

• 论 著 •

急性冠脉综合征患者血清 miR-130a、Ang II 水平与冠状动脉病变程度的关系*

冯天保, 刘宏颖, 方 媛, 张 阳, 闻志军, 李 臻
遵化市人民医院心血管内科, 河北唐山 064200

摘 要:目的 探讨急性冠脉综合征(ACS)患者血清微小 RNA-130a(miR-130a)、血管紧张素 II (Ang II) 水平与冠状动脉病变程度的关系。方法 选取 2021 年 1 月至 2023 年 2 月该院收治的 ACS 患者 160 例作为 ACS 组,按总 Gensini 评分将 ACS 患者分为轻度组(57 例)、中度组(54 例)、重度组(49 例)。同期选取 160 例该院的体检健康者作为对照组。收集所有受试者临床资料,采用实时荧光定量 PCR 和酶联免疫吸附试验分别检测所有受试者血清 miR-130a 和 Ang II 水平;比较对照组、ACS 组临床资料和血清 miR-130a、Ang II 水平,比较不同病变程度 ACS 患者血清 miR-130a、Ang II 水平;采用 Pearson 相关分析 ACS 患者血清 miR-130a 水平与 Ang II 的相关性;采用多因素 Logistic 回归分析影响 ACS 发生的危险因素;采用受试者工作特征曲线分析血清 miR-130a、Ang II 水平对中、重度 ACS 的诊断价值。结果 与对照组比较,ACS 组高血压史、糖尿病史比例及血清 miR-130a、Ang II 水平升高($P<0.05$);轻度组、中度组、重度组 ACS 患者血清 miR-130a、Ang II 水平依次升高($P<0.05$);ACS 患者血清 miR-130a 水平与 Ang II 呈正相关($r=0.584, P<0.05$);有高血压史、糖尿病史及血清 miR-130a、Ang II 水平升高是影响 ACS 发生的独立危险因素($P<0.05$);血清 miR-130a、Ang II 及二者联合诊断中度 ACS 的曲线下面积(AUC)分别为 0.728、0.823、0.885,二者联合诊断的 AUC 更高($P<0.05$);血清 miR-130a、Ang II 及二者联合诊断重度 ACS 的 AUC 分别为 0.731、0.730、0.825,二者联合诊断的 AUC 更高($P<0.05$)。结论 ACS 患者血清 miR-130a、Ang II 水平较高,且血清 miR-130a、Ang II 水平均与 ACS 冠状动脉病变程度有关,二者联合对冠状动脉病变程度具有较高诊断价值。

关键词:急性冠脉综合征; 微小 RNA-130a; 血管紧张素 II; 冠状动脉病变程度

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2023.24.011

中图法分类号:R543.3

文章编号:1673-4130(2023)24-3001-05

文献标志码:A

Relationship between serum miR-130a, Ang II levels and the degree of coronary artery lesions in patients with acute coronary syndrome*

FENG Tianbao, LIU Hongying, FANG Yuan, ZHANG Yang, WEN Zhijun, LI Zhen

Department of Cardiovascular Medicine, Zunhua People's Hospital,
Tangshan, Hebei 064200, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between serum levels of microRNA-130a (miR-130a), angiotensin II (Ang II) and the degree of coronary artery lesions in patients with acute coronary syndrome (ACS). **Methods** A total of 160 ACS patients admitted to the hospital from January 2021 to February 2023 were selected as the ACS group. According to total Gensini score, ACS patients were divided into mild group (57 cases), moderate group (54 cases) and severe group (49 cases). At the same time, 160 healthy people were selected as the control group. The clinical data of all subjects were collected. The serum levels of miR-130a and Ang II were detected by real-time fluorescence quantitative PCR and enzyme-linked immunosorbent assay, respectively. The clinical data and serum levels of miR-130a and Ang II were compared between control group and ACS group. The serum levels of miR-130a and Ang II were compared between ACS patients with different degrees of disease. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between serum miR-130a level and Ang II in ACS patients. Multivariate Logistic regression was used to analyze the risk factors of ACS. Receiver operating characteristic curve was used to analyze the diagnostic value of serum miR-130a and Ang II levels for moderate and severe ACS. **Results** Compared with the control group, the ACS group had significantly higher proportions of patients with a history of hypertension and diabetes and significantly higher serum levels of miR-130a and Ang II ($P<0.05$). The serum levels of miR-130a and Ang II were

* 基金项目:河北省医学科学研究课题计划(20221604)。

作者简介:冯天保,男,副主任医师,主要从事心血管疾病相关研究。

increased sequentially in the mild group, moderate group and severe group ($P<0.05$). Serum miR-130a level was positively correlated with Ang II level in ACS patients ($P<0.05$). Hypertension, diabetes history and elevated serum levels of miR-130a and Ang II were independent risk factors for ACS ($P<0.05$). The area under the curve (AUC) of serum miR-130a, Ang II and their combination in the diagnosis of moderate ACS were 0.728, 0.823 and 0.885, respectively, and the AUC of the combination of miR-130a and Ang II was higher than that of miR-130a, Ang II ($P<0.05$). The AUC of serum miR-130a, Ang II and their combination in the diagnosis of severe ACS were 0.731, 0.730 and 0.825, respectively. The AUC of the combination of miR-130a and Ang II was higher than that of miR-130a and Ang II ($P<0.05$). **Conclusion** ACS patients serum miR-130a, Ang II level is higher, and the serum miR-130a, Ang II levels are associated with the ACS degree of coronary artery lesions, the combination of the both degree of coronary artery lesions with high diagnostic value.

Key words: acute coronary syndrome; microRNA-130a; angiotensin II; coronary artery lesions degree

急性冠脉综合征(ACS)是一种致残率高、起病急的心血管病变,也是引发心血管疾病死亡的重要因素^[1-2]。目前认为 ACS 发生发展与动脉粥样硬化、血管内皮功能紊乱及微小 RNA(miRNA)异常表达等相关^[3-5]。研究发现,miR-130a 在冠心病患者中水平较高,其有望成为评估冠心病严重程度的辅助指标^[6]。另外,血管紧张素 II(Ang II)在 ACS 患者血浆中水平较高,其具有评估 ACS 患者病情严重程度的潜在价值^[7]。李丽等^[8]研究发现,miR-130a 可调控 Ang II 表达从而影响心肌细胞纤维化进程。推测血清 miR-130a、Ang II 水平与 ACS 患者冠状动脉病变程度相关。因此,本研究通过测定 miR-130a、Ang II 在 ACS 患者血清中的水平,旨在分析 miR-130a、Ang II 与冠状动脉病变程度的关系及其诊断 ACS 的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 1 月至 2023 年 2 月本院收治的 ACS 患者 160 例作为 ACS 组,其中男 85 例、女 75 例,年龄 45~78 岁,平均(60.89±10.87)岁。纳入标准:(1)患者符合 ACS 诊断标准^[9];(2)年龄>18 岁。排除标准:(1)有精神疾病或恶性肿瘤者;(2)合并脏器功能不全、自身免疫性疾病或感染性疾病者;(3)妊娠期女性。同期另纳入 160 例本院的体检健康者作为对照组,男 78 例、女 82 例,年龄 45~78

岁,平均(59.87±10.67)岁。本研究所有受试者均签署知情同意书,由医院伦理委员会批准(审批号:临床 L2020 第 54 号)。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 收集所有受试者性别、年龄、心率、体重指数(BMI)、高血压史、糖尿病史。

1.2.2 血清标本采集 收集 ACS 患者入院后次日、体检健康者体检当日清晨空腹静脉血 6 mL,静置 16 min 后,4 600 r/min 离心 11 min,分离血清,均分为两部分装到新的收集管中保存于-80℃冰箱备用。

1.2.3 血清 miR-130a 水平检测 取血清标本,低温融化,使用 Trizol 试剂盒(批号 2171841,杭州翠鸟生物试剂有限公司)提取总 RNA,利用逆转录试剂盒(批号 SJ65921,邯郸市亚星生物科技有限公司)逆转录为 cDNA。应用 PCR 试剂盒(批号 2180765,杭州翠鸟生物试剂有限公司)及荧光定量 PCR 仪(型号 CG-05,广州隽沐生物科技有限公司)进行扩增、检测。反应体系参照 PCR 试剂盒进行配置,荧光定量 PCR 程序设定为:94℃ 3 min,93℃ 31 s,62℃ 28 s,71℃ 16 s 40 个循环,72℃ 延伸 4 min。以 GAPDH 为内参,引物由大连美仑生物科技有限公司设计、合成,引物序列见表 1,采用 2^{-ΔΔCt} 计算分析血清 miR-130a 水平。

表 1 引物序列

基因名称	正向引物(5'-3')	反向引物(5'-3')
miR-130a	CATAGCGTGGTTGGACGGCT	GGCTAGAACCCGTAGAAATG
GAPDH	AATATGAGATCCGAAGCGG	GTGGCATAGCTACGGCACC

1.2.4 血清 Ang II 水平测定 采用人 Ang II 酶联免疫吸附试验试剂盒(批号 EH26272,江苏艾玮得生物科技有限公司)配制 Ang II 的标准样品溶液,同时解冻血清,酶标仪(型号 Chromate 4300,广州测迪生物科技有限公司)测定血清 Ang II 标准品溶液在 450 nm 处的吸光度,绘制 Ang II 的标准回归曲线,结合 Ang II 的标准回归方程,计算血清 Ang II 水平。

1.2.5 冠状动脉病变程度评价 利用 Judkin's 法多体位投照对 ACS 患者行冠状动脉造影检查,将冠状动脉血管分为 15 段,按 Gensini 积分系统和冠状动脉血管图像分段评价标准来评定各冠状动脉分支血管病变程度,计算总 Gensini 评分^[10]。依据 ACS 患者的总 Gensini 评分将其分为轻度组 57 例(0~<31 分)、中度组 54 例(31~<60 分)、重度组 49 例(≥60 分)^[11]。

1.3 统计学处理 采用 SPSS24.0 软件对数据进行处理和分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组比较采用 t 检验, 多组比较采用单因素方差分析, 进一步两两比较采用 LSD- t 检验。计数资料以例数和百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 采用 Pearson 相关分析 ACS 患者血清 miR-130a 水平与 Ang II 的相关性; 采用多因素 Logistic 回归分析影响 ACS 发生的危险因素; 采用受试者工作特征 (ROC) 曲线分析

血清 miR-130a、Ang II 水平对中、重度 ACS 的诊断价值, 曲线下面积 (AUC) 比较行 Z 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 对照组、ACS 组临床资料比较 对照组、ACS 组性别、年龄、心率、BMI 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 与对照组比较, ACS 组高血压史、糖尿病史比例升高 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 对照组、ACS 组临床资料比较 (n/n 或 $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	性别(男/女)	年龄(岁)	心率(次/分)	BMI(kg/m ²)	高血压史(有/无)	糖尿病史(有/无)
对照组	160	78/82	59.87±10.67	78.56±15.89	23.24±2.09	0/160	0/160
ACS 组	160	85/75	60.89±10.87	76.12±15.51	23.70±2.16	84/76	56/104
χ^2/t		0.613	0.847	1.390	1.936	113.898	67.879
<i>P</i>		0.434	0.398	0.166	0.054	<0.001	<0.001

2.2 对照组、ACS 组血清 miR-130a、Ang II 水平比较 与对照组比较, ACS 组患者血清 miR-130a、Ang II 水平升高 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 对照组、ACS 组血清 miR-130a、Ang II 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	miR-130a	Ang II (pg/mL)
对照组	160	1.00±0.04	25.02±6.36
ACS 组	160	2.08±0.63	68.08±18.74
<i>t</i>		21.641	27.523
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.3 不同病变程度 ACS 患者血清 miR-130a、Ang II 水平比较 轻度组、中度组、重度组 ACS 患者血清 miR-130a、Ang II 水平依次升高 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 不同病变程度 ACS 患者血清 miR-130a、Ang II 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	miR-130a	Ang II (pg/mL)
轻度组	57	1.63±0.52	35.54±9.89
中度组	54	2.05±0.62 ^a	60.48±18.18 ^a
重度组	49	2.63±0.77 ^{ab}	114.30±29.65 ^{ab}
<i>F</i>		26.091	133.130
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与轻度组比较,^a $P < 0.05$;与中度组比较,^b $P < 0.05$ 。

2.4 ACS 患者血清 miR-130a、Ang II 水平的相关性分析 Pearson 相关分析结果显示, ACS 患者血清 miR-130a 水平与 Ang II 呈正相关 ($r = 0.584, P < 0.001$)。

2.5 影响 ACS 发生的多因素 Logistic 回归分析 以 ACS 发生为因变量, 以高血压史、糖尿病史及血清 miR-130a、Ang II 水平为自变量进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示有高血压史、糖尿病史及血清 miR-130a、Ang II 水平升高是影响 ACS 发生的独立危险因素 ($P < 0.05$)。见表 5。

2.6 血清 miR-130a、Ang II 水平对中度 ACS 的诊断价值 ROC 曲线分析结果显示, 血清 miR-130a、Ang II 及二者联合诊断中度 ACS 的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.728、0.823、0.885, 相较于血清 miR-130a、Ang II 水平单独诊断的 AUC, 二者联合诊断的 AUC 更高 ($Z = 3.276, P = 0.001, Z = 2.226, P = 0.026$)。见表 6、图 1。

2.7 血清 miR-130a、Ang II 水平对重度 ACS 的诊断价值 ROC 曲线分析结果显示, 血清 miR-130a、Ang II 及二者联合诊断重度 ACS 的 AUC 分别为 0.731、0.730、0.825, 相较于血清 miR-130a、Ang II 水平单独诊断的 AUC, 二者联合诊断的 AUC 更高 ($Z = 2.214, P = 0.027, Z = 2.457, P = 0.014$)。见表 7、图 2。

表 5 影响 ACS 发生的多因素 Logistic 回归分析

影响因素	β	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
高血压史	0.753	0.321	5.507	0.019	2.124	1.132~3.985
糖尿病史	1.077	0.334	10.405	0.001	2.937	1.526~5.652
miR-130a	0.570	0.215	7.025	0.008	1.768	1.160~2.695
Ang II	0.673	0.262	6.607	0.010	1.961	1.173~3.277

表 6 血清 miR-130a、Ang II 水平对中度 ACS 的诊断价值

项目	最佳临界值	AUC	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
miR-130a	1.77	0.728	0.636~0.808	71.22	65.91	0.371
Ang II	48.56 pg/mL	0.823	0.739~0.889	74.15	83.24	0.574
联合检测	—	0.885	0.810~0.937	91.26	65.30	0.566

注:—为此项无数据。

表 7 血清 miR-130a、Ang II 水平对重度 ACS 的诊断价值

指标	最佳临界值	AUC	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
miR-130a	2.24	0.731	0.637~0.813	71.43	66.67	0.381
Ang II	88.21 pg/mL	0.730	0.635~0.811	61.22	82.21	0.434
联合检测	—	0.825	0.739~0.892	83.91	62.58	0.465

注:—为此项无数据。

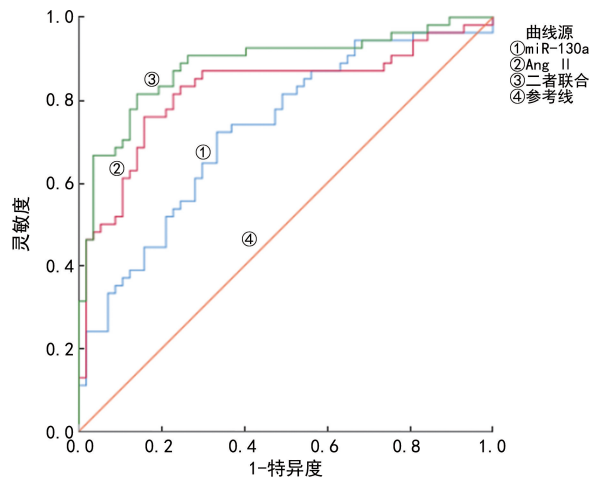


图 1 血清 miR-130a、Ang II 水平及二者联合诊断中度 ACS 的 ROC 曲线

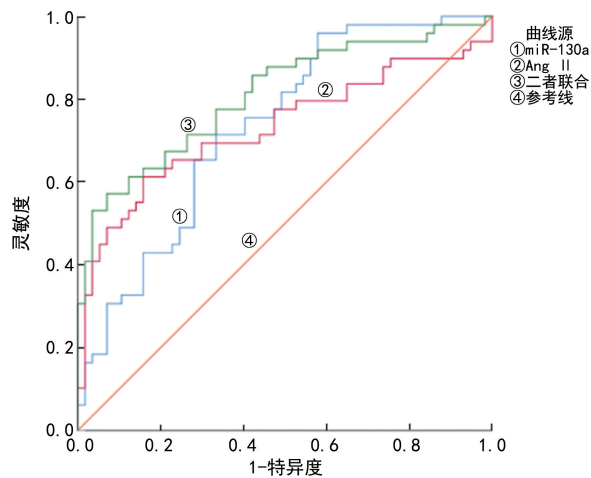


图 2 血清 miR-130a、Ang II 水平及二者联合诊断重度 ACS 的 ROC 曲线

3 讨论

ACS是由心肌缺血引发的一种心血管疾病,其致死率高,严重威胁人类健康,及早发现并给予治疗对提高 ACS 患者预后效果具有重要意义^[12-13]。血液生化标志物有较高的灵敏度、特异度,通过测定特殊的标志物用于评估 ACS 病情发展程度或预测有关主要不良心血管事件的发生,改善预后有积极意义。

miRNA 可通过调控有关基因表达进而调控细胞凋亡、参与炎症反应、影响血管内皮损伤,是理想的生物标志物,且许多 miRNA 与 ACS 相关^[14-15]。其中,miR-130a 与血管内皮细胞损伤、心脏发育、心肌纤维化、心律失常、心肌梗死等现象关系密切^[16-17]。另外,miR-130a 在急性缺血性脑卒中大鼠脑组织中呈高表达,其可能通过靶向调控有关基因表达,进而调节血管生成^[18]。BARRACLOUGH 等^[19]发现,高水平的 miR-130a 会增加 ACS 发生的风险,而经秋水仙碱治疗后,可使 ACS 患者中升高的 miR-130a 恢复到与健康者相似的水平。本研究发现,与体检健康者比较,ACS 患者血清 miR-130a 水平较高,这与谢岩等^[6]和 BARRACLOUGH 等^[19]报道的 miR-130a 的水平变化趋势一致。本研究还发现,血清 miR-130a 水平随 ACS 患者冠状动脉病变程度加重而呈升高趋势,推测 miR-130a 可能通过调节相关信号通路和基因表达影响心肌细胞增殖、凋亡和血管生成,造成血管内皮功能障碍,从而在 ACS 病理变化中起作用,但其具体机制仍需进一步研究证实。此外,本研究探讨了血清 miR-130a 对 ACS 冠状动脉病变程度的诊断价值,结果显示,血清 miR-130a 诊断中、重度 ACS 的 AUC 分别为 0.728、0.731,提示血清 miR-130a 对 ACS 中、重度分级有一定诊断价值,测定血清 miR-130a 水平有助于临床及时诊断 ACS 冠状动脉病变程度。

Ang II 可影响心肌纤维化、细胞增殖、凋亡,促进血管内氧化应激,进而造成内皮功能障碍,调节血管收缩功能,促进炎症细胞浸润,诱发炎症反应,促使易损斑块形成,造成血栓,影响冠心病等心血管病变进程^[20-21]。有研究发现,Ang II 在 ACS 患者血清中呈高水平,其可作为判断 ACS 危险分层和预后预测的辅助指标^[22]。本研究结果显示,与体检健康者比较,ACS 患者血清 Ang II 水平升高,与秦曙光等^[22]的研究结果相似,并且 ACS 患者冠状动脉病变程度越高血清 Ang II 水平越高,提示血清 Ang II 可能与 ACS 冠状动脉病变程度有关。同时,本研究探讨了血清 Ang II 对 ACS 冠状动脉病变程度的诊断价值,结果显

示,血清 Ang II 诊断中、重度 ACS 的 AUC 分别为 0.823、0.730,提示血清 Ang II 可作为诊断 ACS 冠状动脉病变程度的潜在指标。

余明等^[23]研究显示,miR-130a 可通过调控 Ang II 表达进而调节心血管疾病进展。本研究结果显示,ACS 患者血清 miR-130a、Ang II 水平呈正相关,且血清 miR-130a 水平与 Ang II 升高是影响 ACS 发生的独立危险因素,提示血清 miR-130a、Ang II 水平可能共同参与 ACS 病变过程,二者高水平可能更容易诱发 ACS 的发生,但其机制有待深入研究证实。进一步研究发现,血清 miR-130a、Ang II 水平联合诊断中、重度 ACS 的 AUC 分别为 0.885、0.825,提示血清 miR-130a、Ang II 联合对 ACS 中、重度分级有较好的诊断价值,可更好地诊断 ACS 冠状动脉病变程度,且优于单一指标,有一定临床参考价值。

综上所述,ACS 患者血清 miR-130a、Ang II 水平较高,二者水平呈正相关,均与 ACS 冠状动脉病变程度有关,二者联合对冠状动脉病变程度具有较高诊断价值。但本研究样本较少,研究结果有一定局限性,后期仍需扩大样本,从多角度探究血清 miR-130a、Ang II 水平在 ACS 发生发展过程中的作用机制。

参考文献

- [1] BHATT D L, LOPES R D, HARRINGTON R A. Diagnosis and treatment of acute coronary syndromes: a review[J]. JAMA, 2022, 327(7): 662-675.
- [2] KLUGER N J, LEGGET M E. Emerging biomarkers in acute coronary syndromes—a pathophysiologic perspective [J]. Heart Lung Circ, 2022, 31(6): 779-786.
- [3] 李亚玉,王瞳,曲青霞,等. 下肢动脉粥样硬化与急性冠脉综合征的关系研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2021, 29(5): 23-28.
- [4] MAREI I, CHIDIAC O, THOMAS B, et al. Angiogenic content of microparticles in patients with diabetes and coronary artery disease predicts networks of endothelial dysfunction[J]. Cardiovasc Diabetol, 2022, 21(1): 17-29.
- [5] GABER M A, OMAR O H M, EL-DEEK S E M, et al. Copeptin, miRNA-208, and miRNA-499 as new biomarkers for early detection of acute coronary syndrome [J]. Appl Biochem Biotechnol, 2022, 194(3): 1193-1205.
- [6] 谢岩,王月香,席燕,等. MicroRNA-181b 和 microRNA-130a 在冠状动脉粥样硬化性心脏病患者血浆中的表达及临床意义[J]. 中国现代医学杂志, 2017, 27(22): 42-46.
- [7] 刘静,杨润华. 血管紧张素 II、血管紧张素(1-7)水平与急性冠状动脉综合征相关性[J]. 心脑血管病防治, 2018, 18(5): 35-37.
- [8] 李丽,张城林,赵茜,等. miR-130a 通过调控 PPAR- γ 的表达参与 Ang II 的促纤维化效应[J]. 中国病理生理杂志, 2016, 32(8): 1502-1503.
- [9] 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]. 中华急诊医学杂志, 2019, 28(4): 421-428.
- [10] 王继红,郝小龙,郑梅,等. Gensini 评分对非心脏手术前评估的应用价值[J]. 心脑血管病杂志, 2022, 41(5): 467-470.
- [11] 杨晨,黄方,刘瑜,等. 急性冠脉综合征患者空腹血糖及糖化血红蛋白与冠状动脉病变程度的相关性[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2021, 20(10): 721-725.
- [12] RODRIGUEZ F, HARRINGTON R A. Management of antithrombotic therapy after acute coronary syndromes [J]. N Engl J Med, 2021, 384(5): 452-460.
- [13] HASKAMP R E, FANAROFF A C, LOPES R D, et al. Antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation after acute coronary syndromes or percutaneous intervention [J]. J Am Coll Cardiol, 2022, 79(5): 417-427.
- [14] YU X, XU J F, SONG M, et al. Associations of circulating microRNA-221 and 222 with the severity of coronary artery lesions in acute coronary syndrome patients [J]. Angiology, 2022, 73(6): 579-587.
- [15] CHEN T, ZHANG X, QIAN W, et al. Serum miR-497-5p serves as a diagnostic biomarker for acute coronary syndrome and predicts the occurrence of major adverse cardiovascular events after percutaneous coronary intervention [J]. Bioengineered, 2022, 13(4): 8266-8276.
- [16] YANG H, ZHANG H, GE S, et al. Retraction notice to: exosome-derived miR-130a activates angiogenesis in gastric cancer by targeting C-MYB in vascular endothelial cells [J]. Mol Ther, 2022, 30(7): 2637-2649.
- [17] FENG Y, BAO Y, DING J, et al. MicroRNA-130a attenuates cardiac fibrosis after myocardial infarction through TGF- β /Smad signaling by directly targeting TGF- β receptor 1 [J]. Bioengineered, 2022, 13(3): 5779-5791.
- [18] SUI S, SUN L, ZHANG W, et al. LncRNA MEG8 attenuates cerebral ischemia after ischemic stroke through targeting miR-130a-5p/VEGFA signaling [J]. Cell Mol Neurobiol, 2021, 41(6): 1311-1324.
- [19] BARRACLOUGH J Y, JOGLEKAR M V, JANUSZEWSKI A S, et al. A microRNA signature in acute coronary syndrome patients and modulation by colchicine [J]. J Cardiovasc Pharmacol Ther, 2020, 25(5): 444-455.
- [20] BHULLAR S K, DHALLA N S. Angiotensin II-induced signal transduction mechanisms for cardiac hypertrophy [J]. Cells, 2022, 11(21): 3336-3357.
- [21] VERMA K, PANT M, PALIWAL S, et al. An insight on multicentric signaling of angiotensin II in cardiovascular system: a recent update [J]. Front Pharmacol, 2021, 12(1): 734917-734929.
- [22] 秦曙光,张明娟,朱参战,等. 急性冠脉综合征血小板源性生长因子与血管紧张素 II 的相关性及其临床意义[J]. 心脏杂志, 2018, 30(4): 426-429.
- [23] 余明,陈涛,刘浙波,等. miR-130a 在心血管疾病中的研究进展[J]. 医学综述, 2020, 26(4): 658-662.