

· 心血管专栏 ·

长链非编码 RNA H19、CHAST 在心房颤动患者血清中的表达水平及临床意义

王 勋, 李 鹏, 韩翠敏, 汪明琅, 王怡练*

(蚌埠医学院附属连云港市第二人民医院心血管内科, 江苏 连云港 222006)

[摘要] 目的 探讨心房颤动患者血清长链非编码 RNA(lncRNA) H19、lncRNA CHAST 的表达水平及临床意义。方法 选取心房颤动患者 100 例(阵发性心房颤动 50 例, 非阵发性心房颤动 50 例)作为研究组, 同期 50 例健康体检成年人作为对照组。收集所有受试者的一般临床资料及相关检查指标, 采用实时荧光定量 PCR 法检测血清 lncRNA H19、lncRNA CHAST 的表达水平, 评估心房颤动患者血清 lncRNA H19、lncRNA CHAST 表达水平与心肌重构相关指标的相关性; Logistic 回归分析确定心房颤动的影响因素; 分析血清 lncRNA H19、lncRNA CHAST 表达水平对心房颤动的预测价值。结果 研究组血清 lncRNA H19 和 lncRNA CHAST 表达水平高于对照组(1.64 ± 0.48 和 1.58 ± 0.40 vs. 1.05 ± 0.33 和 1.06 ± 0.35 , $P < 0.05$)。非阵发性心房颤动组血清 lncRNA H19 和 lncRNA CHAST 表达水平高于阵发性心房颤动组($P < 0.05$)。lncRNA H19、lncRNA CHAST 表达水平与左心房内径、左心室舒张末内径呈正相关, 和左心室射血分数呈负相关($P < 0.05$)。Logistic 回归分析结果显示, lncRNA H19 表达水平($OR = 5.115, 95\% CI: 1.240 \sim 21.089$)和 lncRNA CHAST 表达水平($OR = 2.522, 95\% CI: 1.172 \sim 5.426$)是心房颤动的影响因素。ROC 曲线显示, lncRNA H19、lncRNA CHAST 的表达水平及其联合预测心房颤动的曲线下面积分别是 0.860、0.833、0.932。结论 lncRNA H19、lncRNA CHAST 为心房颤动的独立危险因素, 两指标对预测心房颤动发生有一定的价值, 且两者联合对预测心房颤动发生的价值更高。

[关键词] 心房颤动; RNA, 长链非编码; 预测 doi:10.3969/j.issn.1007-3205.2024.01.013

[中图分类号] R541.75 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-3205(2024)01-0064-06

Expression and clinical significance of serum long non-coding RNA H19 and CHAST in patients with atrial fibrillation

WANG Xun, LI Peng, HAN Cui-min, WANG Ming-lang, WANG Yi-lian*

(Department of Cardiovascular Medicine, the Second People's Hospital of Lianyungang City Affiliated to Bengbu Medical College, Jiangsu Province, Lianyungang 222006, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the expression levels and clinical significance of serum long non-coding RNA (lncRNA) H19 and lncRNA CHAST in patients with atrial fibrillation. **Methods** In total, 100 patients with atrial fibrillation (50 patients with paroxysmal atrial fibrillation and 50 patients with non-paroxysmal atrial fibrillation) were selected as the research group, and 50 healthy adults who underwent physical examination during the same period were selected as the control group. General clinical data and relevant examination indicators from all

[收稿日期] 2023-03-03

[基金项目] 江苏省卫生计生委高层次卫生人才“六个一工程”拔尖人才科研项目立项(LGY2017065); 连云港市重点研发计划(社会发展)立项项目(SF2143); 连云港第六期“521 高层次人才培养工程”研究项目(LYG06521202366)

[作者简介] 王勋(1991-), 男, 河南民权人, 蚌埠医学院附属连云港市第二人民医院医师, 医学硕士研究生, 从事心血管内科疾病诊治研究。

* 通信作者。E-mail: 497857934@qq.com

subjects were collected, and real-time fluorescence quantitative PCR (RT-qPCR) method was used to detect the expression levels of serum lncRNA H19 and lncRNA CHAST, and the correlation between the expression levels of serum lncRNA H19 and lncRNA CHAST and myocardial remodeling-related indicators in patients with atrial fibrillation was evaluated. Logistic regression analysis was used to determine the influencing factors of atrial fibrillation, and the predictive value of serum lncRNA H19 and lncRNA CHAST expression levels for atrial fibrillation was analyzed. **Results** The serum levels of lncRNA H19 and lncRNA CHAST expression in the research group were higher than those in the control group (1.64 ± 0.48 and 1.58 ± 0.40 vs. 1.05 ± 0.33 and 1.06 ± 0.35 , $P < 0.05$). The serum levels of lncRNA H19 and lncRNA CHAST expression in the non-paroxysmal atrial fibrillation group were higher than those in the paroxysmal atrial fibrillation group ($P < 0.05$). The expression levels of lncRNA H19 and lncRNA CHAST were positively correlated with left atrial diameter and left ventricular end-diastolic diameter, and negatively correlated with left ventricular ejection fraction ($P < 0.05$). The results of logistic regression analysis showed that the expression levels of lncRNA H19 (OR=5.115, 95%CI: 1.240–21.089) and lncRNA CHAST (OR=2.522, 95%CI: 1.172–5.426) were influencing factors for atrial fibrillation. The ROC curve showed that the AUC of expression levels of lncRNA H19 and lncRNA CHAST alone and in combination for predicting atrial fibrillation were 0.860, 0.833, and 0.932, respectively. **Conclusion** lncRNA H19 and lncRNA CHAST are independent risk factors for atrial fibrillation. The two indicators have certain value in predicting the occurrence of atrial fibrillation, and the combination of the two has higher value in predicting the occurrence of atrial fibrillation.

[Key words] atrial fibrillation; RNA, long non-coding; prediction

心房颤动是一种室上性快速性心律失常,常伴有不协调的心房电激动和无效的心房收缩,是临床上最常见的心律失常之一,我国心房颤动患病率为1.6%,约30%心房颤动患者每年至少住院1次,且随着我国进入老龄化,患病率及住院率呈逐年上升趋势^[1]。心房颤动可明显增加体循环动脉栓塞、缺血性卒中、心肌梗死等疾病的风险,常和心力衰竭同时存在并形成恶性循环^[2],使心房颤动患者生活质量明显下降,给社会 and 患者家庭带来巨大的经济负担。目前已明确心房颤动的危险因素主要有遗传因素、性别、年龄、吸烟、肥胖等,与心房颤动发生相关的疾病包括高血压、糖尿病、心力衰竭、心肌梗死、瓣膜病、慢性阻塞性肺疾病、甲状腺疾病、慢性肾病、睡眠呼吸暂停等^[3-4],以上疾病及危险因素可引起以纤维化、炎症、细胞和分子变化为特征的心房结构和组织病理学改变,最终导致心肌肥厚和心腔扩大。心房颤动形成机制比较复杂,尽管对于心房颤动发生机制研究较多,目前主要包括多子波折返、局灶激动、转子学说、局部驱动伴颤动样传导、肺静脉波等学说^[5-7],但其确切机制仍尚未阐明。近年来已有多项研究探讨不同长链非编码RNA(long non-coding RNA, lncRNA)与心房颤动发生发展之间的

关系,并不断有学者发现新的lncRNA在心房颤动的发生发展中起着重要的作用^[8]。曾有研究报道,lncRNA H19可促进心脏成纤维细胞的增殖和胶原蛋白的产生^[9];lncRNA CHAST通过多种途径参与心肌重构^[10],这意味着它们也可能参与了心房颤动的发生,但未有进一步的深入研究。本课题旨在探究lncRNA H19、lncRNA CHAST的表达水平与心房颤动发病的相关性,以及在心房颤动患者中与心脏重构指标间的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2021年4月—2023年1月在我院心血管内科住院的18~75岁心房颤动患者100例,包括阵发性心房颤动患者50例、非阵发性心房颤动患者50例。均符合《心房颤动:目前的认识 and 治疗的建议—2018》制定的心房颤动相关诊断和分类标准,且有明确的心电图或动态心电图作为诊断依据。另选择我院相同时期门诊健康体检成年人50例为对照组,年龄18~75岁,对照组人员需无心房颤动病史且体检时心电图未提示心房颤动。排除标准:①纽约心脏协会心功能分级Ⅲ~Ⅳ级;②左心室射血分数(left ventricular ejection fraction,

LVEF) < 50%; ③6个月内发生血栓栓塞患者; ④风湿性心脏病患者; ⑤心肌病患者; ⑥甲状腺功能亢进患者; ⑦控制不良的高血压或糖尿病患者; ⑧细菌或病毒感染患者; ⑨没有完整的病历资料和血样; ⑩未签署知情同意书。

本研究经医院伦理委员会批准通过。

1.2 观察指标 比较研究组和对照组性别、年龄、体重指数(body mass index, BMI)、吸烟饮酒史、高血压与糖尿病病史、左心房内径(left atrial diameter, LAD)、左心室舒张末内径(left ventricular end-diastolic diameter, LVEDd)、LVEF、胆固醇(cholesterol, TC)、三酰甘油(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL)、低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)、外周血清 lncRNA H19、lncRNA CHAST 的表达水平。吸烟定义: 每日吸烟 ≥ 1 支, 持续吸烟 ≥ 1 年定义为吸烟^[11]。饮酒定义: 在过去的 12 个月内平均每周饮酒 ≥ 1 次^[12]。

1.3 样本采集及保存 每个样本取入院次日凌晨空腹外周血液 4 mL 于含有乙二胺四乙酸的抗凝管中, 混匀, 取血过程务必保持洁净。然后用离心机 4 000 r/min, 离心半径 15 cm, 离心 15 min, 用移液器取上层清液分装至两管 1.5 mL RNase ep 中, -80 °C 保存备用。

1.4 lncRNA H19 和 lncRNA CHAST 表达水平检测 取 0.25 μL 血清, 采用 RNA 提取试剂盒(艾德莱公司; 货号: RN2302), 按说明书步骤提取总 RNA, 用 Q9000 分光光度仪进行纯度测定总 RNA 的 A260/280 及 A260/A230 的比值, 比值在 1.8~2.0 的标本进行留存。然后按照逆转录试剂盒(天根公司; KR116-2)说明书配好基因组 DNA 的去除体系混合液和反转录反应体系混合液, 将反转录反

应中的 Mix, 加到 gDNA 去除反应液中, 孵育之后放于冰上, 得到的 cDNA 可用于后续实验, 以逆转录合成的 cDNA 为模板。再按照荧光定量试剂盒(天根公司; FastFire Qpcr premix, FP207)说明书给予的两步法进行荧光定量分析, 获得每个样品的原始 CT 值(循环阈值), 根据 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 方法计算 lncRNA 相对定量的表达。引物序列见下表 1, 由通用生物股份有限公司合成, F 代表正向引物, R 代表反向引物。

1.5 统计学方法 应用 SPSS 26.0 统计软件分析结果。计量资料比较采用 *t* 检验, 计数资料比较采用 χ^2 检验。相关性分析采用 Pearson 相关分析, 采用 Logistic 多因素回归分析心房颤动发病的相关影响因素, 采用受试者工作曲线(receiver operator characteristic curve, ROC)曲线分析 lncRNA H19、CHAST 表达对心房颤动的预测价值。P < 0.05 为差异有统计学意义。

表 1 各引物序列

Table 1 Primer sequence

引物名称	序列
lncRNA H19-F	ACTCAGGAATCGGCTCTGGAA
lncRNA H19-R	CTGCTGTTCCGATGGTGTCTT
lncRNA CHAST-F	GCAGAGGGTGCCAACCTGTA
lncRNA CHAST-R	TCTCAGGAAATCAGATTGCGG
U6-F	GATGATGATAAGCAAATGCTGACTGAAC
U6-R	GTTAGAGCTAATTAAGACCTTCATGTC

2 结 果

2.1 2 组一般资料比较 研究组年龄、吸烟比例、高血压比例高于对照组, HDL 低于对照组, 差异有统计学意义(P < 0.05)。2 组性别、BMI、饮酒、糖尿病、TC、TG、LDL 比较差异无统计学意义(P > 0.05), 见表 2。

表 2 2 组一般资料比较

Table 2 Comparison of general information between two groups

组别	例数	性别(例数, %)		年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	BMI($\bar{x} \pm s$)	饮酒 (例数, %)	吸烟 (例数, %)	高血压 (例数, %)
		男性	女性					
研究组	100	51(51.0)	49(49.0)	66.15 ± 9.59	25.34 ± 0.50	27(27.0)	38(38.0)	54(54.0)
对照组	50	24(48.0)	26(52.0)	58.80 ± 13.27	25.04 ± 2.99	18(36.0)	10(20.0)	17(34.0)
χ^2/t 值		0.120		3.456	0.505	1.286	4.791	5.349
P 值		0.729		0.010	0.615	0.257	0.029	0.021
组别	例数	糖尿病(例数, %)	TC($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	TG($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	HDL($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	LDL($\bar{x} \pm s$, mmol/L)		
研究组	100	24(24.0)	4.65 ± 1.13	1.77 ± 0.74	0.91 ± 0.28	3.05 ± 0.82		
对照组	50	9(18.0)	4.40 ± 0.93	1.69 ± 0.82	1.13 ± 0.28	2.86 ± 0.89		
χ^2/t 值		0.699	1.364	0.419	4.588	1.383		
P 值		0.403	0.175	0.676	< 0.001	0.169		

2.2 2 组心房重构指标比较 研究组 LAD 及 LVEDd 水平高于对照组, LVEF 水平低于对照组,

差异有统计学意义(P < 0.05), 见表 3。

表3 2组心肌重构相关指标比较

Table 3 Comparison of myocardial reconstruction-related indicators between two groups

(x̄ ± s)				
组别	例数	LVEF(%)	LAD(mm)	LVEDd(mm)
研究组	100	59.60±5.23	40.27±4.31	47.63±5.94
对照组	50	63.70±3.86	34.34±3.48	45.74±3.64
t 值		5.438	9.067	2.407
P 值		<0.001	<0.001	0.017

2.3 2组血清中 lncRNA H19、lncRNA CHAST 表达水平比较 研究组血清中 lncRNA H19、lncRNA CHAST 表达水平明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表4。将心房颤动组进一步分为阵发性心房颤动组、非阵发性心房颤动组,非阵发性心房颤动组血清中 lncRNA H19、lncRNA CHAST 表达水平高于阵发性心房颤动组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表5。

表4 2组血清中 lncRNA H19、lncRNA CHAST 表达水平比较

Table 4 Comparison of lncRNA H19 and lncRNA CHAST expression levels between two groups

(x̄ ± s)			
组别	例数	lncRNA H19	lncRNA CHAST
研究组	100	1.64±0.48	1.58±0.40
对照组	50	1.05±0.33	1.06±0.35
t 值		7.963	7.700
P 值		<0.001	<0.001

表5 阵发性心房颤动组、非阵发性心房颤动组 lncRNA H19、lncRNA CHAST 表达水平比较

Table 5 Comparison of lncRNA H19 and lncRNA CHAST expression levels between the paroxysmal atrial fibrillation group and the non-paroxysmal atrial fibrillation group

(n = 50, x̄ ± s)		
组别	lncRNA H19	lncRNA CHAST
阵发性心房颤动组	1.52±0.67	1.44±0.30
非阵发性心房颤动组	1.82±0.45	1.71±0.63
t 值	43.245	38.604
P 值	<0.001	<0.001

表8 Logistic 回归分析心房颤动危险因素

Table 8 Logistic regression to analyze risk factors for atrial fibrillation

因素	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
年龄	0.077	0.020	15.629	<0.001	1.080	1.040~1.123
吸烟	0.845	0.415	4.148	0.042	2.328	1.032~5.252
高血压	0.777	0.365	4.536	0.033	2.179	1.064~4.449
HDL	-3.330	0.779	18.286	<0.001	0.036	0.008~0.165
LAD	0.274	0.078	12.403	<0.001	1.315	1.126~1.531
LVEDd	0.323	0.061	27.739	<0.001	1.382	1.225~1.558
LVEF	-0.109	0.053	4.178	0.041	0.897	0.808~0.996
lncRNAH19	1.632	0.723	5.099	0.024	5.115	1.240~21.089
lncRNA CHAST	0.925	0.391	5.600	0.018	2.522	1.172~5.426

2.4 血清 lncRNA H19、lncRNA CHAST 表达水平与心房颤动患者心脏重构指标的相关性分析 运用 Pearson 相关性分析结果表明,心房颤动患者血清 lncRNA H19、lncRNA CHAST 表达水平与 LVEDd 和 LAD 呈正相关,与 LVEF 表达水平呈负相关($P < 0.05$),见表6。

2.5 Logistic 回归分析心房颤动患者的危险因素 采用 Logistic 回归性分析,以是否患有心房颤动为因变量,以年龄、吸烟、高血压、HDL、LAD、LVEDd、LVEF、lncRNA H19、lncRNA CHAST 为自变量,赋值表见表7,年龄、吸烟、高血压、LAD、LVEDd、血清 lncRNA H19、lncRNA CHAST 表达水平为心房颤动的危险因素,HDL、LVEF 为心房颤动的保护因素,见表8。

表6 lncRNA H19、lncRNA CHAST 表达水平与 LAD、LVEDd、LVEF 的相关性

Table 6 Correlation between lncRNA H19, lncRNA CHAST expression level and LAD, LVEDd, LVEF

指标	lncRNA H19		lncRNA CHAST	
	r 值	P 值	r 值	P 值
LAD(mm)	0.594	<0.001	0.488	<0.001
LVEDd(mm)	0.471	<0.001	0.396	<0.001
LVEF(%)	-0.575	<0.001	-0.392	<0.001

表7 Logistic 回归分析赋值量表

Table 7 Assignment scale table for Logistic regression analysis

变量	赋值
年龄	连续变量
吸烟	否=0,是=1
高血压	否=0,是=1
HDL	连续变量
LAD	连续变量
LVEDd	连续变量
LVEF	连续变量
lncRNA H19	连续变量
lncRNA CHAST	连续变量

2.6 血清 lncRNA H19、lncRNA CHAST 表达水平诊断心房颤动的 ROC 曲线分析 结果表明,血清 lncRNA H19、lncRNA CHAST 及联合预测心房颤动的曲线下面积(area under curve, AUC)分别为 0.860 (95% CI: 0.799~0.921)、0.833 (95% CI: 0.766~0.900)、0.932 (95% CI: 0.8992~0.972);最佳截断值为 1.21、1.17、0.79;敏感度为 82.2%, 89.4%, 77.9%;特异度为 76.1%、64.3%、94.1%;约登指数为 0.583、0.537、0.720,见图 1。

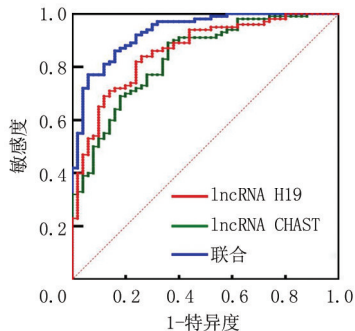


图 1 血清 lncRNA H19、CHAST 表达水平及其联合预测心房颤动的 ROC 曲线分析

Figure 1 ROC curve of serum expression levels of lncRNA H19, CHAST and their combined predicting atrial fibrillation

3 讨论

心房颤动是最常见的心律失常,病因比较复杂,可致患者中风和外周动脉栓塞和死亡的风险增加。尽管目前已经尝试了电复律和抗心律失常药物相关治疗手段,但心房颤动复发的发生率仍在 40%~50%之间。心房颤动发病率随着年龄的增长而急剧增加,随着我国老龄人口增多,心房颤动在有危重疾病风险的慢性病老年患者中非常普遍,给社会和患者个人造成很大的经济负担^[2]。

心房颤动机制复杂,心房重构、自主神经失调和离子通道异常活动等机制与心房颤动的发生密切相关,结构重塑被确定为心房颤动的主要机制^[13-14]。心房重构早期表现为以电生理及离子通道特征发生变化的电重构,晚期则表现为心房的纤维化、心房增大、淀粉样沉积、细胞凋亡等组织结构改变的结构重构。且大量研究表明,心房颤动和心肌重构、心房纤维化有相互促进作用,形成恶性循环^[15]。本研究结果表明,研究组 LAD、LVEDd 明显高于对照组, LVEF 值明显低于对照组,提示心房颤动患者发生了心肌重构,且射血功能下降,验证了 Pabel 等^[16]学者研究结论。

lncRNA 是一种因缺乏有效开放阅读框而无法编码蛋白质的 RNA^[17]。对 lncRNA 的广泛研究清

楚地表明,它们可以在调节基因表达、发育和疾病中发挥关键作用,既可以作为转录激活因子,也可以作为抑制因子^[18]。lncRNA 的组织特异性特征使这些转录本成为新的疾病生物标志物^[19-21]。曾有报道,lncRNA H19 优先在心脏组织中表达,因此其表达的改变与心血管疾病息息相关^[22]。Tao 等^[23]学者证明,lncRNA H19 负调节 DUSP5 的能力可影响心脏成纤维细胞的纤维化表达能力。Guo 等^[9]发现 lncRNA H19 通过抑制 miR-29 a-3p/miR-29 b-3p/VEGFA/TGF- β 轴促进心脏成纤维细胞增殖和胶原生成。本研究结果表明,研究组血清 lncRNA H19 表达水平明显高于对照组,非阵发性心房颤动组血清 lncRNA H19 表达水平高于阵发心房颤动组。lncRNA CHAST 广泛存在于细胞质、细胞核和染色质体中,它可由促肥大因子诱导,还可以被激活 T 细胞信号的核因子激活,并影响肥大基因的转录,在压力超载诱导的心脏重塑的发病机制中发挥重要作用^[10],本研究结果显示,研究组血清 lncRNA CHAST 的相对表达水平明显高于对照组,非阵发性心房颤动组血清 lncRNA CHAST 的相对表达水平高于阵发心房颤动组。且心房颤动患者血清 lncRNA H19、lncRNA CHAST 表达水平与 LVEDd 和 LAD 呈正相关,结合本研究结果及既往的研究表明,lncRNA H19、lncRNA CHAST 可能通过对心脏纤维化、心脏重塑机制可能参与了心房颤动的发生。lncRNA H19、CHAST 表达水平随着心房颤动病变时间或程度的不同,表达水平也会不同,可作为心房颤动分类的参考指标。Logistic 回归分析结果显示,lncRNA H19、lncRNA CHAST 的表达水平是影响心房颤动疾病发生的独立危险因素,ROC 曲线分析结果表明,lncRNA H19、lncRNA CHAST 的表达水平及其联合预测心房颤动的 AUC 分别是 0.860、0.833、0.932,表明 2 个指标对心房颤动有一定预测价值,且联合对心房颤动的预测价值更高。

本研究存在一些不足之处,首先本课题入组例数较少,可能存在偏倚,其次 lncRNA H19、lncRNA CHAST 具体如何参与心房颤动的病理生理过程并未进行探究,另外且本课题未进行 lncRNA H19、lncRNA CHAST 表达水平与预后的相关研究。

综上所述,心房颤动患者血清 lncRNA H19、lncRNA CHAST 表达水平升高,是心房颤动疾病的独立危险因素。lncRNA H19、lncRNA CHAST 可作为预测心房颤动的标记物。未来还需开展大样本研究,且进行长时间随访,并进行观察不同治疗方

案对 lncRNA H19、lncRNA CHAST 的表达水平的影响,相信随着对 lncRNA H19、lncRNA CHAST 进一步研究,心房颤动的发病机制能够得到进一步明确,为心房颤动的诊治提供帮助。

[参考文献]

- [1] 中华医学会心电生理和起搏分会,中国医师协会心律学专业委员会,中国房颤中心联盟心房颤动防治专家工作委员会.心房颤动:目前的认识和治疗建议(2021)[J].中华心律失常学杂志,2022,26(1):15-88.
- [2] Alonso A,Almuwaqqat Z,Chamberlain A. Mortality in atrial fibrillation. Is it changing? [J]. Trends Cardiovasc Med, 2021,31(8):469-473.
- [3] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等.心房颤动基层诊疗指南(2019年)[J].中华全科医师杂志,2020,19(6):465-473.
- [4] Chung MK,Eckhardt LL,Chen LY,et al. Lifestyle and risk factor modification for reduction of atrial fibrillation: a scientific statement from the american heart association[J]. Circulation,2020,141(16):e750-e772.
- [5] Lau DH,Linz D,Sanders P. New findings in atrial fibrillation mechanisms[J]. Card Electrophysiol Clin,2019,11(4):563-571.
- [6] Kowalewski C. Mapping atrial fibrillation: An overview of potential mechanisms underlying atrial fibrillation[J]. Herz, 2021,46(4):305-311.
- [7] Quah JX,Dharmapran D,Lahiri A,et al. Reconceptualising atrial fibrillation using renewal theory: a novel approach to the assessment of atrial fibrillation dynamics[J]. Arrhythm Electrophysiol Rev,2021,10(2):77-84.
- [8] 曹真,赵庆彦.长链非编码 RNA 在心房颤动发生中的作用机制[J].中国心脏起搏与心电生理杂志,2021,35(2):112-115.
- [9] Guo F, Tang C, Huang B, et al. LncRNA H19 drives proliferation of cardiac fibroblasts and collagen production via suppression of the miR-29a-3p/miR-29b-3p-VEGFA/TGF- β axis[J]. Mol Cells,2022,45(3):122-133.
- [10] Viereck J, Kumarswamy R, Foinquinos A, et al. Long noncoding RNA chast promotes cardiac remodeling[J]. Sci Transl Med,2016,8(326):326ra22.
- [11] 胡葵茹,王宇彤,石钰霖,等.中国人群吸烟所致疾病风险的 Meta 分析[J].中国预防医学杂志,2021,22(4):250-256.
- [12] 胡成,罗丹,黄云香,等.长沙市公职人员饮酒行为现状及其影响因素[J].中南大学学报(医学版),2021,46(3):283-292.
- [13] Aldhoon B,Melenovsk V,Peichl P,et al. New insights into mechanisms of atrial fibrillation[J]. Physiol Res, 2010, 59(1):1-12.
- [14] Wijesurendra RS,Casadei B. Mechanisms of atrial fibrillation [J]. Heart,2019,105(24):1860-1867.
- [15] 彭麟越,韩薇.心房颤动中心房纤维化机制的研究进展[J].中国循证心血管医学杂志,2022,14(2):244-246.
- [16] Pabel S,Knierim M,Stehle T,et al. Effects of atrial fibrillation on the human ventricle[J]. Circ Res, 2022, 130(7):994-1010.
- [17] Bridges MC,Daulagala AC,Kourtidis A. LNCcation: lncRNA localization and function [J]. J Cell Biol, 2021, 220(2): e202009045.
- [18] Lam MT, Li W, Rosenfeld MG, et al. Enhancer RNAs and regulated transcriptional programs[J]. Trends Biochem Sci, 2014,39(4):170-182.
- [19] Khurana R,Ranches G,Schaffner S,et al. Identification of urinary exosomal noncoding RNAs as novel biomarkers in chronic kidney disease[J]. RNA,2017,23(2):142-152.
- [20] Yan H, Bu P. Non-coding RNA in cancer [J]. Essays Biochem,2021,65(4):625-639.
- [21] Khan S,Masood M,Gaur H,et al. Long non-coding RNA: An immune cells perspective[J]. Life Sci,2021,271:119152.
- [22] Pagiatakis C, Hall IF, Condorelli G. Long non-coding RNA H19: a new avenue for RNA therapeutics in cardiac hypertrophy? [J]. Eur Heart J,2020,41(36):3475-3476.
- [23] Tao H, Cao W, Yang JJ, et al. Long noncoding RNA H19 controls DUSP5/ERK1/2 axis in cardiac fibroblast proliferation and fibrosis[J]. Cardiovasc Pathol,2016,25(5): 381-389.

(本文编辑:赵丽洁)