



(扫描二维码查看原文)

· 论著 ·

# 平均血小板体积与血小板计数比值、微小 RNA-26b 相对表达量、微小 RNA-195 相对表达量与高血压性左心室肥厚的关系及其对患者预后的预测价值研究

闫玉敏, 王希柱, 张振飞, 常绍菊, 陈荣花, 贾洪娟, 宋巧凤

**【摘要】** 背景 左心室肥厚是高血压导致的常见靶器官损伤, 血小板的黏附、聚集及细胞因子释放在其发生、发展过程中发挥着重要作用, 且大体积常较小体积的血小板代谢更为活跃。此外, 微小 RNA (miRNA) 作为各种细胞活动的强大调节剂, 包括细胞的生长、分化、发育及凋亡, 同样在心肌重构、增殖及分化过程中具有重要的调控作用。然而目前关于平均血小板体积与血小板计数比值 (MPV/PLT)、miRNA-26b 相对表达量、miRNA-195 相对表达量在高血压性左心室肥厚诊断中的相关报道较少。**目的** 探讨 MPV/PLT、miRNA-26b 相对表达量、miRNA-195 相对表达量与高血压性左心室肥厚的关系及其对患者预后的预测价值。**方法** 选取 2017 年 4 月—2019 年 12 月唐山市人民医院收治的高血压性左心室肥厚患者 102 例, 根据左心室心肌质量指数 (LVMI) 分为低 LVMI 组 ( $\leq 110 \text{ g/m}^2$ ) 52 例和高 LVMI 组 ( $> 110 \text{ g/m}^2$ ) 50 例。比较两组患者临床资料、miRNA-26b 相对表达量、miRNA-195 相对表达量、预后及不同预后患者的临床资料、miRNA-26b 相对表达量、miRNA-195 相对表达量; 采用多元线性回归分析探讨高血压性左心室肥厚患者 LVMI 的影响因素, 并采用多因素 Logistic 回归分析探讨高血压性左心室肥厚患者预后的影响因素; 绘制受试者工作特征曲线 (ROC 曲线) 分析 LVMI、MPV/PLT、miRNA-26b 相对表达量、miRNA-195 相对表达量及其联合对高血压性左心室肥厚患者预后的预测价值。**结果** 高 LVMI 组患者 24 h 动态收缩压、24 h 动态脉压、左心室心肌质量 (LVM)、miRNA-195 相对表达量高于低 LVMI 组, MPV/PLT、miRNA-26b 相对表达量低于低 LVMI 组, 预后良好发生率低于低 LVMI 组 ( $P < 0.05$ )。多元线性回归分析结果显示: LVM、MPV/PLT、miRNA-26b 相对表达量、miRNA-195 相对表达量是高血压性左心室肥厚患者 LVMI 的独立影响因素 ( $P < 0.05$ )。预后不良的高血压性左心室肥厚患者 LVMI、miRNA-195 相对表达量高于预后良好者, MPV/PLT、miRNA-26b 相对表达量低于预后良好者 ( $P < 0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析结果显示: 24 h 动态收缩压、24 h 动态脉压、LVM、LVMI、MPV/PLT、miRNA-26b 相对表达量及 miRNA-195 相对表达量是高血压性左心室肥厚患者预后的影响因素 ( $P < 0.05$ )。ROC 曲线分析结果显示, LVMI、MPV/PLT、miRNA-26b 相对表达量、miRNA-195 相对表达量联合预测高血压性左心室肥厚患者预后的曲线下面积 (AUC) 大于各指标单独预测 ( $P$  值均  $< 0.001$ )。**结论** LVM、MPV/PLT、miRNA-26b 相对表达量、miRNA-195 相对表达量是高血压性左心室肥厚的独立影响因素, 且 LVMI、MPV/PLT、miRNA-26b 相对表达量、miRNA-195 相对表达量联合对高血压性左心室肥厚患者预后具有较高的预测价值。

**【关键词】** 肥大, 左心室; 高血压; 微小 RNA-26b; 微小 RNA-195; 平均血小板体积; 血小板计数; 预后

**【中图分类号】** R 541 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2021.00.010

闫玉敏, 王希柱, 张振飞, 等. 平均血小板体积与血小板计数比值、微小 RNA-26b 相对表达量、微小 RNA-195 相对表达量与高血压性左心室肥厚的关系及其对患者预后的预测价值研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2021, 29(3): 39-45. [www.syxnf.net]

YAN Y M, WANG X Z, ZHANG Z F, et al. Association between mean platelet volume/platelet count, microRNA-26b relative expression level, microRNA-195 relative expression level and hypertensive left ventricular hypertrophy and their predictive value on patients' prognosis [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2021, 29(3): 39-45.

**Association between Mean Platelet Volume/Platelet Count, MicroRNA-26b Relative Expression Level, MicroRNA-195 Relative Expression Level and Hypertensive Left Ventricular Hypertrophy and Their Predictive Value on Patients' Prognosis** YAN Yumin, WANG Xizhu, ZHANG Zhenfei, CHANG Shaoju, CHEN Ronghua, JIA

基金项目: 河北省医学科学研究重点课题计划 (20160867)

063000 河北省唐山市人民医院心血管内科

通信作者: 宋巧凤, E-mail: u483321@163.com

Hongjuan, SONG Qiaofeng

Department of Cardiology, Tangshan People's Hospital, Tangshan 063000, China

Corresponding author: SONG Qiaofeng, E-mail: u483321@163.com

**【 Abstract 】 Background** Left ventricular hypertrophy is a common target organ damage caused by hypertension. Platelet adhesion, aggregation and cytokine release play an important role in the development of left ventricular hypertrophy. The metabolism of large-volume platelets are more active than small-volume platelets. In addition, microRNAs (miRNAs) play an important role in the process of myocardial remodeling, proliferation and differentiation. However, there are few reports on the predictive values of mean platelet volume/platelet count (MPV/PLT), miRNA-26b relative expression level, miRNA-195 relative expression level in the diagnosis of patients with hypertensive left ventricular hypertrophy. **Objective** To explore the association between MPV/PLT, miRNA-26b relative expression level, miRNA-195 relative expression level and hypertensive left ventricular hypertrophy and their predictive value on patients' prognosis. **Methods** From April 2017 to December 2019, 102 cases of patients with hypertensive left ventricular hypertrophy admitted to Tangshan People's Hospital were included. Fifty-two cases were in low ventricular myocardial mass index (LVMI) group ( $\leq 110 \text{ g/m}^2$ ) and 50 cases in high LVMI group ( $> 110 \text{ g/m}^2$ ) according to the LVMI. Clinical data, miRNA-26b relative expression level, miRNA-195 relative expression level and the outcomes of the patients were compared between the two groups. Clinical data, miRNA-26b relative expression level, miRNA-195 relative expression level were compared in patients with hypertensive left ventricular hypertrophy in different prognosis. Multiple linear regression analysis was used to explore the risk factors of LVMI in patients with hypertensive left ventricular hypertrophy. Multiple Logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors of prognosis of patients with hypertensive left ventricular hypertrophy. Receiver operating characteristic curve (ROC curve) was drawn to analyze the predictive value of LVMI, MPV/PLT, miRNA-26b relative expression level, miRNA-195 relative expression level and their combination on prognosis of patients with hypertensive left ventricular hypertrophy. **Results** 24 h dynamic systolic blood pressure, 24 h dynamic pulse pressure, left ventricular myocardial mass (LVM), miRNA-195 relative expression level in the high LVMI group were higher than those in the low LVMI group, MPV/PLT and miRNA-26b relative expression level in the high LVMI group were lower than those in the low LVMI group, and the incidence of good prognosis in the high LVMI group was lower than that in the low LVMI group ( $P < 0.05$ ). Multiple linear regression analysis showed that LVM, MPV/PLT, miRNA-26b relative expression level, and miRNA-195 relative expression level were independent risk factors of LVMI in patients with hypertensive left ventricular hypertrophy ( $P < 0.05$ ). LVMI and miRNA-195 relative expression level in the poor prognosis patients with hypertensive left ventricular hypertrophy were higher than those with good prognosis, while MPV/PLT and miRNA-26b relative expression level were lower than those with good prognosis ( $P < 0.05$ ). Multiple Logistic regression analysis showed that 24 h dynamic systolic blood pressure, 24 h dynamic pulse pressure, LVM, LVMI, MPV/PLT, miRNA-26b relative expression level and miRNA-195 relative expression level were independent influencing factors of prognosis in patients with hypertensive left ventricular hypertrophy ( $P < 0.05$ ). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of combination of LVMI, MPV/PLT, miRNA-26b relative expression level and miRNA-195 relative expression level was larger than each index tested separately in predicting the prognosis of patients with hypertensive left ventricular hypertrophy ( $P < 0.001$ ). **Conclusion** LVM, MPV/PLT, miRNA-26b relative expression level, and miRNA-195 relative expression level are independent risk factors of hypertensive left ventricular hypertrophy. Meanwhile, the combination of LVMI, MPV/PLT, miRNA-26b relative expression level, and miRNA-195 relative expression level has higher predictive value for prognosis of patients with hypertensive left ventricular hypertrophy.

**【 Key words 】** Hypertrophy, left ventricular; Hypertension; miRNA-26b; miRNA-195; Mean platelet volume; Platelet count; Prognosis

高血压是临床常见慢性病, 长期高血压可改变患者心脏及血管功能, 因此其是导致靶器官损伤及心脑血管疾病的基础, 其中左心室肥厚是高血压导致的常见靶器官损伤表现之一, 可进一步导致患者出现心力衰竭、急性心肌梗死、脑卒中及猝死等<sup>[1-3]</sup>。因此, 及早诊断并有效防治对高血压性左心室肥厚患者尤为关键。左心室心肌质量指数 (left ventricular mass index, LVMI) 是

衡量心肌肥厚及心脏重构的主要参考指标。微小 RNA (microRNA, miRNA) 作为一类小的非编码 RNA, 可调节各种细胞活动包括细胞的增殖、分化、发育及凋亡, 其在基因表达、转录后的调节中具有重要作用, 同样在心肌重构及细胞增殖、分化等过程中发挥着重要的调控作用。研究表明, miRNA-26b、miRNA-195 与心肌重构密切相关<sup>[4]</sup>。另有研究表明, 高血压发病机制复杂,

其中血小板在高血压发生、发展中具有重要作用<sup>[5]</sup>。基于此,本研究旨在分析平均血小板体积(mean platelet volume, MPV)与血小板计数(platelet count, PLT)比值(MPV/PLT)、miRNA-26b、miRNA-195与高血压性左心室肥厚的关系,并分析其对患者预后的预测价值,现报道如下。

## 1 对象与方法

1.1 研究对象 选取2017年4月—2019年12月唐山市人民医院收治的高血压性左心室肥厚患者102例。纳入标准:(1)符合《中国高血压防治指南(2010年修订版)》<sup>[6]</sup>中的原发性高血压病诊断标准;(2)经超声心动图检查显示左心室后壁厚度 $\geq 12$  mm,符合左心室肥厚的判定标准<sup>[7]</sup>;(3)左心室射血分数 $> 40\%$ 。排除标准:(1)继发性高血压者;(2)肥厚型、缩窄型心肌病者;(3)合并糖尿病、先天性心脏病、中重度瓣膜病、冠心病、心力衰竭、恶性肿瘤者;(4)伴有甲状腺功能亢进或减退者;(5)合并严重肝肾功能不全者;(6)正在或已服用降压药物者。根据LVMI将所有患者分为低LVMI( $\leq 110$  g/m<sup>2</sup>)组52例与高LVMI( $> 110$  g/m<sup>2</sup>)组50例。本研究经唐山市人民医院医学伦理委员会审核批准,患者对本研究知情并签署知情同意书。

## 1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 通过病案系统收集患者入院时临床资料,包括性别、年龄、体质指数(BMI)、空腹血糖、血红蛋白、三酰甘油、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、诊室收缩压、诊室舒张压、诊室脉压、诊室平均动脉压、24 h动态收缩压、24 h动态舒张压、24 h动态脉压、24 h动态平均动脉压、左心室射血分数、心输出量、每搏输出量、左心室心肌质量(left ventricular mass, LVM)、LVMI、MPV、PLT等,其中空腹血糖、血红蛋白、三酰甘油、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、MPV、PLT应用日本SYSMEX公司XE-2100型血细胞分析仪、Beeckman Coulter全自动生化分析仪检测,诊室收缩压、诊室舒张压、诊室脉压、诊室平均动脉压、24 h动态收缩压、24 h动态舒张压、24 h动态脉压、24 h动态平均动脉压应用Meditech ABPM-05无创性携带动态血压监测仪测量,左心室射血分数、心输出量、每搏输出量应用美国PHILIPS EPIQ7C心脏超声诊断仪检测。

1.2.2 miRNA-26b、miRNA-195相对表达量检测 患者均于入院后晨起抽取空腹外周静脉血5 ml,在4℃环境下3 000 r/min离心处理10 min(离心半径为15 cm),取血浆并置于无RNA酶的EP管内,置于-80℃环境中保存待测;按照TRIZOL试剂盒〔天根生化科技(北京)有限公司提供〕说明书提取血浆总RNA,而

后采用0.1% DEPC水溶解,采用Bio-Rad检测RNA纯度、浓度,另取1  $\mu$ l RNA经1%琼脂糖凝胶电泳检测其完整性;采用反转录聚合酶链式反应进行试验,反应条件为95℃ 15 min, 94℃ 15 s, 55℃ 30 s, 70℃ 34 s共进行40个循环;采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 方法计算miRNA-26b、miRNA-195相对表达量, $\Delta Ct$ 值=Ct值(目的基因)-Ct值(内参基因)。

1.2.3 预后 将患者6个月内出现心脑血管事件(包括心绞痛、无症状心肌缺血、心功能不全、心律失常、脑血管意外)视为预后不良,未出现则视为预后良好。

1.3 统计学方法 应用SPSS 22.0统计学软件进行数据处理。符合正态分布的计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用两独立样本 $t$ 检验;计数资料以相对数表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验;采用多元线性回归分析探讨高血压性左心室肥厚患者LVMI的影响因素;采用多因素Logistic回归分析探讨高血压性左心室肥厚患者预后的影响因素;绘制受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC曲线)以分析LVMI、MPV/PLT、miRNA-26b相对表达量、miRNA-195相对表达量及其联合对高血压性左心室肥厚患者预后的预测价值。双侧检验水准为 $\alpha = 0.05$ 。

## 2 结果

2.1 高LVMI组、低LVMI组患者临床资料、miRNA-26b相对表达量、miRNA-195相对表达量比较 高LVMI组患者24 h动态收缩压、24 h动态脉压、LVM、miRNA-195相对表达量高于低LVMI组,MPV/PLT、miRNA-26b相对表达量低于低LVMI组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );两组患者性别、年龄、BMI、空腹血糖、血红蛋白、三酰甘油、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、诊室收缩压、诊室舒张压、诊室脉压、诊室平均动脉压、24 h动态舒张压、24 h动态平均动脉压、左心室射血分数、心输出量、每搏输出量比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表1。

## 2.2 高血压性左心室肥厚患者LVMI的影响因素分析

将表1中有统计学差异的指标作为自变量(赋值均为实测值),高血压性左心室肥厚患者LVMI(赋值:实测值)作为因变量,进行多元线性回归分析,结果显示:24 h动态收缩压、24 h动态脉压、LVM、MPV/PLT、miRNA-26b相对表达量、miRNA-195相对表达量是高血压性左心室肥厚患者LVMI的独立影响因素( $P < 0.05$ ),见表2。

2.3 高LVMI组、低LVMI组患者预后比较 高LVMI组患者中预后良好33例(66.0%),预后不良17例(34.0%);低LVMI组患者中预后良好44例(84.6%),预后不良8例(15.4%)。高LVMI组患者预后良好发生率低于低LVMI组,差异有统计学意义( $\chi^2 = 4.774$ ,  $P = 0.029$ )。

**表 1** 两组患者临床资料、miRNA-26b 相对表达量、miRNA-195 相对表达量比较

**Table 1** Comparison of clinical data and relative expression levels of miRNA-26b, miRNA-195 between the two groups

项目	高 LVMI 组 (n=50)	低 LVMI 组 (n=52)	t (χ <sup>2</sup> ) 值	P 值
性别 [n (%)]			0 <sup>a</sup>	0.994
男	24 (48.0)	25 (48.1)		
女	26 (52.0)	27 (51.9)		
年龄 [n (%)]			0.380 <sup>a</sup>	0.538
≤ 60 岁	21 (42.0)	25 (48.1)		
> 60 岁	29 (58.0)	27 (51.9)		
BMI [n (%)]			1.159 <sup>a</sup>	0.282
≤ 26 kg/m <sup>2</sup>	16 (32.0)	22 (42.3)		
> 26 kg/m <sup>2</sup>	34 (68.0)	30 (57.7)		
空腹血糖 (x̄ ± s, mmol/L)	5.2 ± 0.7	5.1 ± 0.7	0.553	0.581
血红蛋白 (x̄ ± s, g/L)	142.29 ± 12.13	143.11 ± 11.89	0.345	0.731
三酰甘油 (x̄ ± s, mmol/L)	1.65 ± 0.62	1.63 ± 0.60	0.166	0.869
总胆固醇 (x̄ ± s, mmol/L)	4.71 ± 0.98	4.69 ± 0.95	0.105	0.917
低密度脂蛋白胆固醇 (x̄ ± s, mmol/L)	2.73 ± 0.78	2.76 ± 0.85	0.186	0.853
高密度脂蛋白胆固醇 (x̄ ± s, mmol/L)	1.45 ± 0.31	1.48 ± 0.32	0.481	0.632
诊室收缩压 (x̄ ± s, mm Hg)	145 ± 6	147 ± 7	1.382	0.170
诊室舒张压 (x̄ ± s, mm Hg)	92 ± 5	93 ± 4	1.159	0.249
诊室脉压 (x̄ ± s, mm Hg)	53 ± 6	53 ± 6	0.016	0.987
诊室平均动脉压 (x̄ ± s, mm Hg)	110 ± 4	110 ± 4	0.663	0.509
24 h 动态收缩压 (x̄ ± s, mm Hg)	132 ± 9	128 ± 7	2.664	0.009
24 h 动态舒张压 (x̄ ± s, mm Hg)	81 ± 12	79 ± 11	0.791	0.431
24 h 动态脉压 (x̄ ± s, mm Hg)	51 ± 9	46 ± 7	2.919	0.004
24 h 动态平均动脉压 (x̄ ± s, mm Hg)	98 ± 12	94 ± 12	1.595	0.114
左心室射血分数 (x̄ ± s, %)	65.3 ± 6.4	65.9 ± 6.3	0.501	0.617
心输出量 (x̄ ± s, L/min)	5.34 ± 1.27	5.41 ± 1.57	0.247	0.805
每搏输出量 (x̄ ± s, ml)	72.98 ± 12.14	72.83 ± 14.37	0.057	0.955
LVM (x̄ ± s, g)	208.84 ± 13.42	191.49 ± 11.07	7.135	< 0.001
MPV/PLT (x̄ ± s)	33.19 ± 5.23	38.41 ± 5.41	4.952	< 0.001
miRNA-26b 相对表达量 (x̄ ± s)	7.84 ± 3.47	9.82 ± 4.15	2.609	0.011
miRNA-195 相对表达量 (x̄ ± s)	34.94 ± 2.45	29.89 ± 2.17	11.031	< 0.001

注: LVMI=左心室心肌质量指数, BMI=体质指数, LVM=左心室心肌质量, MPV/PLT=平均血小板体积与血小板计数比值, miRNA=微小 RNA; 1 mm Hg=0.133 kPa; <sup>a</sup> 为 χ<sup>2</sup> 值

**表 2** 高血压性左心室肥厚患者 LVMI 相关因素的多元线性回归分析  
**Table 2** Multiple linear regression analysis on related factors of LVMI in patients with hypertensive left ventricular hypertrophy

变量	β	SE	B'	t 值	P 值
24 h 动态收缩压	0.387	0.052	0.419	7.442	< 0.001
24 h 动态脉压	0.376	0.048	0.425	7.833	< 0.001
LVM	0.536	0.021	0.606	25.524	< 0.001
MPV/PLT	-0.473	0.026	-0.546	-18.192	< 0.001
miRNA-26b 相对表达量	-0.514	0.020	-0.597	-25.700	< 0.001
miRNA-195 相对表达量	0.462	0.022	0.558	21.000	< 0.001

2.4 不同预后的高血压性左心室肥厚患者的临床资料、miRNA-26b 相对表达量、miRNA-195 相对表达量比较 预后不良的高血压性左心室肥厚患者 24 h 动态收缩压、24 h 动态脉压、LVM、LVMI、miRNA-195 相对表达量高于预后良好者, MPV/PLT、miRNA-26b 相对表达量低于预后良好者, 差异有统计学意义 (P < 0.05); 不同预后的高血压性左心室肥厚患者性别、年龄、BMI、空腹血糖、血红蛋白、三酰甘油、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、诊室收缩压、诊室舒张压、诊室脉压、诊室平均动脉压、24 h 动态舒张压、24 h 动态平均动脉压、左心室射血分数、心输出量、每搏输出量比较, 差异无统计学意义 (P > 0.05), 见表 3。

2.5 高血压性左心室肥厚患者预后的影响因素分析 将表 3 中有统计学差异的指标作为自变量 (赋值均为实测值), 高血压性左心室肥厚患者预后作为因变量 (赋值: 良好 =0, 不良 =1), 进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, 24 h 动态收缩压、24 h 动态脉压、LVM、LVMI、MPV/PLT、miRNA-26b 相对表达量及 miRNA-195 相对表达量是高血压性左心室肥厚患者预后的独立影响因素 (P < 0.05), 见表 4。

2.6 LVMI、MPV/PLT、miRNA-26b 相对表达量、miRNA-195 相对表达量及其联合对高血压性左心室肥厚患者预后的预测价值 ROC 曲线分析结果显示, LVMI、MPV/PLT、miRNA-26b 相对表达量、miRNA-195 相对表达量联合预测高血压性左心室肥厚患者预后的曲线下面积 (AUC) 大于各指标单独预测, 差异均有统计学意义 (Z 值分别为 6.303、4.469、6.675、3.670, P 值均 < 0.001), 见表 5、图 1。

**表 4** 高血压性左心室肥厚患者预后影响因素的多因素 Logistic 回归分析

**Table 4** Multiple Logistic regression analysis of influencing factors of prognosis in patients with hypertensive left ventricular hypertrophy

变量	β	SE	Wald χ <sup>2</sup> 值	P 值	OR (95%CI)
24 h 动态收缩压	1.538	0.379	16.463	< 0.001	4.654 (2.374, 9.125)
24 h 动态脉压	1.553	0.365	18.107	< 0.001	4.726 (2.413, 9.258)
LVM	1.785	0.331	29.038	< 0.001	5.958 (3.145, 11.287)
LVMI	1.938	0.314	38.093	< 0.001	6.945 (3.984, 12.106)
MPV/PLT	-0.869	0.361	5.791	0.013	0.419 (0.234, 0.752)
miRNA-26b 相对表达量	-0.669	0.294	5.177	0.015	0.512 (0.312, 0.841)
miRNA-195 相对表达量	1.691	0.374	20.448	< 0.001	5.426 (3.127, 9.415)

### 3 讨论

高血压是多种心血管疾病的危险因素, 长期血压控制不佳者心肌细胞在高压负荷刺激下可出现肥厚性生长应答, 主要表现为心肌细胞肥大、心肌纤维化及胞质蛋白合成等, 进而导致心脏结构及功能改变, 引发左心

**表 3** 不同预后的高血压性左心室肥厚患者临床资料、miRNA-26b 相对表达量、miRNA-195 相对表达量比较

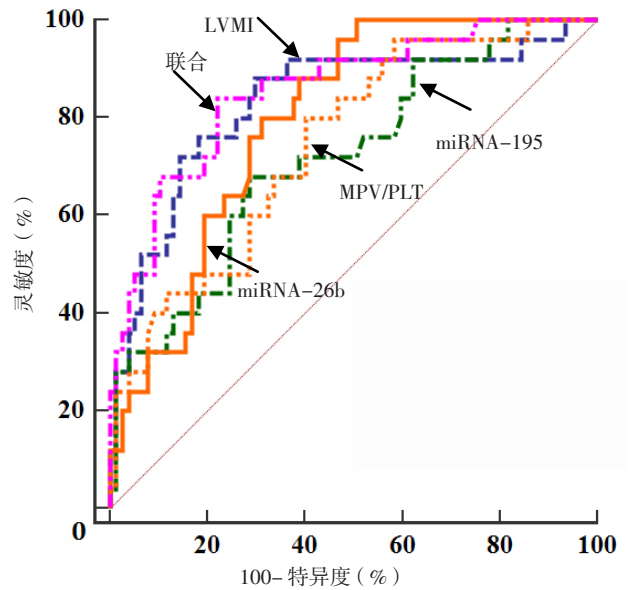
**Table 3** Comparison of clinical data and relative expression levels of miRNA-26b, miRNA-195 of patients with hypertensive left ventricular hypertrophy in different prognosis

项目	预后不良 (n=25)	预后良好 (n=77)	t (χ <sup>2</sup> ) 值	P 值
性别 [n (%)]			0.208 <sup>a</sup>	0.648
男	13 (52.0)	36 (46.7)		
女	12 (48.0)	41 (53.3)		
年龄 [n (%)]			0.348 <sup>a</sup>	0.556
≤ 60 岁	10 (40.0)	36 (46.7)		
> 60 岁	15 (60.0)	41 (53.3)		
BMI [n (%)]			2.341 <sup>a</sup>	0.126
≤ 26 kg/m <sup>2</sup>	12 (48.0)	24 (31.2)		
> 26 kg/m <sup>2</sup>	13 (52.0)	53 (68.8)		
空腹血糖 ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	5.3 ± 0.6	5.1 ± 0.5	1.653	0.102
血红蛋白 ( $\bar{x} \pm s$ , g/L)	141.89 ± 12.46	142.98 ± 11.74	0.397	0.692
三酰甘油 ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	1.62 ± 0.58	1.65 ± 0.59	0.222	0.825
总胆固醇 ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	4.68 ± 1.02	4.71 ± 0.97	0.133	0.895
低密度脂蛋白胆固醇 ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	2.70 ± 0.74	2.77 ± 0.82	0.379	0.705
高密度脂蛋白胆固醇 ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	1.44 ± 0.37	1.48 ± 0.39	0.451	0.653
诊室收缩压 ( $\bar{x} \pm s$ , mm Hg)	144 ± 7	146 ± 9	1.015	0.313
诊室舒张压 ( $\bar{x} \pm s$ , mm Hg)	91 ± 5	93 ± 6	1.504	0.136
诊室脉压 ( $\bar{x} \pm s$ , mm Hg)	52 ± 6	53 ± 6	0.724	0.471
诊室平均动脉压 ( $\bar{x} \pm s$ , mm Hg)	109 ± 4	111 ± 5	1.818	0.072
24 h 动态收缩压 ( $\bar{x} \pm s$ , mm Hg)	133 ± 10	128 ± 6	3.031	0.003
24 h 动态舒张压 ( $\bar{x} \pm s$ , mm Hg)	82 ± 11	79 ± 12	1.108	0.271
24 h 动态脉压 ( $\bar{x} \pm s$ , mm Hg)	52 ± 8	46 ± 7	3.594	0.001
24 h 动态平均动脉压 ( $\bar{x} \pm s$ , mm Hg)	99 ± 11	94 ± 12	1.846	0.068
左心室射血分数 ( $\bar{x} \pm s$ , %)	65.3 ± 6.4	65.7 ± 6.0	0.343	0.733
心输出量 ( $\bar{x} \pm s$ , L/min)	5.26 ± 1.26	5.42 ± 1.63	0.449	0.655
每搏输出量 ( $\bar{x} \pm s$ , ml)	73.15 ± 12.16	72.82 ± 15.84	0.095	0.924
LVM ( $\bar{x} \pm s$ , g)	212.37 ± 14.12	195.97 ± 10.94	6.047	< 0.001
LVMI ( $\bar{x} \pm s$ , g/m <sup>2</sup> )	124.31 ± 4.12	108.56 ± 3.14	20.118	< 0.001
MPV/PLT ( $\bar{x} \pm s$ )	28.94 ± 5.13	38.09 ± 5.49	7.353	< 0.001
miRNA-26b 相对表达量 ( $\bar{x} \pm s$ )	5.98 ± 2.78	9.78 ± 3.61	4.814	< 0.001
miRNA-195 相对表达量 ( $\bar{x} \pm s$ )	37.15 ± 2.16	30.82 ± 2.52	11.277	< 0.001

注: <sup>a</sup> 为 χ<sup>2</sup> 值

室肥厚<sup>[8]</sup>。左心室肥厚作为一种因高血压引发的常见亚临床脏器损伤,可一定程度增加心血管疾病发生率及病死率<sup>[9]</sup>。据调查,20%~40%的高血压患者并发左心室肥厚<sup>[10]</sup>。因此,及时掌握患者左心室肥厚程度并调整临床治疗方案对改善高血压性左心室肥厚患者预后具有积极意义。

研究指出,高血压患者 MPV、PLT、P 选择素等血小板活性指标均明显升高<sup>[11-12]</sup>,其中 MPV、PLT 获取简单。LVMI 是判断左心室重构、左心室肥厚程度的重



注: LVMI=左心室心肌质量指数, miRNA=微小 RNA, MPV/PLT=平均血小板体积与血小板计数比值

**图 1** LVMI、MPV/PLT、miRNA-26b 相对表达量、miRNA-195 相对表达量及其联合预测高血压性左心室肥厚患者预后的 ROC 曲线

**Figure 1** ROC curve of LVMI, MPV/PLT, miRNA-26b relative expression level, miRNA-195 relative expression level and their combination in predicting the prognosis of patients with hypertensive left ventricular hypertrophy

**表 5** LVMI、MPV/PLT、miRNA-26b 相对表达量、miRNA-195 相对表达量及其联合对高血压性左心室肥厚患者预后的预测价值

**Table 5** Predictive value of LVMI, MPV/PLT, miRNA-26b relative expression level, miRNA-195 relative expression level and their combination on the prognosis of patients with hypertensive left ventricular hypertrophy

指标	AUC (95%CI)	最佳截断值	灵敏度 (%)	特异度 (%)
LVMI	0.832 (0.729, 0.935)	115.87 g/m <sup>2</sup>	88.00	70.13
MPV/PLT	0.745 (0.637, 0.852)	36.05	80.00	59.74
miRNA-26b 相对表达量	0.796 (0.709, 0.883)	9.43	98.70	49.35
miRNA-195 相对表达量	0.719 (0.602, 0.836)	33.78	68.00	71.43
联合	0.856 (0.769, 0.942)	-	84.00	77.92

注: AUC=曲线下面积; - 为无相关数据

要指标。本研究结果显示,高 LVMI 组患者 MPV/PLT 低于低 LVMI 组,提示高 LVMI 的高血压性左心室肥厚患者血小板功能较差。本研究 ROC 曲线分析结果显示, LVMI 预测高血压性左心室肥厚患者预后的 AUC 为 0.832,可见 LVMI 对高血压性左心室肥厚患者预后具有一定的预测价值。MPV 是反映血小板功能的有效指标,与炎症反应及血栓形成关系密切,MPV 越大则血小板聚集功能越好。有研究表明,机体在重度炎症状态下,MPV 越大、越具活性,则其消耗量越大<sup>[13]</sup>。PLT 可反映机体血液循环中血小板数量,PLT 越高则血浆可溶性 CD40L 分泌、释放越多,进而促进炎症反应及血栓形

成<sup>[14]</sup>。由此推测,高血压性左心室肥厚患者 MPV/PLT 降低可能与炎症反应有关。本研究结果显示,MPV/PLT 是高血压性左心室肥厚患者 LVMI 的独立影响因素,且其预测高血压性左心室肥厚患者预后的 AUC 为 0.745,灵敏度为 80.00%,可见 MPV/PLT 可作为预测高血压性左心室肥厚及患者预后的潜在指标。

miRNA 作为一类具有高度保守性的非编码小 RNA 分子,对生物体基因表达具有精准的调控作用。目前,miRNA 在循环系统、神经系统、呼吸系统及消化系统疾病中取得极大的研究进展,且已成为心血管领域的研究热点。研究表明,miRNA 在心血管疾病生理、病理过程中具有重要的调节作用,并参与心脏发育、冠状动脉病变、心律失常及心室重构等过程<sup>[15]</sup>,还参与了心室肥厚的发生、发展<sup>[16]</sup>。多项动物实验结果表明,miRNA-26b 与心室肥厚密切相关,并参与了心室肥厚及重构过程<sup>[17-18]</sup>。冯崑等<sup>[19]</sup>研究显示,miRNA-26b 相对表达量诊断老年高血压患者左心室肥厚的 AUC 为 0.836,且二者呈负相关,推测 miRNA-26b 可作为潜在生物标志物用于老年高血压患者左心室肥厚的诊断。基于此,本研究分析 miRNA-26b 相对表达量与高血压性左心室肥厚的关系,结果显示:miRNA-26b 相对表达量是高血压性左心室肥厚患者 LVMI 的影响因素,推测原因为:高血压性左心室肥厚患者 miRNA-26b 相对表达量较低,更利于其心肌细胞增殖并出现代偿性肥大,且心肌间质胶原也可随之增加,进而导致心肌纤维化,致使肥厚心肌出现功能及生物反应异常,最终造成心脏舒张功能进行性下降,加重病情,不利于患者预后。本研究结果显示,miRNA-26b 相对表达量预测高血压性左心室肥厚患者预后的 AUC 为 0.796,灵敏度高达 98.70%,可见 miRNA-26b 相对表达可作为预测高血压性左心室肥厚患者预后的重要指标。孔彪等<sup>[20]</sup>研究表明,miRNA-195 在糖尿病心肌病乳鼠心肌细胞肥大中发挥着重要作用。另有研究表明,miRNA-195 可诱导小鼠心脏病理性增大,且与心肌重构关系密切<sup>[21]</sup>。王文峰等<sup>[22]</sup>发现,自发性高血压大鼠心脏 miRNA-195 相对表达量明显升高,甚至是血压正常大鼠的 4 倍,提示 miRNA-195 相对表达量可能与血压有关。本研究结果显示,高 LVMI 组患者 miRNA-195 相对表达量高于低 LVMI 组,且 miRNA-195 相对表达量是高血压性左心室肥厚患者 LVMI 的独立影响因素,与曾伏虎等<sup>[23]</sup>研究结果一致,提示 miRNA-195 相对表达量与高血压性左心室肥厚相关,可作为诊断高血压性左心室肥厚的生物标志物。此外,本研究结果还显示,miRNA-195 相对表达量预测高血压性左心室肥厚患者预后的 AUC 为 0.719,灵敏度为 68.00%,特异度为 71.43%,提示 miRNA-195 相对表达量可作为预测高血压性左心

室肥厚患者预后的潜在标志物。此外,本研究结果还显示,LVMI、MPV/PLT、miRNA-26b 相对表达量、miRNA-195 相对表达量联合预测高血压性左心室肥厚患者预后的 AUC 大于各指标单独预测,可见各指标联合对高血压性左心室肥厚患者预后的预测价值更高。

综上所述,LVM、MPV/PLT、miRNA-26b 相对表达量、miRNA-195 相对表达量是高血压性左心室肥厚的独立影响因素,且 LVMI、MPV/PLT、miRNA-26b 相对表达量、miRNA-195 相对表达量联合对高血压性左心室肥厚患者预后具有较高的预测价值。但本研究纳入样本量较少,结果可能存在一定偏倚,后续还需纳入更多样本量进一步研究证实结论。

作者贡献:闫玉敏进行文章的构思与设计,负责文章的质量控制及审校;王希柱进行研究的实施与可行性分析;张振飞进行数据收集、整理、分析;常绍菊进行结果分析与解释;闫玉敏、陈荣花撰写论文;贾洪娟进行论文的修订;宋巧凤对文章整体负责、监督管理。

本文无利益冲突。

#### 参考文献

- [1] KETELHUT S, FRANZ I W, KETELHUT R G. Left ventricular hypertrophy in hypertensive athletes can be reduced by antihypertensive medication despite continuing intense aerobic exercise [J]. *High Blood Press Cardiovasc Prev*, 2018, 25 (4): 385-390. DOI: 10.1007/s40292-018-0285-9.
- [2] 杨锡恒, 谢婷, 廖发荣, 等. H 型高血压患者血清 Hcy、Cyst-C 及 UA 水平与左心室肥厚的关系 [J]. *重庆医学*, 2018, 47 (5): 663-664. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2018.05.027.
- [3] DOGAN T, YETIM M, ÇELİK O, et al. Investigation of mindin levels in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy and QRS fragmentation on electrocardiography [J]. *Acta Cardiol*, 2018, 73 (6): 544-549. DOI: 10.1080/00015385.2017.1418616.
- [4] 李宁, 段明霞, 唐其柱. miR-22 在心肌重构中的作用 [J]. *中华医学杂志*, 2018, 98 (21): 1717-1719. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.21.019.
- [5] 尹纪来, 高飞, 李浩. 平均血小板体积 / 血小板计数比值与原发高血压患者左心室肥厚的相关性 [J]. *中国医药导报*, 2019, 16 (22): 166-169.  
YIN J L, GAO F, LI H. Correlation between the ratio of mean platelet volume to platelet count and left ventricular hypertrophy in patients with essential hypertension [J]. *China Medical Herald*, 2019, 16 (22): 166-169.
- [6] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 (2010 年修订版) [J]. *中国实用乡村医生杂志*, 2012, 19 (10): 1-12. DOI: 10.3969/j.issn.1672-7185.2012.10.001.
- [7] 伍崇海. 血浆 miR-26b 和 miR-30a 对高血压性左室肥厚和肥厚型心肌病诊断价值的研究 [D]. 广州: 广州医科大学, 2015.
- [8] LITWIN M, OBRYCKI L, NIEMIRSKA A, et al. Central systolic blood pressure and central pulse pressure predict left ventricular

- hypertrophy in hypertensive children [J]. *Pediatr Nephrol*, 2019, 34 (4): 703-712. DOI: 10.1007/s00467-018-4136-7.
- [9] TADIC M, CUSPIDI C, BOMBELLI M, et al. Hypertensive heart disease beyond left ventricular hypertrophy: are we ready for echocardiographic strain evaluation in everyday clinical practice? [J]. *J Hypertens*, 2018, 36 (4): 744-753. DOI: 10.1097/hjh.0000000000001632.
- [10] 陈磊, 罗时荣, 徐玉顺, 等. 高血压合并左室肥厚及动脉粥样硬化患者血清胱抑素 C 水平及意义 [J]. *重庆医学*, 2018, 47 (9): 1186-1187, 1190. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2018.09.011.
- CHEN L, LUO S R, XU Y S, et al. Level and significance of serum cystatin C in patients with hypertension complicating left ventricular hypertrophy and atherosclerosis [J]. *Chongqing Medicine*, 2018, 47 (9): 1186-1187, 1190. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2018.09.011.
- [11] 邢艳粉, 李永伟. 高血压患者同型半胱氨酸与肾功能及凝血指标的相关性研究 [J]. *中华检验医学杂志*, 2018, 41 (12): 952-958. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-9158.2018.12.011.
- [12] 杨晓英, 叶宥文, 樊锐, 等. 初诊高血压患者晨峰血压与平均血小板体积的关系研究 [J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2018, 10 (8): 961-963. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4055.2018.08.18.
- YANG X Y, YE Y W, FAN R, et al. Relationship between morning blood pressure surge and mean platelet volume in patients with newly diagnosed hypertension [J]. *Chinese Journal of Evidence-Based Cardiovascular Medicine*, 2018, 10 (8): 961-963. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4055.2018.08.18.
- [13] 诸国华, 孙希鹏, 周亚群, 等. 原发性高血压患者平均血小板体积/血小板计数比值与左心室肥厚的关系 [J]. *中国心血管杂志*, 2017, 22 (6): 413-417. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5410.2017.06.007.
- ZHU G H, SUN X P, ZHOU Y Q, et al. Relationship between mean platelet volume/platelet count ratio and left ventricular hypertrophy in patients with essential hypertension [J]. *Chinese Journal of Cardiovascular Medicine*, 2017, 22 (6): 413-417. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5410.2017.06.007.
- [14] 张俊, 高焱. 后循环脑梗死患者血清中血小板活化因子含量与炎症反应指标及血脂代谢的相关性 [J]. *海南医学院学报*, 2018, 24 (5): 636-639. DOI: 10.13210/j.cnki.jhmu.20180223.004.
- ZHANG J, GAO Y. The correlation of serum platelet activating factor level with inflammatory response indexes and blood lipid metabolism in patients with posterior circulation cerebral infarction [J]. *Journal of Hainan Medical University*, 2018, 24 (5): 636-639. DOI: 10.13210/j.cnki.jhmu.20180223.004.
- [15] 吴春涛, 刘苏, 李拥军, 等. 合并左心室肥厚对高血压患者血清 miRNA-455 水平的影响及意义 [J]. *山东医药*, 2019, 59 (20): 5-8. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2019.20.002.
- WU C T, LIU S, LI Y J, et al. Effect and significance of serum miRNA-455 in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy [J]. *Shandong Medical Journal*, 2019, 59 (20): 5-8. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2019.20.002.
- [16] 周湘鸿, 蔡建平, 刘伟利, 等. 循环微小 RNA-29b 在高血压左心室肥厚诊断中的价值 [J]. *中华内科杂志*, 2019, 58 (4): 278-281. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2019.04.008.
- [17] 王时俊, 徐磊, 赵刚, 等. HSF1 基因缺失通过上调 microRNA-195 a-3 p 加速压力超负荷下心脏重构 [J]. *中国病理生理杂志*, 2019, 35 (3): 385-392. DOI: 10.3969/j.issn.1000-4718.2019.03.001.
- WANG S J, XU L, ZHAO G, et al. MicroRNA-195 a-3 p up-regulation due to HSF1 deficiency aggravates pressure overload-induced myocardial remodeling [J]. *Chinese Journal of Pathophysiology*, 2019, 35 (3): 385-392. DOI: 10.3969/j.issn.1000-4718.2019.03.001.
- [18] 张娟娟, 张国春, 冯红旗, 等. 循环微小 RNA-133a、半乳糖凝集素-3 在慢型克山病与扩张型心肌病中的差异表达及临床应用价值 [J]. *中华地方病学杂志*, 2018, 37 (5): 362-365. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4255.2018.05.004.
- [19] 冯岚, 张俊, 武文君, 等. 循环 miR-26b 水平变化与老年高血压患者左心室肥厚及心功能的关系 [J]. *疑难病杂志*, 2020, 19 (5): 452-456, 461. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2020.05.005.
- FENG W, ZHANG J, WU W J, et al. The relationship between the changes of circulating miR-26b and left ventricular hypertrophy and cardiac function in elderly patients with hypertension [J]. *Chinese Journal of Difficult and Complicated Cases*, 2020, 19 (5): 452-456, 461. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2020.05.005.
- [20] 孔彪, 沈冬丽, 芮涛, 等. 微小 RNA-195 在糖尿病心肌病小鼠心肌肥大中的作用及其机制 [J]. *中华心血管病杂志*, 2015, 43 (8): 712-717. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2015.08.014.
- [21] WU H, WANG H, LIU M, et al. MiR-195 participates in the placental disorder of preeclampsia via targeting activin receptor type-2B in trophoblastic cells [J]. *J Hypertens*, 2016, 34 (7): 1371-1379. DOI: 10.1097/hjh.0000000000000948.
- [22] 王文峰, 罗玉梅, 万新红. MicroRNA-195 与 TGF- $\beta$ 1/Smads 信号通路在自发性高血压大鼠心脏重构中的作用 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2014, 22 (2): 121-126.
- WANG W F, LUO Y M, WAN X H. The effectiveness of microRNA-195 and TGF- $\beta$ 1/Smads signalling pathway in cardiac remodeling of spontaneously hypertensive rats [J]. *Chinese Journal of Arteriosclerosis*, 2014, 22 (2): 121-126.
- [23] 曾伏虎, 袁剑雄, 张昭, 等. 微小 RNA-195 在高血压左心室肥厚诊断中的价值 [J]. *岭南心血管病杂志*, 2018, 24 (6): 671-674.
- (收稿日期: 2020-10-12; 修回日期: 2020-12-14)  
(本文编辑: 李越娜)