

· 论著 ·

## 外周血微小 RNA-216a 与小儿病毒性心肌炎的相关性研究

施帅, 赵佳, 白晓鹏, 李学奇, 孙超宇

**【摘要】** 背景 病毒性心肌炎主要由柯萨奇病毒 B3 (CVB3) 感染引起, 而微小 RNA (miRNAs) 与 CVB3 感染密切相关, 因此明确 miRNAs 与小儿病毒性心肌炎的关系可能为临床诊治小儿病毒性心肌炎患儿提供新思路。目的 探讨外周血 miRNA-216a 与小儿病毒性心肌炎的相关性。方法 选取 2018 年 1 月—2019 年 1 月哈尔滨医科大学附属第四医院收治的疑似病毒性心肌炎患儿 38 例, 其中确诊为病毒性心肌炎患儿 30 例 (观察组), 另选取同期体检健康儿童 30 例作为对照组。比较两组儿童外周血 miRNA-216a 表达量及血清心肌肌钙蛋白 I (cTnI)、肌酸激酶同工酶 (CK-MB) 水平, 外周血 miRNA-216a 表达量与病毒性心肌炎患儿住院时间、急性生理学及慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分及血清 cTnI、CK-MB 水平间的相关性分析采用 Pearson 相关分析; 绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线以评价外周血 miRNA-216a 表达量及血清 cTnI、CK-MB 水平对小儿病毒性心肌炎的诊断价值。结果 (1) 观察组患儿外周血 miRNA-216a 表达量及血清 cTnI、CK-MB 水平高于对照组 ( $P<0.05$ )。 (2) Pearson 相关分析结果显示, 外周血 miRNA-216a 表达量与病毒性心肌炎患儿住院时间 ( $r=0.409$ )、APACHE II 评分 ( $r=0.607$ ) 及血清 cTnI ( $r=0.491$ )、CK-MB ( $r=0.472$ ) 水平呈正相关 ( $P<0.05$ )。 (3) ROC 曲线显示, 外周血 miRNA-216a 表达量诊断小儿病毒性心肌炎的曲线下面积 (AUC) 为 0.662, 血清 cTnI 水平为 0.705, 血清 CK-MB 水平为 0.678。结论 外周血 miRNA-216a 表达量与小儿病毒性心肌炎及其病情严重程度、心肌损伤程度有关, 且其对小儿病毒性心肌炎的诊断价值与血清 cTnI、CK-MB 水平相似。

**【关键词】** 心肌炎; 病毒感染; 微小 RNA-216a; 肌钙蛋白 I; 肌酸激酶同工酶; 心肌损伤; 诊断

**【中图分类号】** R 542.21 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2019.06.008

施帅, 赵佳, 白晓鹏, 等. 外周血微小 RNA-216a 与小儿病毒性心肌炎的相关性研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2019, 27 (6): 35-39. [[www.syxnf.net](http://www.syxnf.net)]

SHI S, ZHAO J, BAI X P, et al. Correlation between peripheral blood miRNA-216a and viral myocarditis in children [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2019, 27 (6): 35-39.

**Correlation between Peripheral Blood miRNA-216a and Viral Myocarditis in Children** SHI Shuai, ZHAO Jia, BAI Xiaoping, LI Xueqi, SUN Chaoyu

Department of Cardiology, the Fourth Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150000, China

Corresponding author: SUN Chaoyu, E-mail: 123308974@qq.com

**【Abstract】** **Background** Viral myocarditis is mainly caused by coxsackievirus B3 (CVB3) infection, while miRNAs is closely correlated with CVB3 infection, so explaining the relationship between miRNAs and viral myocarditis in children may provide a new idea for diagnosing and treating viral myocarditis in children. **Objective** To investigate the correlation between peripheral blood miRNA-216a and viral myocarditis in children. **Methods** From January 2018 to January 2019, a total of 38 suspected children with viral myocarditis were selected in the Fourth Affiliated Hospital of Harbin Medical University, in which 30 cases were diagnosed viral myocarditis as observation group, meanwhile a total of 30 healthy children admitted to this hospital for physical examination were selected as control group. Peripheral blood miRNA-216a expression quantity, serum levels of cTnI and CK-MB were compared between the two groups, correlations of peripheral blood miRNA-216a expression quantity with hospital stays, APACHE II score, serum levels of cTnI and CK-MB in children with viral myocarditis were analyzed by Pearson correlation analysis; ROC curve was drawn to evaluate the diagnostic value of peripheral blood miRNA-216a expression quantity, serum levels of cTnI and CK-MB in diagnosing viral myocarditis in children. **Results**

(1) Peripheral blood miRNA-216a expression quantity, serum levels of cTnI and CK-MB in observation group were statistically significantly higher than those in control group ( $P<0.05$ ). (2) Pearson correlation analysis results showed that, peripheral blood miRNA-216a expression quantity was significantly positively correlated with hospital stays ( $r=0.409$ ),

基金项目: 黑龙江省卫生计生委科研课题 (2016-124)

150000 黑龙江省哈尔滨市, 哈尔滨医科大学附属第四医院心内科

通信作者: 孙超宇, E-mail: 123308974@qq.com

APACHE II score ( $r=0.607$ ), serum levels of cTnI ( $r=0.491$ ) and CK-MB ( $r=0.472$ ) in children with viral myocarditis, respectively ( $P<0.05$ ). (3) ROC curve showed that, AUC of peripheral blood miRNA-216a expression quantity was 0.662 in diagnosing viral myocarditis in children, that of serum cTnI level was 0.705, and that of serum CK-MB level was 0.678.

**Conclusion** Peripheral blood miRNA-216a expression quantity is significantly correlated with viral myocarditis and its severity, degree of myocardial damage in children, and its diagnostic value is similar with serum levels of cTnI and CK-MB in diagnosing viral myocarditis in children, respectively.

**【Key words】** Myocarditis; Virus infections; MicroRNA-216a; Troponin I; Creatine kinase isoenzyme; Myocardial damage; Diagnosis

病毒性心肌炎指病毒感染引起的心肌局限性或弥漫性急性或慢性炎性病变,多发生于婴幼儿时期,病毒感染心肌后可能直接损伤心肌或通过自身免疫反应引起心肌细胞坏死、变性或间质性炎性细胞浸润及纤维渗出等,严重者甚至出现心内膜及心包炎性病变<sup>[1]</sup>。微小RNA(miRNAs)是细胞内具有多种调节作用的单链小分子RNA,可调控细胞增殖、分化、发育、凋亡等过程,尤其在血管新生、血管内皮细胞和心肌细胞增殖、心脏形成及心律、心肌收缩力调节等方面具有重要调控作用。近年研究表明,心肌梗死、肿瘤、糖尿病、肝炎等患者miRNAs均呈特异性表达,提示miRNAs可能作为疾病的临床标志物<sup>[2-3]</sup>。本研究旨在探讨外周血miRNA-216a与小儿病毒性心肌炎的相关性,以期小儿病毒性心肌炎的诊治提供参考。

## 1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准 纳入标准:(1)年龄0~14岁;(2)无先天性心脏病或心脏畸形。排除标准:(1)伴有严重脏器功能障碍者;(2)合并免疫系统疾病、代谢系统疾病者;(3)其他类型心肌炎者。

1.2 一般资料 选取2018年1月—2019年1月哈尔滨医科大学附属第四医院收治的疑似病毒性心肌炎患儿38例,主要表现为腹泻、发热、心悸及气促,确诊为病毒性心肌炎患儿30例(观察组);另选取同期体检健康儿童30例作为对照组。对照组中男18例,女12例;年龄0~14岁,平均年龄( $7.5 \pm 1.6$ )岁。观察组中男19例,女11例;年龄0~14岁,平均年龄( $7.8 \pm 1.2$ )岁。两组儿童性别( $\chi^2=2.757$ )、年龄( $t=1.663$ )比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究经哈尔滨医科大学附属第四医院医学伦理委员会审核批准,所有儿童监护人对本研究知情并自愿签署知情同意书。

1.3 病毒性心肌炎诊断标准<sup>[4]</sup> 血清柯萨奇病毒(CVB)RNA阳性并符合下列辅助检查改变之一:(1)存在心功能不全的临床症状;(2)超声心动图检查结果示心脏扩大、室壁运动弥漫性降低;(3)心电图检查结果示以R波为主的 $\geq 2$ 个主要导联ST-T段改变,窦房和房室传导阻滞,完全性右/左束支阻滞,成联律、多形、

多源、成对或并行性期前收缩,非房室结及房室折返引起的异位性心动过速,低电压(新生儿除外)及异常Q波。

### 1.4 检测方法

1.4.1 血液标本分离 (1)全血标本分离:采集抗凝血液标本后2h内轻摇混匀,使用RNase-free吸头吸取1ml全血标本至1.5ml离心管中,置于-70℃冰箱中保存待测。(2)血清标本分离:采集非抗凝血液标本后室温下静置20min,血液凝固后5000r/min离心10min(离心半径5cm),使用RNase-free吸头吸取1ml血清至离心管中,置于-70℃冰箱中保存待测。

### 1.4.2 实时荧光定量反转录聚合酶链反应(RT-qPCR)

采用RT-qPCR检测外周血miRNA-216a表达量,具体步骤如下:(1)将RNA样本置于冰块上溶解,放置5X RT Buffer和双蒸水(DDH<sub>2</sub>O)(灭DNA及RNA酶)于室温溶解(35℃);(2)配制miRNA反转录体系于1.5ml EP管中,轻弹EP管使反转录体系彻底混匀,3000r/min离心30s(离心半径5cm),收集管壁残余试剂并置于冰块上;(3)准备miRNA反转录反应液,轻弹miRNA反转录反应液使其充分混匀,3000r/min离心30s(离心半径5cm),将反应液置于PCR仪上,37℃下孵育60min,85℃环境下5min激活反转录酶后反应终止,将反应产物cDNA置于-20℃冰箱中保存待测,qPCR前将cDNA稀释为1/5倍浓度;(4)溶解2X All-in-One qPCR Mix及50X ROX Reference Dye,3000r/min离心30s(离心半径5cm)后置于冰块上;(5)采用DDH<sub>2</sub>O稀释Universal Adaptor PCR Primer至浓度为2μM;(6)于冰块上准备PCR反应液;(7)混匀并短暂离心PCR反应体系,使所有反应液处于PCR管底部,并置于PCR仪上进行反应。

1.4.3 电化学发光法 采用电化学发光法检测血清心肌钙蛋白I(cTnI)水平,具体步骤如下:取10μl血清加入50μl生物素标记的抗肌钙蛋白I(TnI)单克隆抗体和50μl三联吡啶标记的抗TnI单克隆抗体,37℃下孵育9min后加入20μl链霉素标记包被的微粒,37℃下孵育9min后经电化学发光分析仪自动检测;血清cTnI水平参考范围为0~0.09μg/L。

1.4.4 酶联免疫吸附试验(ELISA) 采用ELISA检

测血清肌酸激酶同工酶(CK-MB)水平,具体步骤如下:加入250  $\mu$ l生物素标记的抗CK-MB单克隆抗体,置于37  $^{\circ}$ C水浴3 min,加入10  $\mu$ l待测血清混匀后置于37  $^{\circ}$ C水浴10 min,加入50  $\mu$ l三联吡啶标记的抗CK-MB单克隆抗体,5 min内连续监测吸光度变化,由生化分析仪微电脑计算并输出CK-MB值;血清CK-MB水平参考范围为0~24 U/L。

1.5 观察指标 比较两组儿童外周血miRNA-216a表达量及血清cTnI、CK-MB水平,记录观察组患儿住院时间及急性生理学及慢性健康状况评分系统II(APACHE II)评分。

1.6 统计学方法 采用SPSS 20.0统计学软件包进行数据处理,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;计数资料分析采用 $\chi^2$ 检验;外周血miRNA-216a表达量与病毒性心肌炎患儿住院时间、APACHE II评分及血清cTnI、CK-MB水平的相关性分析采用Pearson相关分析;绘制受试者工作特征(ROC)曲线以评价外周血miRNA-216a表达量及血清cTnI、CK-MB水平对小儿病毒性心肌炎的诊断价值,并计算曲线下面积(AUC),AUC越大提示诊断价值越高。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 外周血miRNA-216a表达量及血清cTnI、CK-MB水平 观察组患儿外周血miRNA-216a表达量及血清cTnI、CK-MB水平高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ,见表1)。

2.2 相关性分析 观察组患儿住院时间为( $12.1 \pm 5.2$ )d,APACHE II评分为( $6.1 \pm 3.5$ )分。Pearson相关分析结果显示,外周血miRNA-216a表达量与病毒性心肌炎患儿住院时间( $r=0.409$ )、APACHE II评分( $r=0.607$ )及血清cTnI( $r=0.491$ )、CK-MB( $r=0.472$ )水平呈正相关( $P < 0.05$ ,见图1)。

2.3 诊断价值 ROC曲线显示,外周血miRNA-216a表达量诊断小儿病毒性心肌炎的诊断AUC为0.662,血清

cTnI水平为0.705,血清CK-MB水平为0.678,见表2、图2。

表1 两组儿童外周血miRNA-216a表达量及血清cTnI、CK-MB水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 1 Comparison of peripheral blood miRNA-216a expression quantity, serum levels of cTnI and CK-MB between the two groups

组别	例数	miRNA-216a ( $\times 10^4$ copies/ml)	cTnI ( $\mu$ g/L)	CK-MB (U/L)
对照组	30	0.91 $\pm$ 0.05	0.09 $\pm$ 0.03	7 $\pm$ 2
观察组	30	2.34 $\pm$ 0.89	0.35 $\pm$ 0.07	20 $\pm$ 4
$t$ 值		8.787	18.699	16.143
$P$ 值		<0.01	<0.01	<0.01

注:miRNA-216a=微小RNA-216a,cTnI=心肌肌钙蛋白I,CK-MB=肌酸激酶同工酶

表2 外周血miRNA-216a表达量及血清cTnI、CK-MB水平对小儿病毒性心肌炎的诊断价值

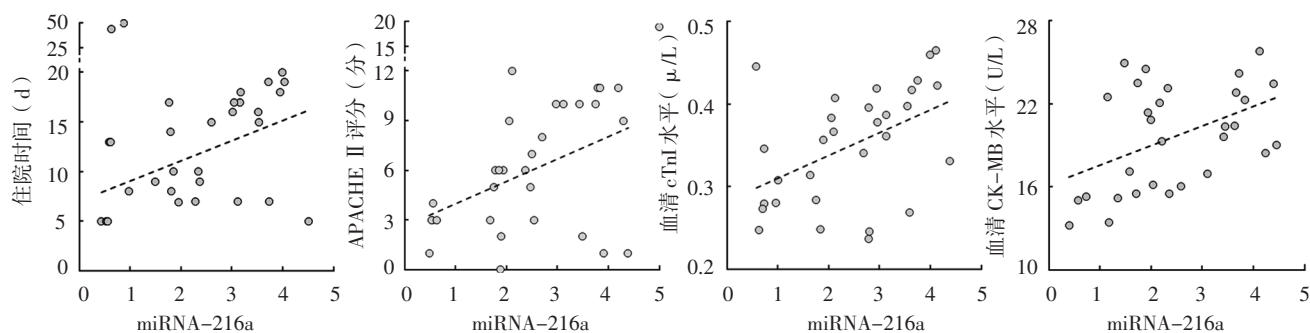
Table 2 Diagnostic value of peripheral blood miRNA-216a expression quantity, serum levels of cTnI and CK-MB in diagnosing viral myocarditis in children

指标	AUC	最佳截数值	灵敏度	特异度	Youden指数
miRNA-216a	0.662	$1.6 \times 10^4$ copies/ml	0.726	0.584	0.310
cTnI	0.705	0.20 $\mu$ g/L	0.712	0.695	0.327
CK-MB	0.678	12 U/L	0.672	0.660	0.332

注:AUC=曲线下面积

## 3 讨论

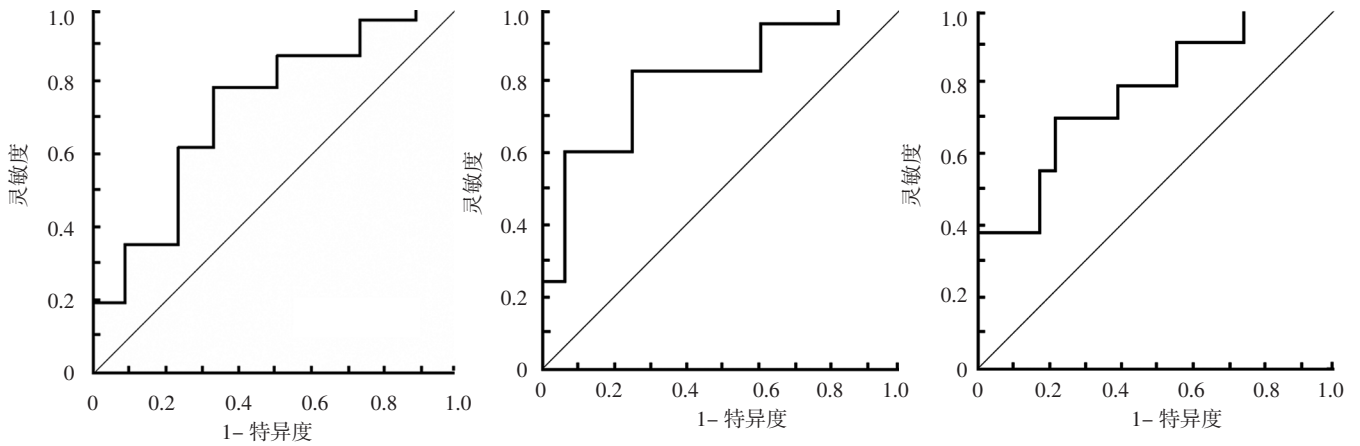
小儿病毒性心肌炎的具体发病机制尚未完全明确,主要涉及自由基调节系统和免疫系统等<sup>[5]</sup>,且患儿病变病程、范围及感染病毒类型不同则全身症状不同,多数患儿经积极治疗可痊愈<sup>[6]</sup>。既往研究表明,病毒性心肌炎患儿病毒感染早期多无自觉症状,心电图检查显示室性期前收缩、房性期前收缩、ST-T段改变等,感染数周后心电图检查显示正常或遗留心律失常<sup>[7]</sup>;轻症自限型-病毒感染患儿感染1~3周后出现心肌、轻微



注:miRNA-216a=微小RNA-216a,APACHE II=急性生理学及慢性健康状况评分系统II,cTnI=心肌肌钙蛋白I,CK-MB=肌酸激酶同工酶

图1 外周血miRNA-216a表达量与病毒性心肌炎患儿住院时间、APACHE II评分及血清cTnI、CK-MB水平相关性的散点图

Figure 1 Scatter plot for correlations of peripheral blood miRNA-216a expression quantity with hospital stays, APACHE II score, serum levels of cTnI and CK-MB in children with viral myocarditis



注：A 为外周血 miRNA-216a 表达量，B 为血清 cTnI 水平，C 为血清 CK-MB 水平

图 3 外周血 miRNA-216a 表达量及血清 cTnI、CK-MB 水平诊断小儿病毒性心肌炎的 ROC 曲线

Figure 3 ROC curve for diagnostic value of peripheral blood miRNA-216a expression quantity, serum levels of cTnI and CK-MB in diagnosing viral myocarditis in children

心前区不适症状，少数患儿出现心力衰竭和心脏扩大症状，治疗后可逐渐恢复正常<sup>[8]</sup>；但部分急性重型-病毒感染患儿感染 1~2 周后会出现心悸、胸痛、气促等症状，并伴有奔马律、心动过速、心力衰竭，严重者甚至出现心源性休克<sup>[6, 9]</sup>。病毒性心肌炎患儿若得不到及时、有效治疗则可能导致弥漫性心肌间质性炎性浸润、心脏局灶性炎性浸润、心肌坏死、纤维蛋白溶解及心血管等疾病等，且随着患儿年龄增长，该疾病可成为患儿猝死的主要诱因之一<sup>[10]</sup>。因此，临床应积极采取有效措施以减轻病毒性心肌炎患儿心肌损伤<sup>[5]</sup>。

miRNAs 为内源性非编码 RNA，可通过干扰信使 RNA 而参与机体多种生理活动，并在多种疾病的发生、发展过程中发挥重要作用。miRNAs 广泛存在于血液和组织中，循环系统中 miRNAs 包被于脂蛋白或脂质内，因此不易被 RNA 酶分解，可作为疾病的生物学标志物<sup>[11]</sup>。WANG 等<sup>[12]</sup>研究表明，许多 miRNAs 在肾癌组织中表达异常，因此临床可通过调控靶基因表达而发挥抑癌基因或癌基因的生物学作用。SHU 等<sup>[13]</sup>研究结果显示，miRNA-216a 具有胰腺特异性，其在胰腺中的表达是其他组织中最高表达水平的数百倍。此外，miRNA-216a 还具有介导药物、表观遗传学干预等治疗作用，进而对心脏和心血管具有保护作用<sup>[14]</sup>。

cTnI 是心肌细胞中的特有收缩蛋白，在钙离子参与下可调控收缩蛋白的舒缩活动，但心肌细胞膜完整时其无法透过细胞膜而进入血液循环，心肌细胞损伤后细胞膜完整性受损，cTnI 可从心肌细胞内释放并进入血液循环，导致血清 cTnI 水平升高并维持 5~10 d<sup>[15]</sup>。因此，血液 cTnI 水平可作为心肌细胞损伤的特异性标志物，有助于评估病毒性心肌炎患儿病情严重程度。CK-MB 主要分布于心肌，是临床常用的心肌损伤特异及敏感性标志物，心肌损伤后 2~12 h 血清 CK-MB 水平急剧升高并维持 2~3 d<sup>[16]</sup>，但其恢复正常的时间较快，

因此诊断窗口期较短、漏诊率较高。本研究结果显示，观察组患儿外周血 miRNA-216a 表达量及血清 cTnI、CK-MB 水平高于对照组，提示病毒性心肌炎患儿存在心肌损伤；进一步行 Pearson 相关分析结果显示，外周血 miRNA-216a 表达量与病毒性心肌炎患儿住院时间、APACHE II 评分及血清 cTnI、CK-MB 水平呈正相关，提示外周血 miRNA-216a 表达量与病毒性心肌炎患儿病情严重程度及心肌损伤程度有关。本研究结果还显示，外周血 miRNA-216a 表达量诊断小儿病毒性心肌炎的 AUC 为 0.662，血清 cTnI 水平为 0.705，血清 CK-MB 水平为 0.678，提示外周血 miRNA-216a 表达量对小儿病毒性心肌炎的诊断价值与血清 cTnI、CK-MB 水平相似。

综上所述，外周血 miRNA-216a 表达量与小儿病毒性心肌炎及其病情严重程度、心肌损伤程度有关，且其对小儿病毒性心肌炎的诊断价值与血清 cTnI、CK-MB 水平相似；但本研究为单中心研究，且样本量较小，结果结论有待扩大样本量、联合多中心进一步证实。

作者贡献：施帅进行文章的构思与设计，负责撰写论文；孙超宇进行研究的实施与可行性分析，对文章整体负责，监督管理；赵佳进行数据收集、整理、分析，结果分析与解释；白晓鹏进行论文的修订；李学奇负责文章的质量控制及审校。

本文无利益冲突。

#### 参考文献

[1] 覃艳. 小柴胡汤联合黄芪注射液治疗儿童病毒性心肌炎 54 例 [J]. 环球中医药, 2016, 9 (8): 1015-1017. DOI: 10.3969/j.issn.1674-1749.2016.08.037.

[2] XIANG Y Z, CHENG J J, WANG D D, et al. Hyperglycemia repression of miR-24 coordinately upregulates endothelial cell expression and secretion of von Willebrand factor [J]. Blood, 2015, 125 (22): 3377-3387. DOI: 10.1182/blood-2015-01-620278.

- [3] 薛贻敏, 陈明光, 陈德伟, 等. 微小 RNA-21 在小鼠慢性病毒性心肌炎心肌纤维化中的作用 [J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(6): 450-457. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2018.06.008.
- [4] 黎珊珊, 钟国强, 蒋智渊, 等. 人类微小 RNA-208a 的靶基因预测及生物学过程和信号通路的生物信息学分析 [J]. 广西医学, 2016, 38(12): 1634-1637. DOI: 10.11675/j.issn.0253-4304.2016.12.02.
- [5] HE Y Q, YANG J, KONG D L, et al. Association of miR-146a rs2910164 polymorphism with cardio-cerebrovascular diseases: A systematic review and meta-analysis [J]. Gene, 2015, 565(2): 171-179. DOI: 10.1016/j.gene.2015.04.020.
- [6] 江帆, 焦红娟. 清心 II 号对病毒性心肌炎心肌细胞凋亡及纤维化的干预作用 [J]. 中华老年医学杂志, 2016, 35(8): 894-897. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2016.08.024.
- [7] 许平, 申青华, 杨春燕, 等. 新生儿暴发性心肌炎 11 例临床特点分析 [J]. 中华新生儿科杂志, 2018, 33(3): 196-199. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2096-2932.2018.03.010.
- [8] 曾莉, 郭灿. 竹叶石膏加味方治疗儿童急性期病毒性心肌炎 32 例 [J]. 环球中医药, 2015, 8(11): 1380-1382. DOI: 10.3969/j.issn.1674-1749.2015.11.027.
- [9] XIE W C, LI P, WANG Z D, et al. Rosuvastatin May reduce the incidence of cardiovascular events in patients with acute coronary syndromes receiving percutaneous coronary intervention by suppressing miR-155/SHIP-1 signaling pathway [J]. Cardiovasc Ther, 2014, 32(6): 276-282. DOI: 10.1111/1755-5922.12098.
- [10] 邵焕军, 赵振伶, 郝丽娜, 等. miR-216a-5p 靶向作用于 PAK2 对膀胱癌细胞增殖和凋亡影响的体外研究 [J]. 医学研究杂志, 2018, 47(6): 151-155. DOI: 10.11969/j.issn.1673-548X.2018.06.035.
- [11] 陈君, 张振海, 姜婷, 等. 微小 RNA 对心力衰竭患者早期诊断价值的 Meta 分析 [J]. 中华卫生应急电子杂志, 2017, 3(6): 369-371.
- [12] WANG K, LIU F, ZHOU L Y, et al. The long noncoding RNA CHRF regulates cardiac hypertrophy by targeting miR-489 [J]. Circ Res, 2014, 114(9): 1377-1388. DOI: 10.1161/circresaha.114.302476.
- [13] SHU X, FAN C, LONG B, et al. The anti-cancer effects of cisplatin on hepatic cancer are associated with modulation of miRNA-21 and miRNA-122 expression [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2016, 20(21): 4459-4465.
- [14] 陈佩杰. miR-216a-5p 在肾癌中表达和功能的研究 [D]. 汕头: 汕头大学, 2018.
- [15] 何志凌, 谢雯雯, 王侠. 红花黄色素联合 ACEI 对老年心肌炎患者心功能、心肌损伤标志物的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(6): 1297-1299. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2018.06.008.
- [16] 肖雪莲, 颜霞, 李翔, 等. 血浆 CK-MB、NT-proBNP、CT-1 在新生儿窒息合并心肌损伤诊断中的应用 [J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(2): 182-186. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2018.02.017.

(收稿日期: 2019-03-25; 修回日期: 2019-06-09)

(本文编辑: 谢武英)

## · 作者 · 读者 · 编者 ·

### 《实用心脑血管肺病杂志》绿色通道投稿须知

为进一步扩大期刊影响力, 提高办刊质量, 满足广大医务工作者科研、晋升需求, 《实用心脑血管肺病杂志》开通了投稿绿色通道, 凡符合以下条件的稿件享受减/免版面费、优先进排、优化研究设计方案、指导论文写作、编辑深度加工润色等优惠政策, 欢迎您积极踊跃投稿!

(1) 省级及省级以上基金项目支持文章可优惠版面费 20%~30%; 国家自然科学基金项目支持文章可优惠版面费 30%~40%, 对其中确有学术影响力或代表性者, 经本刊主编审核同意, 可享受版面费全免优惠。编辑部还可提供材料申报指导、追踪、学术支持等服务。

(2) 前瞻性研究、大型临床试验、大样本量调查研究, 符合科研设计要求、写作规范、具备英文摘要、总字数不少于 5 000 字的文章, 本刊编辑将深度加工润色, 可优惠版面费 20%~40%, 优秀作者经本刊主编审核同意可被聘请为本刊审稿专家/编委, 并颁发聘书。

(3) 特殊栏目稿件优先进排, 包括具有一定高度或深度的最新指南/指南解读、述评、Meta 分析/系统评价类型文章, 减免版面费 20%~30%; 优秀指南/指南解读、述评撰译者编辑部无偿提供科研服务支持, 并给付一定稿酬。

(4) 推荐或自荐的专题研究 (4~6 篇), 论文写作规范、科研设计合理, 各文章之间联系紧密, 系统性和实用性较强, 并有一定的深度与广度者可享受版面费全免优惠, 优秀专题组织者经本刊主编审核同意可被聘请为本刊审稿专家/编委, 并颁发聘书。

(5) 介绍自主研发/已申请或拟申请专利的医疗技术、仪器、设备等文章, 具有较高的实用价值和临床价值, 减免版面费 20%~30% 并优先进排, 保证文章时效性。

(6) 优秀或获奖硕士、博士生毕业论文 (请提供导师推荐意见函)。

符合上述条件的来稿将在 5~10 个工作日内给予答复, 来稿请投至绿色通道专用邮箱: [xfnlstd@chinagp.net](mailto:xfnlstd@chinagp.net), 投稿时务请提交相关基金项目证明复印件。单位开具的论文推荐函 (请至本刊官网下载中心下载模板) 并加盖公章以备审核登记, 务必保证所留信息正确、无误, 不符合上述条件、相关证明材料不全、联系方式不完整或未提交论文推荐函者将直接退稿。

咨询电话: 0310-2066998, 0310-2067168; E-mail: [xfnlstd@chinagp.net](mailto:xfnlstd@chinagp.net)