

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2026.04.009

心血管疾病专题

# 血清 miR-3646、miR-34a 水平对高血压伴慢性心力衰竭患者发生主要不良心血管事件的预测价值

孙兆霞 张宁萍 杜洁 张永荣 李琴 魏民敏



基金项目: 青海省卫生健康科研课题项目(2020-wjzdx-45)

作者单位: 810000 西宁, 青海省中医院检验科(孙兆霞、张宁萍、杜洁、张永荣) 心内科(李琴、魏民敏)

通信作者: 张永荣, E-mail: 547073508@qq.com

**【摘要】** 目的 探讨血清微小 RNA(miR)-3646、miR-34a 水平对高血压伴慢性心力衰竭(CHF)患者发生主要不良心血管事件(MACE)的预测价值。方法 选取2019年4月—2024年4月青海省中医院诊治的高血压伴CHF患者100例为研究组,根据治疗后1年内是否发生MACE分为MACE亚组( $n=36$ )和非MACE亚组( $n=64$ ),另选取同期医院健康体检者73例作为健康对照组。qRT-PCR法检测血清miR-3646、miR-34a水平,多因素Logistic回归分析影响高血压伴CHF患者发生MACE的相关因素;相对危险度分析不同血清miR-3646、miR-34a水平对高血压伴CHF患者发生MACE的影响;受试者工作特征(ROC)曲线分析血清miR-3646、miR-34a水平对高血压伴CHF患者发生MACE的预测价值。结果 研究组血清miR-3646、miR-34a水平高于健康对照组( $t/P=12.615/ < 0.001$ 、 $12.480/ < 0.001$ );随访1年,100例高血压伴CHF患者发生MACE 36例(36.00%),其中心绞痛12例,脑卒中4例,非致死性心肌梗死5例,心源性死亡2例,急性心力衰竭13例;MACE亚组患者NYHA分级Ⅲ~Ⅳ级比例及血清miR-3646、miR-34a水平均高于非MACE亚组,LVEF水平低于非MACE亚组( $Z/P=2.678/0.007$ ,  $t/P=8.228/ < 0.001$ 、 $7.727/ < 0.001$ 、 $5.074/ < 0.001$ );血清miR-3646、miR-34a水平升高均是影响MACE发生的危险因素[OR(95%CI)=3.149(1.770~5.603), 2.948(1.571~5.531)];血清miR-3646、miR-34a高水平的高血压伴CHF患者发生MACE的风险分别是低水平患者的2.162倍、2.082倍;血清miR-3646、miR-34a及二者联合预测高血压伴CHF患者发生MACE的AUC为0.840、0.841、0.962,联合预测价值优于miR-3646、miR-34a各自单独预测( $Z/P=3.125/0.002$ 、 $3.292/0.001$ )。结论 高血压伴CHF患者血清miR-3646、miR-34a水平升高,二者联合检测对患者发生MACE的预测效能更高。

**【关键词】** 高血压;慢性心力衰竭;微小RNA-3646;微小RNA-34a;主要不良心血管事件;预测**【中图分类号】** R544.1;R541.6**【文献标识码】** A

**The predictive value of serum miR-3646 and miR-34a levels for major adverse cardiovascular events in patients with hypertension and chronic heart failure** Sun Zhaoxia\*, Zhang Ningping, Du Jie, Zhang Yongrong, Li Qin, Wei Min-min.\*

Department of Laboratory Medicine, Qinghai Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Qinghai, Xining 810000, China

Funding program: Health and Health Science Research Project of Qinghai Province (2020-wjzdx-45)

Corresponding author: Zhang Yongrong, E-mail: 547073508@qq.com

**【Abstract】 Objective** To explore the predictive value of serum microRNA-3646 (miR-3646) and microRNA-34a (miR-34a) levels for major adverse cardiovascular events (MACE) in patients with hypertension and concomitant chronic heart failure (CHF). **Methods** A total of 100 hypertensive patients with CHF diagnosed and treated in the Clinical Laboratory of Qinghai Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine from April 2019 to April 2024 were selected as the study group. They were divided into the MACE subgroup ( $n=36$ ) and the non-MACE subgroup ( $n=64$ ) based on whether MACE occurred within 1 year after treatment. In addition, 73 healthy physical examinees from the same hospital during the same period were selected as the control group. The qRT-PCR method was used to detect serum levels of miR-3646 and miR-34a. Multivariate logistic regression was used to analyze factors influencing the occurrence of MACE. Relative risk analysis was performed to evaluate the effect of different serum levels of miR-3646 and miR-34a on the occurrence of MACE in hypertensive patients with CHF. ROC curve analysis was used to assess the predictive value of serum miR-3646 and miR-34a for MACE in these patients. **Results** The study group had significantly higher serum levels of miR-3646 and miR-34a than the control group ( $t=12.615$ ,  $12.480$ , both  $P<0.001$ ). During a one-year follow-up period, 36 out of 100 hypertensive patients with CHF developed MACE, with an incidence rate of 36.00%. Among them, there were 12 cases of angina pectoris, 4 cases of stroke, 5 cases of

ses of non-fatal myocardial infarction, 2 cases of cardiogenic death, and 13 cases of acute heart failure. In the MACE subgroup, the proportion of patients with NYHA class III-IV, as well as the serum levels of miR-3646 and miR-34a, were higher than those in the non-MACE subgroup, while the LVEF level was lower ( $Z/t = 2.678, 8.228, 7.727, 5.074; P = 0.007, < 0.001, < 0.001, < 0.001$ ). Elevated serum levels of miR-3646 and miR-34a were both risk factors for MACE [OR (95%CI) = 3.149 (1.770-5.603), 2.948 (1.571-5.531)]. The risk of MACE in patients with high serum levels of miR-3646 and miR-34a was 2.162 times and 2.082 times higher, respectively, than in patients with low levels. The AUC values of serum miR-3646, miR-34a, and their combination for predicting MACE in hypertensive patients with CHF were 0.840, 0.841, and 0.962, respectively. The combined predictive value was superior to that of miR-3646 or miR-34a alone ( $Z = 3.125, 3.292; P = 0.002, 0.001$ ).

**Conclusion** In hypertensive patients with CHF, the serum levels of miR-3646 and miR-34a are elevated. The combined detection of these two biomarkers has higher predictive efficacy for MACE occurrence in these patients.

**【Key words】** Hypertension; Chronic heart failure; MicroRNA-3646; MicroRNA-34a; Major adverse cardiovascular events; Prediction

高血压是常见的慢性疾病,也是心血管疾病最主要的危险因素之一<sup>[1]</sup>。长期未控制的高血压可导致心脏结构和功能逐渐受损,进而发展为慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF),CHF是多种心血管疾病的终末阶段,具有较高的住院率、病死率及较差的预后<sup>[2-3]</sup>。在临床实践中,高血压合并CHF的患者在疾病进展过程中常发生主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular events, MACE),包括心肌梗死、脑卒中、心绞痛等<sup>[4]</sup>。miRNAs(microRNAs)是一类参与多种细胞功能和病理过程的非编码小RNA,作为基因表达的负向调控因子,广泛参与心血管疾病的发生和发展,被认为具有潜在的诊断和预后价值<sup>[5]</sup>。miR-34a是研究较多的一种miRNA,在心肌细胞凋亡、自噬、炎症反应、衰老和心脏重构等过程中发挥关键作用,其表达升高与心肌梗死、心力衰竭、心肌病、动脉粥样硬化等疾病密切相关<sup>[6]</sup>。miR-3646虽研究相对较少,但已有研究表明其在急性冠状动脉综合征及慢性冠心病患者中表达上调,可能与炎症反应、内皮功能障碍等机制有关<sup>[7]</sup>,提示其可能参与MACE的发生。基于上述背景,本研究旨在检测高血压伴CHF患者血清miR-3646、miR-34a水平,探讨二者作为预测标志物的临床价值,为MACE的早期预警提供依据,报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 选取2019年4月—2024年4月青海省中医院心内科诊治的高血压伴CHF患者100例为研究组,男57例,女43例,年龄55~76(65.98±7.62)岁,BMI 18~27(22.62±2.31) kg/m<sup>2</sup>;另选取同期医院健康体检者73例作为健康对照组,男41例,女32例,年龄54~78(64.82±7.39)岁,BMI 18~28(22.15±2.43) kg/m<sup>2</sup>;2组性别、年龄、BMI比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。本研究已经获得医院伦理委员会批准(2019-0010),受试者和/或家属知情

同意并签署知情同意书。

**1.2 病例选择标准** (1) 纳入标准: ①高血压诊断符合《中国高血压防治指南(2018年修订版)》<sup>[8]</sup>中的诊断标准; ②CHF诊断符合《慢性心力衰竭基层诊疗指南(2019年)》<sup>[9]</sup>中的诊断标准; ③均为初次确诊。(2) 排除标准: ①合并急性心力衰竭、急性冠状动脉综合征等急性期心血管事件; ②合并严重肝肾功能不全者; ③合并自身免疫性疾病; ④合并其他严重系统性疾病; ⑤合并恶性肿瘤者。

## 1.3 观测指标与方法

**1.3.1 临床资料收集:** 性别、年龄、BMI、冠心病史、糖尿病史、吸烟史、饮酒史、家族高血压史、收缩压、舒张压、纽约心脏协会(NHYA)心功能分级<sup>[10]</sup>、左心室收缩末期内径(LVESD)、左心室舒张末期内径(LVEDD)、左心室射血分数(LVEF)、TC、TG、HDL-C、LDL-C等。

**1.3.2 血清miR-3646、miR-34a水平检测:** 采集患者住院次日、健康体检者当天肘静脉血5ml,血液置于无抗凝管中,常温静置30min后3000 r/min离心10min,分离上清血清, Aliquot分装后立即置于-80℃冰箱中保存,待统一检测。采用TRIzol试剂(上海善然生物公司,货号15596018)提取血清总RNA,操作严格按照试剂说明书进行。RNA纯度与浓度通过紫外分光光度计检测,确认其符合反转录标准后,使用miRNA专用反转录试剂盒(上海抚生生物公司,货号A-PJ1082)将miRNA反转录为cDNA。实时荧光定量PCR采用DE231228型号荧光定量PCR仪(北京国兰生物公司)完成,反应体系及扩增条件按照试剂盒推荐方案设定。内参基因使用U6,采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算miR-3646、miR-34a相对表达量,引物序列见表1。

**1.3.3 随访情况** 所有纳入患者均通过电话、定期门诊复查等方式进行随访,随访时间为1年,随访截止日

表 1 血清 miR-3646、miR-34a qRT-PCR 引物序列

Tab.1 qRT-PCR primer sequences of serum miR-3646 and miR-34a

基因	上游引物	下游引物
miR-3646	5'-CCCCAAAATGAAATG-AGCC-3'	5'-CACTGCGTGTCTGG-AGT-3'
miR-34a	5'-CACTGCAGGGTCCGA-GGTATT-3'	5'-TGGCAGTGTCTTAGC-TGCTTGTG-3'
U6	5'-CTCGCTTCGGCAGCA-CA-3'	5'-AACGCTTCACGAATT-TGCGT-3'

期为 2025 年 4 月。在随访期间,如患者发生 MACE,即终止随访并记录事件。MACE 事件包括:心绞痛、脑卒中、非致死性心肌梗死、心源性死亡、急性心力衰竭。根据随访结果,将患者分为 MACE 亚组( $n=36$ )和非 MACE 亚组( $n=64$ ),在 1 年随访时间内,100 例高血压伴 CHF 患者发生 MACE 36 例(36.00%),其中心绞痛 12 例,脑卒中 4 例,非致死性心肌梗死 5 例,心源性死亡 2 例,急性心力衰竭 13 例。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 25.0 软件统计分析数据。计数资料以频数/构成比(%)表示,比较采用 $\chi^2$ 检验;等级资料组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用  $t$  检验;多因素 Logistic 回归分析高血压伴 CHF 患者发生 MACE 的影响因素;相对危险度分析不同血清 miR-3646、miR-34a 水平对高血压伴 CHF 患者发生 MACE 的影响;受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 miR-3646、miR-34a 水平对高血压伴 CHF 患者发生 MACE 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 miR-3646、miR-34a 水平比较 研究组血清 miR-3646、miR-34a 水平高于健康对照组,差异有统计学意义( $P$  均 $<0.01$ ),见表 2。

表 2 健康对照组和研究组血清 miR-3646、miR-34a 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab.2 Comparison of serum miR-3646 and miR-34a levels between healthy control group and study group

组别	例数	miR-3646	miR-34a
健康对照组	73	1.08 $\pm$ 0.19	1.02 $\pm$ 0.15
研究组	100	1.61 $\pm$ 0.32	1.47 $\pm$ 0.28
$t$ 值		12.615	12.480
$P$ 值		$<0.001$	$<0.001$

2.2 2 亚组高血压伴 CHF 患者临床资料比较 MACE 亚组患者 NYHA 分级 III~IV 级比例及血清 miR-3646、miR-34a 水平均高于非 MACE 亚组,LVEF 水平低于非 MACE 亚组( $P$  均 $<0.01$ ),而 2 组其他资料比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 3。

表 3 非 MACE 亚组和 MACE 亚组患者临床资料比较

Tab.3 Comparison of clinical data between non-MACE subgroup and MACE subgroup

项目	非 MACE 亚组 ( $n=64$ )	MACE 亚组 ( $n=36$ )	$t/\chi^2/Z$ 值	$P$ 值
性别[例(%)]	男 36(56.25) 女 28(43.75)	21(58.33) 15(41.67)	0.041	0.840
年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	65.78 $\pm$ 7.39	66.34 $\pm$ 7.23	0.367	0.715
BMI( $\bar{x} \pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )	22.71 $\pm$ 2.09	22.47 $\pm$ 2.35	0.527	0.599
吸烟史[例(%)]	26(40.63)	13(36.11)	0.197	0.657
饮酒史[例(%)]	24(37.50)	14(38.89)	0.019	0.891
冠心病史[例(%)]	27(42.19)	15(41.67)	0.003	0.960
糖尿病史[例(%)]	23(35.94)	12(33.33)	0.069	0.793
家族高血压史[例(%)]	8(12.50)	6(16.67)	0.332	0.564
收缩压( $\bar{x} \pm s$ , mmHg)	134.67 $\pm$ 20.16	142.15 $\pm$ 22.14	1.719	0.089
舒张压( $\bar{x} \pm s$ , mmHg)	97.61 $\pm$ 19.81	101.96 $\pm$ 22.47	1.004	0.318
NYHA 分级 [例(%)]	I 级 21(32.81) II 级 23(35.94) III 级 11(17.19) IV 级 9(14.06)	6(16.67) 8(22.22) 12(33.33) 10(27.78)	2.678	0.007
LVESD( $\bar{x} \pm s$ , mm)	45.26 $\pm$ 6.32	46.28 $\pm$ 6.41	0.771	0.443
LVEDD( $\bar{x} \pm s$ , mm)	59.32 $\pm$ 6.18	60.52 $\pm$ 6.23	0.929	0.355
LVEF( $\bar{x} \pm s$ , %)	42.91 $\pm$ 6.13	36.79 $\pm$ 5.12	5.074	$<0.001$
TC( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	4.62 $\pm$ 1.24	4.89 $\pm$ 1.46	0.980	0.330
TG( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	1.84 $\pm$ 0.38	1.78 $\pm$ 0.34	0.786	0.434
HDL-C( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	1.06 $\pm$ 0.29	0.96 $\pm$ 0.23	1.777	0.079
LDL-C( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	2.67 $\pm$ 0.54	2.88 $\pm$ 0.57	1.830	0.070
miR-3646( $\bar{x} \pm s$ )	1.41 $\pm$ 0.29	1.96 $\pm$ 0.37	8.228	$<0.001$
miR-34a( $\bar{x} \pm s$ )	1.32 $\pm$ 0.24	1.75 $\pm$ 0.31	7.727	$<0.001$

2.3 多因素 Logistic 回归分析影响高血压伴 CHF 患者发生 MACE 的危险因素 以高血压伴 CHF 患者是否发生 MACE 为因变量(是=1,否=0),以表 3 中存在显著性差异的指标作为自变量进行 Logistic 回归分析,结果显示:血清 miR-3646、miR-34a 水平升高均是影响 MACE 发生的危险因素( $P < 0.01$ ),见表 4。

表 4 Logistic 回归分析影响高血压伴 CHF 患者 MACE 发生的因素

Tab.4 Factors influencing the occurrence of MACE in hypertensive patients with CHF analyzed by Logistic regression

项目	$\beta$ 值	SE 值	Wald 值	$P$ 值	OR 值	95%CI
NYHA III~IV 级	0.502	0.319	2.476	0.116	1.652	0.884~3.087
LVEF 高	-0.392	0.206	3.613	0.057	0.676	0.451~1.012
miR-3646 高	1.147	0.294	15.223	$<0.001$	3.149	1.770~5.603
miR-34a 高	1.081	0.321	11.343	0.001	2.948	1.571~5.531

2.4 血清 miR-3646、miR-34a 对高血压伴 CHF 患者发生 MACE 的相对危险度分析 采用 MACE 亚组与非 MACE 亚组血清 miR-3646、miR-34a 水平均值的中间值(分别为 $>1.69$ 、 $>1.54$ )为界限将其划分为高、低水平,分析显示,血清 miR-3646、miR-34a 高水平的高血压伴 CHF

患者发生 MACE 的风险分别是低水平患者的 2.162 倍和 2.082 倍,见表 5。

表 5 血清 miR-3646、miR-34a 对高血压伴 CHF 患者发生 MACE 的相对危险度分析

Tab.5 Relative risk analysis of serum miR-3646 and miR-34a for MACE occurrence in hypertensive patients with CHF

项目	非 MACE 亚组 (n=64)	MACE 亚组 (n=36)	相对危险度	95%CI	$\chi^2$ 值	P 值
miR-3646			2.162	1.242~3.764	8.109	0.004
高水平	22(34.38)	23(63.89)				
低水平	42(65.63)	13(36.11)				
miR-34a			2.082	1.176~3.686	7.025	0.008
高水平	25(39.06)	24(66.67)				
低水平	39(60.94)	12(33.33)				

2.5 血清 miR-3646、miR-34a 水平预测高血压伴 CHF 患者发生 MACE 的价值 绘制血清 miR-3646、miR-34a 水平预测高血压伴 CHF 患者发生 MACE 的价值 ROC 曲线,并计算曲线下面积(AUC) 结果显示:血清 miR-3646、miR-34a 及二者联合预测高血压伴 CHF 患者发生 MACE 的 AUC 为 0.840、0.841、0.962,联合预测价值优于 miR-3646、miR-34a 各自单独预测( $Z = 3.125, 3.292, P = 0.002, 0.001$ ) ,见表 6、图 1。

表 6 血清 miR-3646、miR-34a 水平预测高血压伴 CHF 患者发生 MACE 的价值

Tab.6 Predictive value of serum miR-3646 and miR-34a levels for MACE occurrence in hypertensive patients with CHF

变量	截断值	AUC	95%CI	敏感度	特异度	Youden 指数
miR-3646	1.77	0.840	0.753~0.906	0.694	0.891	0.585
miR-34a	1.51	0.841	0.755~0.907	0.833	0.734	0.568
二者联合		0.962	0.904~0.990	0.944	0.844	0.788

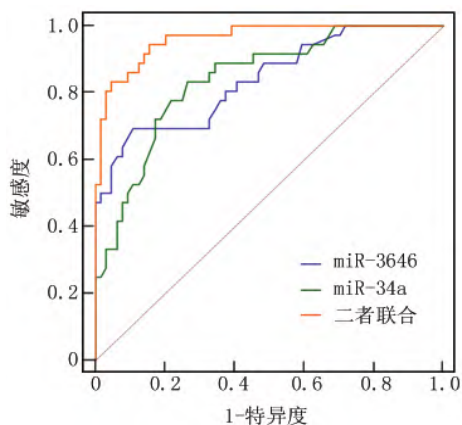


图 1 血清 miR-3646、miR-34a 预测高血压伴 CHF 患者发生 MACE 的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of serum miR-3646 and miR-34a for predicting MACE occurrence in hypertensive patients with CHF

### 3 讨论

高血压伴 CHF 是一种高度复杂的临床综合征,其发病机制涉及多种相互交织的病理生理过程,不仅与交感神经系统和肾素—血管紧张素—醛固酮系统等神经内分泌系统的异常激活密切相关,还包括血流动力学长期紊乱、持续性的氧化应激反应及慢性炎症反应状态的存在,这些病理机制在相互作用下导致心肌细胞结构发生病变,功能逐渐衰退,从而引发心室重构,进而导致左心室收缩与舒张功能显著下降<sup>[11-12]</sup>。在心力衰竭的临床症状尚未完全显现之前,通过早期积极地控制血压水平、管理多种心血管危险因素,并倡导健康的生活方式,可在一定程度上延缓心肌结构损伤的发生,降低 MACE 的发生和病死率。然而,一旦病程进展至 CHF 阶段,患者心功能严重受损,心脏储备能力下降,治疗难度加大,临床预后明显不良,死亡率显著升高<sup>[13]</sup>。在本研究中,高血压伴 CHF 患者 MACE 发生率为 36.00%,以急性心力衰竭和心绞痛为主,结果表明该类患者发生 MACE 的风险较高,因此,及早识别具有 MACE 高风险的患者,并探索敏感可靠的生物标志物用于风险评估与预后判断,对指导临床治疗、改善预后具有重要意义。

miR-3646 可通过调节 MAPK 信号通路等参与血管内皮功能障碍、炎性因子释放、心肌细胞损伤等病理过程,从而推动心血管疾病的发展<sup>[14]</sup>,Liu 等<sup>[15]</sup>研究发现,在高血压模型中,miR-3646 通过 CYP2J2/EETs 轴加速了血管紧张素 II 诱导的人血管平滑肌细胞的炎症反应,miR-3646 可能是高血压模型中调节人血管平滑肌细胞炎症反应的有效靶点。Yu 等<sup>[7]</sup>研究发现,miR-3646 在冠状动脉疾病患者的血清样本中显著上调,并与冠状动脉疾病患者的关键临床特征显著相关,miR-3646 参与冠状动脉疾病的发生。这些研究提示 miR-3646 在心血管系统中可能具有促炎、促损伤的生物学功能。结合本研究结果,miR-3646 水平在高血压合并 CHF 患者中显著升高,且高表达个体中 MACE 发生率明显增高,提示其在疾病发展的多个阶段中可能持续参与病理损伤过程,特别是在心室重构、心肌纤维化及血管重塑等机制中发挥重要作用。与已有研究相符,miR-3646 在不同类型心血管疾病中均呈现上调趋势,但目前关于其在 CHF 合并 MACE 风险中的研究尚少。本研究进一步发现其与 MACE 风险之间存在相对危险度显著升高的量化关系,扩展了该 miRNA 的应用范围。

miR-34a 广泛参与心肌细胞凋亡、氧化应激、炎症反应、线粒体功能障碍等多个病理过程,并靶向调控 SIRT1、Bel-2、Notch1 等多个与心肌细胞生存密切相关的通路<sup>[16]</sup>。研究发现,急性 ST 段抬高型心肌梗死患

者血清 miR-34a 表达水平较高,与心肌损伤、氧化应激指标显著相关,miR-34a 可能是诊治急性 ST 段抬高型心肌梗死的潜在靶点<sup>[17]</sup>。另有研究发现,miR-34a 在高血压诱导的肥厚型心肌病大鼠中表达上调,通过 TGF- $\beta_1$ /Smads 信号通路对高血压诱导的大鼠肥厚型心肌病产生影响<sup>[18]</sup>。在本研究所观察到的高血压合并 CHF 人群中,miR-34a 表达水平升高可能反映了心肌细胞持续应激与损伤状态,进而促进 MACE 的发生。值得注意的是,尽管 miR-34a 的升高在不同类型心血管事件中已有报道,但其与 CHF 合并 MACE 风险之间的直接关系此前尚缺乏系统量化分析,本研究在此基础上提供了初步证据。

本研究发现,miR-3646 与 miR-34a 的联合检测在预测 MACE 方面具有更高的准确性,联合预测 AUC 显著高于单项指标。这一结果提示,联合 miRNA 标志物模型有望提高心血管事件预测效率,尤其适用于高风险人群的早期筛查与干预决策。

#### 4 结 论

综上所述,高血压伴 CHF 患者血清 miR-3646、miR-34a 水平升高,且与 MACE 的发生密切相关,二者联合检测在预测 MACE 风险方面具有较高的效能。通过多因素 Logistic 回归及相对危险度分析进一步明确,血清 miR-3646 和 miR-34a 水平均为 MACE 的独立危险因素。然而,本研究仍存在一定局限性:首先,研究为单中心设计,样本量有限,可能存在选择偏倚;其次,血清 miRNA 水平易受多种生理及病理因素干扰,可能在外源性混杂影响。因此,后续需开展多中心、大样本、前瞻性研究,并结合细胞及动物实验深入探索 miR-3646 与 miR-34a 在 CHF 进展及 MACE 发生中的作用机制,推动其在临床风险分层与个体化干预中的转化应用。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

孙兆霞:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;张宁萍、张永荣:进行数据整理,统计学分析,论文修改审核;杜洁、李琴、魏民敏:实施研究过程,资料搜集整理,文献调研与整理

参考文献

- [1] Al Ghorani H, Göttinger F, Böhm M, et al. Arterial hypertension—Clinical trials update 2021[J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2022, 32(1): 21-31. DOI: 10.1016/j.numecd.2021.09.007.
- [2] Gallo G, Savoia C. Hypertension and heart failure: From pathophysiology to treatment[J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(12): 6661. DOI: 10.3390/ijms25126661.
- [3] Mascolo A, Di Mauro G, Cappetta D, et al. Current and future therapeutic perspective in chronic heart failure [J]. *Pharmacol Res*, 2022, 175(1): 106035. DOI: 10.1016/j.phrs.2021.106035.
- [4] 刘朝阳, 吴小雷, 鲁大胜, 等. 血清 8-OHdG 联合动态动脉僵硬指数对高血压伴慢性心力衰竭患者主要不良心血管事件的预测价值[J]. *疑难病杂志*, 2023, 22(8): 785-790. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2023.08.001.
- [5] Searles CD. MicroRNAs and cardiovascular disease risk [J]. *Curr Cardiol Rep*, 2024, 26(2): 51-60. DOI: 10.1007/s11886-023-02014-1.
- [6] Hua CC, Liu XM, Liang LR, et al. Targeting the microRNA-34a as a novel therapeutic strategy for cardiovascular diseases [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 8(1): 784044. DOI: 10.3389/fcvm.2021.784044.
- [7] Yu J, Li Y, Leng D, et al. microRNA-3646 serves as a diagnostic marker and mediates the inflammatory response induced by acute coronary syndrome [J]. *Bioengineered*, 2021, 12(1): 5632-5640. DOI: 10.1080/21655979.2021.1967066.
- [8] 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟(中国), 中华医学会心血管病学分会, 等. 中国高血压防治指南(2018年修订版) [J]. *中国心血管杂志*, 2019, 24(1): 24-56. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5410.2019.01.002.
- [9] 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. 慢性心力衰竭基层诊疗指南(2019年) [J]. *中华全科医师杂志*, 2019, 18(10): 936-947. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-7368.2019.10.008.
- [10] Bredy C, Ministeri M, Kempny A, et al. New York Heart Association (NYHA) classification in adults with congenital heart disease: relation to objective measures of exercise and outcome [J]. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*, 2018, 4(1): 51-58. DOI: 10.1093/ehjqcco/qcx031.
- [11] Aguilar D. Preventing heart failure in people with hypertension: The time is now [J]. *JACC Heart Fail*, 2023, 11(6): 689-690. DOI: 10.1016/j.jchf.2023.04.004.
- [12] Miao H, Zou C, Yang S, et al. Targets and management of hypertension in heart failure: Focusing on the stages of heart failure [J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2022, 24(9): 1218-1225. DOI: 10.1111/jch.14553.
- [13] Liu X, Xie Z, Zhang Y, et al. Machine learning for predicting in-hospital mortality in elderly patients with heart failure combined with hypertension: A multicenter retrospective study [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2024, 23(1): 407. DOI: 10.1186/s12933-024-02503-9.
- [14] 邱立彬, 张新才, 赵倩. LncRNA DANCR 靶向 miR-3646 减轻缺氧诱导的大鼠心肌细胞系 H9c2 的损伤 [J]. *基础医学与临床*, 2023, 43(1): 144-151. DOI: 10.16352/j.issn.1001-6325.2023.01.0144.
- [15] Liu R, Zhong L, Wang C, et al. MiR-3646 accelerates inflammatory response of Ang II-induced hVSMCs via CYP2J2/EETs axis in hypertension model [J]. *Clin Exp Hypertens*, 2023, 45(1): 2166948. DOI: 10.1080/10641963.2023.2166948.
- [16] Li H, Chen M, Feng Q, et al. MicroRNA-34a in coronary heart disease: Correlation with disease risk, blood lipid, stenosis degree, inflammatory cytokines, and cell adhesion molecules [J]. *J Clin Lab Anal*, 2022, 36(1): 24138. DOI: 10.1002/jcla.24138.
- [17] 李勇, 何海刚, 钱鹤平. 急性 ST 段抬高型心肌梗死患者血清 miR-34a 表达变化及临床意义 [J]. *心血管康复医学杂志*, 2024, 33(4): 411-415. DOI: 10.3969/j.issn.1008-0074.2024.04.07.
- [18] Sun Y, Ren J, Wu WZ. Effect of MiR-34a on hypertension-induced hypertrophic cardiomyopathy in rats via the TGF- $\beta_1$ /Smads signaling pathway [J]. *Minerva Med*, 2021, 112(3): 405-406. DOI: 10.23736/S0026-4806.19.06192-5.

(收稿日期: 2025-09-03)