

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.17.027

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210729.0941.006.html\(2021-07-29\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210729.0941.006.html(2021-07-29))

冠心病患者血清 lncRNA CHAST 的表达和临床意义*

曾伟雄,曾金财,方快发

(广东省惠州市第六人民医院心内科 516200)

[摘要] **目的** 探讨冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)患者循环中长链非编码 RNA(lncRNA CHAST)的表达和临床意义。**方法** 选取 2018 年 7 月至 2019 年 7 月该院心内科诊治的 115 例冠心病患者作为冠心病组,选取同期年龄及性别相匹配的 65 例健康人作为对照组,收集两组临床资料和循环血清标本,实时荧光定量 PCR 和 ELISA 检测研究对象循环血清 lncRNA CHAST 表达水平和丝氨酸蛋白酶抑制剂 A3(serpina3)浓度。根据造影 Gensini 评分将冠心病组患者分为轻度、中度和重度病变 3 个亚组,比较各组循环血清 lncRNA CHAST 表达水平和 serpin3 浓度之间的差异,探讨冠心病患者 Gensini 评分、血清 lncRNA CHAST 表达水平和 serpin3 浓度的相关性。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析冠心病循环血清 lncRNA CHAST 表达水平和 serpin3 浓度对冠心病的诊断价值。**结果** 冠心病组循环血清 lncRNA CHAST 表达水平和 serpin3 浓度均高于对照组,且轻、中、重度病变组血清 lncRNA CHAST 表达水平和 serpin3 浓度比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。lncRNA CHAST 与 Gensini 评分呈正相关($r = 0.783$),serpin3 与 Gensini 评分呈正相关($r = 0.726$),lncRNA CHAST 与 serpin3 也呈正相关($r = 0.901$)。当 lncRNA CHAST 最佳截断值为 0.92 时,曲线下面积(AUC)为 0.801(95%CI:0.765~0.847),灵敏度为 75.1%,特异度为 87.9%;当 serpin3 最佳截断值为 99.37 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 时,AUC 为 0.914(95%CI:0.87~0.946),灵敏度为 87.1%,特异度为 93.9%;两者联合使用时,诊断冠心病患者的 AUC 为 0.946(95%CI:0.897~0.982),灵敏度为 91.1%,特异度为 97.9%。**结论** lncRNA CHAST 可作为冠心病早期诊断和严重程度评估的标志物。

[关键词] 冠心病;长链非编码 RNA;丝氨酸蛋白酶抑制剂 A3;诊断;受试者操作特征曲线

[中图法分类号] R541.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2021)17-2999-05

Expression and clinical significance of serum lncRNA CHAST in patients with coronary heart disease*

ZENG Weixiong, ZENG Jincai, FANG Kuaiifa

(Department of Cardiology, the Sixth People's Hospital of Huizhou, Huizhou, Guangdong 516200, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the expression and clinical significance of circulating long noncoding RNA (lncRNA CHAST) in patients with coronary heart disease. **Methods** From July 2018 to July 2019 in hospital, 115 patients with coronary heart disease were selected as the coronary heart disease group, while 65 healthy people matched with age and gender who performed routine physical examination during the same period were collected as the control group. Clinical data and circulating serum samples of two groups of patients was collected. Real-time fluorescent quantitative PCR and ELISA were used to detect the expression level of lncRNA CHAST and serpin3 concentration in the circulating serum of the subjects. According to the Gensini score of angiography, patients in the coronary heart disease group were divided into three subgroups of the mild, moderate and severe disease. The differences between the circulating serum lncRNA CHAST expression level and serpin3 concentration of the groups were compared. And the correlation between Gensini score and serum lncRNA CHAST expression level and serpin3 concentration in patients with coronary heart disease were analyzed. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the clinical diagnostic value of circulating serum lncRNA CHAST expression level and serpin3 concentration in the diagnosis of coronary heart disease. **Results** The circulating serum lncRNA CHAST expression level and serpin3 concentration in the coronary heart disease group were significantly higher than those in the control group, and there

* 基金项目:广东省惠州市科技计划项目(190412094572760)。 作者简介:曾伟雄(1986-),主治医师,本科,主要从事心内科常见疾病的基础与临床研究。

was a significantly difference in serum lncRNA CHAST expression level and serpina3 concentration in the mild, moderate and severe coronary heart disease groups ($P < 0.05$). LncRNA CHAST was positively correlated with Gensini score ($r = 0.783$), serpina3 was positively correlated with Gensini score ($r = 0.726$), and lncRNA CHAST was positively correlated with serpina3 ($r = 0.901$). When the cut-off value of lncRNA CHAST in serum of coronary heart disease was 0.92, area under the curve (AUC) was 0.801 (95% CI: 0.765–0.847), the sensitivity was 75.1%, the specificity was 87.9%. When the cut-off value of serpina3 concentration in serum of coronary heart disease was 99.37 $\mu\text{g}/\text{mL}$, AUC was 0.914 (95% CI: 0.876–0.946), the sensitivity was 87.1%, the specificity was 93.9%. The combination of the two, AUC for the diagnosis of coronary heart disease was 0.946 (95% CI: 0.897–0.982), the sensitivity was 91.1%, the specificity was 97.9%. **Conclusion** LncRNA CHAST is biomarkers for early diagnosis and evaluation of severity in coronary heart disease.

[Key words] coronary heart disease; long noncoding RNA; serine protease inhibitor A3; diagnosis; receiver operator characteristic curve

冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)是影响人类健康的头号杀手^[1-2]。如不及时诊断和治疗,病情会逐步进展导致治疗难度增大,死亡风险增加,部分患者极易发生猝死^[3-4]。冠状动脉造影是目前临床诊断冠心病的金标准,但其属于有创检测,且对冠心病早期诊断和病情严重程度评估价值不足,患者接受度不高,因此存在一定局限性^[5-6]。

最近研究发现长链非编码 RNA(long noncoding RNA, lncRNA)参与动脉粥样硬化、冠心病和高血压等心血管疾病的发生和进展过程,其在循环中可稳定存在并可被检测^[7-10]。lncRNA CHAST 属于最新鉴定的 lncRNA 之一,研究显示其参与心力衰竭后左心室的重构过程,参与冠心病患者缺血缺氧心肌细胞应激反应过程,可望成为参与冠心病发病过程的关键 lncRNA 分子^[11-12]。丝氨酸蛋白酶抑制剂 A3 (serpina3) 又称作 α -1 抗糜蛋白酶,最先鉴定为急性期血浆蛋白酶抑制剂^[13],其在先兆子痫患者循环中水平明显增加,可能与慢性炎症和孕妇血管内皮细胞损伤密切相关^[14]。最近研究显示 serpina3 是主动脉钙化的早期诊断标志物^[15]。尽管如此,目前尚无研究探讨冠心病患者血清 serpina3 水平及其临床意义。本研究探讨冠心病患者循环中 lncRNA CHAST 和 serpina3 水平并分析其对冠心病的临床诊断及在预后评估中的价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 7 月至 2019 年 7 月本院心内科收治的 115 例冠心病患者作为研究对象。纳入标准^[6]: (1)符合 2020 国际心脏病学会和世界卫生组织(WHO)对冠心病的诊断标准;(2)均行冠状动脉造影检查,至少 1 支冠状动脉血管狭窄程度大于或等于 50%;(3)不存在其他部位癌症或血液系统恶性疾病;(4)临床病历资料完整。排除标准:(1)严重的肝、肾、肺等脏器功能障碍者;(2)合并恶性血液系统疾病或

严重免疫系统疾病需要长期药物治疗者;(3)严重精神疾病或存在沟通障碍;(4)既往有冠心病且接受过内科血管重建或外科冠状动脉旁路移植术者;(5)孕妇和哺乳期妇女。115 例冠心病患者作为冠心病组,其中男 65 例,女 50 例,年龄 44~72 岁,平均(59.22±6.39)岁;疾病类型:稳定型心绞痛 66 例,不稳定型心绞痛 34 例,急性心肌梗死 15 例;单支、2 支和多支血管病变分别有 47、33 和 35 例。从同期本院体检科常规健康体检人员中选取年龄和性别相匹配的健康体检者 65 例为对照组,其中男 43 例,女 22 例,年龄 44~73 岁,平均(57.20±7.23)岁。所有研究对象均签署知情同意书,本研究通过医院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 分组

根据冠状动脉造影结果所得的 Gensini 评分对冠心病组进行亚组分组。Gensini 评分标准^[16]:冠状动脉无狭窄为 0 分,冠状动脉狭窄程度在 0~<26% 为 1 分,26%~<51% 为 2 分,51%~<76% 为 4 分,76%~<91% 为 8 分,91%~<100% 为 16 分,而冠状动脉狭窄 100% 为 32 分。冠心病患者最终 Gensini 评分为每例患者的各个分支积分相加。Gensini 评分 0~25 分为轻度病变组,26~49 分为中度病变组, ≥ 50 分为重度病变组,115 例冠心病患者中,轻度病变组 32 例、中度病变组 45 例、重度病变组 38 例。

1.2.2 临床标本收集

两组入选的研究对象均采集清晨空腹静脉血,采血时保持平卧位,采集患者外周上肢静脉血 8 mL,3 000 r/min 在 5 $^{\circ}\text{C}$ 离心 15 min,分离血清,-80 $^{\circ}\text{C}$ 冰箱保存待统一检测。

1.2.3 循环血清 lncRNA CHAST 表达水平检测

实时荧光定量 PCR 检测两组循环血清 lncRNA CHAST 表达水平:按血清/血浆 miRNA 提取分离试剂盒说明书(德国 Qiagen 公司)进行 RNA 提取后检

测 RNA 纯度,选择吸光度 1.8~2.1 的合格 RNA 标本,使用 QuantiTect 逆转录试剂盒(德国 Qiagen 公司),从 1 μg 总 RNA 中合成 cDNA,并将标本保存于 -20 °C 冰箱中。采用 RealQ Plus 2x Master Mix for Probe(无 ROX™)进行 3 次重复实时荧光定量 PCR 检测。反应在 Rotor-Gene Q(德国 Qiagen 公司)上进行,lncRNA CHAST 正向引物为 5'-TGC TGC ACT TTA CAA CCA CTG-3',反向引物为 5'-ATG GTG TCT TTG ATG TTG GGC-3',PCR 反应参数如下:95 °C 预变性 15 min,94 °C 20 s,60 °C 34 s,40 个循环。于 60 °C 时采集荧光信号,以 U6 为内参基因。采用 2^{-ΔΔCt} 法计算 lncRNA CHAST 相对表达水平,每份标本均连续测定 3 次,取平均值。

1.2.4 血清 serpina3 水平检测

采用 ELISA 检测血清 serpina3 水平,试剂盒购自北京优尔生科技公司,严格按照试剂盒说明书操作,所有标本统一检测,最小的检测水平为 0.01 μg/mL,组间和组内的变异系数分别为 3.5% 和 5.0%。

1.3 统计学处理

采用 SPSS20.0 软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,多组间比较采用单因素方差分析;计数资料以频数或百分率表示,比较采用 χ^2 检验;相关性采用 Pearson 分析,受试者工作特征(ROC)曲线用于诊断价值分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组循环血清 lncRNA CHAST 表达水平和 serpina3 水平比较

冠心病组循环血清 lncRNA CHAST 表达水平和 serpina3 水平明显高于对照组,差异有统计学意义

($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组循环血清 lncRNA CHAST 表达水平和 serpina3 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	lncRNA CHAST	serpina3(μg/mL)
冠心病组	115	1.47 ± 0.87	270.78 ± 110.27
对照组	65	0.54 ± 0.27	95.78 ± 20.27
<i>t</i>		4.33	7.76
<i>P</i>		0.012	0.003

2.2 不同严重程度冠心病组血清 lncRNA CHAST 表达水平和 serpina3 水平比较

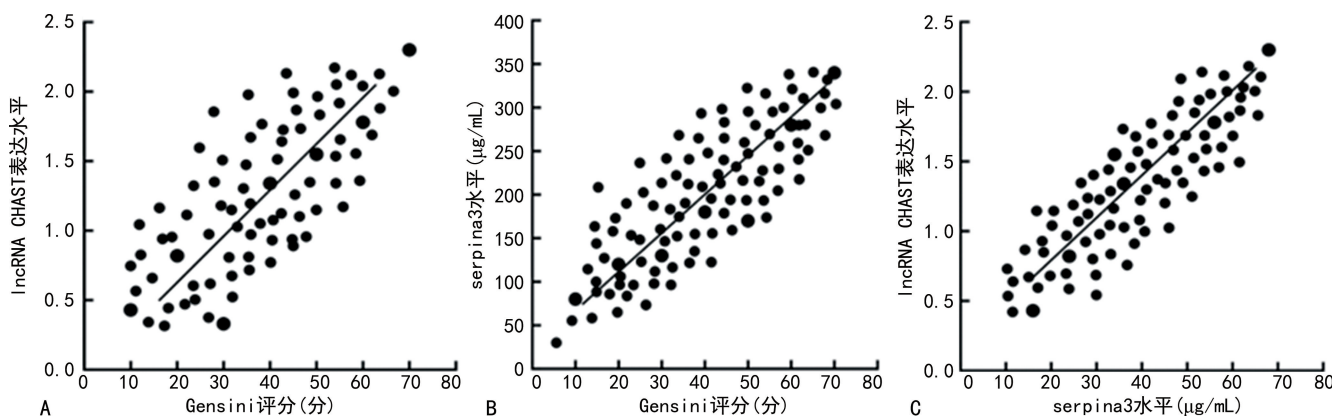
轻、中、重度病变组血清 lncRNA CHAST 表达水平和 serpina3 水平比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.3 lncRNA CHAST、serpina3 与 Gensini 评分的相关性分析

Pearson 相关性分析示:lncRNA CHAST 与 Gensini 评分呈正相关($r = 0.783, P < 0.05$),serpina3 与 Gensini 评分呈正相关($r = 0.726, P < 0.05$),lncRNA CHAST 与 serpina3 也呈正相关($r = 0.901, P < 0.05$),见图 1。

表 2 不同严重程度冠心病组血清 lncRNA CHAST 表达水平和 serpina3 水平比较

组别	<i>n</i>	lncRNA CHAST	serpina3(μg/mL)
轻度病变组	32	0.89 ± 0.45	108.78 ± 33.27
中度病变组	45	1.22 ± 0.56	190.78 ± 78.27
重度病变组	38	1.77 ± 0.77	290.78 ± 88.27
<i>F</i>		12.34	23.11
<i>P</i>		0.007	0.001



A:lncRNA CHAST 与 Gensini 评分的相关性;B:serpina3 与 Gensini 评分的相关性;C:lncRNA CHAST 与 serpina3 的相关性。

图 1 lncRNA CHAST、serpina3 与 Gensini 评分的相关性分析

2.4 lncRNA CHAST、serpina3 对冠心病的诊断价值分析

ROC 曲线分析显示,当 lncRNA CHAST 的最佳截断值为 0.92 时,曲线下面积(AUC)为 0.801(95%

CI:0.765~0.847, $P < 0.001$),灵敏度为 75.1%,特异度为 87.9%。当 serpina3 的最佳截断值为 99.37 μg/mL 时,AUC 为 0.914(95%CI:0.876~0.946, $P < 0.001$),灵敏度为 87.1%,特异度为 93.9%。二

者联合诊断冠心病的 AUC 为 0.946 (95% CI: 0.897~0.982, $P < 0.001$), 灵敏度为 91.1%, 特异度为 97.9%, 见图 2。

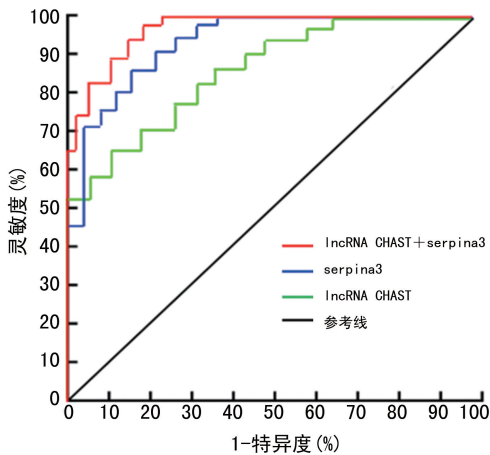


图 2 lncRNA CHAST、serpina3 对冠心病诊断的 ROC 曲线

3 讨论

近年来我国冠心病发病率和病死率均逐年上升, 且发病年龄更趋于年轻化^[17]。鉴于我国人口基数巨大, 研究显示每年因冠心病死亡的人数高达 700 万人, 给家庭和社会造成巨大的负担^[18]。如何早期有效对冠心病患者进行诊断, 并对其病情进展进行有效监测显得尤为重要, 是降低患者潜在血管事件发生及改善预后的重要途径^[18]。

lncRNA 可通过调控多种细胞的增殖、凋亡、损伤、自噬^[19]和分化等过程^[20], 进而在心血管疾病的发生、发展过程中发挥重要作用^[21]。lncRNA CHAST 定位在人类染色体 7q32.2 上, 以细胞溶质、核可溶物和染色质相关形式广泛存在^[22]。也可被激活的 T 细胞信号的核因子所激活。缺血再灌注损伤和永久性梗死后, 心肌细胞中活化 T 细胞核因子的核易位增加^[11]。本研究显示冠心病患者血清 lncRNA CHAST 表达水平明显高于对照组, 其表达水平在不同严重程度的冠心病患者中存在明显差异, 且随着疾病的进展, 表达水平呈增加的趋势。有研究报道, 在急性心肌梗死患者血清 lncRNA CHAST 表达水平较对照组明显增加, 特别是在心肌梗死早期改变最为明显^[12], 提示可能和心肌缺血密切相关, 其水平和心肌梗死患者左心室射血分数呈正相关, 在心肌梗死的恢复期, 其表达水平逐步下降。尽管冠心病患者血清 lncRNA CHAST 表达水平增加的机制尚不清楚, 推测可能为冠心病的心肌细胞在缺血缺氧刺激下导致其表达水平增高。

serpina3 是位于 14q32 上编码的约为 3.0×10^9 的蛋白质, 是由人体肝、心、肺和肾脏组织和细胞合成的急性期蛋白^[23]。有研究显示其可参与慢性阻塞性肺疾病、帕金森病、脑出血和多发性系统性萎缩疾病

的发展^[24]。有研究报道在动脉粥样硬化病变中, serpina3 水平增加, 在轻度卒中或短暂性脑缺血发作的患者中 serpina3 水平增加更为明显^[25]。本研究显示冠心病患者血清 serpina3 水平高于对照组, 随着冠心病患者 Gensini 评分增加, serpina3 水平明显增加, 在不同严重程度的冠心病患者中存在明显差异, 提示其可作为评估冠心病患者病情严重程度的有效指标。文献报道显示, 与对照组比较, 急性心肌梗死患者基础血浆 serpina3 水平升高^[26]。急性心肌梗死后激活的嗜中性白细胞和肥大细胞衍生蛋白, 产生炎症因子瀑布效应, 可能调节心肌细胞对于 serpina3 的表达^[26]。在心肌梗死的血管平滑肌细胞中 serpina3 水平也明显增加, 其可能是在冠心病患者的缺血心肌细胞和供应心脏血供的微循环中, 血管平滑肌细胞 serpina3 水平增加导致冠心病患者血清循环的 serpina3 水平增加^[27]。

本研究发现随着冠心病严重程度增加, 冠状动脉造影所得的 Gensini 评分增加^[28], 发现冠心病患者循环血清 lncRNA CHAST 表达水平和 serpina3 水平也逐渐增加, Gensini 评分增加和循环血清 lncRNA CHAST 表达水平和 serpina3 水平呈正相关, 同时冠心病循环血清 lncRNA CHAST 表达水平和 serpina3 水平也呈正相关, 上述结果显示冠心病循环血清 lncRNA CHAST 表达水平和 serpina3 水平可作为评价冠心病严重程度的潜在的生物标志物, 临床上可通过检测循环血清 lncRNA CHAST 表达水平和 serpina3 浓度来评估冠心病的严重程度。

ROC 曲线分析显示通过检测循环血清 lncRNA CHAST 表达水平和 serpina3 浓度均能够很好地区分是否为冠心病患者, 二者诊断冠心病患者的 ROC 曲线的 AUC 值分别为 0.801 和 0.914, 而两者联合检测的 ROC 曲线 AUC 值可达 0.946, 上述结果提示循环血清 lncRNA CHAST 表达水平和 serpina3 浓度对冠心病具有较好的诊断效能, 其相对于冠心病其他诊断手段如冠状动脉造影, 具有无创的优势。

综上所述, 冠心病患者循环血清 lncRNA CHAST 表达水平和 serpina3 浓度均明显高于健康对照人群, 单独和联合检测 lncRNA CHAST 表达水平和 serpina3 水平可对冠心病进行早期诊断和病情严重程度评估, 二者可能成为冠心病患者潜在的无创生物标志物。

参考文献

- [1] HAN Y, XIE H Z, LIU Y T, et al. Effect of metformin on all-cause and cardiovascular mortality in patients with coronary artery diseases: a systematic review and an updated meta-analy-

- sis[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2019, 18(1): 96-112.
- [2] WADA H, MIYAUCHI K, DAIDA H. Gender differences in the clinical features and outcomes of patients with coronary artery disease[J]. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2019, 17(2): 127-133.
- [3] ABDAR M, KSIAZEK W, ACHARYA U R, et al. A new machine learning technique for an accurate diagnosis of coronary artery disease[J]. *Comput Methods Programs Biomed*, 2019, 179: 104992-104999.
- [4] MALAKAR A K, CHOUDHURY D, HALDER B, et al. A review on coronary artery disease, its risk factors, and therapeutics[J]. *J Cell Physiol*, 2019, 234(10): 16812-16823.
- [5] HAMON M, GEINDREAU D, GUITTET L, et al. Additional diagnostic value of new CT imaging techniques for the functional assessment of coronary artery disease: a meta-analysis[J]. *Eur Radiol*, 2019, 29(6): 3044-3061.
- [6] UAREZ-OROZCO L E, SARASTE A, CAPODANNO D, et al. Impact of a decreasing pre-test probability on the performance of diagnostic tests for coronary artery disease[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2019, 20(11): 1198-1207.
- [7] ZHANG Y, ZHANG L, WANG Y, et al. MicroRNAs or long noncoding RNAs in diagnosis and prognosis of coronary artery disease[J]. *Aging Dis*, 2019, 10(2): 353-366.
- [8] BOECKEL J N, PERRET M F, GLASER S F, et al. Identification and regulation of the long non-coding RNA Heat2 in heart failure[J]. *J Mol Cell Cardiol*, 2019, 126: 13-22.
- [9] KRACZKOWSKA W, JAGODZINSKI P P. The long non-coding RNA landscape of atherosclerotic plaques[J]. *Mol Diagn Ther*, 2019, 23(6): 735-749.
- [10] TAN J, LIU S Z, JIANG Q, et al. LncRNA-MIAT increased in patients with coronary atherosclerotic heart disease[J]. *Cardiol Res Pract*, 2019, 2019: 6280194.
- [11] VIREECK J, KUMARSWAMY R, FOINQUINOS A, et al. Long noncoding RNA Chast promotes cardiac remodeling[J]. *Sci Transl Med*, 2016, 8(326): 22-33.
- [12] WANG X, WANG L, MA Z Y, et al. Early expressed circulating long noncoding RNA CHAST is associated with cardiac contractile function in patients with acute myocardial infarction[J]. *Int J Cardiol*, 2020, 302: 15-20.
- [13] PARK J, MASAKI T, MEZAKI Y, et al. Alpha-1 antichymotrypsin is involved in astrocyte injury in concert with arginine-vasopressin during the development of acute hepatic encephalopathy [J]. *PLoS One*, 2017, 12(12): e0189346.
- [14] ONALAN G, TERZI Y K, TOHMA Y A, et al. Placental maspin gene expression pattern May be used to distinguish between preeclampsia and intrauterine growth restriction[J]. *Gyn Obstet R Med*, 2019, 27(2): 1-10.
- [15] MARTIN-ROJAS T, MOURINO-ALVAREZ L, GIL-DONES F, et al. A clinical perspective on the utility of alpha 1 antichymotrypsin for the early diagnosis of calcific aortic stenosis [J]. *Clin Proteomics*, 2017, 14(1): 12-22.
- [16] WANG P, QIANG H, SONG Y, et al. Association between nonalcoholic fatty liver and genseini score in patients with coronary heart disease: a cross-sectional study [J]. *Cardiology*, 2019, 144(3): 90-96.
- [17] WANG X, GAO M, ZHOU S S, et al. Trend in young coronary artery disease in China from 2010 to 2014: a retrospective study of young patients ≤ 45 [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2017, 17(1): 18-26.
- [18] XIE Z, MO Z M, CHEN J, et al. Prevalence of concomitant coronary artery disease and its impact on acute kidney injury for Chinese adult patients undergoing valvular heart surgery[J]. *Cardiology*, 2019, 144(1): 60-68.
- [19] LI N, PONNUSAMY M, LI M P, et al. The role of MicroRNA and LncRNA-MicroRNA interactions in regulating ischemic heart disease [J]. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*, 2017, 22(2): 105-111.
- [20] GONZALO-CALVO G D, KENNEWEG F, BANG C, et al. Circulating long-non coding RNAs as biomarkers of left ventricular diastolic function and remodelling in patients with well-controlled type 2 diabetes[J]. *Sci Rep*, 2016, 6(1): 37354-37366.

- on professional quality of Life and post-traumatic growth in oncology nurses [J]. *Int J Nurs Pract*, 2018, 24(6): e12687.
- [7] 潘金金, 魏丽丽, 孙黎惠, 等. ICU 护士专业生活品质与组织支持感的相关性研究 [J]. *中国护理管理*, 2018, 18(9): 1208-1212.
- [8] 孙静, 连冬梅, 程蕾, 等. 北京市 5 所三级甲等医院儿科护士职业倦怠与应对方式调查 [J]. *护理研究*, 2018, 32(16): 2541-2544.
- [9] DING Y Q, YANG Y J, YANG X X, et al. The mediating role of coping style in the relationship between psychological capital and burnout among Chinese nurses [J]. *PLoS One*, 2015, 10(4): e0122128.
- [10] 郑杏, 杨敏, 高伟, 等. 中文版护士专业生活品质量表的信效度检测 [J]. *护理学杂志*, 2013, 28(5): 13-15.
- [11] 蒲虹宇. 规范化培训护士心理资本、专业生活品质和主观幸福感的调查及相关性分析 [D]. 泸州: 西南医科大学, 2019.
- [12] 曹睿, 张琪, 徐旭东, 等. 神经科护士组织沉默与组织支持感的相关性研究 [J]. *职业与健康*, 2019, 35(20): 2804-2807.
- [13] 魏鹏. ICU 患者家属疾病不确定感与应对方式相关研究 [J]. *中国继续医学教育*, 2019, 11(16): 158-160.
- [14] 焦洁, 王宏保. 上海市嘉定区全科医生工作满意度、心理资本和工作投入的调查及相关性分析 [J]. *中国全科医学*, 2020, 23(9): 1144-1150.
- [15] BERGER J, POLIVKA B, SMOOT E A, et al. Compassion fatigue in pediatric nurses [J]. *J Pediatr Nurs*, 2015, 30(6): e11-17.
- [16] WANG J, OKOLI C T C, HE H, et al. Factors associated with compassion satisfaction, burnout, and secondary traumatic stress among Chinese nurses in tertiary hospitals: a cross-sectional study [J]. *Int J Nurs Stud*, 2020, 102: 103472.
- [17] PARK J S, LEE E H, PARK N R, et al. Mental health of nurses working at a government-designated hospital during a MERS-CoV outbreak: a cross-sectional study [J]. *Arch Psychiatr Nurs*, 2018, 32(1): 2-6.
- [18] 吴际军, 荣娟, 陈飞, 等. 抗击新型冠状病毒肺炎疫情临床一线护士睡眠质量调查及其影响因素 [J]. *护理研究*, 2020, 34(4): 558-562.
- [19] 马金宏, 张静, 冷菲菲, 等. 二三级医院护士专业生活品质现状及影响因素研究 [J]. *中国医院管理*, 2019, 39(2): 77-80.

(收稿日期: 2020-12-18 修回日期: 2021-03-08)

(上接第 3003 页)

- [21] ZHANG Z, GAO W, LONG Q Q, et al. Increased plasma levels of lncRNA H19 and LIPCAR are associated with increased risk of coronary artery disease in a Chinese population [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 7491-7500.
- [22] EBADI N, GHAFOURI-FARD S, TAHERI M, et al. Dysregulation of autophagy-related lncRNAs in peripheral blood of coronary artery disease patients [J]. *Eur J Pharmacol*, 2020, 867: 172852.
- [23] SOROKIN V, WOO C C. Role of serpin3 in vascular biology [J]. *Int J Cardiol*, 2020, 304: 154-155.
- [24] TURNIER J L, BRUNNER H I, BENNETT M, et al. Discovery of SERPINA3 as a candidate urinary biomarker of lupus nephritis activity [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2019, 58(2): 321-330.
- [25] WÅGSÄTER D, JOHANSSON D, FONTAINE V, et al. Serine protease inhibitor A3 in atherosclerosis and aneurysm disease [J]. *Int J Mol Med*, 2012, 30(2): 288-294.
- [26] WONGSURAWAT T, WOO C C, GIANNAKAKIS A, et al. Distinctive molecular signature and activated signaling pathways in aortic smooth muscle cells of patients with myocardial infarction [J]. *Atherosclerosis*, 2018, 271: 237-244.
- [27] WONGSURAWAT T, WOO C C, GIANNAKAKIS A, et al. Transcriptome alterations of vascular smooth muscle cells in aortic wall of myocardial infarction patients [J]. *Data Brief*, 2018, 17: 1112-1135.
- [28] YOKOKAWA T, YOSHIHISA A, KIKO T, et al. Residual gensini score is associated with long-term cardiac mortality in patients with heart failure after percutaneous coronary intervention [J]. *Circ Rep*, 2020, 2(2): 89-94.

(收稿日期: 2021-01-10 修回日期: 2021-05-18)