DOI: 10.14188/j.1671-8852.2024.0663
文章编号 1671-8852(2025)10-1301-06

急性冠脉综合征患者外周血lncRNA TPRG1-AS1的表达及预后价值

李 威 贺立群 张 帆
武汉市第一医院心内科 湖北 武汉 430022

摘要 目的：探讨长链非编码RNA（lncRNA）TPRG1-AS1在急性冠脉综合征（ACS）发病和发展过程中的表达和意义，旨在探索一种新型生物标志物，用于ACS的诊断和预后。方法：共纳入109名ACS患者和66名接受冠状动脉造影术但排除ACS的患者，通过PCR分析研究对象血清中的TPRG1-AS1，通过ROC分析评估TPRG1-AS1在筛查ACS中的意义，采用Pearson相关性检验评价TPRG1-AS1与ACS疾病严重程度的关系。采用Logistic回归分析评估TPRG1-AS1预测主要心血管不良事件（MACE）发生的潜在关系。结果：在ACS患者血清中TPRG1-AS1的表达显著上调，是ACS的危险因素。TPRG1-AS1与ACS患者的Gensini评分、胱抑素C(Cys-C)、心肌肌钙蛋白I(cTnI)和NT-proBNP水平呈正相关。此外，血清TPRG1-AS1的升高与患者住院期间MACE的高发生率有关，并被确定为ACS患者发生MACE的危险因素。结论：血清中TPRG1-AS1的升高可作为诊断ACS的生物标志物，对患者病情的严重程度有一定的预测价值。

关键词 急性冠脉综合征；lncRNA；住院MACE；严重程度
中图分类号 R541.4
文献标识码 A
开放科学（资源服务）标识码（OSID）：

Expression and prognostic value of lncRNA TPRG1-AS1 in peripheral blood of patients with acute coronary syndrome

LI Wei, HE Liqun, ZHANG Fan
Dept. of Cardiology, Wuhan No. 1 Hospital, Wuhan 430022, Hubei, China

Abstract

Objective: To explore the expression and significance of long non-coding RNA (lncRNA) TPRG1-AS1 in the pathogenesis and development of acute coronary syndrome (ACS), in order to explore a novel biomarker for the diagnosis and prognosis of acute coronary syndrome. **Methods:** A total of 109 patients with ACS and 66 patients receiving coronary angiography but excluding ACS were included in this study. The significance of TPRG1-AS1 in screening ACS was evaluated by PCR analysis of serum TPRG1-AS1 of the study subjects and ROC analysis. Pearson correlation test was used to evaluate the relationship between TPRG1-AS1 and disease severity of ACS. Logistic regression analysis was used to evaluate the potential relationship of TPRG1-AS1 to predict the occurrence of major adverse cardiovascular events (MACE). **Results:** The expression of TPRG1-AS1 in serum of patients with ACS was significantly up-regulated, which is a risk factor for ACS. TPRG1-AS1 is pos-

课题来源：湖北省卫生健康委科研项目（编号：WJ2023F043）
作者简介：李威，男，1992—，医学硕士，住院医师，主要从事冠心病的发生发展及机制研究，E-mail:8869363054@qq.com
通信作者：张帆，男，1978—，医学硕士，副主任医师，主要从事心血管疾病的研究，E-mail:13720277068@126.com

itively correlated with Gensini score, Cys-C, cTnI and NT-proBNP levels of patients with ACS. In addition, elevated serum TPRG1-AS1 is associated with a higher incidence of MACE during hospitalization and has been identified as a risk factor for MACE in patients with ACS. **Conclusion:** The increase of serum TPRG1-AS1 can be used as a biomarker for the diagnosis of ACS and has certain predictive value for the severity of the disease. Upregulated TPRG1-AS1 in ACS served as a diagnostic biomarker and predicted the severe development of patients.

Key Words Acute Coronary Syndrome; lncRNA; Inpatient MACE; Severity

急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)是一种常见的心血管疾病,其发病率高、并发症多、死亡率高,动脉粥样硬化是ACS的病理基础,斑块侵入或破裂导致管腔内血栓形成,引起冠状动脉管腔狭窄或闭塞[1]。随着人口老龄化,ACS已成为继恶性肿瘤之后又一严重威胁人类健康的重大疾病。ACS的诊断主要依据临床症状、心电图结果和心肌坏死标志物水平[2],冠状动脉疾病的严重程度需要通过冠状动脉造影来评估。ACS有多种并发症,如心律失常、低血压休克、心源性休克、心力衰竭和其他由心脏细胞死亡诱发的心脏功能障碍,这些并发症会促进疾病的发展并增加疾病的严重程度。然而,ACS的诊断和并发症的评估依赖于造影剂,而造影剂对过敏体质、甲状腺功能亢进、肾功能不全等特殊患者不友好,且费用相对较高[3-4]。因此,迫切需要探索新的生物标志物来筛查ACS并能预测疾病的严重程度。

据报道[5],非编码RNA(ncRNA)参与了心血管疾病的发生和发展,长非编码RNA(lncRNA)是ncRNA的重要成员,其长度超过200 nt。研究表明lncRNA在心血管疾病中的作用,并发现了一系列ACS的候选lncRNA生物标志物。一项转录组研究[6]发现了一些在冠状动脉疾病(CAD)中表达失调的lncRNA,其中lncRNA TPRG1-AS1(ENST00000444488.1)可用于鉴别CAD患者和诊断急性心肌梗死的发生。TPRG1-AS1是位于3号染色体上的TPRG1的反义RNA。此外,最近发现TPRG1-AS1可调控血管平滑肌细胞,并进一步调控动脉粥样硬化的发生[7]。TPRG1-AS1还被确定为头颈部鳞状细胞癌的预后生物标志物,并促进人类癌症的发展[8-10]。因此,TPRG1-AS1被推测与ACS的病原体和发展有关,但目前的报告中尚无证实的数据。血清中TPRG1-AS1的水平可通过PCR分析法进行快速定量。与血管检查相比,PCR方法成本低、分析周期短,因此,血清TPRG1-AS1水平可以为ACS提供一个便捷的生物标志物。

本研究评估了TPRG1-AS1在ACS早期检测和预后预测中的表达和意义,旨在为ACS的诊断和严重程度评估找到一种新的生物标记物。

1 对象与方法

1.1 对象 109名ACS患者根据以下标准加入本研究:1)根据诊断指南[11],患者符合ACS诊断标准;2)患者经冠状动脉造影术确诊;3)临床记录完整;4)患者被告知研究设计并签署知情同意书。另外66名接受过冠状动脉造影术且排除ACS的患者作为正常组。有以下情况之一的患者被排除在外:1)接受过冠状动脉搭桥术或溶栓治疗的患者;2)由冠状动脉心肌桥、冠状动脉痉挛、冠状动脉瘘、快速性心律失常和缓慢性心律失常诱发的ACS患者;3)恶性肿瘤、代谢性疾病、自身免疫性疾病、肝肾功能障碍患者;4)孕妇。

1.2 样本采集 清晨采集所有研究对象的空腹肘静脉血。使用自动生化分析仪对血样进行分析,以获得血液指标。血清经3 500 r•min^{-1}离心分离10 min后,保存在−80 ℃温度下,等待进一步分析。

1.3 随访调查 对ACS患者住院期间进行随访,总结主要不良心血管事件(MACE)的发生情况,包括各种原因死亡、血管重建、非致命性心肌梗死和心源性死亡。

1.4 检测方法 实时定量PCR使用Trizol试剂(Invitrogen公司,美国)提取总RNA,并通过OD_{260}/OD_{280}的比值进行评估。使用Transcript ALL-in-One First-Strand cDNA Synthesis SuperMix试剂盒(Life Technologies公司,美国)用分离的RNA生成cDNA。使用SYBR Green试剂盒(Applied Biosystem,USA)在7500 PCR系统(Applied Biosystem,USA)上进行PCR扩增。用$2^{-\Delta\Delta Ct}$法计算TPRG1-AS1的相对表达量,β-Actin为内参。

1.5 统计学分析 所有数据运用SPSS 23.0软件进行分析。符合正态分布的数据以$\bar{x}\pm s$表示,分类

数据以例(%)表示。两组间的差异比较采用 t 检验。采用逻辑回归分析评估 ACS 的危险因素和 ACS 患者 MACE 的发生率。通过 ROC 分析评估了 TPRG1-AS1 在 ACS 中的诊断潜力[ROC 曲线下面积(AUC)＞0.5]。TPRG1-AS1 与 ACS 患者疾病严重程度的相关性是通过其与患者临床病理特征的相关性(Pearson correlation analysis)估算出来的。以 P＜0.05 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　研究对象的基线信息　ACS 患者的年龄和性别组成与正常组相匹配。正常组包括 34 名男性患者和 32 名女性患者，平均年龄(58.56±9.51)岁；而 ACS 患者包括 57 名男性患者和 52 名女性患者，平均年龄(58.42±9.89)岁。正常组和 ACS 患者在体质量指数(BMI)、吸烟和饮酒习惯、高血压和糖尿病史、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白和高密度脂蛋白方面无明显差异(P＞0.05，表 1)。与正常组相比，ACS 患者的 Gensini 评分、胱抑素 C(Cys-C)、心肌肌钙蛋白 I(cTnI)和 NT-proBNP 水平明显升高(P＜0.001，表 1)。

表 1　研究对象的基本信息[例(%)；$\bar{x}\pm s$]

项目	正常组	ACS	P
年龄/岁	58.56±9.51	58.42±9.89	0.926
性别(男/女)	34/32	57/52	0.771
BMI/kg•m^{-2}	23.98±3.39	24.66±4.21	0.271
吸烟史	26(39.39)	48(44.04)	0.547
酗酒史	28(42.42)	44(40.37)	0.789
高血压	37(56.06)	67(61.47)	0.480
糖尿病	11(16.67)	23(21.10)	0.472
总胆固醇/mmol•L^{-1}	4.04±0.32	4.12±0.59	0.326
甘油三酯/mmol•L^{-1}	1.75±0.21	1.71±0.24	0.277
低密度脂蛋白/mmol•L^{-1}	2.35±0.89	2.32±0.93	0.885
高密度脂蛋白/mmol•L^{-1}	1.24±0.24	1.19±0.18	0.164
Gensini 评分/分	4.86±1.14	68.47±12.57	＜0.001
胱抑素 C/mg•L^{-1}	0.81±0.11	1.14±0.29	＜0.001
心肌肌钙蛋白 I/ng•mL^{-1}	0.003 0±0.000 1	1.190 0±0.360 0	＜0.001
N 端前脑钠肽/pg•mL^{-1}	126.94±48.53	449.93±123.14	＜0.001

2.2　TPRG1-AS1 在 ACS 发病中的表达及其意义　与正常组相比，ACS 患者血清中的 TPRG1-AS1 明显上调(图 1A)。同时，根据逻辑回归分析，TPRG1-AS1(P=0.002)和高密度脂蛋白(HDL)(P=0.024)均被确定为 ACS 的危险因素(图 1B)。同样，根据血清中 TPRG1-AS1 的水平，ROC 曲线证实其在鉴别 ACS 患者方面具有重要意义，其临界值为 1.145(AUC=0.858，图 1C)。

2.3　TPRG1-AS1 与 ACS 严重程度和 MACE 发生率的关系　在有明显变化(P＜0.05)的指标中，TPRG1-AS1 与 ACS 患者的 Gensini 评分(r=0.870，图 2A)、Cys-C(r=0.830，图 2B)、cTnI(r=0.888，图 2C)和 NT-proBNP(r=0.838，图 2D)呈明显正相关，表明 ACS 患者病情发展严重。

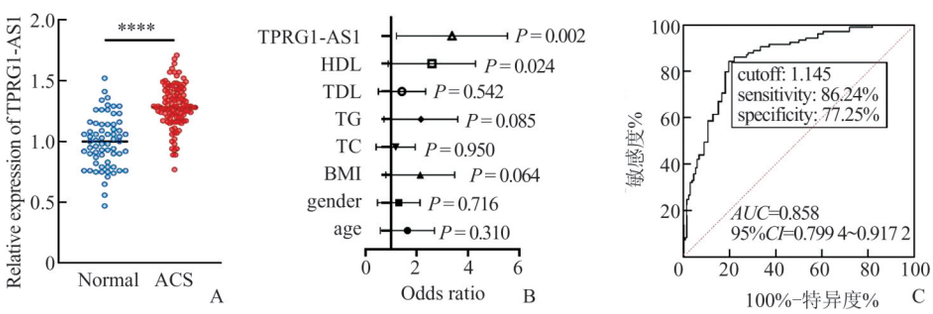


图 1　TPRG1-AS1 在 ACS 发病中的表达

A. 相对于正常组，TPRG1-AS1 在 ACS 中上调(相对表达量)；B. TPRG1-AS1 被确定为 ACS 的危险因素；C. 并能区分 ACS 患者和正常组。$^{****}P$＜0.000 1

此外，根据 ACS 患者血清中 TPRG1-AS1 的平均水平，分为低 TPRG1-AS1 组和高 TPRG1-AS1 组。高 TPRG1-AS1 组在住院期间 MACE 发生率较高(log rank P=0.025，图 3)。TPRG1-AS1 也被证明是 ACS 患者发生住院 MACE 的危险因素，OR 值为 10.343(P=0.033)，表明 TPRG1-AS1 的增加对 ACS 患者的不良预后有促进作用(表 2)。

3　讨论

ACS 是冠心病的一种急性病理类型，发病急、病情重、预后差，不断探索新的诊断和治疗技术对于早期发现和预防 ACS 至关重要。在临床上，已经

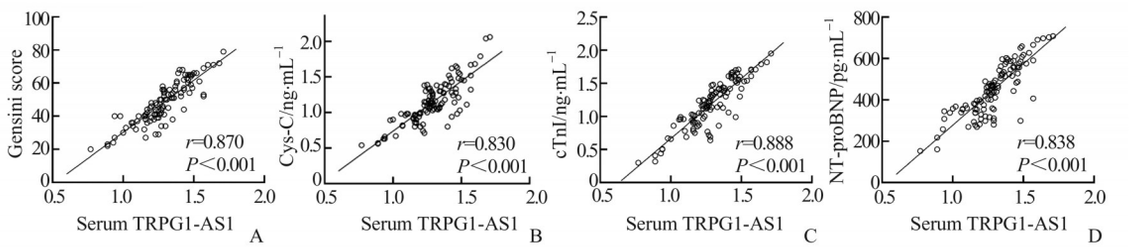


图2 ACS患者血清TPRG1-AS1水平与Gensini评分、Cys-C、cTnI、NT-proBNP的相关性

A. 与Gensini评分(r=0.870)的相关性;B. 与Cys-C(r=0.830)的相关性;C. 与cTnI(r=0.888)的相关性;D. 与NT-proBNP(r=0.838)的相关性

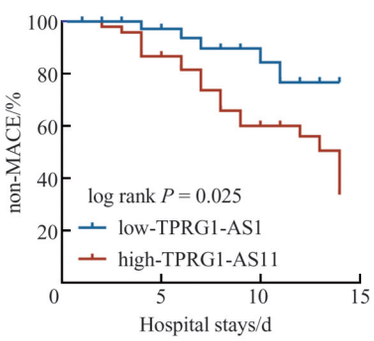


图3 基于TPRG1-AS1血清水平的ACS患者Kaplan-Meier曲线

MACE的发生被定义为终点。TPRG1-AS1表达相对较高的患者的MACE发生率高于TPRG1-AS1表达相对较低的患者

表2 通过逻辑回归分析评估的MACE发生风险因素

因素	*OR*	95%*CI*	*P*
TPRG1-AS	10.343	1.204～88.811	0.033
Genesini评分	2.483	0.427～14.431	0.311
胱抑素C	1.807	0.541～6.038	0.337
心肌肌钙蛋白I	2.606	0.644～10.551	0.179
N端前脑钠肽	1.809	0.506～6.462	0.362

开展了许多关于ACS早期预警的研究,旨在减少心血管事件的发生。年龄、性别、吸烟、高血压病史以及许多其他临床病理特征都被认为是与ACS发病相关的危险因素[12-14]。然而,这些指标并不能帮助判断和预测疾病的严重程度[15]。近年来,生物标志物在疾病筛查和发展预测方面的潜力已被广泛接受,TPRG1-AS1是一种与人类疾病有关的功能性lncRNA。例如,TPRG1-AS1可以海绵状调控miR-4691-5p和miR-3659,并进一步调控RBM24,从而抑制肝癌的进展[8]。TFAP2A促进了TPRG1-AS1的转录,从而影响了膀胱尿道癌的糖酵解和血管生成[9]。在血管平滑肌细胞中也观察到了TPRG1-AS1的调控作用,它可减轻动脉粥样硬化的发生[7]。本研究中TPRG1-AS1在ACS中上调,被确定为ACS的一个危险因素,上调的TPRG1-AS1能以相对较高的灵敏度和特异性区分ACS患者和健康人。

同时,TPRG1-AS1的上调与Gensini评分、Cys-C、cTnI和NT-proBNP水平的升高有关。量化冠心病的严重程度是相关研究的基本前提。临床上采用Gensini评分来定量评估冠状动脉血管的狭窄程度,可显示ACS患者的疾病严重程度[16-18]。Cys-C是一种内源性半胱氨酸蛋白酶抑制剂,通过干扰粒细胞的趋化和吞噬作用参与炎症反应。在缺氧和缺血条件下,心肌细胞产生的Cys-C被释放到血液中,通过诱导炎症导致冠状动脉斑块损伤和动脉粥样硬化的进展[19-22]。cTnI存在于心肌细胞中,当心肌细胞损伤时会释放到血液循环中。NT-proBNP是BNP受心肌细胞刺激的分裂产物。目前,临床上常用血清cTnI和NT-proBNP来评估心肌缺血的范围和严重程度[23-25]。因此,TPRG1-AS1与这些因素的正相关性表明其具有预测严重急性心肌梗死发展的潜力。

MACE的发生是ACS预后的主要不利因素。越来越多的研究致力于探索预测MACE的生物标志物。例如,最新研究[26]发现循环miR-411-5p是心房颤动患者发生MACE的生物标志物,它与患者的心血管死亡有关。研究[27]发现血浆miR-142可预测接受经皮冠状动脉介入治疗的冠心病患者的MACE。根据上述研究结果,TPRG1-AS1被认为预示着ACS的严重发展。因此,假设TPRG1-AS1可预测MACE的发生,住院期间的随访显示,血清TPRG1-AS1的升高与MACE发生率的增加有关,并被确定为MACE的危险因素。

然而,仍有一些工作需要进一步研究,ACS包括不稳定型心绞痛、急性非ST段抬高型心肌梗死和急性ST段抬高型心肌梗死。本研究尚未证实TPRG1-AS1在特定类型ACS中的失调以及TPRG1-AS1在疾病发展中的意义。由于研究时间

和医院规模有限，本研究仅从单个中心招募研究对象，缺乏长期随访以评估 TPRG1-AS1 在预测 ACS 患者长期预后中的意义。因此，进一步的研究应明确 ACS 的亚型，在多个中心进行更大样本量的研究，并进行长期随访调查。此外，心血管疾病的发生和发展涉及心肌细胞、心脏成纤维细胞、血管内皮细胞、巨噬细胞和血管平滑肌细胞等多种细胞的进展。TPRG1-AS1 对这些细胞的调控作用有助于深入了解 TPRG1-AS1 在 ACS 中的功能机制。

总之，TPRG1-AS1 在 ACS 中的上调是疾病开始和严重发展的生物标志物。血清中 TPRG1-AS1 的升高还能预测 ACS 患者 MACE 的发生，这些发现为筛查和监测 ACS 提供了一个潜在的血清指标。

参考文献

[1] AHMADI A, ARGULIAN E, LEIPSIC J, et al. From subclinical atherosclerosis to plaque progression and acute coronary events JACC state-of-the-art review [J]. J Am Coll Cardiol, 2019, 74(12): 1608-1617.

[2] SMITH J N, NEGRELLI J M, MANEK M B, et al. Diagnosis and management of acute coronary syndrome: An evidence-based update[J]. J Am Board Fam Med, 2015, 28(2): 283-293.

[3] BOYD B, ZAMORA C A, CASTILLO M. Managing adverse reactions to contrast agents[J]. Magn Reson Imaging Clin N Am, 2017, 25(4): 737-742.

[4] MARRACCINI P, BIANCHI M, FOMMEI E, et al. Contrast medium nephrotoxicity after renal artery and coronary angioplasty[J]. Acta Radiol, 2010, 51(4): 462-466.

[5] WANG L, JIN Y. Noncoding RNAs as biomarkers for acute coronary syndrome[J]. Biomed Res Int, 2020, 2020: 3298696.

[6] LI L, WANG L Y, LI H F, et al. Characterization of LncRNA expression profile and identification of novel LncRNA biomarkers to diagnose coronary artery disease [J]. Atherosclerosis, 2018, 275: 359-367.

[7] REN X, ZHU H, DENG K, et al. Long noncoding RNA TPRG1-AS1 suppresses migration of vascular smooth muscle cells and attenuates atherogenesis *via* interacting with MYH9 protein[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2022, 42(11): 1378-1397.

[8] CHOI J H, KWON S M, MOON S U, et al. TPRG1-AS1 induces RBM24 expression and inhibits liver cancer progression by sponging miR-4691-5p and miR-3659[J]. Liver Int, 2021, 41(11): 2788-2800.

[9] HE J N, DONG C M, ZHANG H, et al. The oncogenic role of TFAP2A in bladder urothelial carcinoma *via* a novel long noncoding RNA TPRG1-AS1/DNMT3A/CRTAC1 axis[J]. Cell Signal, 2023, 102: 110527.

[10] LI Z H, QIU X G, HE Q, et al. CCND1-associated CeRNA network reveal the critical pathway of TPRG1-AS1-hsa-miR-363-3p-MYO1B as a prognostic marker for head and neck squamous cell carcinoma[J]. Sci Rep, 2023, 13: 11831.

[11] KIMURA K, KIMURA T, ISHIHARA M, et al. JCS 2018 guideline on diagnosis and treatment of acute coronary syndrome[J]. Circ J, 2019, 83(5): 1085-1196.

[12] CHHABRA S T, KAUR T, MASSON S, et al. Early onset ACS: An age based clinico-epidemiologic and angiographic comparison[J]. Atherosclerosis, 2018, 279: 45-51.

[13] KRINGELAND E, TELL G S, MIDTBØ H, et al. Stage 1 hypertension, sex, and acute coronary syndromes during midlife: the Hordaland Health Study[J]. Eur J Prev Cardiol, 2022, 29(1): 147-154.

[14] MANFRINI O, CENKO E, BUGIARDINI R. Gender differences in residual risk factors for major adverse cardiovascular events following ACS and how to bridge the gap[J]. Curr Atheroscler Rep, 2020, 22(11): 65.

[15] YAMAMOTO K, NATSUAKI M, MORIMOTO T, et al. Coronary artery disease without standard cardiovascular risk factors[J]. Am J Cardiol, 2022, 164: 34-43.

[16] CHEN J, ZHANG Y, LIU J, et al. Role of lipoprotein (a) in predicting the severity of new on-set coronary artery disease in type 2 diabetics: A Gensini score evaluation[J]. Diab Vasc Dis Res, 2015, 12(4): 258-264.

[17] RAMPIDIS G P, BENETOS G, BENZ D C, et al. A guide for gensini score calculation[J]. Atherosclerosis, 2019, 287: 181-183.

[18] TANAKA T, MIKI K, AKAHORI H, et al. Comparison of coronary atherosclerotic disease burden between ST-elevation myocardial infarction and non-ST-elevation myocardial infarction: Non-culprit Gensini score and non-culprit SYNTAX score[J]. Clin Cardiol, 2021, 44(2): 238-243.

[19] DOGANER Y C, AYDOGAN U, AYDOGDU A, et al. Relationship of cystatin C with coronary artery disease and its severity[J]. Coron Artery Dis, 2013, 24 (2): 119-126.

[20] VAN DER LAAN S W, FALL T, SOUMARÉ A, et al. Cystatin C and cardiovascular disease: A mendelian randomization study[J]. J Am Coll Cardiol, 2016, 68 (9): 934-945.

[21] WALLENTIN L, ERIKSSON N, OLSZOWKA M, et al. Plasma proteins associated with cardiovascular death in patients with chronic coronary heart disease: A retrospective study[J]. PLoS Med, 2021, 18(1):

e1003513.

[22] WANG G N, SUN K, HU D L, et al. Serum cystatin C levels are associated with coronary artery disease and its severity[J]. Clin Biochem, 2014, 47(16/17): 176-181.

[23] ALMEIDA R, MARIANO L, GAVINA C, et al. The value of NT-proBNP in early risk stratification of acute coronary syndromes[J]. Rev Port Cardiol, 2006, 25(1): 71-75.

[24] FAN J, MA J, XIA N, et al. Clinical value of combined detection of CK-MB, MYO, cTnI and plasma NT-proBNP in diagnosis of acute myocardial infarction [J]. Clin Lab, 2017, 63(3): 427-433.

[25] HAMAYA R, YONETSU T, KANAJI Y, et al. Interrelationship in the prognostic efficacy of regional coronary flow reserve, fractional flow reserve, high-sensitivity cardiac troponin-I and NT-proBNP in patients with stable coronary artery disease[J]. Heart Vessels, 2019, 34(3): 410-418.

[26] NOPP S, VAN DER BENT M L, KRAEMMER D, et al. Circulatory miR-411-5p as a novel prognostic biomarker for major adverse cardiovascular events in patients with atrial fibrillation[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(4): 3861.

[27] TANG Q J, LEI H P, WU H, et al. Plasma miR-142 predicts major adverse cardiovascular events as an intermediate biomarker of dual antiplatelet therapy[J]. Acta Pharmacol Sin, 2019, 40(2): 208-215.

(2024-09-01收稿)
编辑 沈建国

(上接第1292页)

[7] MARTINI E, KUNDERFRANCO P, PEANO C, et al. Single-cell sequencing of mouse heart immune infiltrate in pressure overload-driven heart failure reveals extent of immune activation [J]. Circulation, 2019, 140(25): 2089-2107.

[8] BERMEA K, BHALODIA A, HUFF A, et al. The role of B cells in cardiomyopathy and heart failure [J]. Curr Cardiol Rep, 2022, 24(8): 935-946.

[9] XIONG L L, XUE L L, DU R L, et al. Single-cell RNA sequencing reveals B cell-related molecular biomarkers for Alzheimer's disease [J]. Exp Mol Med, 2021, 53(12): 1888-1901.

[10] ZHOU R, ZHOU J, MUHUITIJIANG B, et al. Construction and experimental validation of a B cell-related gene signature to predict the prognosis and immunotherapeutic sensitivity in bladder cancer [J]. Aging, 2023, 15(12): 5355-5380.

[11] KONG Y, YANG N, LUO Z, et al. Key cell types and biomarkers in heart failure identified through analysis of single-cell and bulk RNA sequencing data [J]. Mediators Inflamm, 2023, 2023: 8384882.

[12] LIU L, ZHAO Q, KONG M, et al. Myocardin-related transcription factor A regulates integrin beta 2 transcription to promote macrophage infiltration and cardiac hypertrophy in mice [J]. Cardiovasc Res, 2022, 118(3): 844-858.

[13] WANG C, YANG H, GAO C. Potential biomarkers for heart failure [J]. J Cell Physiol, 2019, 234(6): 9467-9474.

[14] WANG Z, GU Y, SUN Y, et al. Analysis of communal molecular mechanism and potential therapeutic targets in heart failure and type 2 diabetes mellitus [J]. Int J Gen Med, 2021, 14: 6549-6561.

[15] ZIAEIAN B, FONAROW G C. Epidemiology and aetiology of heart failure [J]. Nat Rev Cardiol, 2016, 13(6): 368-378.

[16] GARCÍA-RIVAS G, CASTILLO E C, GONZALEZ-GIL A M, et al. The role of B cells in heart failure and implications for future immunomodulatory treatment strategies [J]. ESC Heart Fail, 2020, 7(4): 1387-1399.

[17] ZAN A, XIE Z R, HSU Y C, et al. DeepFlu: A deep learning approach for forecasting symptomatic influenza A infection based on pre-exposure gene expression [J]. Comput Methods Programs Biomed, 2022, 213: 106495.

[18] TAN X, DAI Q, SUN H, et al. Systematic bioinformatics analysis based on public and second-generation sequencing transcriptome data: A study on the diagnostic value and potential mechanisms of immune-related genes in acute myocardial infarction [J]. Front Cardiovasc Med, 2022, 9: 863248.

[19] WEI Z, YANG Y, LI Q, et al. The transcriptome of circulating cells indicates potential biomarkers and therapeutic targets in the course of hypertension-related myocardial infarction [J]. Genes Dis, 2021, 8(4): 555-568.

[20] ZHANG Q, ZHENG Y, NING M, et al. KLRD1, FOSL2 and LILRB3 as potential biomarkers for plaques progression in acute myocardial infarction and stable coronary artery disease [J]. BMC Cardiovasc Disord, 2021, 21(1): 344.

(2024-03-12收稿)
编辑 孙孝云