

• 论 著 •

急性冠脉综合征患者血清 lncRNA CDKN2B-AS1、miR-184 水平与介入治疗后冠状动脉再狭窄发生的相关性研究^{*}

王 翔, 王 淼, 李 宾, 熊小雪

咸宁市中心医院心血管内科, 湖北咸宁 437100

摘要:目的 分析急性冠脉综合征(ACS)患者血清长链非编码 RNA 细胞周期蛋白依赖性激酶抑制因子 2B 基因反义 RNA1(lncRNA CDKN2B-AS1)、微小 RNA-184(miR-184)水平与经皮冠状动脉介入(PCI)治疗后冠状动脉再狭窄(RS)发生的相关性。方法 选取 2020 年 2 月至 2023 年 3 月在该院行 PCI 治疗的 288 例 ACS 患者,根据术后 6 个月复查造影结果分为 RS 发生组 96 例和 RS 未发生组 192 例。采用实时荧光定量 PCR(qRT-PCR)法检测血清 lncRNA CDKN2B-AS1、miR-184 相对表达水平;采用 Pearson 相关性分析血清 lncRNA CDKN2B-AS1 与 miR-184 相关性;影响 ACS 患者 PCI 后 RS 发生的因素采用多因素 Logistic 回归分析;以受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 lncRNA CDKN2B-AS1、miR-184 对 ACS 患者 PCI 后 RS 发生的评估价值。结果 与 RS 未发生组相比,RS 发生组血清 lncRNA CDKN2B-AS1 水平显著升高,miR-184 水平显著降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素 18(IL-18)、总胆红素(TBIL)及心肌肌钙蛋白 I(cTnI)比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);Pearson 相关性分析显示,ACS 患者血清 lncRNA CDKN2B-AS1 与 miR-184 水平呈显著负相关($r = -0.427, P < 0.05$);多因素 Logistic 回归分析结果显示,lncRNA CDKN2B-AS1、hs-CRP、IL-18、cTnI 是影响 ACS 患者 PCI 后 RS 发生的危险因素,miR-184、TBIL 是影响 ACS 患者 PCI 后 RS 发生的保护因素($P < 0.05$);ROC 曲线结果显示,血清 lncRNA CDKN2B-AS1、miR-184 及二者联合对 ACS 患者 PCI 后 RS 发生评估的曲线下面积(AUC)分别为 0.787、0.844、0.929,二者联合对 ACS 患者 PCI 后 RS 发生评估的 AUC 显著高于血清 lncRNA CDKN2B-AS1、miR-184 单独评估($Z_{\text{二者联合-lncRNA CDKN2B-AS1}} = 4.490, Z_{\text{二者联合-miR-184}} = 3.429$,均 $P < 0.05$)。结论 ACS 患者血清 lncRNA CDKN2B-AS1 水平显著升高,miR-184 水平显著降低,与 ACS 患者 PCI 后 RS 发生具有相关性,均是影响 ACS 患者 PCI 后 RS 发生的因素,且二者联合对 ACS 患者 PCI 后 RS 发生的评估效能更佳。

关键词:急性冠脉综合征; 经皮冠状动脉介入; 冠状动脉再狭窄; 长链非编码 RNA 细胞周期蛋白依赖性激酶抑制因子 2B 基因反义 RNA1; 微小 RNA-184

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.22.013

中图法分类号:R541.4

文章编号:1673-4130(2024)22-2752-06

文献标志码:A

Correlation between serum lncRNA CDKN2B-AS1, miR-184 levels and the occurrence of coronary artery restenosis after interventional treatment in patients with acute coronary syndrome^{*}

WANG Xiang, WANG Miao, LI Bin, XIONG Xiaoxue

Department of Cardiovascular Medicine, Xianning Central Hospital,

Xianning, Hubei 437100, China

Abstract: **Objective** To analyze the correlation between serum levels of long non-coding RNA cyclin-dependent kinase inhibitor 2B antisense RNA 1 (lncRNA CDKN2B-AS1), and microRNA-184 (miR-184) in patients with acute coronary syndrome (ACS) and the occurrence of coronary artery restenosis (RS) after percutaneous coronary intervention (PCI) treatment. **Methods** A total of 288 ACS patients who underwent PCI treatment in the hospital from February 2020 to March 2023 were selected. According to the results of follow-up angiography at 6 months after surgery, they were separated into a RS group of 96 cases and a non RS group of 192 cases. The quantitative real-time PCR (qRT-PCR) method was applied to detect the relative expression levels of serum lncRNA CDKN2B-AS1 and miR-184. Pearson correlation was applied to analyze the correlation between serum lncRNA CDKN2B-AS1 and miR-184. The factors affecting the occurrence of RS in ACS pa-

* 基金项目:咸宁市科学技术局基金项目(2021ZRKX036)。

作者简介:王翔,男,主治医师,主要从事冠心病、心律失常方面的研究。

网络首发 [http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20241101.1329.002.html\(2024-11-04\)](http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20241101.1329.002.html(2024-11-04))

tients after PCI were analyzed using multivariate Logistic regression analysis. Receiver operating characteristic (ROC) curve was applied to analyze the evaluation value of serum lncRNA CDKN2B-AS1 and miR-184 for the occurrence of RS in ACS patients after PCI. **Results** Compared with the non RS group, the serum lncRNA CDKN2B-AS1 level in the RS group was obviously increased, while the miR-184 level was obviously reduced ($P < 0.05$). There were statistically significant differences in the levels of high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), interleukin-18 (IL-18), total bilirubin (TBIL), and cardiac troponin I (cTnI) between the two groups ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that there was a obvious negative correlation ($r = -0.427, P < 0.05$) between the expression levels of serum lncRNA CDKN2B-AS1 and miR-184 in ACS patients. Multivariate Logistic regression analysis results showed that lncRNA CDKN2B-AS1, hs-CRP, IL-18, and cTnI were risk factors affecting the occurrence of RS in ACS patients after PCI, while miR-184 and TBIL were protective factors affecting the occurrence of RS in ACS patients after PCI ($P < 0.05$). ROC curve results showed that the area under the curve (AUC) of serum lncRNA CDKN2B-AS1, miR-184, and their combination in evaluating the occurrence of RS in ACS patients after PCI was 0.787, 0.844, and 0.929, respectively, and the AUC of the combined evaluation the occurrence of RS in ACS patients after PCI was obviously higher than those of serum lncRNA CDKN2B-AS1 and miR-184 alone ($Z_{\text{combination-lncRNA CDKN2B-AS1}} = 4.490, Z_{\text{combination-miR-184}} = 3.429, \text{all } P < 0.05$). **Conclusion** The serum lncRNA CDKN2B-AS1 level in ACS patients is obviously elevated, while miR-184 level is obviously reduced, which is correlated with the occurrence of RS in ACS patients after PCI. Both are factors that affect the occurrence of RS in ACS patients after PCI, and the combination of the two has better evaluation effect on the occurrence of RS in ACS patients after PCI.

Key words: acute coronary syndrome; percutaneous coronary intervention; coronary artery restenosis; long non-coding RNA cyclin-dependent kinase inhibitor 2B antisense RNA 1; microRNA-184

急性冠脉综合征(ACS)通常由急性冠状动脉血流中断引起,多因胸痛就诊,其症状不典型,并且存在较高的并发症风险,如心力衰竭、心律失常、猝死等^[1-2]。目前经皮冠状动脉介入(PCI)是治疗 ACS 最有效的方法,可显著促进冠状动脉再通、心肌供血,但术后易发生冠状动脉再狭窄(RS)的情况,增加再次手术的风险^[3-4]。因此,寻找与 PCI 后 RS 发生的相关生物学指标,对 ACS 患者 PCI 后的预后尤为重要。既往研究表明,长链非编码 RNA 细胞周期蛋白依赖性激酶抑制因子 2B 基因反义 RNA1 (lncRNA CDKN2B-AS1)在动脉粥样硬化病变中呈高表达,并通过调控血管重塑、血栓形成和斑块稳定性促进动脉粥样硬化的发生^[5]。此外,lncRNA CDKN2B-AS1 通过介导对炎症信号的反应与心血管疾病相关,是心血管疾病的重要易感位点^[6]。而微小 RNA(miRNA)是一类内源性非编码小分子 RNA,在心血管系统中具有潜在作用,包括血管生成、心肌细胞收缩、脂质代谢控制、斑块形成、心律失常和心肌细胞生长等^[7]。有研究表明,miR-184 在急性心肌梗死患者血清中其表达显著下调,与心肌梗死的发生发展密切相关^[8]。但目前有关 lncRNA CDKN2B-AS1、miR-184 与 ACS 患者 PCI 后 RS 的相关性研究较少,基于此,本研究通过检测 ACS 患者血清中 lncRNA CDKN2B-AS1、miR-184 水平,并分析其与 PCI 后 RS 发生的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 2 月至 2023 年 3 月在

本院行 PCI 治疗的 288 例 ACS 患者,其中男 149 例,女 139 例,年龄 46~78 岁,平均(63.58 ± 5.47)岁,根据术后 6 个月复查造影结果^[9]分为 RS 发生组和 RS 未发生组。RS 发生组 96 例。其中男 52 例,女 44 例,年龄 50~75 岁,平均(63.42 ± 5.23)岁;RS 未发生组 192 例,其中男 97 例,女 95 例,年龄 46~77 岁,平均(63.66 ± 5.62)岁,两组性别、年龄比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会审核通过。纳入标准:(1)ACS 符合《急性冠脉综合征急诊快速诊治指南(2019)》^[10]中相关诊断标准;(2)均为首次接受 PCI 治疗;(3)患者或家属知情并签署知情同意书;(4)临床资料完整。排除标准:(1)合并有肝、肾功能障碍者及恶性肿瘤者;(2)合并有自身免疫性疾病者;(3)伴有心律失常或心肌病变等其他心脏疾病者;(4)凝血功能障碍等血液系统病变者;(5)严重精神、语言障碍者;(6)合并有感染或急性感染恢复期者。

1.2 仪器与试剂 TRIzol 试剂(上海源叶生物科技有限公司,货号:R21086-100 mL);超微量分光光度计(北京亚欧德鹏科技有限公司,型号:DP-6QB);PrimeScript RT 试剂盒(Takara Biotechnology,货号:RR036B);实时荧光定量 PCR(qRT-PCR)仪(山东恒美电子科技有限公司,型号:HM-P08);引物由上海生物工程股份有限公司设计合成。

1.3 方法

1.3.1 样本收集 收集所有研究者确诊后入院 24 h

内静脉血 4 mL,室温静置 30 min,在 4 ℃下 5 000 r/min 离心 15 min 分离血清,并置于-80 ℃储存以备检测使用。收集 ACS 患者的临床资料,包括性别、年龄、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、白细胞介素 18(IL-18)、总胆红素(TBIL)、发病至介入治疗时间、高血压史、糖尿病史、吸烟史、冠状动脉病变程度(Gensini)评分^[11]、心肌肌钙蛋白 I(cTnI)等。

1.3.2 血清 lncRNA CDKN2B-AS1、miR-184 水平检测 采用 qRT-PCR 法检测血清 lncRNA CDKN2B-AS1、miR-184 相对表达水平,将适量血清于冰

上解冻,以 TRIzol 试剂提取总 RNA,并使用超微量分光光度计检测提取的 RNA 质量和浓度。经 PrimeScript RT 试剂盒将 RNA 逆转录成互补 DNA 之后,采用 qRT-PCR 仪检测血清中 lncRNA CDKN2B-AS1、miR-184 水平,以 GAPDH 和 U6 为内参,引物序列见表 1。反应条件:95 ℃预变性 10 min;95 ℃变性 20 s,60 ℃退火 15 s,71 ℃延伸 20 s,总共 40 次循环。每组设 3 个重复孔,实验重复 3 次,取实验结果的平均值。采用 $2^{-\Delta\Delta C_t}$ 法计算血清 lncRNA CDKN2B-AS1、miR-184 水平。

表 1 qRT-PCR 引物序列

基因	正向引物 5'-3'	反向引物 5'-3'
lncRNA CDKN2B-AS1	ACAGAAGCCTACGAAGAACTC	TGCATGGTGGTGCATCTGTA
GAPDH	TGCACCACCAACTGCTTAGC	GGCATGCACTGTGGTCATGAG
miR-184	TACGACTATGACCTGCCTG	TGTTTCAACTCTTCCTTTCCA
U6	CTCGCTCGGCAGCACA	AACGCTTCACGAATTTGAGT

1.4 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计学软件进行数据处理,计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料首先采用正态分布检验,若符合正态则以 $\bar{x}\pm s$ 表示。进行方差齐性检验,若方差齐,组间比较采用 t 检验;采用 Pearson 相关性分析血清 lncRNA CDKN2B-AS1 与 miR-184 相关性;影响 ACS 患者 PCI 后 RS 发生的因素采用多因素 Logistic 回归分析;以受试者工作特征(ROC)曲线进一步分析血清 lncRNA CDKN2B-AS1、miR-184 对 ACS 患者 PCI 后 RS 发生的评估价值,曲线下面积(AUC)比较采用 Z 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组血清 lncRNA CDKN2B-AS1、miR-184 水平比较 与 RS 未发生组相比,RS 发生组血清 lncRNA CDKN2B-AS1 水平显著升高,miR-184 水平显著降低,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组血清 lncRNA CDKN2B-AS1、miR-184 水平比较($\bar{x}\pm s$)

项目	<i>n</i>	lncRNA CDKN2B-AS1	miR-184
RS 未发生组	192	1.02±0.09	1.01±0.08
RS 发生组	96	1.23±0.28	0.83±0.24
<i>t</i>		9.473	9.412
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 两组临床资料比较 两组性别、年龄、TC、TG、发病至介入治疗时间、高血压史、糖尿病史、吸烟史及冠状动脉病变程度比较,差异无统计学意义($P>0.05$),hs-CRP、IL-18、TBIL、cTnI 比较,差异有统计

学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 两组临床资料比较[*n*(%)或 $\bar{x}\pm s$]

项目	RS 未发生组 (<i>n</i> =192)	RS 发生组 (<i>n</i> =96)	χ^2/t	<i>P</i>
性别			0.341	0.559
男	97(50.52)	52(54.17)		
女	95(49.48)	44(45.83)		
年龄(岁)	63.66±5.62	63.42±5.23	0.350	0.727
hs-CRP(mg/L)	15.46±2.18	21.37±2.89	19.386	<0.001
IL-18(μg/L)	83.13±12.64	135.26±23.52	24.470	<0.001
TC(mmol/L)	5.19±0.75	5.36±0.82	1.757	0.080
TG(mmol/L)	3.63±0.57	3.59±0.41	0.613	0.541
TBIL(μmol/L)	13.48±3.51	9.24±2.35	10.693	<0.001
cTnI(μg/L)	3.14±0.35	4.78±0.62	28.665	<0.001
发病至介入治疗时间(h)	2.53±0.59	2.67±0.34	1.845	0.066
高血压史	54(28.13)	28(29.17)	0.034	0.853
糖尿病史	49(25.52)	32(33.33)	1.932	0.164
吸烟史	92(47.92)	47(48.96)	0.028	0.868
冠状动脉病变程度			2.291	0.318
轻度	38(19.79)	25(26.04)		
中度	103(53.65)	43(44.79)		
重度	51(26.56)	28(29.17)		

2.3 ACS 患者血清 lncRNA CDKN2B-AS1 与 miR-184 相关性分析 TargetScanHuman 网址预测 lncRNA CDKN2B-AS1 与 miR-184 间存在结合位点,见图 1。ACS 患者血清中 lncRNA CDKN2B-AS1 与

miR-184 表达水平呈显著负相关($r = -0.427, P < 0.05$),见图 2。

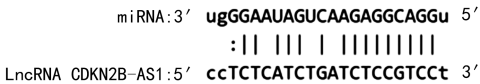


图 1 lncRNA CDKN2B-AS1 与 miR-184 间结合位点

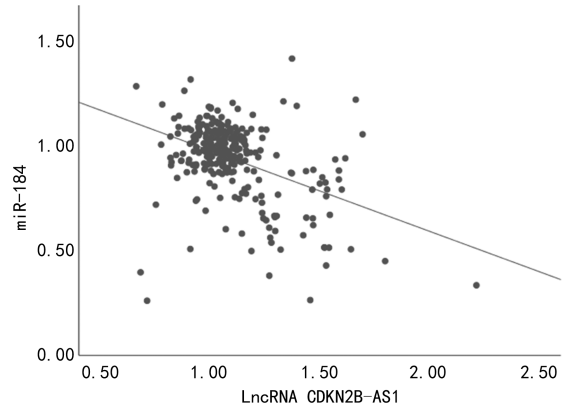


图 2 ACS 患者血清 lncRNA CDKN2B-AS1 与 miR-184 相关性分析

2.4 影响 ACS 患者 PCI 后 RS 发生的多因素分析
以 ACS 患者 PCI 后 RS 发生情况(0 = 未发生,1 = 发生)为因变量,血清 lncRNA CDKN2B-AS1、miR-184、hs-CRP、IL-18、TBIL、cTnI 水平(实测值)为自变量进

行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,lncRNA CDKN2B-AS1、hs-CRP、IL-18、cTnI 是影响 ACS 患者 PCI 后 RS 发生的危险因素,miR-184、TBIL 是影响 ACS 患者 PCI 后 RS 发生的保护因素($P < 0.05$),见表 4。

2.5 血清 lncRNA CDKN2B-AS1、miR-184 评估 ACS 患者 PCI 后 RS 发生的价值分析
将 ACS 患者 PCI 后 RS 发生情况(0 = 未发生,1 = 发生)作为因变量,以血清 lncRNA CDKN2B-AS1、miR-184 水平(实测值)作为自变量绘制 ROC 曲线。血清 lncRNA CDKN2B-AS1 评估 ACS 患者 PCI 后 RS 发生的 AUC 为 0.787(95%CI:0.736~0.833),灵敏度和特异度分别为 59.38%、96.35%,截断值为 1.16;血清 miR-184 评估 ACS 患者 PCI 后 RS 发生的 AUC 为 0.844(95%CI:0.796~0.884),灵敏度和特异度分别为 67.71%、94.27%,截断值为 0.92;血清 lncRNA CDKN2B-AS1、miR-184 联合评估 ACS 患者 PCI 后 RS 发生的 AUC 为 0.929(95%CI:0.893~0.956),灵敏度和特异度分别为 77.08%、93.23%。联合评估 ACS 患者 PCI 后 RS 发生的 AUC 显著高于血清 lncRNA CDKN2B-AS1、miR-184 单独评估($Z_{二者联合-lncRNA\ CDKN2B-AS1} = 4.490, Z_{二者联合-miR-184} = 3.429$,均 $P < 0.05$),见图 3。

表 4 影响 ACS 患者 PCI 后 RS 发生的多因素分析						
相关因素	B	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
lncRNA CDKN2B-AS1	0.977	0.243	16.172	<0.001	2.657	1.650~4.278
miR-184	-0.849	0.281	9.121	0.003	0.428	0.247~0.742
hs-CRP	1.183	0.416	8.086	0.004	3.264	1.444~7.377
IL-18	0.776	0.238	10.634	0.001	2.173	1.363~3.465
TBIL	-0.662	0.167	15.697	<0.001	0.516	0.372~0.716
cTnI	0.664	0.216	9.457	0.002	1.943	1.272~2.967

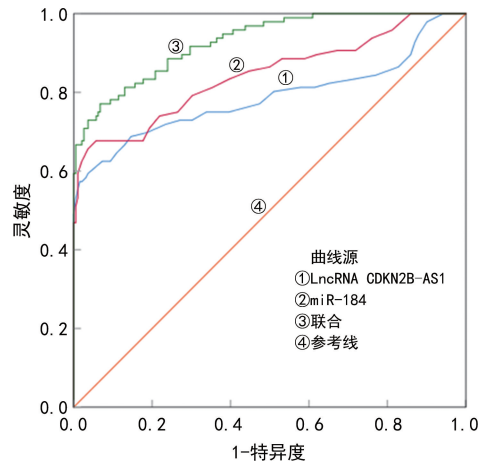


图 3 血清 lncRNA CDKN2B-AS1、miR-184 评估 ACS 患者 PCI 后 RS 发生的价值分析

3 讨 论

ACS 是最危险和致命的心脏疾病,具有起病急、发展迅速及病死率高的特点,随时可能导致危及生命,其发病机制尚未完全阐明,大多学者认为,炎症因子、蛋白酶分子和凋亡分子的异常表达与心肌细胞损伤和心血管疾病有关^[12]。其中,RS 再发生是影响 ACS 患者预后的主要因素,因此,寻找与 RS 发生更灵敏、更特异、更有针对性的相关生物标志物,对于 ACS 患者的及时干预及预后具有重要意义。

lncRNA CDKN2B-AS1 是一种长度为 3.8 kb 的非编码 RNA,属于 CDK 家族,位于染色体 9p21 上,在多种疾病中异常表达^[13]。有研究表明,lncRNA CDKN2B-AS1 基因包含多种冠状动脉疾病的遗传标记,可以指示动脉粥样硬化斑块负荷并预测冠心病的

严重程度,并且在动脉粥样硬化患者血清中表达显著上调^[14-15]。MA 等^[16]研究表明, lncRNA CDKN2B-AS1 在支架内 RS 患者血清中明显升高,并且是支架内 RS 发生的潜在危险因素,提示异常表达可能通过调节血管平滑肌细胞的生物学功能参与缺血再灌注损伤的发生和发展。而 miRNA 是一类长度为 18~22 bp 的单链非编码 RNA,调控体内多种基因的表达,并且能稳定地存在于血液中,因此具有诊断相关疾病的潜力^[17]。另有相关研究表明,miRNAs 可以调节心肌细胞的功能,miRNAs 水平异常可能导致心血管疾病的发生,是心血管疾病(包括动脉粥样硬化)的生物标志物,并在疾病诊断、血小板活化检测和预后预测中发挥作用^[18]。SALAMON 等^[19]研究表明,miR-184 是一种敏感的循环生物标志物,在房颤患者血清中显著降低,并与心脏损伤程度有关。此外,miR-184 在心肌梗死患者血清中表达降低,可能促进了心肌细胞中的氧化应激和炎症,从而促进心肌细胞的凋亡,加剧心肌梗死的发生^[20]。

本研究结果显示,与 RS 未发生组相比,RS 发生组血清 lncRNA CDKN2B-AS1 水平明显升高,miR-184 水平明显降低,表明血清 lncRNA CDKN2B-AS1、miR-184 水平变化与 PCI 后 RS 发生有关。相关研究表明,动脉粥样硬化是冠状动脉疾病的根本原因^[21]。而本研究表明,两组血清中 hs-CRP、IL-18、TBIL、cTnI 水平比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),且 RS 发生组 hs-CRP、IL-18、cTnI 水平显著高于 RS 未发生组,TBIL 明显降低,表明由于 hs-CRP、IL-18 水平异常升高诱导更多的炎症反应,增加血管通透性,破坏内皮细胞促使血小板聚集,使 TBIL 对心肌的保护作用减弱,加重心肌损害程度,进而使 cTnI 水平异常升高,促使 RS 的再发生,这与罗庭等^[22]和段云鹏等^[23]研究结果相符。Pearson 相关性分析表明,ACS 患者血清 lncRNA CDKN2B-AS1 与 miR-184 表达水平呈显著负相关。另外,相关研究发现 hs-CRP、IL-18、TBIL、cTnI 与 RS 的发生密切相关^[24-26],本研究多因素 Logistic 回归分析结果也显示 lncRNA CDKN2B-AS1、hs-CRP、IL-18、cTnI、miR-184、TBIL 的异常表达可能与 RS 的发生有关,进一步证实上述研究结果,且本研究 ROC 曲线发现,血清 lncRNA CDKN2B-AS1、miR-184 及二者联合检测评估 PCI 后 RS 发生的 AUC 分别为 0.787、0.844、0.929,二者联合评估显著高于血清 lncRNA CDKN2B-AS1、miR-184 单独评估,表明血清 lncRNA CDKN2B-AS1、miR-184 二者联合对 PCI 后 RS 的发生具有理想的评估价值,为临床评估 PCI 后 RS 发生提供新的标志物。

综上所述,ACS 患者血清 lncRNA CDKN2B-AS1 水平显著升高,miR-184 水平显著降低,均与 PCI

后 RS 的发生相关,且二者联合检测对评估 PCI 后 RS 发生的效能更佳。但本研究并未分析血清 lncRNA CDKN2B-AS1、miR-184 在 ACS 患者 PCI 前后水平变化及具体作用机制,后期应进一步分析其在 ACS 疾病中的重要性。

参考文献

[1] BARSTOW C. Acute coronary syndrome: presentation and diagnostic evaluation[J]. FP Essent, 2020, 490(1): 11-19.

[2] ZHANG L, LI F, LIU H H, et al. Glycaemic variability and risk of adverse cardiovascular events in acute coronary syndrome[J]. Diab Vasc Dis Res, 2022, 19(6): 1177-1186.

[3] 陈威锟, 刘远辉, 甄慈恩, 等. 急性冠脉综合征患者经皮冠状动脉介入治疗围手术期的胃肠外抗凝治疗进展[J]. 心血管病学进展, 2023, 44(1): 35-38, 43.

[4] KAKIZAKI S, OTAKE H, SEIKE F, et al. Optical coherence tomography fractional flow reserve and cardiovascular outcomes in patients with acute coronary syndrome[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2022, 15(20): 2035-2048.

[5] TIBAUT M, NAJI F, PETROVIC D. Association of myocardial infarction with CDKN2B antisense RNA 1 (CDKN2B-AS1) rs1333049 polymorphism in slovenian subjects with Type 2 diabetes mellitus[J]. Genes (Basel), 2022, 13(3): 526-538.

[6] HUANG K, ZHONG J, LI Q, et al. Effects of CDKN2B-AS1 polymorphisms on the susceptibility to coronary heart disease[J]. Mol Genet Genomic Med, 2019, 7(11): 955-967.

[7] ÇAKMAK H A, DEMIR M. MicroRNA and cardiovascular diseases[J]. Balkan Med J, 2020, 37(2): 60-71.

[8] ZHONG Z, WU H, ZHONG W, et al. Expression profiling and bioinformatics analysis of circulating microRNAs in patients with acute myocardial infarction[J]. J Clin Lab Anal, 2020, 34(3): 23099- 23114.

[9] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国经皮冠状动脉介入治疗指南(2016)[J]. 中华心血管病杂志, 2016, 44(5): 382-400.

[10] 中国医师协会急诊医师分会, 国家卫健委能力建设与继续教育中心急诊学专家委员会, 中国医疗保健国际交流促进会急诊急救分会. 急性冠脉综合征急诊快速诊治指南(2019)[J]. 中国急救医学, 2019, 39(4): 301-308.

[11] KARAÇAGLAR E, AKGÜN A N, MÜDERRISOĞLU I H, et al. Coronary angiography for follow-up of heart transplant recipients: usefulness of the gensini score[J]. Exp Clin Transplant, 2020, 18(1): 99-104.

[12] HAN K, SHI D, YANG L, et al. Prognostic value of systemic inflammatory response index in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention[J]. Ann Med, 2022, 54(1): 1667-1677.

- [13] SONG C, QI Y, ZHANG J, et al. CDKN2B-AS1: an indispensable long non-coding RNA in multiple diseases[J]. Curr Pharm Des, 2020, 26(41): 5335-5346.
- [14] OU M, LI X, ZHAO S, et al. Long non-coding RNA CDKN2B-AS1 contributes to atherosclerotic plaque formation by forming RNA-DNA triplex in the CDKN2B promoter[J]. EBioMedicine, 2020, 55(1): 102694-102712.
- [15] LIU R, SONG L, JIANG L, et al. Susceptible gene polymorphism in patients with three-vessel coronary artery disease[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2020, 20(1): 172-184.
- [16] MA H, DONG A. Long non-coding RNA cyclin-dependent kinase inhibitor 2B antisense ribonucleic acid 1 is associated with in-stent restenosis and promotes human carotid artery smooth muscle cell proliferation and migration by sponging miR-143-3p[J]. Exp Ther Med, 2021, 21(3): 234-246.
- [17] NASSER M I, MASOOD M, ADLAT S, et al. Mesenchymal stem cell-derived exosome microRNA as therapy for cardiac ischemic injury[J]. Biomed Pharmacother, 2021, 143(1): 112-118.
- [18] SIASOS G, BLETSA E, STAMPOULOGLOU P K, et al. MicroRNAs in cardiovascular disease[J]. Hellenic J Cardiol, 2020, 61(3): 165-173.
- [19] SALAMON I, BIAGINI E, KUNDERFRANCO P, et al. Circulating miR-184 is a potential predictive biomarker of cardiac damage in Anderson-Fabry disease[J]. Cell Death Dis, 2021, 12(12): 1150-1165.
- [20] ZOU J F, WU X N, SHI R H, et al. Inhibition of microRNA-184 reduces H₂O₂-mediated cardiomyocyte injury via targeting FBXO28 [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2020, 24(21): 11251- 11258.
- [21] DZIEDZIC E A, GASIOR J S, TUZIMEK A, et al. Investigation of the associations of novel inflammatory biomarkers-Systemic Inflammatory Index (SII) and Systemic Inflammatory Response Index (SIRI)-with the severity of coronary artery disease and acute coronary syndrome occurrence[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(17): 9553-9562.
- [22] 罗庭, 周小雁, 罗平, 等. 急性冠脉综合征患者血清 AN-GPTL3 与炎症激活、糖脂代谢紊乱的相关性研究[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2020, 12(10): 1251-1254.
- [23] 段云鹏, 刘娜, 马志刚, 等. 血清 LP-PLA2、cTnI 及 LOX-1 对老年急性冠脉综合征患者早期诊断的价值分析[J]. 中国免疫学杂志, 2020, 36(13): 1636-1640.
- [24] 胡艳超, 刘晓唤, 郑阳, 等. AIP 及血清胆红素与冠脉支架内再狭窄的相关性分析[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2018, 39(4): 463-465.
- [25] 鲁杰, 陈力, 马国祥, 等. 急性心肌梗死患者不同时间炎症因子水平与经皮冠状动脉介入治疗术后支架内再狭窄的相关性研究[J]. 临床内科杂志, 2018, 35(5): 324-327.
- [26] 王志兴, 王国良. 沙库巴曲缬沙坦对经皮冠状动脉介入术后血管内皮功能、心肌损伤和近期预后的影响[J]. 安徽医药, 2021, 25(4): 821-825.

(收稿日期: 2024-02-12 修回日期: 2024-06-30)

(上接第 2751 页)

- [16] 赵馨, 吴亚, 祝辉, 等. 催乳素调控胰岛 β 细胞功能的研究进展[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2018, 34(1): 79-82.
- [17] BORBA V V, ZANDMAN-GODDARD G, SHOENFELD Y. Prolactin and autoimmunity: the hormone as an inflammatory cytokine[J]. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, 2019, 33(6): 101324.
- [18] RAMOS-ROMAN M A, SYED-ABDUL M M, CASEY B M, et al. Lactation alters the relationship between liver lipid synthesis and hepatic fat stores in the postpartum period[J]. J Lipid Res, 2022, 63(11): 100288.
- [19] XU P, ZHU Y, JI X, et al. Lower serum PRL is associated with the development of non-alcoholic fatty liver disease: a retrospective cohort study[J]. BMC Gastroenterol, 2022, 22(1): 523.
- [20] ZHANG P, GE Z, WANG H, et al. Prolactin improves hepatic steatosis via CD36 pathway[J]. J Hepatol, 2018, 68(6): 1247-1255.
- [21] 代宛蓉, 张宇, 马莉. 白细胞介素-38 的生物学特性及其在自身免疫性疾病中作用的研究进展[J]. 中国医药导报, 2022, 19(28): 54-58.
- [22] LIU Y, CHEN T, ZHOU F, et al. Interleukin-38 increases the insulin sensitivity in children with the type 2 diabetes [J]. Int Immunopharmacol, 2020, 2(82): 106264.
- [23] GURÄU F, SILVESTRI A, MATACCHIONE G, et al. Plasma levels of interleukin-38 in healthy aging and in type 2 diabetes[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2021, 171: 108585.
- [24] CAO J, HUA L, ZHANG S, et al. Serum interleukin-38 levels correlated with insulin resistance, liver injury and lipids in non-alcoholic fatty liver disease[J]. Lipids Health Dis, 2022, 21(1): 70.
- [25] HUANG G, LI M, TIAN X, et al. The emerging roles of IL-36, IL-37, and IL-38 in diabetes mellitus and its complications[J]. Endocr Metab Immune Disord Drug Targets, 2022, 22(10): 997-1008.
- [26] 沈知行, 蔡慧. 初诊 2 型糖尿病患者血清 25 羟基维生素 D 水平与非酒精性脂肪性肝病的相关性研究[J]. 中国卫生检验杂志, 2021, 31(4): 476-479.
- [27] 方德刚, 肖清华, 杨柳, 等. 2 型糖尿病并发非酒精性脂肪性肝炎患者血清脂质组学分析及诊断价值研究[J]. 现代检验医学杂志, 2023, 38(3): 159-164.

(收稿日期: 2024-01-06 修回日期: 2024-06-20)