

## 急性心肌梗死患者血清 lncRNA p21 表达水平及临床意义

王永生 韩婉青 张俊伟

**[摘要]** 目的 探究急性心肌梗死(AMI)患者血清 lncRNA p21 表达水平及临床意义。方法 选取河南科技大学第一附属医院心外科2019年1月至2021年1月收治的92例AMI患者(AMI组),根据冠脉病变程度分为轻度病变组( $n=29$ )、中度病变组( $n=43$ )和重度病变组( $n=20$ );同期选择本院体检健康者92例为对照组。AMI患者在经皮冠状动脉植入术(PCI)术后随访24个月,将患者分为心血管不良事件(MACE)组( $n=22$ )和非MACE组( $n=70$ )。采用实时荧光定量聚合酶链式反应检测研究对象血清中 lncRNA p21 表达水平。采用 Pearson 法分析AMI患者血清 lncRNA p21 水平与肌钙蛋白 I(cTnI)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)水平的相关性。采用受试者工作特征(ROC)曲线评价血清 lncRNA p21 水平预测AMI的价值。结果 与对照组相比,AMI组血清 lncRNA p21 相对表达水平较低( $P<0.05$ ),CK-MB及cTnI水平较高( $P<0.05$ )。与轻度病变组相比,中度病变组、重度病变组血清 lncRNA p21 相对表达水平较低( $P<0.05$ ),CK-MB、cTnI水平较高( $P<0.05$ );与中度病变组相比,重度病变组血清 lncRNA p21 相对表达水平较低( $P<0.05$ ),CK-MB、cTnI水平较高( $P<0.05$ )。AMI患者血清 lncRNA p21 水平与cTnI、CK-MB水平均呈负相关( $P<0.05$ )。ROC曲线显示,lncRNA p21 水平预测AMI的曲线下面积(AUC)为0.861,其灵敏度、特异度分别为70.70%、89.10%;lncRNA p21 联合cTnI、CK-MB预测AMI的AUC为0.956,其灵敏度、特异度分别为89.10%、94.60%。与非MACE组相比,MACE组治疗前血清 lncRNA p21 相对表达水平较低( $P<0.05$ )。结论 AMI患者血清 lncRNA p21 表达水平下降,lncRNA p21 对AMI具有一定的诊断价值。

**[关键词]** 急性心肌梗死;长链非编码RNA p21;肌钙蛋白I;肌酸激酶同工酶  
doi:10.3969/j.issn.1000-0399.2022.11.003

### Serum lncRNA p21 expression level and clinical significance of patients with acute myocardial infarction

WANG Yongsheng, HAN Wanqing, ZHANG Junwei

Department of Cardiac Surgery, the First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang 471000, China

**[Abstract]** **Objective** To explore the expression level and clinical significance of serum lncRNA p21 in patients with acute myocardial infarction (AMI). **Methods** Ninety-two AMI patients (AMI group) admitted to our hospital from January 2019 to January 2021 were selected and divided into mild disease group (29 cases), moderate disease group (43 cases) and severe disease group (19 cases) according to the degree of coronary artery disease; during the same period, 92 healthy patients in our hospital were selected as the control group. All AMI patients were followed up for 24 months after percutaneous coronary intervention, PCI (PCI), and the patients were divided into adverse cardiovascular events (MACE) group (22 cases) and non-MACE group (70 cases). Real-time fluorescent quantitative PCR was used to detect the expression of lncRNA p21 in serum. Pearson method was used to analyze the correlation between the level of lncRNA p21 and the levels of cTnI and CK-MB. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the value of serum lncRNA p21 level in predicting AMI. **Results** Compared with the control group, the relative expression level of serum lncRNA p21 in the AMI group was lower ( $P<0.05$ ), and the levels of creatine kinase isoenzyme (CK-MB) and troponin I (cTnI) were higher ( $P<0.05$ ). Compared with the mild disease group, the relative expression level of serum lncRNA p21 in the moderate and severe disease groups was lower ( $P<0.05$ ), and the levels of CK-MB and cTnI were higher ( $P<0.05$ ); compared with the moderate disease group, the relative expression level of serum lncRNA p21 in the severe disease group was lower ( $P<0.05$ ), and the levels of CK-MB and cTnI were higher ( $P<0.05$ ). The level of serum lncRNA p21 in AMI patients was negatively correlated with cTnI and CK-MB levels ( $P<0.05$ ). The ROC curve showed that the area under the curve (AUC) of lncRNA p21 level predicting AMI was 0.861, and its sensitivity and specificity were 70.70% and 89.10%, respectively; lncRNA p21 combined with cTnI, CK-MB level predicting AMI was 0.956, and its sensitivity and specificity were 89.10% and 94.60%, respectively ( $P<0.05$ ). Compared with the non-MACE group, the relative expression level of serum lncRNA p21 before treatment in the MACE group was lower ( $P<0.05$ ). **Conclusions** The expression level of serum lncRNA p21 in AMI patients decreases, and lncRNA p21 has certain diagnostic significance for AMI.

[Key words] acute myocardial infarction; long non-coding RNA p21; cardiac troponin I; creatine kinase isoenzyme

急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)是由于心肌细胞持续性缺血引起的心肌细胞发生损伤、坏死的疾病,早期准确诊断 AMI 对降低不良心血管事件至关重要<sup>[1]</sup>。临床 AMI 诊断依据主要是心肌损伤标志物及心脏超声心动彩超,但肌酸激酶同工酶(creatinase isoenzyme, CK-MB)及肌钙蛋白 I(cardiac troponin I, cTnI)检测灵敏度易受检测条件的影响,造成漏诊以及误诊。近年来发现,长链非编码 RNA(long non-coding RNA, lncRNA)在心血管疾病中发挥重要作用<sup>[2]</sup>。lncRNA p21 是 p53 依赖型转录基因,在调控组织代谢、病理过程中发挥重要作用<sup>[3]</sup>。李昌等<sup>[4]</sup>研究显示,脑动脉粥样硬化患者血清 lncRNA p21 表达水平明显下降,并参与脑动脉粥样硬化的病理过程发生。基于以往研究报道,本研究探讨 AMI 患者血清 lncRNA p21 表达水平及临床意义。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取河南科技大学第一附属医院 2019 年 1 月至 2021 年 1 月收治 92 例 AMI 患者(AMI 组),其中男性 54 例,女性 38 例,年龄 38~80 岁,平均(59.86±10.81)岁。纳入标准:①符合急性 ST 段抬高型 AMI 的诊断标准<sup>[5]</sup>;②接受 12 导联心电图、二维超声心动图及冠状动脉(冠脉)造影;③在发病 6 h 内入院,血清心肌标志物水平发生改变。排除标准:①有血运重建病史、原发性心病、结构性心脏病、心源性休克;患有严重肝、肾功能异常、恶性肿瘤;②合并急慢性感染。同期选择本院体检健康者 92 例为对照组,其中男性 52 例,女性 40 例,年龄 38~79 岁,平均(59.96±10.52)岁,两组性别、年龄差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。本研究所有受试者知情同意,通过本院伦理委员会批准(批准文号:20190217),符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 实验室指标收集 收集患者入院后 24 h 内常规体检、血常规、血生化数据。血生化包括:cTnI、CK-MB。血常规包括:三酰甘油(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)和高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)。cTnI、CK-MB 水平采用 DXI800 全自动免疫分析仪(美国贝克曼库尔特公司)检测。HDL-C、LDL-C、TG、TC 水平采用 7170A 全自动生化分析仪(日本日

立公司)测定。

1.3 实时荧光定量聚合酶链式反应(polymerase chain reaction, PCR)检测 lncRNA p21 表达 采集 AMI 患者入院 12 h 内、经皮冠状动脉植入术(percutaneous coronary intervention, PCI)治疗后 3 天及健康者体检当天静脉血 4~5 mL,离心,留血清,用 RNA 提取试剂盒(北京索莱宝科技有限公司)提取血清总 RNA,用 NanoDrop 2000 分光光度计(美国 Thermo Scientific 公司)检测 RNA 浓度,用反转录试剂盒(日本 Takara 公司)反转录得到 cDNA。用 7300 型实时荧光定量 PCR 仪(美国 ABI 公司)对 lncRNA p21 进行扩增反应,以 GAPDH 为内参。引物由上海生工合成。lncRNA p21 正向引物 5'-CCCGGGCTTGTCTTTTGT-3',反向引物 5'-GAGTGGGTGGCTCACTCTTCTC-3';内参 GAPDH 正向引物 5'-TGAAGCAGGCATCTGAGGG-3',反向引物 5'-CGAAGCTGGAAGAGTGGCAG-3'。反应条件:95℃,3 min;95℃,30 s;61℃,30 s;72℃,40 s;38 个循环。对 lncRNA p21 相对表达量用  $2^{-\Delta\Delta CT}$  法计算。

1.4 冠脉造影检查 由 2 名有经验、高年资医师行常规冠状动脉造影(coronary angiography, CAG)检查,采用 Allura Xper FD20 大平板血管造影系统(荷兰飞利浦公司)定量分析冠脉病变支数和狭窄程度。冠脉病变程度根据 Gensini 评分系统进行评价<sup>[6]</sup>,轻度病变为 0~30 分,中度病变为 31~60 分,重度病变为 >60 分,根据 Gensini 评分将患者分为轻度病变组( $n=29$ )、中度病变组( $n=43$ )和重度病变组( $n=20$ )。

1.5 随访 所有患者在 PCI 术后随访 24 个月,收集患者 MACE 发生情况及发生时间,将患者分为心血管不良事件(major adverse cardiovascular events, MACE)组( $n=22$ )和非 MACE 组( $n=70$ )。MACE 指发生再发心肌梗死、不稳定型心绞痛、恶性心律失常、心力衰竭、支架内血栓形成、靶血管再次血运重建及全因死亡<sup>[7]</sup>。随访方式:电话或复诊。

1.6 统计学方法 采用软件 SPSS 21.0 对数据进行分析,计数资料用率表示,采用  $\chi^2$  检验。计量资料符合正态分布,以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间比较采用独立样本  $t$  检验,同一组患者治疗前后比较应采用配对  $t$  检验;多组比较行单因素方差分析,组内两组间均数相比行 SNK- $q$  检验。不符合正态分布  $M(P_{25}, P_{75})$  表示,采用非参数 Mann-Whitney  $U$  检验。采用 Pearson 法分析 lncRNA p21 水平与 cTnI、CK-MB 水平的相关性,采用受试者

工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评价血清 lncRNA p21 水平预测 AMI 的价值,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组对象临床资料比较 两组对象年龄、性别、糖尿病史比例、高血压史比例、高脂血症史比例、HDL-C、LDL-C、TC、TG 水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );与对照组相比,AMI 组血清 CK-MB、cTnI 水平较高( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组对象临床资料比较

指标	AMI 组(n=92)	对照组(n=92)	$t/\chi^2$ 值	P 值
年龄(岁)	59.86 ± 10.81	59.96 ± 10.52	0.064	0.949
男[例(%)]	54(58.70)	52(56.52)	0.089	0.765
糖尿病史[例(%)]	54(58.70)	46(50.00)	1.402	0.236
高血压史[例(%)]	61(66.30)	52(56.52)	1.858	0.173
高脂血症史[例(%)]	58(63.04)	51(55.43)	1.103	0.294
HDL-C(mmol/L)	1.28 ± 0.20	1.31 ± 0.23	0.944	0.346
LDL-C(mmol/L)	2.81 ± 0.82	2.63 ± 0.74	1.563	0.120
TC(mmol/L)	4.34 ± 0.89	4.16 ± 0.92	1.349	0.179
TG(mmol/L)	1.54 ± 0.41	1.45 ± 0.36	1.582	0.115
CK-MB(U/L)	70.16 ± 18.65	6.81 ± 1.96	32.402	<0.001
cTnI(ng/L)	5.26 ± 1.39	0.81 ± 0.26	30.184	<0.001

注:HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇;LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇;TC 为总胆固醇;TG 为三酰甘油;CK-MB 为肌酸激酶同工酶;cTnI 为肌钙蛋白 I。

2.2 两组对象血清 lncRNA p21 相对表达水平比较 与治疗前相比,AMI 组治疗后血清 lncRNA p21 相对表达水平较高( $P < 0.05$ )。与对照组相比,AMI 组治疗前血清 lncRNA p21 相对表达水平较低( $P < 0.05$ ),两组治疗前后差值比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组对象血清 lncRNA p21 相对表达水平比较

组别	例数	治疗前	治疗后	差值
AMI 组	92	0.62 ± 0.18	0.88 ± 0.23 <sup>①</sup>	0.25(0.15, 0.42)
对照组	92	0.97 ± 0.27	1.05 ± 0.29	0.07(0.02, 0.13)
$t/Z$ 值		10.345	4.405	3.418
P 值		<0.001	<0.001	<0.001

注:AMI 为急性心肌梗死;与治疗前相比,<sup>①</sup> $P < 0.05$ 。

2.3 不同冠脉病变严重程度 AMI 患者 lncRNA p21 相对表达水平及 CK-MB、cTnI 水平比较 与轻度病变组相比,中度病变组、重度病变组血清 lncRNA p21 相对表达水平较低( $P < 0.05$ ),CK-MB、cTnI 水平较高( $P < 0.05$ );与中度病变组相比,重度病变组血清 lncRNA p21 相对表达水平较低( $P < 0.05$ ),CK-MB、cTnI 水平较高( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 AMI 患者 lncRNA p21 相对表达水平及 CK-MB、cTnI 水平比较

组别	例数	lncRNA p21/GAPDH	cTnI(ng/L)	CK-MB(U/L)
轻度病变组	29	0.78 ± 0.25	3.02 ± 0.76	40.62 ± 9.67
中度病变组	43	0.64 ± 0.18 <sup>①</sup>	5.08 ± 1.36 <sup>①</sup>	67.52 ± 11.65 <sup>①</sup>
重度病变组	20	0.42 ± 0.13 <sup>①②</sup>	6.61 ± 1.54 <sup>①②</sup>	78.94 ± 15.26 <sup>①②</sup>
F 值		19.170	50.657	70.265
P 值		<0.001	<0.001	<0.001

注:cTnI 为肌钙蛋白 I;CK-MB 为肌酸激酶同工酶;与轻度病变组相比,<sup>①</sup> $P < 0.05$ ;与中度病变组相比,<sup>②</sup> $P < 0.05$ 。

2.4 AMI 患者 lncRNA p21 表达水平与 CK-MB、cTnI 水平相关性分析 Pearson 分析显示,AMI 患者血清 lncRNA p21 水平与 cTnI、CK-MB 水平均呈负相关( $r = -0.778, r = -0.737, P < 0.05$ )。见图 1、2。

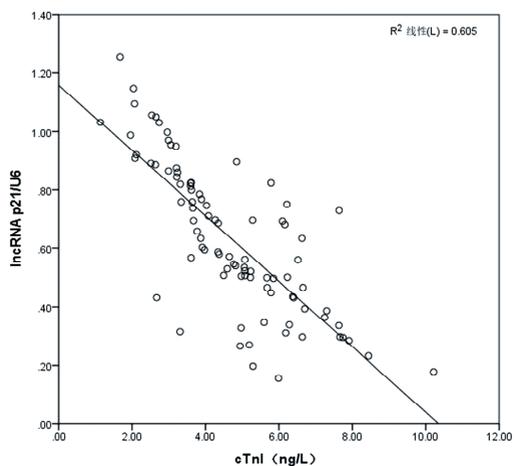


图 1 AMI 患者血清 lncRNA p21 表达水平与 cTnI 水平的散点图(n=92)

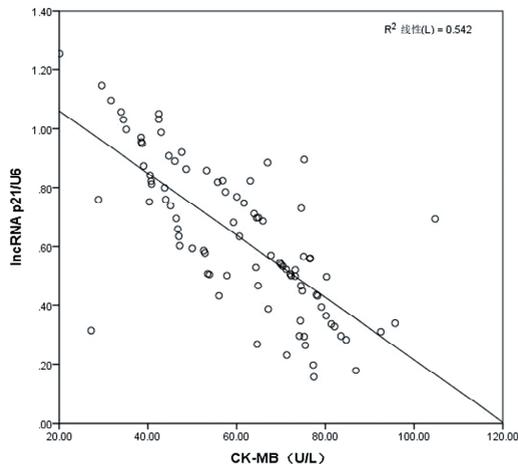


图 2 AMI 患者血清 lncRNA p21 表达水平与 CK-MB 水平的散点图(n=92)

2.5 lncRNA p21 表达水平联合 cTnI、CK-MB 对 AMI 的预测价值 以 lncRNA p21 表达水平、cTnI、CK-MB 血清水平为检验表量,以是否患 AMI 为状态变量绘制 ROC 曲线,结果显示,lncRNA p21 水平预测 AMI 的曲线下面积(area under the curve, AUC)为 0.861 (95%

CI:0.808~0.914), lncRNA p21 相对表达量最佳截断值为 0.80, 其灵敏度、特异度分别为 70.70%、89.10%; lncRNA p21 联合 cTnI、CK-MB 预测 AMI 的 AUC 为 0.956 (95% CI:0.928~0.983), 其灵敏度、特异度分别为 89.10%、94.60%。见图 3。

2.6 AMI 患者治疗前、后血清 lncRNA p21 表达水平与 AMI 患者预后的关系 与非 MACE 组相比, MACE 组治疗前血清 lncRNA p21 相对表达水平较低 ( $P < 0.05$ ), 两组治疗后 lncRNA p21 相对表达水平及两组治疗前后差值比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 4。

表 4 两组血清 lncRNA p21 相对表达水平比较

组别	例数	治疗前 lncRNA p21/GAPDH	治疗后 lncRNA p21/GAPDH	差值
MACE 组	22	0.51 ± 0.15	0.82 ± 0.22	0.28 (0.12, 0.45)
非 MACE 组	70	0.66 ± 0.19	0.90 ± 0.24	0.25 (0.14, 0.46)
<i>t/Z</i> 值		3.382	1.564	0.888
<i>P</i> 值		0.001	0.121	0.375

注: MACE 为心血管不良事件。

### 3 讨论

AMI 发病主要是在冠状动脉粥样硬化基础上, 冠状动脉被形成的血栓部分或完全堵塞, 导致心肌细胞血液供应降低或暂停, 诱发缺血性心肌细胞坏死<sup>[8]</sup>。AMI 患者主要临床症状为体温升高、胸骨后持续剧烈性疼痛, 严重时可出现心律失常、休克等症状。有学者<sup>[9]</sup>发现, 早诊断、早治疗 AMI, 可明显减少患者术后并发症及改善预后。目前, 诊断 AMI 的方法较多, 其中血清心肌细胞损伤标志物 cTnI、CK-MB 是常用的心肌损伤指标<sup>[10]</sup>。当心肌细胞受损伤后, 心肌细胞会分泌大量 cTnI、CK-MB, 导致 AMI 患者血清 cTnI、CK-MB 水平迅速升高<sup>[11]</sup>。本研究发现, 轻度病变组、中度病变组和重度病变组血清 CK-MB、cTnI 水平依次升高, 但临床上仅依靠检测 cTnI、CK-MB 水平诊断 AMI, 可能造成误诊、漏诊。

lncRNA 是长度大于 200 个核苷酸的非编码 RNA, 可调控转录基因表达、多种生物学过程。据报道<sup>[12]</sup>, lncRNA 对机体血管内皮功能、免疫炎症反应、血管新生等都有调控作用。lncRNA 可通过影响平滑肌细胞增殖、迁移及凋亡等而影响动脉粥样硬化<sup>[13]</sup>。lncRNA p21 是一种细胞增殖、凋亡的调控因子及 p53 依赖性细胞凋亡的基因, 影响各种疾病的发生、发展<sup>[14]</sup>。p21 是常见的抑癌基因, 常在肿瘤细胞 G0/G1 期发挥作用, 通过组织细胞周期而减少 DNA 复制<sup>[15]</sup>。以往研

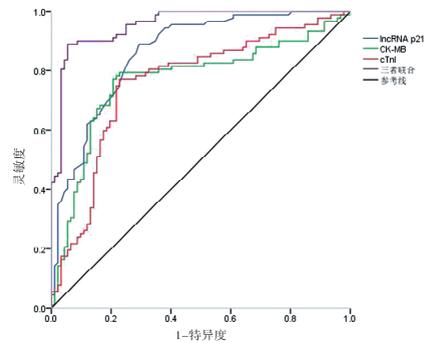


图 3 lncRNA p21 表达水平联合 cTnI、CK-MB 预测 AMI 的 ROC 曲线

究<sup>[16-17]</sup>证实, 过表达 lncRNA p21 可抑制肿瘤细胞侵袭和迁移, 与 Wnt/ $\beta$ -catenin 信号通路、Notch 信号通路有关。近年来有研究<sup>[18-19]</sup>显示, lncRNA p21 可在动脉粥样硬化疾病中发挥调节作用。Wu 等<sup>[20]</sup>研究显示, lncRNA p21 表达水平在 ApoE -/- 小鼠的动脉粥样硬化斑块中下降, 进一步探索发现, 过表达 lncRNA p21 可通过增强 p53 基因表达抑制血管平滑肌细胞增殖并促进凋亡。本研究发现, AMI 组血清 lncRNA p21 相对表达水平较对照组低, 轻度病变组、中度病变组和重度病变组血清 lncRNA p21 相对表达水平依次降低, 提示 lncRNA p21 可能参与 AMI 发生、发展进程。lncRNA p21 可能通过影响血管平滑肌细胞增殖、凋亡而影响 AMI 进程。本研究 ROC 曲线显示, lncRNA p21 水平预测 AMI 的 AUC 为 0.861 (95% CI: 0.808~0.914), 其灵敏度、特异度分别为 70.70%、89.10%, 提示 lncRNA p21 对 AMI 具有一定诊断价值。本研究发现 AMI 患者血清 lncRNA p21 水平与 cTnI、CK-MB 水平均呈负相关, 且 lncRNA p21 联合 cTnI、CK-MB 预测 AMI 的 AUC 为 0.956 (95% CI: 0.928~0.983), 其灵敏度、特异度分别为 89.10%、94.60%, 提示 lncRNA p21 可能与 cTnI、CK-MB 共同影响 AMI 病情进展, lncRNA p21 联合 cTnI、CK-MB 可提高临床上单独用 lncRNA p21 或 cTnI、CK-MB 预估 AMI 发生的价值。与非 MACE 组相比, MACE 组治疗前血清 lncRNA p21 相对表达水平较低, 提示治疗前 lncRNA p21 相对表达水平可能与 AMI 患者 PCI 治疗后 MACE

有关。本研究显示,治疗后血清 lncRNA p21 相对表达水平在 MACE 组与非 MACE 组间差异不显著,可能是由于本研究样本数量有限,研究区域单一。

综上所述,AMI 患者血清中 lncRNA p21 表达水平下降,但是 lncRNA p21 在 AMI 中具体作用机制在本研究中尚未探究,仍需深入探索。

#### 参考文献

[1] 金怀双,徐健. 老年急性心肌梗死并发恶性心律失常的影响因素分析[J]. 安徽医学, 2020, 41(9):1058-1061.

[2] 赵春燕,张树龙,江雪. 长链非编码 RNA 在心血管疾病及病理过程中的研究进展[J]. 中国心脏起搏与心电生理杂志, 2020, 34(5):493-496.

[3] LIU Y, SUN H, SUN Y. LncRNA p21, downregulating miR-181b, aggravates neuropathic pain by upregulating Tnfrsf1 and inhibit the AKT/CREB axis[J]. Brain Res Bull, 2021, 171(1):150-161.

[4] 李昌,唐翠娥,付蓉,等. 长链非编码 RNA-p21 诱导脑动脉硬化血管平滑肌细胞凋亡[J]. 西安交通大学学报, 2019, 40(2):212-217.

[5] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2015, 43(5):380-393.

[6] 殷云杰,杨松,陈燕春,等. 脂蛋白相关磷脂酶 A2 与老年冠心病患者 PCI 术后心肌损伤的相关性研究[J]. 中国动脉硬化杂志, 2019, 27(7):606-610.

[7] 陈雪斌. AMI 患者经皮冠状动脉介入术后血清成纤维细胞生长因子 21 和髓过氧化物酶水平与预后的关系[J]. 中国动脉硬化杂志, 2020, 28(6):513-517.

[8] 曹舸,余惠,范景秀,等. 急性心肌梗死患者体内 miR-208 表达与心肌损伤、血小板活化的相关性分析[J]. 疑难病杂志, 2019, 18(1):31-34.

[9] WANG C, JING Q. Non-coding RNAs as biomarkers for acute myocardial infarction[J]. Acta Pharmacol Sin, 2018, 39(7):1110-1119.

[10] 罗俭权,陶珊花,李竞春,等. 新型心肌损伤标志物与

传统心肌酶对诊断早期急性心肌梗死的敏感度和特异度评价[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(3):417-418.

[11] 周遊,马长胜. 血清 cTnI、CK-MB 及超声心动图检测对老年急性心肌梗死患者诊断的临床意义[J]. 中国老年学杂志, 2019, 34(3):531-533.

[12] 杨颖溪,周欢,刘琪,等. 长链非编码 RNA 在动脉粥样硬化中的作用[J]. 生理科学进展, 2020, 51(3):174-178.

[13] 孙琪,田进伟,刘跃光. 长链非编码 RNA 在动脉粥样硬化中的研究进展[J]. 中国心血管杂志, 2020, 25(4):384-388.

[14] MARNEY C B, ANDERSON E S, ADNAN M, et al. p53-intact cancers escape tumor suppression through loss of long non-coding RNA Dino[J]. Cell Rep, 2021, 35(13):109329-109346.

[15] 韩瞳瞳,陈乔尔. p53、c-Myc、p21 介导长链非编码 RNA 在肿瘤中的作用机制研究进展[J]. 临床与实验病理学杂志, 2018, 34(6):664-667.

[16] 裴洪利,白尚星. 过表达 lncRNA-p21 通过介导 Wnt/ $\beta$ -catenin 信号通路抑制胃癌 MGC-803 细胞的生长与转移[J]. 临床与病理杂志, 2019, 39(8):1615-1621.

[17] 张冠磊,马苗苗,兰文静,等. LncRNA-p21 调控 Notch 信号通路对非小细胞肺癌 A549 细胞增殖、迁移及侵袭的影响[J]. 肿瘤防治研究, 2021, 48(2):121-126.

[18] ZHOU T, CHEN X. Long intergenic noncoding RNA p21 mediates oxidized LDL-induced apoptosis and expression of LOX-1 in human coronary artery endothelial cells[J]. Mol Med Rep, 2017, 16(6):8513-8519.

[19] ÇEKIN N, ÖZCAN A, GÖKSEL S, et al. Decreased FEN-DRR and LincRNA-p21 expression in atherosclerotic plaque[J]. Anatol J Cardiol, 2018, 19(2):131-136.

[20] WU G, CAI J, HAN Y, et al. LincRNA-p21 regulates neointima formation, vascular smooth muscle cell proliferation, apoptosis, and atherosclerosis by enhancing p53 activity[J]. Circulation, 2014, 130(17):1452-1465.

(2021-11-22 收稿)

(本文编校:张迪,周雪春,闵敏)