

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2022.12.015

荟萃分析

# 血清微小 RNA-133 水平与冠状动脉病变程度相关性的 Meta 分析

陈楚寒, 刘乘光, 徐巧茜, 郑景辉

基金项目: 国家自然科学基金(82160875); 广西中医药大学高层次人才团队培育项目(2021005)

作者单位: 530011 南宁, 广西中医药大学附属瑞康医院

通信作者: 郑景辉, E-mail: jinghuizheng@yeah.net

**【摘要】目的** 系统评价血清微小 RNA-133 (microRNA-133, miR-133) 水平与冠状动脉病变程度的相关性。**方法** 计算机检索中国知网、万方医学网数据库、维普数据库、中国生物医学数据库及 Cochrane Library、PubMed、Embase、GEO 数据库, 搜集血清 miR-133 水平与冠状动脉病变程度相关性的研究, 检索时间限制为从建库至 2022 年 8 月, 根据纳入标准筛选文献, 采用纽卡斯尔-渥太华量表 (NOS) 评价纳入研究的文献, 提取文献主要数据, 采用 RevMan 5.4.1 软件进行 Meta 分析, 使用 STATA 15.1 软件进行 Egger's 检验评价纳入文献的发表偏倚。**结果** 最终纳入 11 篇文献, 参与项目的受试者共 1 605 例, 文献质量较高。Meta 分析结果显示, 合并效应量 Summary Fisher's  $Z = 0.60$ , 95%  $CI$  0.41 ~ 0.79,  $P < 0.001$ , 换算得出 Summary  $r = 0.537$ 。样本量小的研究得到的相关系数要低于样本量大的研究 ( $n \leq 100$  组 Summary  $r = 0.300$ ;  $100 < n < 200$  组 Summary  $r = 0.611$ ;  $n \geq 200$  组 Summary  $r = 0.647$ ), 使用不同评价工具对冠脉病变程度进行评估对相关系数影响不大 (Gensini 评分组 Summary  $r = 0.585$ ; SYNTAX 评分组 Summary  $r = 0.438$ ); 研究 miR-133 与研究 miR-133a 的文献相关系数差别不大 (miR-133 组 Summary  $r = 0.414$ ; miR-133a 组 Summary  $r = 0.551$ )。Egger's 检验结果  $P = 0.246$ , 纳入文献不存在发表偏倚。**结论** 血清 microRNA-133 水平与冠状动脉病变程度呈中等强度正相关, 血清 miR-133 水平越高, 冠状动脉病变程度越重。

**【关键词】** 冠状动脉病变; 微小 RNA-133; Meta 分析; 系统评价; 相关系数**【中图分类号】** R541.4**【文献标识码】** A

**Meta analysis of the correlation between serum microRNA-133 level and the severity of coronary artery disease** Chen Chuhan, Liu Chengguang, Xu Qiaoqian, Zheng Jinghui. Ruikang Hospital Affiliated to Guangxi University of Traditional Chinese Medicine, Guangxi Province, Nanning 530011, China

Correspondence author: Zheng Jinghui, E-mail: jinghuizheng@yeah.net

Funding program: National Natural Science Foundation of China (82160875); High Level Talent Team Cultivation Project of Guangxi University of Traditional Chinese Medicine (2021005)

**【Abstract】 Objective** To systematically evaluate the correlation between serum microRNA-133 and the degree of horizontal coronary artery disease. **Methods** Computer searches were conducted on CNKI, Wanfang Medical Network, Vip, China Biomedical Database, Cochrane Library, PubMed, Embase, and GEO databases to collect research on the correlation between serum microRNA-133 level and coronary artery disease degree. The retrieval time is limited to August 2022. According to the inclusion criteria, the literature included in the study was screened, and the Newcastle Ottawa Scale (NOS) was used to evaluate the literature included in the study, and the main data of the literature was extracted. RevMan 5.4.1 software was used for Meta analysis, and STATA 15.1 software was used for Egger's test to evaluate the publication bias of included literature. **Results** Finally, 11 articles were included, and 1605 subjects participated in the project, with high literature quality. Meta analysis results showed that the combined effect amount Summary Fisher's  $Z = 0.60$ , 95%  $CI$  0.41 ~ 0.79,  $P < 0.00001$ , and the converted summary  $r = 0.537$ . The correlation coefficient obtained from the study with small sample size is lower than that of the study with large sample size ( $n \leq 100$  group Summary  $r = 0.300$ ;  $100 < n < 200$  group Summary  $r = 0.611$ ;  $n \geq 200$  group Summary  $r = 0.647$ ). Using different evaluation tools to evaluate the degree of coronary artery disease has little influence on the correlation coefficient (Gensini scoring group Summary  $r = 0.585$ ; SYNTAX scoring group Summary  $r = 0.438$ ). There was no significant difference between the literature correlation coefficients of miR-133 and miR-133a (Sum-

mary  $r=0.414$  in miR-133 group; Summary  $r=0.551$  in miR-133a group). Egger's test result  $P=0.246$ , there was no publication bias in the included literature. **Conclusion** The level of serum microRNA-133 was positively correlated with the severity of coronary artery disease in moderate intensity. The higher the level of serum microRNA-133, the more severe the severity of coronary artery disease.

**【Key words】** Coronary artery disease; MicroRNA-133; Meta-analysis; Systematic evaluation; Correlation coefficient

目前心血管疾病死亡占我国居民总死亡原因的首位<sup>[1]</sup>,近年心血管急重症的发病率和病死率呈显著上升趋势且日益年轻化,冠状动脉粥样硬化引起功能、结构出现异常是导致心血管急重症发病的主要因素之一<sup>[2]</sup>,早期对患者进行病情判断并及时治疗,可明显改善患者预后,因此,尽早评估冠状动脉病变程度、及时诊断治疗是改善预后的关键,但现有的筛查手段敏感度和特异度已备受质疑<sup>[3-5]</sup>。随着基因组学的迅速发展,微小核糖核酸(microRNA)吸引了学者们的目光。人类的 microRNA 几乎参与所有病理和生物过程,在人体细胞的生长发育、增殖分化、维持体内平衡方面发挥着重要的作用<sup>[6-7]</sup>,且 microRNA 具有稳定的组织和细胞特异性,这为冠状动脉病变的早期预测提供了新的思路。在心血管疾病的研究中,血清 microRNA-133(miR-133)是研究者们着重关注的对象,血清 miR-133 具有调节抑制心肌肥大、抑制心肌纤维化、抗心肌凋亡、调控血管内皮细胞等作用<sup>[8-9]</sup>,且与心血管疾病进展过程存在一定的相关性<sup>[10]</sup>,但不同研究对于两者相关性强弱的结果差异较大,且缺乏相关的系统回顾和总结,因此本研究对目前所能收集到的所有关于血清 miR-133 水平与冠状动脉病变程度相关性的临床研究文献进行系统评价和 Meta 分析,以求为临床提供高级别的循证医学证据,报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 文献检索策略 使用计算机检索中国知网、万方医学网数据库、维普数据库、中国生物医学数据库及 PubMed、Embase、Cochrane Library、EGO 数据库。检索研究文献时间限制为数据库建库到 2022 年 8 月,以“microRNA-133”“miRNA-133”“miR-133”“冠状动脉”“冠脉”为中文检索词。以“miR-133”“miRNA-133”“microRNA-133”“Coronary Vessels”“Coronary Arteries”“Coronary Veins”等为英文检索词。其中 PubMed 数据库的检索策略为((“mir-133”[Title/Abstract]) OR (“miRNA-133”[Title/Abstract]) OR (“microRNA-133”[Title/Abstract])) AND (“Coronary Vessels”[Mesh])。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)研究的类型为观察性研究;(2)研究对象明确为冠心病诊断(性别、

年龄、国籍等均不限);(3)必要数据未缺失。排除标准:(1)重复发表文章;(2)文献类型为综述、Meta 分析、学位论文;(3)研究设计与本研究不符。

1.3 资料提取与文献质量评价 利用 Excel 2007 提取文献主要数据,由 2 名研究者独立进行提取,内容包括:研究作者、发表年份、地区、RNA 编码、主要研究对象、样本例数、年龄、评价冠状动脉狭窄程度工具、相关系数。如遇到意见分歧,则通过讨论或由第 3 名研究者分析后决定。纳入的研究采用纽卡斯尔-渥太华量表(NOS 量表)进行质量评价<sup>[11]</sup>,评价量表涉及干预对象的选择、可比性和结果测量三方面,满分为 9 分。

1.4 统计学方法 运用 RevMan 5.4.1 软件进行 Meta 分析, $\chi^2$  检验进行异质性检验,当异质性检验结果提示  $P>0.1$ , $I^2<50\%$  时,选择固定效应模型进行 Meta 分析;当异质性检验结果提示  $P<0.1$ , $I^2\geq 50\%$  时,选择随机效应模型进行 Meta 分析。最后运用 STATA 15.1 软件进行 Egger's 检验进一步判断纳入文献是否存在发表偏倚,若 Egger's 检验提示  $P>0.05$ ,则说明原始文献不存在发表偏移。为保证本研究结果的准确性,将纳入文献中不同相关系数均换算为 Summary  $r$  值来综合评价血清 miR-133 与冠状动脉病变程度之间的相关关系及相关程度<sup>[12]</sup>。Summary  $r$  绝对值的取值范围在 0~0.2 表示相关性极弱,0.2~0.4 表示相关性弱,0.4~0.6 表示中等程度相关,0.6~0.8 表示强相关,0.8~1.0 表示极强相关。

## 2 结果

2.1 纳入文献基本特征及质量评分 共检索出 526 篇文献,根据文献纳入与排除标准阅读文献后,本研究最终纳入 11 篇文献,其中包括中文文献 9 篇,英文文献 2 篇,合计共有 1 605 例受试者。纳入文献的基本特征及 NOS 量表评价得分见表 1。

### 2.2 Meta 分析结果

2.2.1 血清 miR-133 与冠状动脉病变程度的相关性:纳入的 11 项研究采用随机效应模型 Meta 分析,结果显示,Summary Fisher's  $Z=0.60$  (95% CI 0.41~0.79)。逐一剔除各研究后 Summary Fisher's  $Z$  值未见明显改变,提示 Meta 分析结果比较稳健。将 Summary Fisher's  $Z$  值运用公式换算为 Summary  $r$  值,计算得出

Summary  $r = 0.537$ , 说明血清 miR-133 与冠状动脉病变程度呈中等强度正相关, 见表 2。

2.2.2 不同亚组分析对相关系数的影响: 亚组分析结果显示, 当研究的样本量小于 100 时, 相关系数要低于样本量大于 100 例数的研究; 使用不同评价工具对冠状动脉病变程度进行评估对 Meta 分析结果和相关系数影响不大; 编码 miR-133a 与编码 miR-133 的相关系数差别不大。见表 2。

2.3 发表偏倚检验 使用 STATA 15.1 软件进行

Egger's 检验评价纳入文献的发表偏倚并绘制漏斗图, 见图 1。检验结果提示  $P = 0.246$ , 各项研究在漏斗图中的分布大致对称, 可以认为所纳入分析的文献存在发表偏倚可能性不大。

### 3 讨论

本研究结果显示, 血清 miR-133 与冠状动脉病变程度的相关系数为 0.537, 说明血清 miR-133 与冠状动脉病变程度呈中等强度正相关, 血清 miR-133 表达水平越高, 冠状动脉病变程度越重。这可能是由于 miR-

表 1 纳入文献的基本特征及质量评分

Tab. 1 Basic Characteristics and Quality Scores of Included Documents

作者	年份	研究对象	总例数	样本例数	年龄	microRNA 编码	评价冠状动脉病变程度工具	相关系数	NOS 评分
管笑丹 <sup>[13]</sup>	2017	CHD 患者	48	ACS 组:32 SAP 组:16	57.14 ± 21.95 58.04 ± 21.36	miR-133	冠状动脉 3D-CT 成像	0.547	7
何亚磊 <sup>[14]</sup>	2021	ACS 患者	106	UAP 组:51 AMI 组:55	52.02 ± 4.89 52.32 ± 5.98	miR-133a	Gensini 评分	0.647	7
李治君 <sup>[15]</sup>	2021	CAD 患者	124	124	55.43 ± 12.17	miR-133b	Gensini 评分	0.738	8
唐冬娟 <sup>[16]</sup>	2020	胸痛患者	76	AMI 组:63 UAP 组:13	64.22 ± 10.71 63.54 ± 10.91	miR-133a	Gensini 评分	0.263	7
张敏 <sup>[17]</sup>	2021	AMI 患者	321	321	57.94 ± 7.65	微小 RNA-133a	Gensini 评分	0.772	7
张小坤 <sup>[18]</sup>	2020	CAD 患者	200	AMI 组:120 SAP 组:80	57.52 ± 10.24 58.99 ± 9.53	miR-133a	Gensini 评分	0.729	7
薛睿 <sup>[19]</sup>	2021	CAD 患者	180	SAP 组:60 ACS 组:120	63 ± 11 64 ± 10	微小 RNA-133a	SYNTAX 评分	0.637	7
王猛 <sup>[20]</sup>	2020	CAD 患者	150	150	57.24 ± 11.55	miR-133	Gensini 评分	0.356	7
宁明安 <sup>[21]</sup>	2016	CAD 患者	290	290	58.2 ± 10.9	miRNA-133a	Gensini 评分	0.343	7
Liu <sup>[22]</sup>	2015	CAD 患者	30	30	59.6 ± 6.2	miR-133a-3p	冠状动脉钙化积分	0.207	8
Polyakova <sup>[23]</sup>	2020	CAD 患者	80	1 组:40 2 组:40	65.4 ± 2.1 58.2 ± 1.3	miRNA-133a	SYNTAX 评分	0.163	6

注: CHD. 冠状动脉粥样硬化性心脏病; CAD. 慢性冠状动脉病; ACS. 急性冠状动脉综合征; SAP. 稳定型心绞痛; UAP. 不稳定型心绞痛; AMI. 急性心肌梗死

表 2 Meta 分析结果汇总表

Tab. 2 Summary of Meta Analysis Results

项 目	纳入研究数	异质性检验结果		效应模型	Meta 分析结果		Summary $r$ 值
		$P$ 值	$I^2$ 值		$Z(95\% CI)$	$P$ 值	
总体	9	<0.001	93%	随机效应模型	0.60(0.41 ~ 0.79)	<0.001	0.537
样本量( $n$ )							
$n \leq 100$	4	0.11	50%	随机效应模型	0.31(0.12 ~ 0.50)	0.001	0.300
$100 < n < 200$	4	0.000	87%	随机效应模型	0.71(0.48 ~ 0.94)	<0.001	0.611
$n \geq 200$	3	<0.001	97%	随机效应模型	0.77(0.34 ~ 1.20)	0.000	0.647
评价工具							
Gensini 评分	7	<0.001	95%	随机效应模型	0.67(0.43 ~ 0.92)	<0.001	0.585
SYNTAX 评分	2	<0.001	94%	随机效应模型	0.47(-0.10 ~ 1.04)	0.11	0.438
冠状动脉 3D-CT 成像	1	-	-	-	-	-	-
冠状动脉钙化积分	1	-	-	-	-	-	-
microRNA 编码							
miR-133	2	0.19	43%	固定效应模型	0.44(0.30 ~ 0.58)	<0.001	0.414
miR-133a	7	<0.001	95%	随机效应模型	0.62(0.37 ~ 0.87)	<0.001	0.551
miR-133a-3p	1	-	-	-	-	-	-
miR-133b	1	-	-	-	-	-	-

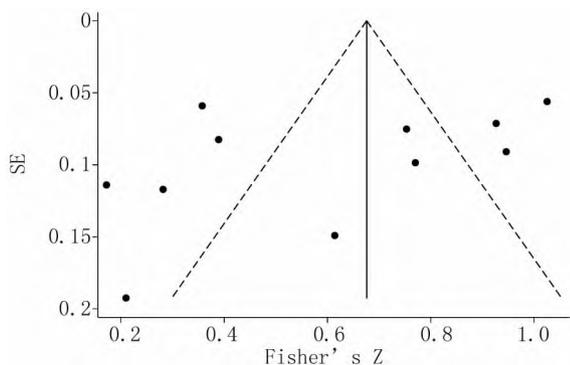


图 1 血清 microRNA-133 与冠状动脉病变程度相关性研究的漏斗图

Fig. 1 Funnel diagram of the correlation between serum miRNA-133 and the severity of coronary artery disease

133 在血清内表达水平上升,有利于炎性因子释放进入血液,机体产生炎症反应,诱发了血栓性静脉炎,进一步促进了血栓形成<sup>[24-25]</sup>。提示血清 miR-133 有可能适合作为临床用于辅助判断 ACS 患者冠状动脉病变严重性的一项生化指标,可利于预防和早期干预冠状动脉病变<sup>[26]</sup>。本研究进行亚组分析后发现,当研究的样本量小于 100 例时,相关系数要低于样本量大于 100 例的研究,可能是样本例数不足带来的差异。使用不同评价工具对冠状动脉病变程度进行评估对相关系数有一定的影响,本研究纳入的文献中用来评价冠状动脉病变程度的评价工具有 Gensini 评分、SYNTAX 评分、冠状动脉 3D-CT 成像及冠状动脉钙化积分 4 种。Gensini 评分反映的是斑块的负荷情况,SYNTAX 评分则综合考虑了冠状动脉的优势分型、病变所在的部位、冠状动脉狭窄的程度及病变特征,反映的是斑块的类型及经皮冠状动脉介入治疗的复杂程度,冠状动脉 3D-CT 成像可直观地判断冠状动脉是否有管腔发育异常、钙化及管腔堵塞的情况,冠状动脉钙化积分是应用 CT 对冠状动脉整体的钙化程度进行量化评估。4 种评价冠状动脉病变程度的工具均可对冠状动脉粥样硬化程度进行评价,临床中可根据不同的需要选择不同的评价方式。本研究还发现使用 Gensini 评分的研究得到的相关系数要明显大于使用 SYNTAX 评分研究,其余 2 种评价工具纳入文献的数量较少,故研究结果可能受到了一定的影响,这提示在以后的研究中要注意完善研究设计,谨慎选择评价工具。miR-133a、miR-133a-3p、miR-133b 都属于 miR-133 的亚型,本研究显示,miR-133a 水平与冠状动脉病变程度相关性较其他更强,故相较于其他亚型,miR-133a 可能更适合用于对冠状动脉病变程度的预测。

本研究的局限性:(1)本研究纳入的文献均采用 Pearson 相关系数进行分析,方法学单一;(2)纳入文献量较少,结果可能存在一定偏差;(3)虽然进行了广泛的检索,仍不能排除潜在发表偏倚。

综上所述,血清 miR-133 与冠状动脉病变程度呈中等程度正相关,血清 miR-133 表达水平越高,冠状动脉病变程度越重。血清 miR-133 水平有可能作为临床辅助判断冠心病患者冠状动脉病变严重性的一项生化指标,作为预防和早期治疗冠心病的生物标志物之一。但由于冠状动脉粥样硬化是一种由多种基因、多种因素共同参与的疾病,因此 miR 在临床预测冠心病方面的应用仍需不断地研究与探索。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

陈楚寒:提出研究方向,设计研究方案,分析数据,撰写论文;刘乘光:设计研究方案,资料收集整理,分析数据;徐巧茜:资料收集整理,分析数据;郑景辉:设计研究方案,分析数据,论文审核

参考文献

- [1] 中国心血管健康与疾病报告编写组,胡盛寿.中国心血管健康与疾病报告 2020 概要[J].中国循环杂志,2021,36(6):521-545. DOI:10.3969/j.issn.1000-3614.2021.06.001.
- [2] 张运,陈韵岱,傅向华,等.冠状动脉微血管疾病诊断和治疗的专家共识[J].中国循环杂志,2017,32(5):421-430. DOI:10.3969/j.issn.1000-3614.2017.05.003.
- [3] 中华医学会心血管病学分会,中国康复医学会心脏预防与康复专业委员会,中国老年学和老年医学会心脏专业委员会,等.中国心血管病一级预防指南[J].中华心血管病杂志,2020,48(12):1000-1038. DOI:10.3760/cma.j.cn112148-20201009-00796.
- [4] 中国医师协会检验医师分会心血管专家委员会.心肌肌钙蛋白实验室检测与临床应用中国专家共识[J].中华医学杂志,2021,101(37):2947-2961. DOI:10.3760/cma.j.cn112137-20210519-01166.
- [5] Christenson RH, Azzazy HME. Biochemical markers of the acute coronary syndromes[J]. Clinical Chemistry, 1998, 44(8):1855-1864.
- [6] Zhou SS, Jin JP, Wang JQ, et al. miRNAs in cardiovascular diseases: potential biomarkers, therapeutic targets and challenges[J]. Acta Pharmacologica Sinica, 2018, 39(7):1073-1084. DOI:10.1038/aps.2018.30.
- [7] Tafrihi M, Hasheminasab E. MiRNAs: Biology, biogenesis, their web-based tools, and databases[J]. Microna, 2019, 8(1):4-27. DOI:10.2174/2211536607666180827111633.
- [8] 郭兰兰,邢正,张玉寒,等.肌源性 microRNA-133 的研究进展[J].生命的化学,2022,42(4):727-736. DOI:10.13488/j.smhx.20210659.
- [9] Kuwabara Y, Ono K, Horie T, et al. Increased microRNA-1 and microRNA-133a levels in serum of patients with cardiovascular disease indicate myocardial damage[J]. Circ Cardiovasc Genet, 2011, 4(4):446-454. DOI:10.1161/CIRCGENETICS.110.958975.
- [10] 张松林,范粉灵,魏峰,等.急性心肌梗死患者循环血浆中 miR-

133a,miR-133b 表达的研究[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2019,11(9):1058-1061. DOI:10.3969/j.issn.1674-4055.2019.09.07.

[11] 曾宪涛,刘慧,陈曦,等. Meta 分析系列之四:观察性研究的质量评价工具[J]. 中国循证心血管医学杂志,2012,4(4):297-299. DOI:10.3969/j.1674-4055.2012.04.004.

[12] 曾丽,王佳琳,左敏,等. 中国老年人睡眠质量与社会支持相关性的 Meta 分析[J]. 中国循证医学杂志,2021,21(4):401-406. DOI:10.7507/1672-2531.202010150.

[13] 管笑丹. 外周血 miR-208 及 miR-133 的表达及与急性冠状动脉综合征的相关性[J]. 中国综合临床,2017,33(2):116-119. DOI:10.3760/cma.j.issn.1008-6315.2017.02.006.

[14] 何亚磊,魏引,蔡叶锐,等. 急性冠状动脉综合征患者血浆 miR-133a,miR-208b 表达水平及其与心肌损伤和冠状动脉病变程度的相关性[J]. 疑难病杂志,2021,20(4):329-333. DOI:10.3969/j.issn.1671-6450.2021.04.002.

[15] 李治君,吴松,李成. miR-133b,miR-33 对冠状动脉疾病的早期预测价值分析[J]. 中国分子心脏病学杂志,2021,21(6):4316-4320. DOI:10.16563/j.cnki.1671-6272.2021.12.010.

[16] 唐冬娟,薛晓梅,何斌. miR-133a 对急性心肌梗死的早期诊断及预后评估价值[J]. 上海交通大学学报:医学版,2020,40(3):339-345. DOI:10.3969/j.issn.1674-8115.2020.03.010.

[17] 张敏,李阳春,雷蓉,等. 急性心肌梗死患者血清微小 RNA-133a 的表达及临床意义[J]. 中国循证心血管医学杂志,2021,13(7):795-798. DOI:10.3969/j.issn.1674-4055.2021.07.07.

[18] 张小坤,王玉霞,刘亚宁,等. 老年急性心肌梗死患者血清微小核糖核酸-133a,微小核糖核酸-208a 表达水平与冠状动脉病变程度相关性研究[J]. 创伤与急危重病医学,2020,8(6):397-402. DOI:10.16048/i.issn.2095-5561.2020.06.02.

[19] 薛睿,乔雪婷,任明,等. 急性冠状动脉综合征患者血清微小 RNA-133a 和微小 RNA-208a 的表达及与冠状动脉病变程度的关系[J]. 中国医药,2021,16(2):166-170. DOI:10.3760/j.issn.1673-4777.2021.02.002.

[20] 王猛,胡芳,曾莉容,等. 血浆 miR-133,miR-208 及 miR-499 表达与冠状动脉狭窄程度的关系[J]. 中华全科医学,2020,18(2):252-254,321. DOI:10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.000000.

[21] 宁明安,刘立鹏,陈书影,等. 外周循环血微小 RNA 表达水平与冠心病发病风险的关联分析[J]. 中国心血管杂志,2016,21(2):108-113. DOI:10.3969/j.issn.1007-5410.2016.02.008.

[22] Liu W, Ling S, Sun W, et al. Circulating microRNAs correlated with the level of coronary artery calcification in symptomatic patients[J]. Scientific Reports,2015,5:16099. DOI:10.1038/srep16099.

[23] Polyakova EA,Zaraiskii M,Mikhaylov EN, et al. Association of myocardial and serum miRNA expression patterns with the presence and extent of coronary artery disease: A cross-sectional study[J]. International Journal of Cardiology,2020,322:9-15. DOI:10.1016/j.ijcard.2020.08.043.

[24] 田丹,王梓,夏利民,等. 冠状动脉旁路移植术后 miR-1,miR-133a,miR-208a,miR-499 与炎症因子和高血压病史的相关性[J]. 临床心血管病杂志,2019,35(4):364-369. DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2019.04.017.

[25] 孙艳玲,李联社,武向阳. 冠心病合并高血压患者,冠心病患者中医证型分布及与冠状动脉病变程度关联性分析[J]. 中国中医急症,2020,29(1):68-72. DOI:10.3969/j.issn.1004-745X.2020.01.018.

[26] Blankenberg S,Zeller T. Circulating microRNAs strongly predict cardiovascular death in patients with coronary artery disease-results from the large AtheroGene study[J]. European Heart Journal the Journal of the European Society of Cardiology,2017,38(7):516-523. DOI:10.1093/eurheartj/ehw250.

(收稿日期:2022-09-03)

作者·编者·读者

## “诊疗指南、专家共识解读”专栏征稿

近年来,各类疾病的诊断治疗趋于规范化、标准化,相应的诊疗指南、专家共识也层出不穷,对该类临床诊疗指南及专家共识进行深度权威解读,可为国内同行提供相关参考证据,有助于临床医师更好地学习、理解并应用于临床实践,有利于规范临床诊疗活动,提高医疗服务水平。《疑难病杂志》2022 年组织策划了“中国专家共识”“指南解读”等栏目,邀请相关专家组织了一系列专栏文章,收到良好的效果,文章获得较高的下载率和引用率。2023 年本刊继续面向广大专家学者进行征稿,对最新修订的诊疗指南、专家共识进行解读,其内容包括:指南形成背景、指南重点内容解读、指南主要亮点等,字数 4 000 ~ 6 000 字。稿件一经专家审定,即可在《疑难病杂志》当期发表,稿酬从优,欢迎踊跃赐稿。

投稿邮箱:ynbzz@163.com,联系电话:0311-85901735