

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.23.023

慢性心力衰竭患者外周血 lncRNA MIAT 和 miR-214 水平变化及与预后关系

薛俊芳¹, 王 涵²

1. 舞阳县人民医院心内科, 河南漯河 462400; 2. 漯河市中心医院检验科, 河南漯河 462000

摘 要:目的 观察慢性心力衰竭(CHF)患者外周血长链非编码 RNA(lncRNA)心肌梗死相关转录物(MIAT)和 miR-214 表达情况及与预后关系。**方法** 收集 2018 年 1 月至 2021 年 3 月舞阳县人民医院的 50 例 CHF 患者(观察组)和同期体检的 30 例健康受试者(对照组)的血浆标本。采用实时荧光定量 PCR(qRT-PCR)检测两组血浆中 lncRNA MIAT 和 miR-214 的相对表达水平,采用彩色多普勒超声检测两组左室舒张末期内径(LVEDD)和左室射血分数(LVEF)。根据随访结果将观察组进一步分为终点事件组和无终点事件组,分析外周血 lncRNA MIAT 和 miR-214 水平变化与预后关系。**结果** 观察组 BNP、lncRNA MIAT、LVEDD 水平明显高于对照组,miR-214、LVEF 明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。终点事件组年龄、脑钠肽(BNP)、lncRNA MIAT 水平明显高于无终点事件组,miR-214 水平明显低于无终点事件组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。相关性分析显示,CHF 患者的 lncRNA MIAT 水平与 LVEDD、BNP 水平呈正相关($P<0.05$),与 LVEF、miR-214 呈负相关($P<0.05$);miR-214 水平与 LVEDD、BNP 水平呈负相关($P<0.05$),与 LVEF 呈正相关($P<0.05$)。受试者工作特征(ROC)曲线分析显示,lncRNA MIAT+miR-214 预测 CHF 患者预后的曲线下面积(AUC)为 0.890,高于 BNP、miR-214 单独预测的 AUC,差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** lncRNA MIAT 可以靶向 miR-214 调控 CHF 的发生和发展,对 CHF 患者预后预测具有一定的价值,可能成为预测 CHF 患者预后的标志物。

关键词:慢性心力衰竭; lncRNA MIAT; miR-214; 预后

中图分类号:R541.6

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)23-3253-05

Changes of lncRNA MIAT and miR-214 levels in peripheral blood of patients with chronic heart failure and their relationships with prognosis

XUE Junfang¹, WANG Han²

1. Department of Cardiology, Wuyang People's Hospital, Luohe, Henan 462400, China;

2. Department of Clinical Laboratory, Luohe Central Hospital, Luohe, Henan 462000, China

Abstract: Objective To observe the expression of long non-coding RNA (lncRNA) myocardial infarct-associated transcript (MIAT) and miR-214 in peripheral blood of patients with chronic heart failure (CHF) and their relationships with prognosis. **Methods** From January 2018 to March 2021, plasma was collected from 50 CHF patients (observation group) and 30 healthy subjects (control group) who underwent physical examination during the same period in Wuyang People's Hospital. Quantitative real-time PCR (qRT-PCR) was used to detect the relative expression levels of lncRNA MIAT and miR-214 in plasma of the two groups, and echocardiography was used to detect left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD) and left ventricular ejection fraction (LVEF) in the two groups. According to the follow-up results, the observation group was further divided into end-point event group and non-end-point event group, and the relationship between the changes of lncRNA MIAT and miR-214 levels in peripheral blood and prognosis was analyzed. **Results** The levels of brain natriuretic peptide (BNP), lncRNA MIAT and LVEDD in the observation group were significantly higher than those in the control group, while miR-214 and LVEF were significantly lower than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The age, BNP, lncRNA MIAT and levels of the end point event group were significantly higher than those of the non-end point event group, and miR-214 was significantly lower than that of the non-end point event group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). Correlation analysis showed that the level of lncRNA MIAT of CHF patients was positively correlated with LVEDD and BNP ($P<0.05$), and negatively correlated with LVEF and miR-214 ($P<0.05$).

作者简介:薛俊芳,女,副主任医师,主要从事心内科临床研究。

The level of miR-214 was negatively correlated with LVEDD and BNP ($P < 0.05$), and positively correlated with LVEF ($P < 0.05$). Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of lncRNA MIAT+miR-214 in predicting the prognosis of CHF patients was 0.890, which was higher than that of BNP and miR-214 alone, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$).

Conclusion lncRNA MIAT could target miR-214 to regulate the occurrence and progression of CHF, which has certain value in predicting the prognosis of CHF patients and may become a marker for predicting the prognosis of CHF patients.

Key words: chronic heart failure; lncRNA MIAT; miR-214; prognosis

慢性心力衰竭(CHF)为各种常见心脏病严重终点事件之一,是老年人死亡的主要原因,而且医疗费用较高,给患者家庭和社会带来了沉重负担。CHF的高发病率、高患病率和高病死率仍然是一个社会问题,其诊断和治疗越来越受到重视^[1]。

长链非编码 RNA(lncRNA)属于一类长度超过 200 个核苷酸的非蛋白质编码 RNA,通过调节基因表达参与表观遗传调控。lncRNA 存在于循环系统中,可作为反映心血管疾病局部疾病过程的独立生物标志物^[2]。研究表明,lncRNA 心肌梗死相关转录物(MIAT)参与了多种疾病的多个病理过程,包括糖尿病视网膜病变、心肌梗死、微血管功能障碍、心脏肥大和心肌纤维化^[3],其中心肌纤维化是心血管疾病进展为 CHF 的决定性因素。微小 RNA(miRNA)的主要功能是影响基因稳定性,或者通过结合非翻译区 mRNA 3'末端全部或部分抑制下游靶基因 mRNA 的翻译,参与生理和病理过程,影响疾病的发生和进展^[4]。最近的研究发现,许多心脏疾病的发生、发展受到 miRNA 相关信号通路的影响,如肥大和纤维化^[5]。miR-214 是 miRNA 家族成员,可通过转录水平抑制组蛋白赖氨酸甲基转移酶 1,提高过氧化物酶体增殖物激活受体表达,进而降低心肌细胞纤维化相关基因的表达^[6],与心血管疾病存在一定的联系。本研究检测 CHF 患者外周血中 lncRNA MIAT 和 miR-214 的表达,研究其对 CHF 患者预后价值,以期对 CHF 提供新的临床预后诊断指标。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 1 月至 2021 年 3 月在舞阳县人民医院确诊和治疗的 50 例 CHF 患者作为观察组,均接受心电图、胸部 X 线片、彩色多普勒超声检查,符合纽约心脏协会(NYHA)的分级标准,左室射血分数(LVEF) $\leq 40\%$,左室舒张末期内径(LVEDD) > 5.5 cm。观察组男 28 例,女 22 例;年龄 65~81 岁,平均(73.71 $\pm$ 6.53)岁;有吸烟史 23 例,无吸烟史 27 例;体重指数(BMI) 22~25 kg/m²,平均(23.28 $\pm$ 1.25) kg/m²;空腹血糖 4.02~7.47 mmol/L,平均(5.93 $\pm$ 1.28) mmol/L;丙氨酸氨基转移酶(AST) 15~28 U/L,平均(21.34 $\pm$ 5.87) U/L;

天门冬氨酸氨基转移酶(ALT) 13~24 U/L,平均(18.64 $\pm$ 5.24) U/L;心功能分级:Ⅱ级 21 例,Ⅲ级 18 例,Ⅳ级 11 例。排除自身免疫性疾病、急性冠状动脉综合征、肝功能障碍、慢性感染和恶性肿瘤患者。另选取同期在本院体检健康的受试者 30 例作为对照组,男 16 例,女 14 例;年龄 64~79 岁,平均(71.27 $\pm$ 6.82)岁;有吸烟史 14 例,无吸烟史 16 例;BMI 23~26 kg/m²,平均(24.46 $\pm$ 1.31) kg/m²;空腹血糖 4.04~7.51 mmol/L,平均(5.71 $\pm$ 1.65) mmol/L;AST 14~26 U/L,平均(20.17 $\pm$ 5.38) U/L;ALT 12~25 U/L,平均(18.57 $\pm$ 5.64) U/L。排除有心脏相关功能异常、自身免疫性疾病和高血压病史者。两组性别、年龄等一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。该研究得到了医院伦理委员会的批准,所有受试者签署知情同意书。

1.2 方法 收集患者一般资料,包括 LVEDD、LVEF 和脑钠肽(BNP)水平。采集患者空腹 4 mL 的静脉血液标本,置于含有乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)的抗凝管中,充分混匀,并以 400 $\times$ g 离心 20 min 分离血浆。分离的血浆储存在-80℃低温冰箱中备用,用于细胞因子的测定。

采用实时荧光定量 PCR(qRT-PCR)检测血浆 lncRNA MIAT 和 miR-214 的表达。采用 TRIzol 试剂盒提取收集的血浆中的总 RNA。通过紫外分光光度法检测总 RNA 的纯度、浓度和完整性。参照说明书采用 TaqMan 逆转录试剂盒(Invitrogen 公司,美国)进行逆转录。lncRNA MIAT 和 miR-214 分别以 GAPDH 和 U6 为内参,引物由广州天元生物技术有限公司合成。逆转录反应体系体积为 15 μ L。lncRNA MIAT 正向引物为 5'-TATTTGCAGGGGTGCTCTG-3',反向引物为 5'-GGGCAGGGGTCTAACTCTA-3',扩增长度为 126 bp;GAPDH 正向引物为 5'-GAGCCACATCGCTCAGAACA-3',反向引物为 5'-GCGCCCAATACGACCAAATC-3',扩增长度为 71 bp;miR-214 正向引物为 5'-GTCTGCCTGTCTACACTTGCT-3',反向引物为 5'-ATGTGACTGCCTGTCTGTGC-3',扩增长度为 71 bp;U6 正向引物为 5'-CGCCACATGGCATATTG-

CAC-3',反向引物为 5'-CAGCCATCGGGTATGC-TAT-3,扩增长度 81 bp。扩增体系:cDNA 1.0 μ L,正向引物 0.4 μ L,反向引物 0.4 μ L,2 $\times$ SYBR Green Premix Dimer Eraser,并添加无核酸酶水,最终体积为 20 μ L。PCR 扩增条件:94 $^{\circ}$ C 10 min,94 $^{\circ}$ C 5 s,60 $^{\circ}$ C 30 s,共 38 个循环。使用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法分析 mRNA 的相对表达水平。

1.3 随访 所有患者接受正规治疗,并通过门诊、微信或电话进行随访。统计 1 年内终点事件发生情况;每 2 个月进行 1 次,以患者因心力衰竭再次入院或全因死亡为终点事件,根据是否发生终点事件分为终点事件组及无终点事件组。

1.4 统计学处理 采用 SPSS21.0 软件进行数据统计分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用单因素方差分析,组间比较采用 LSD-*t* 法;采用受试者工作特征(ROC)曲线评估 lncRNA MIAT 和 miR-214 对 CHF 患者预后的预测价值;采用 Pearson 法进行相关性分

析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 lncRNA MIAT、miR-214、BNP、LVEDD、LVEF 水平比较 观察组 BNP、lncRNA MIAT、LVEDD 水平明显高于对照组,miR-214、LVEF 明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 终点事件组及无终点事件组一般资料比较 随访 1 年后,依据患者 1 年内是否发生终点事件分为终点事件组(28 例)和无终点事件组(22 例)。终点事件组及无终点事件组患者性别、吸烟史、BMI、空腹血糖、AST、ALT、LVEDD 和 LVEF 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。终点事件组年龄、BNP、lncRNA MIAT 水平明显高于无终点事件组,miR-214 明显低于无终点事件组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 1 lncRNA MIAT、miR-214、BNP、LVEDD、LVEF 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	lncRNA MIAT	miR-214	BNP(ng/L)	LVEDD(mm)	LVEF(%)
观察组	4.32 $\pm$ 0.87	0.26 $\pm$ 0.08	1 387.49 $\pm$ 303.28	62.13 $\pm$ 10.02	47.27 $\pm$ 7.59
对照组	1.24 $\pm$ 0.47	1.27 $\pm$ 0.27	70.39 $\pm$ 19.87	43.28 $\pm$ 3.02	69.12 $\pm$ 6.72
<i>t</i>	10.012	12.999	23.696	17.861	24.791
<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 2 终点事件组及无终点事件组一般资料比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

项目	终点事件组($n=28$)	无终点事件组($n=22$)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)	74.26 $\pm$ 6.83	70.52 $\pm$ 6.28	2.097	0.041
性别			1.091	0.296
男	18(64.29)	10(45.46)		
女	10(35.71)	12(54.54)		
吸烟史			0.287	0.592
是	16(57.14)	10(45.46)		
否	12(42.86)	12(54.54)		
BMI(kg/m ²)	23.68 $\pm$ 1.12	23.08 $\pm$ 1.08	1.909	0.062
空腹血糖(mmol/L)	5.89 $\pm$ 1.13	5.98 $\pm$ 1.22	0.270	0.788
AST(U/L)	22.21 $\pm$ 5.97	21.09 $\pm$ 5.47	0.682	0.498
ALT(U/L)	19.32 $\pm$ 5.32	18.12 $\pm$ 5.12	0.805	0.425
BNP(ng/L)	1 657.45 $\pm$ 312.46	1 156.13 $\pm$ 287.12	5.834	<0.001
lncRNA MIAT	5.76 $\pm$ 0.92	3.87 $\pm$ 0.52	8.605	<0.001
miR-214	0.12 $\pm$ 0.03	0.67 $\pm$ 0.05	48.262	<0.001
LVEDD(mm)	62.76 $\pm$ 10.48	60.32 $\pm$ 9.02	0.868	0.390
LVEF(%)	47.57 $\pm$ 8.29	49.22 $\pm$ 8.09	1.562	0.125

2.3 相关性分析结果 Starbase 在线软件预测结果显示,lncRNA MIAT 靶向 miR-214 存在结合位点。

Pearson 相关性分析显示,CHF 患者的 lncRNA MIAT 水平与 LVEDD、BNP 水平呈正相关($P<0.05$),

与 LVEF、miR-214 水平呈负相关($P<0.05$); miR-214 水平与 LVEDD、BNP 水平呈负相关($P<0.05$), 与 LVEF 呈正相关($P<0.05$)。见表 3。

表 3 相关性分析结果

指标	LVEDD	LVEF	lncRNA MIAT	miR-214	BNP
lncRNA MIAT					
<i>r</i>	0.437	-0.412	—	-0.502	0.503
<i>P</i>	0.023	0.037	—	0.016	0.012
miR-214					
<i>r</i>	-0.421	0.398	-0.502	—	-0.512
<i>P</i>	0.027	0.032	0.016	—	0.003

注:—表示此项无数据。

2.4 各指标对 CHF 患者预后的预测价值 ROC 曲线分析显示,lncRNA MIAT+miR-214 预测 CHF 患者预后的曲线下面积(AUC)最大,为 0.890,大于 BNP、miR-214 单独检测的 AUC,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 4 各指标预测 CHF 患者预后价值

指标	AUC	灵敏度 (%)	特异度 (%)	约登指数 (%)	最佳截断值
lncRNA MIAT+miR-214	0.890	61.4	100.0	61.4	—
lncRNA MIAT	0.814	72.6	96.8	69.4	4.127
miR-214	0.741 ^a	85.8	58.9	44.8	0.272
BNP	0.698 ^a	65.5	76.8	42.3	1 482.67 ng/L

注:—表示此项无数据;与 lncRNA MIAT+miR-214 比较,^a $P<0.05$ 。

3 讨 论

心力衰竭是世界范围内常见的健康问题,会导致残疾、生活质量和预期寿命的降低。尽管已有较多方法来处置心力衰竭,包括借助医疗器械、药理学手段和远程监控技术,但心力衰竭的临床治疗效果仍然相对较差。研究显示,多种因素与疾病的发展有关,而遗传因素在这一过程中起着核心作用。lncRNA 通过调节相关基因的表达在心力衰竭发生、发展中发挥关键作用。TAN 等^[7]研究发现,冠心病患者血清 lncRNA MIAT 显著升高,其可能是冠心病诊断和预测预后的潜在标志物。YAO 等^[8]研究证明,MIAT 下调可减轻动脉纤维化和动脉纤维化诱导的心肌纤维化,并靶向 miR-133a-3p 调节相关功能。

本研究中,观察组患者血浆中的 lncRNA MIAT 水平明显高于对照组,且终点事件组 lncRNA MIAT 水平明显高于无终点事件组,差异均有统计学意义($P<0.05$),提示 lncRNA MIAT 可能与 CHF 的发生和进展有关。本研究通过相关性分析发现,ln-

cRNA MIAT 水平与 LVEDD 呈正相关,与 LVEF 呈负相关,提示 lncRNA MIAT 水平可以反映 CHF 患者的心脏损伤程度。lncRNA MIAT 与 BNP 水平呈正相关,说明 lncRNA MIAT 可以反映 CHF 患者的预后。

基因表达失调是发生 CHF 的常见机制,并且 miRNA 在 CHF 的代谢调节中发挥关键作用。研究表明,miR-214 在 CHF 患者中上调并抑制转录因子(TF)X-box 结合蛋白 1(XBP1)介导的内皮细胞血管生成。LI 等^[9]研究发现,miR-214 通过调节瓣膜间质细胞的成骨分化减弱主动脉瓣钙化。而 HE 等^[10]研究显示,miR-214-3p-Sufu-GLI1 是一种新型调控轴,可控制干细胞和新生内膜增生的炎性平滑肌细胞分化。另外,miR-214 在各种心脏疾病中发挥作用,包括缺血性心脏病、心脏肥大、肺动脉高压(PAH)、血管损伤后的血管生成和心力衰竭。本研究中,观察组患者血浆 miR-214 水平相对于对照组明显下调,且终点事件组 miR-214 水平明显低于无终点事件组,说明 miR-214 可能参与 CHF 的发生和疾病的进展。相关性分析发现,miR-214 水平与 LVEDD 呈负相关,与 LVEF 呈正相关,提示 miR-214 水平与 CHF 患者的心脏的损伤程度有关;miR-214 与 BNP 呈负相关,说明 miR-214 与 CHF 患者血管损伤有关。

lncRNA MIAT 可能通过靶向 miR-214 和相关信号通路参与多种癌症的进展。例如,lncRNA MIAT 水平升高可抑制 miR-214 表达,促进肝细胞癌患者细胞增殖;lncRNA MIAT 可通过调控 miR-214 的表达,影响心血管疾病患者预后。LI 等^[11]研究发现,lncRNA MIAT 敲低通过在动脉粥样硬化过程中调节 miR-214-3p/Caspase-1 信号传导来减轻内皮细胞损伤。lncRNA-MIAT 介导的 miR-214-3p 沉默是糖尿病心肌病和心脏纤维化发生的原因^[12]。本研究通过 Starbase 在线软件预测到 lncRNA MIAT 可以靶向 miR-214,抑制并逆转了 miR-214 对 CHF 的影响。相关性分析也进一步证明 lncRNA MIAT 可与 miR-214 结合。本研究中,lncRNA MIAT、miR-214、BNP 对 CHF 患者 1 年内的预后预测具有一定的价值,但存在灵敏度或特异度较低的缺点;lncRNA MIAT+miR-214 预测预后的 AUC 为 0.890,灵敏度为 61.4%,特异度为 100.0%,AUC 和特异度明显提高,说明 lncRNA MIAT+miR-214 对 CHF 患者预后有较好的预测价值。

总之,lncRNA MIAT 可以靶向 miR-214 调控 CHF 的发生和进展,对预测 CHF 患者预后有一定的价值,可能成为预测 CHF 患者预后的标志物。但由于本研究涉及的 CHF 相关临床指标较少,其具体机制还不太明确,这些指标能否广泛应用于临床还有待于进一步研究。

参考文献

[1] HAN R, LI K, LI L, et al. Expression of microRNA-214 and galectin-3 in peripheral blood of patients with chronic heart failure and its clinical significance[J]. Exp Ther Med, 2020, 19(2): 1322-1328.

[2] SUN Z L, CHEN M H, GUO Y N, et al. LncRNA XIST is elevated in patients with chronic heart failure and has a regulatory role in cardiomyocyte function[J]. J Biol Regul Homeost Agents, 2021, 35(2): 677-682.

[3] DENG H, OUYANG W, ZHANG L, et al. LncRNA GASL1 is downregulated in chronic heart failure and regulates cardiomyocyte apoptosis[J]. Cell Mol Biol Lett, 2019, 24: 41.

[4] LI G, DU P, QIANG X, et al. Retracted: low-expressed GAS5 injure myocardial cells and progression of chronic heart failure via regulation of miR-223-3P[J]. Exp Mol Pathol, 2020, 117: 104529.

[5] CHEN C, ZONG M, LU Y, et al. Differentially expressed lnc-NOS2P3-miR-939-5p axis in chronic heart failure inhibits myocardial and endothelial cells apoptosis via iNOS/TNF α pathway[J]. J Cell Mol Med, 2020, 24(19): 11381-11396.

[6] ZHU W S, TANG C M, XIAO Z, et al. Targeting EZH1 and EZH2 contributes to the suppression of fibrosis-associated genes by miR-214-3p in cardiac myofibroblasts[J]. Oncotarget, 2016, 7(48): 78331-78342.

(上接第 3252 页)

参考文献

[1] PAN H F, LONG G F, LI Q, et al. Current status of thalassemia in minority populations in Guangxi, China [J]. Clin Genet, 2007, 71(5): 419-426.

[2] 刘富华, 贾艺聪, 陈洁晶, 等. 广西地区 13 589 例地中海贫血筛查结果及基因突变类型分析[J]. 临床血液学杂志, 2015, 28(6): 966-969.

[3] 周文峰, 金朝红, 梁琳珂. 深圳市宝安区地中海贫血基因检测结果分析[J]. 中国实用医药, 2021, 16(15): 167-169.

[4] 何建维, 黄恒柳, 张燕, 等. 重庆地区地中海贫血基因突变类型分析[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(18): 2488-2489.

[5] 杜伟, 欧阳小峰, 甘承文, 等. 重庆地区 8 024 例地中海贫血筛查结果及地贫基因型分析[J]. 重庆医科大学学报, 2014, 39(5): 694-697.

[6] 马星卫, 许吟, 戴薇, 等. 贵阳地区 1 143 例孕妇地中海贫血筛查及基因检测结果分析[J]. 重庆医学, 2013, 42(17): 1990-1991.

[7] 徐两蒲, 黄海龙, 何德钦, 等. 福建地区孕妇 α 地中海贫血基因突变类型及产前诊断[J]. 实用妇产科杂志, 2011, 27(11): 860-863.

[8] 李磊, 罗桂香, 李恋湘, 等. 珠海地区地中海贫血基因检测

[7] TAN J, LIU S, JIANG Q, et al. LncRNA-MIAT increased in patients with coronary atherosclerotic heart disease[J]. Cardiol Res Pract, 2019, 2019: 6280194.

[8] YAO L, ZHOU B, YOU L, et al. LncRNA MIAT/miR-133a-3p axis regulates atrial fibrillation and atrial fibrillation-induced myocardial fibrosis[J]. Cardiol Res Pract, 2020, 47(4): 2605-2617.

[9] LI N, BAI Y, ZHOU G, et al. miR-214 attenuates aortic valve calcification by regulating osteogenic differentiation of valvular interstitial cells[J]. Mol Ther Nucleic Acids, 2020, 22: 971-980.

[10] HE S, YANG F, YANG M, et al. miR-214-3p-Sufu-GLI1 is a novel regulatory axis controlling inflammatory smooth muscle cell differentiation from stem cells and neointimal hyperplasia[J]. Stem Cell Res Ther, 2020, 11(1): 465.

[11] LI T, TU P, BI J, et al. LncRNA Miat knockdown alleviates endothelial cell injury through regulation of miR-214-3p/Caspase-1 signalling during atherogenesis [J]. Clin Exp Pharmacol Physiol, 2021, 48(9): 1231-1238.

[12] QI Y, WU H, MAI C, et al. LncRNA-MIAT-mediated miR-214-3p silencing is responsible for IL-17 production and cardiac fibrosis in diabetic cardiomyopathy[J]. Front Cell Dev Biol, 2020, 8: 243.

(收稿日期: 2021-09-04 修回日期: 2022-09-15)

结果分析[J]. 海南医学, 2021, 32(1): 88-90.

[9] 莫亚虹, 吴秀继. 海南地区 13 440 对育龄夫妇地中海贫血基因检测结果分析[J]. 中国热带医学, 2017, 17(12): 1206-1209.

[10] 姚莉琴, 邹团标, 刘锦桃, 等. 云南省 22 287 对婚检人群中地中海贫血基因型分布状况及干预模式探讨[J]. 中国优生与遗传杂志, 2017, 25(11): 31-34.

[11] 褚玉新, 王晓春, 胡朝晖. 广东省 β -地中海贫血基因突变类型研究[J]. 中华地方病学杂志, 2010, 29(2): 162-166.

[12] 李东明, 李继慧, 陈德敏, 等. 中国广西玉林地区育龄人群中地中海贫血基因突变类型的分析[J]. 中国实验血液学杂志, 2020, 28(6): 2011-2016.

[13] 丁如. 生育期女性 254 名血常规检测结果分析及临床意义[J]. 实用医技杂志, 2013, 20(7): 757.

[14] 陈宛丽, 关红梅, 王舒, 等. 南阳市成年妇女缺铁性贫血的影响因素及预防策略研究[J]. 实用预防医学, 2018, 25(3): 364-366.

[15] 林向斌, 岑居荣, 李治亲, 等. 海南农村 347 对有中间型或重型地中海贫血遗传风险夫妇的相关情况调查分析[J]. 海南医学, 2014, 25(22): 3397-3401.

[16] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 11 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 2146-2159.

(收稿日期: 2022-03-15 修回日期: 2022-09-15)