急危重症杂志,2023,29(4):277-279.

15 Xu SG,Qiu ZL,Zheng CM,et al. Effect of miR-21-3p on lung injury in rats with traumatic hemorrhagic shock resuscitated with sodium bicarbonate Ringer's solution[J]. Ann Transl Med,2022,10(24):1331.

16 魏丹,金晶,柳梅,等. 血清 miR-21-3p 表达对脓毒症心肌损伤的早期诊断价值[J]. 中南医学科学杂志,2021,49(6):648-651.

17 Düzgün Z,Kayıkçeloğlu LM,Aktan Ç,et al. Decreased circulating microRNA-21 and microRNA-143 are associated to pulmonary hypertension[J]. Turk J Med Sci,2023,53(1):130-141.

18 Yan MW,Chen C,Gong W,et al. miR-21-3p regulates cardiac hypertrophic response by targeting histone deacetylase-8[J]. Cardiovasc Res,2015,105(3):340-352.

19 Wang H,Bei YH,Shen ST,et al. miR-21-3p controls sepsis-associated cardiac dysfunction via regulating SORBS2[J]. J Mol Cell Cardiol,2016,94(1):43-53.

20 Gong MW,Tao L,Li X. MicroRNA-21-3p/Rcan1 signaling axis affects apoptosis of cardiomyocytes of sepsis rats[J]. Gen Physiol Biophys,2023,42(3):217-227.

21 Wei SY,Qiu Y. MiR-210-5p regulates STAT3 activation by targeting STAT5A in the differentiation of dermal fibroblasts[J]. 3 Biotech,2021,11(5):243.

22 Liu W,Jiang DD,Gong FY,et al. miR-210-5p promotes epithelial-mesenchymal transition by inhibiting PIK3R5 thereby activating oncogenic autophagy in osteosarcoma cells[J]. Cell Death Dis,2020,11(2):93.

23 Moraes LN,Fernandez GJ,Vechetti-Júnior IJ,et al. Integration of miRNA and mRNA expression profiles reveals microRNA-regulated networks during muscle wasting in cardiac cachexia[J]. Sci Rep,2017,7(1):6998.

24 关天旺,黎艳芳,刘城. 微RNA-210在微血管功能/能量代谢稳态重建中的调控作用[J]. 中华生物医学工程杂志,2019,25(4):504-508.

25 Gao P,Yi J,Chen WJ,et al. Pericyte-derived exosomal miR-210 improves mitochondrial function and inhibits lipid peroxidation in vascular endothelial cells after traumatic spinal cord injury by activating JAK1/STAT3 signaling pathway[J]. J Nanobiotechnology,2023,21(1):452.

26 刘明涛,鹿艳蓉,赵亮,等. 冠心病患者外周血微小RNA-210和脂蛋白相关磷脂酶A2表达及意义[J]. 实用临床医药杂志,2021,25(21):39-42.

27 刘治国,李炜,董文婷,等. miR-210-5p对脓毒症小鼠心肌损伤的调控作用及其分子机制[J]. 山东医药,2023,63(5):37-42.

附表 1 临床资料比较

项目	损伤组（n=41）	未损伤组（n=87）	$u/t/\chi^2$ 值	P 值
年龄（岁， $\bar{X} \pm s$ ）	62.35 ±4.81	61.77 ±5.02	0.618	0.538
性别[例(%)]			0.073	0.787
男	23（56.10）	51（58.62）		
女	18（43.90）	36（41.38）		
BMI（kg/m ² ， $\bar{X} \pm s$ ）	21.26 ±1.44	21.48 ±1.29	0.867	0.388
HR（次/min， $\bar{X} \pm s$ ）	103.52 ±13.25	105.60 ±11.84	0.892	0.374
MAP（mmHg， $\bar{X} \pm s$ ）	63.48 ±5.47	63.06 ±6.13	0.374	0.709
感染部位[例(%)]			0.285	0.777
肺部	15（36.59）	34（39.08）		
腹腔	11（26.83）	22（25.29）		
泌尿系统	5（12.20）	11（12.64）		
皮肤软组织	4（9.76）	10（11.49）		
其他	6（14.63）	10（11.49）		
基础疾病[例(%)]				
糖尿病	13（31.71）	25（28.74）	0.118	0.731
高血压	14（34.15）	27（31.03）	0.124	0.725
高脂血症	16（39.02）	31（35.63）	0.138	0.710
病情严重程度[例(%)]			2.456	0.014
脓毒症	12（29.27）	43（49.43）		
重度脓毒症	15（36.59）	31（35.63）		
脓毒性休克	14（34.15）	13（14.94）		
APACHE II 评分（分， $\bar{X} \pm s$ ）	24.16 ±3.12	21.28 ±2.49	5.619	<0.001
SOFA 评分（分， $\bar{X} \pm s$ ）	11.15 ±2.06	8.43 ±1.71	7.853	<0.001