



(扫描二维码查看原文)

· 论著 ·

冠心病患者血清长链非编码 RNA H19 和微小 RNA-22 表达水平及其临床意义研究

高珩¹, 李媛媛², 郭锋伟³, 王雪³

【摘要】 背景 冠心病(CHD)是常见的心血管疾病,其发病过程是由多基因调控、多细胞参与的一种复杂慢性炎症过程。长链非编码RNA(lncRNA)和微小RNA(miRNA)在CHD患者中表达异常,并在其发生发展中发挥重要作用。目的 探究CHD患者血清lncRNA H19、miRNA-22表达水平及其临床意义。方法 选取2019年6月至2021年6月在陕西省人民医院就诊的CHD患者113例作为试验组,并选择同期于本院体检的健康志愿者88例作为对照组。采用RT-PCR法检测两组受试者血清lncRNA H19、miR-22表达水平;采用ELISA检测血清炎症因子〔白介素6(IL-6)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)]、内皮功能指标〔血管内皮生长因子(VEGF)、内皮素1(ET-1)]水平;采用ROC曲线评估血清lncRNA H19、miR-22表达水平及其联合对CHD的诊断价值;并采用Pearson相关分析探讨CHD患者血清lncRNA H19、miR-22表达水平与血清炎症因子、内皮功能指标水平的相关性。结果 试验组患者血清lncRNA H19、miR-22表达水平高于对照组($P<0.05$)。试验组患者血清IL-6、TNF- α 、hs-CRP、VEGF、ET-1水平高于对照组($P<0.05$)。血清lncRNA H19、miR-22表达水平及其联合诊断CHD的AUC分别为0.827、0.817和0.894。血清lncRNA H19、miR-22表达水平与IL-6、TNF- α 、hs-CRP、ET-1、VEGF水平均呈正相关($P<0.05$)。结论 CHD患者血清lncRNA H19、miR-22表达水平升高,其对CHD有一定诊断价值,且二者联合的诊断价值更大;此外,其与血清炎症因子、内皮功能指标水平均呈正相关。

【关键词】 冠心病; lncRNA H19; miR-22; ROC曲线

【中图分类号】 R 541.4 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2022.00.071

高珩, 李媛媛, 郭锋伟, 等. 冠心病患者血清长链非编码RNA H19和微小RNA-22表达水平及其临床意义研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2022, 30(3): 33-37. [www.syxnf.net]

GAO H, LI Y Y, GUO F W, et al. Serum expression level and clinical significance of lncRNA H19 and miR-22 in patients with coronary heart disease [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2022, 30(3): 33-37.

Serum Expression Level and Clinical Significance of lncRNA H19 and miR-22 in Patients with Coronary Heart Disease

GAO Heng¹, LI Yuanyuan², GUO Fengwei³, WANG Xue³

1. Department of Emergency Medicine, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710068, China

2. Department of Emergency Surgery, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710068, China

3. Department of Cardiovascular Surgery, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China

Corresponding author: WANG Xue, E-mail: wangxue405@163.com

【Abstract】 **Background** Coronary heart disease (CHD) is a common cardiovascular disease. Its pathogenesis is a complex chronic inflammatory process by polygene regulation and multicellular involvement. Long non-coding RNA (lncRNA) and microRNA (miRNA) are abnormally expressed in patients with CHD and play an important role in its occurrence and development. **Objective** To investigate the serum expression level and clinical significance of lncRNA H19 and miR-22 in patients with CHD. **Methods** A total of 113 CHD patients admitted to Shaanxi Provincial People's Hospital from June 2019 to June 2021 were selected as the experimental group, and 88 healthy volunteers who underwent physical examination in the same hospital during the same period were selected as the control group. The expression level of lncRNA H19 and miR-22 in serum of the two groups were detected by RT-PCR. The levels of inflammatory factors [interleukin 6 (IL-6), tumor necrosis factor α (TNF- α), hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP)], endothelial function indexes [vascular

基金项目: 陕西省重点研发项目(S2021-YF-YBSF-0536)

1.710068陕西省西安市, 陕西省人民医院急诊内科 2.710068陕西省西安市, 陕西省人民医院急诊外科

3.710061陕西省西安市, 西安交通大学第一附属医院心血管外科

通信作者: 王雪, E-mail: wangxue405@163.com

endothelial growth factor (VEGF) and endothelin-1 (ET-1)] were determined by ELISA. ROC curve was used to evaluate the diagnostic value of serum expression level of lncRNA H19 miR-22 and their combination for CHD. Pearson correlation analysis was used to investigate the correlation between serum expression level of lncRNA H19 and miR-22 and levels of inflammatory factors and endothelial function indexes. **Results** The serum expression level of lncRNA H19 and miR-22 in the experimental group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). The serum levels of IL-6, TNF- α , hs-CRP, VEGF and ET-1 in the experimental group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). The AUC of serum expression level of lncRNA H19, miR-22 and their combination for the diagnosis of CHD were 0.827, 0.817 and 0.894, respectively. Serum expression level of lncRNA H19 and miR-22 was significantly positively correlated with level of IL-6, TNF- α , hs-CRP, ET-1 and VEGF ($P < 0.05$). **Conclusion** Serum expression level of lncRNA H19 and miR-22 are highly expressed in patients with CHD. They have certain value for the diagnosis of CHD, and their combination have higher value for the diagnosis of CHD. Furthermore, they are positively correlated with the levels of serum inflammatory factors and endothelial function indexes.

【 Key words 】 Coronary disease; lncRNA H19; miR-22; ROC curve

冠心病 (coronary heart disease, CHD) 主要由沉积在血管中的脂质形成粥样斑块引起^[1]。随着血管中脂质沉积量的增加, 血液循环受阻, 进而导致心脏缺血^[2]。据报道, 我国CHD患者每年的死亡率约为0.11%, 是影响公民健康的重要危险因素^[3]。长链非编码RNA (long noncoding RNA, lncRNA) 和微小RNA (microRNA, miRNA) 是两类非编码RNA, 是细胞转录水平及转录后水平的调控因子, 研究表明lncRNA和miRNA在心血管疾病的发生发展及诊断治疗中具有重要作用^[4-5]。另外, 炎症反应也是导致冠状动脉粥样硬化斑块不稳定的原因, 是CHD发生的重要机制^[6]。实验证实, 血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF)、内皮素1 (endothelin 1, ET-1)、白介素6 (interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 以及超敏C反应蛋白 (hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP) 与CHD的发生密切相关^[7]。本研究旨在探究lncRNA H19和miR-22在CHD患者血清中的表达水平及其对CHD的诊断价值、与炎症因子水平的相关性, 以期为临床CHD的诊断和治疗提供一定理论支持。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取2019年6月至2021年6月在陕西省人民医院就诊的CHD患者113例作为试验组, 并选择同期于本院体检的健康志愿者88例作为对照组。试验组纳入标准: (1) 符合第8版《内科学》^[8]中CHD的诊断标准, 且造影显示至少1支冠状动脉狭窄 $\geq 50\%$; (2) 临床资料完整; (3) 年龄35~75岁。排除标准: (1) 合并恶性肿瘤者; (2) 近3个月内有外科手术史或创伤史者; (3) 严重肝肾功能障碍者; (4) 合并严重自身免疫性疾病, 或服用免疫抑制剂者; (5) 合并血液传染性疾病或近期有中重度感染者。对照组纳入标准: (1) 年龄35~75岁; (2) 无心力衰竭、CHD、先天性心脏病、大动脉炎等心血管相关疾病。排除标准: (1) 严重肝肾功能障碍者; (2) 合并恶性肿瘤或

不能控制的高血压者; (3) 有严重脑栓塞、脑出血病史者; (4) 合并自身免疫性疾病或近半年服用免疫抑制剂者; (5) 合并中重度血液传染性疾病者。试验组中男62例, 女51例; 年龄35~75岁, 平均 (54.6 ± 8.8) 岁。对照组中男45例, 女43例; 年龄35~73岁, 平均 (53.2 ± 7.4) 岁。两组受试者性别 ($\chi^2=0.277$, $P=0.599$)、年龄 ($t=1.021$, $P=0.076$) 比较, 差异无统计学意义。本研究经陕西省人民医院伦理委员会批准同意, 受试者均对本研究知情同意。

1.2 RT-PCR检测受试者血清lncRNA H19、miR-22表达水平 采集受试者清晨空腹外周血5 ml, 3 000 r/min离心15 min (离心半径为10 cm), 取血清; 采用RNA提取试剂盒 (GenEluteTM, Sigma) 提取血清总RNA; 采用琼脂糖凝胶电泳和分光光度计检测RNA浓度和纯度, 检测合格后取1 g总RNA反转录为cDNA [InRcute lncRNA cDNA第一链合成试剂盒, KR202-01; miRcute miRNA cDNA第一链合成试剂盒, KR211; 天根生化科技 (北京) 有限公司]; 采用RT-PCR检测lncRNA H19、miR-22表达水平, 严格按照Quant SYBR Green PCR试剂盒 [天根生化科技 (北京) 有限公司] 操作; 引物序列见表1, 由生工生物工程 (上海) 股份有限公司合成, 分别以 β -actin和U6为内参。PCR条件为: 95 $^{\circ}\text{C}$ 预变性5 min, 95 $^{\circ}\text{C}$ 变性15 s, 60 $^{\circ}\text{C}$ 退火45 s, 72 $^{\circ}\text{C}$ 延伸30 s, 共40个循环。每个实验设置3个复孔, 反应结束后采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算lncRNA H19、miR-22表达水平。

1.3 ELISA法检测血清炎症因子、内皮功能指标水平 采用ELISA检测血清炎症因子、内皮功能指标水平, 前者包括IL-6、TNF- α 、hs-CRP, 后者包括VEGF、ET-1, 严格按照试剂盒说明书操作。

1.4 统计学方法 采用SPSS 23.0统计学软件进行数据处理和分析。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; 采用ROC曲线评估血清lncRNA H19、miR-22表达水平及其联合诊断CHD的价值; 两变量间的相关性分析采用Pearson相关

分析。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组受试者血清lncRNA H19、miR-22表达水平比较 试验组患者血清lncRNA H19、miR-22表达水平高于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表2。

表1 引物序列
Table 1 Primer sequence

引物名称	引物序列
lncRNA H19上游引物	5'-TGCTGCACTTTACAACCACG-3'
lncRNA H19下游引物	5'-ATGGTGTCTTTGATGTTGGGC-3'
miR-22上游引物	5'-CGGAATAAGCTGCCAGTTGAAGAA-3'
miR-22下游引物	5'-CCCAGTTATCAGTCCGTTTCCGA-3'
β -actin上游引物	5'-TGGCACCCAGCACAATGAA-3'
β -actin下游引物	5'-CTAAGTCATAGTCCGCCTAGAAGC-3'
U6上游引物	5'-CTGCCTTCGGCAGCACA-3'
U6下游引物	5'-AACGCTTCACGAATTTGCCT-3'

注: lncRNA=长链非编码RNA, miR-22=微小RNA-22

表2 两组受试者血清lncRNA H19、miR-22表达水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of serum expression level of lncRNA H19 and miR-22 between the two groups

组别	例数	lncRNA H19	miR-22
对照组	88	1.14 \pm 0.40	1.05 \pm 0.28
试验组	113	1.87 \pm 0.44	1.59 \pm 0.43
t 值		-9.871	-10.529
P 值		<0.001	<0.001

2.2 两组受试者血清炎性因子、内皮功能指标水平比较 试验组患者血清IL-6、TNF- α 、hs-CRP、VEGF、ET-1水平高于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表3。

表3 两组受试者血清炎性因子水平、内皮功能指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

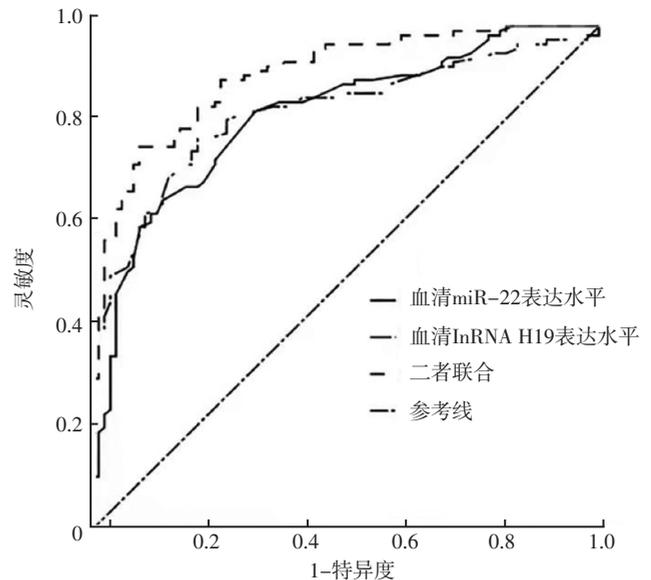
Table 3 Comparison of serum levels of inflammatory factors and endothelial function indexes between the two groups

组别	例数	IL-6 (ng/L)	TNF- α (ng/L)	hs-CRP (mg/L)	VEGF (ng/L)	ET-1 (ng/L)
对照组	88	38.8 \pm 13.5	11.8 \pm 4.7	6.5 \pm 1.7	95.8 \pm 35.3	47.9 \pm 10.6
试验组	113	132.5 \pm 16.8	37.6 \pm 5.4	19.4 \pm 5.6	535.6 \pm 93.8	109.0 \pm 23.6
t 值		12.557	12.748	8.632	15.359	10.865
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: IL-6=白介素6, TNF- α =肿瘤坏死因子 α , hs-CRP=超敏C反应蛋白, VEGF=血管内皮生长因子, ET-1=内皮素1

2.3 血清lncRNA H19、miR-22表达水平及其联合诊断CHD的价值 ROC曲线分析结果显示，血清lncRNA H19、miR-22表达水平及其联合诊断CHD的AUC分别为0.827 [95%CI (0.770, 0.884)]、0.817 [95%CI

(0.758, 0.876)]、0.894 [95%CI (0.850, 0.938)]，最佳截断值分别为1.44、1.39、0.64，灵敏度分别为78.1%、65.8%、76.3%，特异度分别为79.4%、85.2%、89.8%，Youden指数分别为0.565、0.510、0.661，见图1。



注: lncRNA=长链非编码RNA, miR-22=微小RNA-22

图1 血清lncRNA H19、miR-22表达水平及其联合诊断CHD的ROC曲线

Figure 1 ROC curve of serum expression level of lncRNA H19, miR-22 and their combination for the diagnosis of CHD

2.4 CHD患者血清lncRNA H19、miR-22表达水平与炎性因子、内皮功能指标水平的相关性分析 CHD患者血清lncRNA H19、miR-22表达水平与IL-6、TNF- α 、hs-CRP、VEGF、ET-1水平均呈正相关 ($P < 0.05$)，见表4。

表4 CHD患者血清lncRNA H19、miR-22表达水平与炎性因子、内皮功能指标水平的相关性

Table 4 Correlation between serum expression level of lncRNA H19, miR-22 and levels of inflammatory factors, endothelial function indexes in CHD patients

指标	lncRNA H19		miR-22	
	r 值	P 值	r 值	P 值
IL-6	0.54	<0.001	0.38	0.009
TNF- α	0.41	0.008	0.37	0.011
hs-CRP	0.36	0.015	0.33	0.023
VEGF	0.52	<0.001	0.49	<0.001
ET-1	0.46	0.001	0.47	0.001

3 讨论

CHD是严重影响人类健康的重要疾病之一，近年来其发病率逐渐上升，且发病年龄越来越年轻化。世界上80%以上的心脏猝死是由CHD引起的，其余病例是由其

他疾病引起的,包括心肌病、先天性心脏病、左心室肥厚、主动脉瓣疾病和其他心脏病^[9]。目前CHD的诊断和治疗已取得较大的进步,但每年CHD的发病率及死亡率仍不容忽视^[10]。所以,CHD的早期预防和诊断对于降低其病死率尤为重要。

lncRNA是一类长度为200 nt的非编码RNA,其可在转录或转录后调控细胞分化、增殖、自噬等过程。既往研究表明,lncRNA与心血管疾病有关^[11-13]。同样,miRNA是一类包含约22个核苷酸的内源性非编码RNA,其通过诱导mRNA降解或阻断翻译来转录和控制基因表达,与各类疾病(包括心血管疾病)的发生有关^[14-15]。本研究结果显示,试验组患者血清lncRNA H19、miR-22表达水平高于对照组,提示CHD患者血清lncRNA H19、miR-22表达水平升高。且血清lncRNA H19、miR-22表达水平及其联合诊断CHD的AUC分别为0.827、0.817、0.894,最佳截断值分别为1.44、1.39、0.64,灵敏度分别为78.1%、65.8%、76.3%,特异度分别为79.4%、85.2%、89.8%,Youden指数分别为0.565、0.510、0.661,表明血清lncRNA H19表达水平联合血清miR-22表达水平对CHD的诊断价值更高。仇慧颖等^[16]研究发现,CHD患者血清lncRNA H19表达水平升高,且其对CHD的发生有明显的促进作用,本研究结果与之相似。有研究发现,与完全无动脉粥样硬化的急性心肌梗死组织相比,冠状动脉粥样硬化斑块中,miR-22表达水平明显升高^[17]。所以lncRNA H19和miR-22在CHD的发生中有重要作用。

ZHANG等^[5]进一步探究lncRNA对CHD的调控机制发现,lncRNA ANRIL可作为促进WDR5和HDAC3结合形成WDR5和HDAC3复合物的分子支架,其通过上调活性氧水平,促进人主动脉平滑肌细胞表型转化。还有研究表明,lncRNA MALAT1在CHD患者血清和内皮祖细胞中过度表达,并且其可通过调控miR-15b-5p/MAPK信号轴和mTOR信号通路来抑制内皮祖细胞自噬,提高细胞活力,同时抑制心肌细胞凋亡^[18]。lncRNA可以作为miRNA的“分子海绵”,进而形成竞争性内源RNA(ceRNA)调控网络,影响细胞生物学行为;或直接通过介导细胞信号通路,或通过表观遗传学而影响生物学过程^[19-20]。以上研究表明,lncRNA、miRNA在CHD的发生中有非常重要的意义,且不同的lncRNA和miRNA在CHD的发生中作用不同。后续实验需要进一步从细胞生物学层面探究lncRNA H19和miR-22对CHD发生的调控机制。

CHD的发病机制过于复杂,但通常为动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)引起的管腔狭窄或闭塞,从而阻碍正常血液循环。研究表明,炎症反应在AS的发生和发展中起着重要作用。血管炎症反应可改变血管壁

的形状,引发血栓形成,并促进AS斑块从稳定状态转变为脆弱状态,从而诱发栓塞并引发各种心脑血管疾病^[21]。有研究表明,lncRNA、miRNA与CHD患者血清炎症因子水平有一定相关性^[22]。刘俊逸等^[23]研究表明,lncRNA TUG1与血清炎症因子IL-6水平呈正相关。本研究结果显示,试验组患者血清IL-6、TNF- α 、hs-CRP、VEGF、ET-1水平高于对照组,且CHD患者血清lncRNA H19、miR-22表达水平与IL-6、TNF- α 、hs-CRP、VEGF、ET-1水平均呈正相关,提示lncRNA H19和miR-22可通过调控炎症因子、内皮功能指标水平而影响CHD的发展。

综上所述,CHD患者血清lncRNA H19、miR-22表达水平升高,其对CHD有一定诊断价值,且二者联合的诊断价值更大;此外,其与血清炎症因子、内皮功能指标水平均呈正相关。但本研究未探讨血清lncRNA H19、miR-22表达水平与CHD患者疾病严重程度及预后的相关性,在后期可通过随访数据进一步研究。

作者贡献:高珩进行文章的构思与设计,撰写论文,进行统计学处理并对文章整体负责、监督管理;王雪进行研究的实施与可行性分析、论文修订;高珩、李媛媛进行资料收集;郭锋伟进行资料整理;高珩、王雪负责文章的质量控制及审校。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] EFE D, AYGÜN F, ULUCAN Ş, et al. Relationship of coronary artery disease with pericardial and periaortic adipose tissue and their volume detected by MSCT [J]. *Hellenic J Cardiol*, 2015, 56 (1): 44-54.
- [2] WANG L, LI H C, ZHOU J, et al. Correlation between the GP78 gene polymorphism and coronary atherosclerotic heart disease [J]. *Hellenic J Cardiol*, 2018, 59 (1): 8-13. DOI: 10.1016/j.hjc.2017.02.001.
- [3] 陈伟伟,高润霖,刘力生,等.《中国心血管病报告2014》概要 [J]. *中国循环杂志*, 2015, 30 (7): 617-622. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2015.07.001.
- [4] SINGH S, DE RONDE M W J, KOK M G M, et al. miR-223-3p and miR-122-5p as circulating biomarkers for plaque instability [J]. *Open Heart*, 2020, 7 (1): e001223. DOI: 10.1136/openhrt-2019-001223.
- [5] ZHANG C X, GE S Q, GONG W H, et al. lncRNA ANRIL acts as a modular scaffold of WDR5 and HDAC3 complexes and promotes alteration of the vascular smooth muscle cell phenotype [J]. *Cell Death Dis*, 2020, 11 (6): 435. DOI: 10.1038/s41419-020-2645-3.
- [6] 李志,王伟群,张明亮,等.冠心病患者血清炎症细胞因子的表达及意义 [J]. *中国老年学杂志*, 2018, 38 (7): 1559-1560. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2018.07.010.
- [7] 郭新响,张勇,方玲,等.益心舒胶囊联合尼可地尔对老年冠心病PCI术后病人心功能、血液流变学及血清ET-1、sIox-1、hs-CRP水平的影响 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2019, 17 (22): 3461-3464. DOI: 10.12102/

- j.issn.1672-1349.2019.22.002.
- [8] 葛均波, 徐永健.内科学 [M]. 8版.北京: 人民卫生出版社, 2013.
- [9] PAPAGEORGIOU N, TOUSOULIS D, ANDROULAKIS E, et al.The role of microRNAs in cardiovascular disease [J]. *Curr Med Chem*, 2012, 19 (16): 2605-2610.DOI: 10.2174/092986712800493048.
- [10] 徐晨婕, 侯亚冰, 曹新西, 等.冠心病及脑卒中的发病率和死亡率与互联网搜索引擎数据的关联分析 [J]. *中国慢性病预防与控制*, 2020, 28 (4): 270-273, 279, 322.DOI: 10.16386/j.cjpcd.issn.1004-6194.2020.04.007.
- [11] WANG M Z, XIE H, DAI B.LncRNA ZFAS1 might be a novel therapeutic target in the treatment of cardiovascular disease [J]. *Int J Cardiol*, 2021, 337: 99.DOI: 10.1016/j.ijcard.2021.05.009.
- [12] BITARAFAN S, YARI M, BROUMAND M A, et al.Association of increased levels of lncRNA H19 in PBMCs with risk of coronary artery disease [J]. *Cell J*, 2019, 20 (4): 564-568.DOI: 10.22074/cellj.2019.5544.
- [13] 黄园, 王巧竹, 张文倩, 等.基于微阵列技术筛选原发性高血压病伴左心室肥厚患者长链非编码RNA差异表达谱研究 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2020, 28 (12): 27-33.DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2020.12.006.
- [14] SU Q, LV X W.Revealing new landscape of cardiovascular disease through circular RNA-miRNA-mRNA axis [J]. *Genomics*, 2020, 112 (2): 1680-1685.DOI: 10.1016/j.ygeno.2019.10.006.
- [15] 方填源, 陈哲林, 劳彩光, 等.冠心病患者血浆miR-10a、miR-342-5p表达与炎性因子的关系及其预测价值 [J]. *疑难病杂志*, 2021, 20 (1): 31-36.DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2021.01.007.
- [16] 仇慧颖, 耿威.LncRNA H19、miR-29a水平与冠心病病人Gensini积分的相关性分析 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2021, 19 (8): 1325-1328.DOI: 10.12102/j.issn.1672-1349.2021.08.019.
- [17] 冯荣, 傅广, 黄树斌, 等.miR-328、miR-147和miR-22在冠心病患者中的表达变化及临床意义 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2015, 23 (8): 812-816.
- [18] ZHU Y, YANG T R, DUAN J L, et al.MALAT1/miR-15b-5p/MAPK1 mediates endothelial progenitor cells autophagy and affects coronary atherosclerotic heart disease via mTOR signaling pathway [J]. *Aging (Albany NY)*, 2019, 11 (4): 1089-1109. DOI: 10.18632/aging.101766.
- [19] 胡铭阳, 明佳.lncRNA与miRNA相互调控机制的研究进展 [J]. *转化医学电子杂志*, 2017, 4 (2): 71-76.DOI: 10.3969/j.issn.2095-6894.2017.02.022.
- [20] HUANG L, DING Y, YANG L, et al.Retraction notice to "the effect of lncRNA SNHG16 on vascular smooth muscle cells in CHD by targeting miRNA-218-5p" [Experimental and Molecular Pathology 118C (2021) 104595] [J]. *Exp Mol Pathol*, 2021, 121: 104677.DOI: 10.1016/j.yexmp.2021.104677.
- [21] XING J Y, LIU Y S, CHEN T.Correlations of chemokine CXCL16 and TNF- α with coronary atherosclerotic heart disease [J]. *Exp Ther Med*, 2018, 15 (1): 773-776.DOI: 10.3892/etm.2017.5450.
- [22] 魏艳胜, 张永春, 黄陆力, 等.外周血与尿沉渣microRNA-145表达与冠心病患者疾病程度的相关性研究 [J]. *实验与检验医学*, 2021, 39 (2): 354-356, 381.DOI: 10.3969/j.issn.1674-1129.2021.02.030.
- [23] 刘俊逸, 王延鹏.血浆LncRNA TUG1水平与冠心病患者冠状动脉病变程度相关性 [J]. *热带医学杂志*, 2020, 20 (11): 1415-1419.

(收稿日期: 2021-12-02; 修回日期: 2022-01-26)

(本文编辑: 张浩)

· 作者 · 读者 · 编者 ·

《实用心脑血管病杂志》“呼吸系统疾病”征稿启事

本刊接收指南、共识、述评、专家建议/观点、争鸣文章、专题研究系列、原创研究文章、综述文章、系统综述/Meta分析等多种形式的投稿, 包括但不限于以下任何一个或多个主题:

征稿方向:

- 慢性呼吸系统疾病 (包括: 慢性阻塞性肺疾病、哮喘、阻塞性睡眠呼吸暂停综合征、肺癌、肺动脉高压等) 及高危人群的风险筛查、评估、干预、管理等;
- 肺癌靶向治疗和免疫治疗的有效性和安全性的报告;
- COVID-19的治疗, 包括特异性药物、疫苗接种、支持治疗和血浆治疗;
- 呼吸支持新技术在重症医学中的探索;
- 肺部感染性疾病的病因学诊断, 以获得更精确的治疗;
- 应用人工智能 (AI) 管理肺部疾病的相关研究。

撰写要求: (1) 指南/共识/专家建议: 由学会/协会等学术机构组织、领域内权威的知名专家组织撰写; (2) 专家述评: 领域内知名专家执笔撰写; (3) 原创研究: 设计严谨、结果科学、讨论丰富、文献权威; (4) 综述: 最新资料及数据, 充分反映当前研究最新进展及作者观点。

(本刊已开通绿色通道, 尤其欢迎相关省部级及以上级别基金文章投稿, 绿色通道详细说明请点击以下网址查看: <http://syxnf.yywkt.com/CommonBlock/GetSiteDescribeDetail/2548?channelID=2548>)

投稿方式: 我刊官网 www.syxnf.net

联系方式: 0310-2067168/18833006545

(本刊编辑部)