

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.13.022

# 血浆 miR-1、RDW 水平对高血压并发心房颤动患者发生缺血性脑卒中的诊断价值

王 佳,徐李文静,孙启玉<sup>△</sup>

承德医学院附属医院检验科,河北承德 067000

**摘要:**目的 探讨红细胞分布宽度(RDW)联合 microRNA-1(miR-1)对原发性高血压(EH)并发心房颤动(AF)患者发生缺血性脑卒中的早期诊断价值。**方法** 选取 2019 年 3 月至 2021 年 3 月该院心内科收治的 150 例 EH 未并发 AF 患者作为对照组;EH 并发 AF 的 156 例患者作为观察组,根据有无发生缺血性脑卒中再分为非脑卒中组和脑卒中组,其中非脑卒中组 98 例,脑卒中组 58 例。观察各组患者 miR-1 与 RDW 表达水平。**结果** 对照组、非脑卒中组和脑卒中组患者 miR-1 和 RDW 水平均呈升高趋势,且任意两组比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 miR-1 和 RDW 对 EH 并发 AF 患者发生缺血性脑卒中的诊断价值,发现 miR-1 的曲线下面积(AUC)为 0.614,最佳临界值为 0.565,灵敏度为 75.40%,特异度为 54.70%;RDW 的 AUC 为 0.690,最佳临界值为 43.35%,灵敏度为 64.30%,特异度为 66.00%。联合 miR-1 和 RDW 检测(AUC=0.734,95%CI:0.621~0.997)高于单项指标检测的诊断效能。**结论** miR-1 与 RDW 是 EH 并发 AF 患者发生缺血性脑卒中的潜在候选标志物,二者联合检测可提高对 EH 并发 AF 患者发生缺血性脑卒中的早期诊断效力,具有较高的临床应用价值。

**关键词:**高血压; 心房颤动; 缺血性脑卒中; 红细胞分布宽度; microRNA-1

中图分类号:R743.3;R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)13-1816-05

## The diagnostic value of plasma miR-1 and RDW levels in ischemic stroke in patients with hypertension and atrial fibrillation

WANG Jia, XU Liwenjing, SUN Qiyu<sup>△</sup>

Department of Clinical Laboratory, the Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Chengde, Hebei 067000, China

**Abstract: Objective** To investigate the early diagnostic value of red blood cell distribution width (RDW) combined with microRNA-1 (miR-1) in ischemic stroke in patients with essential hypertension (EH) and atrial fibrillation (AF). **Methods** From March 2019 to March 2021, 150 patients with EH without AF in the Department of Cardiology of the hospital were selected as the control group, and 156 patients with EH and AF were selected as the observation group. According to the occurrence of ischemic stroke or not, it is further divided into non-stroke group and stroke group, among them, there were 98 cases in the non-stroke group and 58 cases in the stroke group. The expression levels of miR-1 and RDW in each group were observed. **Results** The levels of miR-1 and RDW in the control group, the non-stroke group and the stroke group patients showed an increasing trend, and there were statistically significant differences between any two groups ( $P < 0.05$ ). The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the diagnostic value of miR-1 and RDW for ischemic stroke in patients with EH and AF, and it was found that the area under the curve (AUC) of miR-1 was 0.614, and the optimal cutoff value was 0.565, the sensitivity was 75.40% and the specificity was 54.70%. The AUC of RDW was 0.690, the optimal cutoff value was 43.35%, the sensitivity was 64.30%, and the specificity was 66.00%. The diagnostic efficacy of combined miR-1 and RDW detection (AUC=0.734, 95%CI:0.621-0.997) was higher than that of single index detection. **Conclusion** miR-1 and RDW are potential candidate markers for ischemic stroke in patients with EH and AF. The combined detection of the two could improve the early diagnostic efficiency of ischemic stroke in patients with EH and AF, and has high clinical application value.

**Key words:** hypertension; atrial fibrillation; ischemic stroke; red blood cell distribution width; microRNA-1

心房颤动(AF)是最常见的持续性心律失常。基因、分子和环境与 AF 相关的因素也是心血管疾病患者的主要危险因素<sup>[1]</sup>。原发性高血压(EH)是越来越年轻化、严重危害人类健康和生活水平的一种常见病及多发病,已成为我国致病率、致残率最高的疾病之一<sup>[2]</sup>。EH 并发 AF 后期发生心血管事件的概率倍增,并且严重时会影响患者的生活质量。随着我国老龄化到来,预计 EH 并发 AF 的患病人数及总患病率在未来相当长时期内还会明显增加。AF 可导致心房血栓形成,进而导致以缺血性脑卒中为代表的血栓栓塞事件<sup>[3]</sup>。早诊断、早发现对临床治疗脑卒中至关重要。红细胞分布宽度(RDW)是反映外周红细胞体积异质性的参数,通常以红细胞体积大小的变异系数来表示<sup>[4]</sup>。张梅花等<sup>[5]</sup>研究显示,RDW 增高与多种病症死亡风险增加密切相关,包括心力衰竭、冠心病、脑卒中、肺动脉高压等,可作为心血管疾病的危险标志物。microRNA-1(miR-1)在心肌中大量表达,在心脏发育和电活动中起作用。然而,miR-1 表达失调会导致严重的心脏疾病,如心律失常、心脏肥大和心肌细胞增殖<sup>[6]</sup>。但是 RDW 和 miR-1 联合检测对 EH 并发 AF 的诊断预测价值报道较少,对此,本研究将探析 RDW 联合 miR-1 检测对 EH 并发 AF 患者发生缺血性脑卒中的早期诊断价值。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取本院 2019 年 3 月至 2021 年 3 月收治的 EH 并发 AF 患者 156 例作为观察组,根据有无发生缺血性脑卒中再分为非脑卒中组和脑卒中组,其中非脑卒中组 98 例,脑卒中组 58 例;另选取同期 EH 未并发 AF 患者 150 例作为对照组。纳入标准:(1)符合世界卫生组织制定的 AF 诊断标准<sup>[7-8]</sup>;(2)首次就诊的患者。排除标准:(1)先天性心脏病、心肌病、心肌炎、心脏瓣膜病等患者;(2)严重肝、肾、肺部疾病患者;(3)恶性肿瘤、炎症性肠病及结缔组织病患者;(4)血液系统疾病患者,如白血病,中、重度贫血患者;(5)甲状腺功能亢进患者;(6)风湿病活动期患者;(7)近期有外伤或手术史的患者。本研究经本院医学伦理委员会批准,所有患者均知情同意并签署知情同意书。

## 1.2 方法

**1.2.1 临床资料收集** 目前研究评估了来自医疗记录的人口统计数据,包括年龄、性别、吸烟状况和记忆(如高血压、糖尿病和脑血管疾病史)情况。入院时收集生命体征。入院后立即采用日本希森美康公司的 XN3000 血细胞分析仪及配套试剂盒检测 RDW、白细胞计数(WBC)、血小板分布宽度(PDW)、中性粒细胞计数(N)、血细胞比容(Hct)、总胆红素(TBIL)、淋巴

细胞计数(L)、单核细胞计数(MONO)。采用美国贝克曼库尔特公司的 UniCel Dxc 600 Synchron 全自动生化分析仪及配套试剂盒检测血清肌酐(SCr)、血糖(GLU)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、尿酸(UA)水平。

**1.2.2 样品收集和存储** 患者入院 1 h 后,采集 5 mL 静脉血置于 EDTA-K<sub>2</sub> 抗凝管中。采用实时荧光定量聚合酶链反应(qRT-PCR)检测血浆 miR-1 的表达水平,使用 2<sup>-ΔΔCt</sup> 方法评估 miR-1 的表达水平。

**1.2.3 超声心动图检查** 患者入院 3 d 采用超声心动图检查左心房内径(LAD)、左室舒张末期内径(LVEDD)和左室射血分数(LVEF),探头频率为 2.5 Hz。每个患者检查 3~5 个心动周期,取平均值。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据分析处理。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,多组间比较采用单因素方差分析,两组间比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用 Logistic 回归分析 EH 并发 AF 患者发生缺血性脑卒中的影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线和曲线下面积(AUC)进一步分析 miR-1 和 RDW 对 EH 并发 AF 患者发生缺血性脑卒中的诊断效能。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 3 组患者一般资料比较** 3 组患者 Hct、RDW、TBIL、SCr、ALT、UA、冠心病、心力衰竭、LVEF 比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

**2.2 3 组患者血浆 miR-1 和 RDW 水平比较** 对照组、非脑卒中组和脑卒中组患者 miR-1 平均水平分别为  $0.88 \pm 0.34$ 、 $1.50 \pm 0.61$  和  $1.79 \pm 0.84$ ,3 组患者 miR-1 相对表达水平均逐渐增加,3 组间两两比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。对照组、非脑卒中组和脑卒中组患者 RDW 平均水平分别为  $(41.77 \pm 3.02)\%$ 、 $(44.13 \pm 3.44)\%$  和  $(46.55 \pm 3.83)\%$ ,3 组间两两比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。

**2.3 EH 并发 AF 患者发生缺血性脑卒中的影响因素分析** 将所有相关指标纳入回归方程进行单因素分析发现,脑卒中组和非脑卒中组患者 Hct、RDW、GLU、SCr、ALT、UA、抽烟史、miR-1 比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 2。将单因素分析结果中差异有统计学意义的指标作为校正因素,纳入多因素 Logistic 回归分析,结果显示,经校正后,RDW( $OR = 2.154, 95\%CI: 1.376 \sim 3.156, P = 0.013$ )和 miR-1 水平( $OR = 4.123, 95\%CI: 1.593 \sim 10.671, P = 0.034$ )是 EH 并发 AF 患者发生缺血性脑卒中的影响

因素。见表3。

表1 3组患者一般资料比较[ $\bar{x} \pm s$  或  $n(\%)$ ]

组别	<i>n</i>	N( $\times 10^9/L$ )	WBC ( $\times 10^9/L$ )	MONO ( $\times 10^9/L$ )	PDW (%)	L ( $\times 10^9/L$ )	Hct (%)	RDW (%)
对照组	150	3.91 $\pm$ 1.01	6.07 $\pm$ 1.76	0.44 $\pm$ 0.12	11.88 $\pm$ 1.76	1.69 $\pm$ 0.49	39.74 $\pm$ 4.98	43.76 $\pm$ 3.17
非脑卒中组	98	4.60 $\pm$ 1.20	7.61 $\pm$ 2.93	0.49 $\pm$ 0.19	15.11 $\pm$ 1.57	1.88 $\pm$ 0.65	48.15 $\pm$ 5.45	44.15 $\pm$ 5.45
脑卒中组	58	4.40 $\pm$ 1.30	8.91 $\pm$ 2.23	0.51 $\pm$ 0.13	14.32 $\pm$ 2.11	2.04 $\pm$ 0.70	38.32 $\pm$ 7.01	50.28 $\pm$ 7.15
<i>P</i>		0.399	0.053	0.068	0.073	0.134	0.029	0.044

组别	<i>n</i>	TBIL( $\mu\text{mol/L}$ )	GLU(mmol/L)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	CK-MB(U/L)	PLT( $\times 10^9/L$ )
对照组	150	12.48 $\pm$ 4.89	5.89 $\pm$ 1.82	3.77 $\pm$ 0.94	1.69 $\pm$ 1.15	15.72 $\pm$ 11.70	195.00 $\pm$ 61.58
非脑卒中组	98	17.94 $\pm$ 5.91	5.68 $\pm$ 2.78	3.99 $\pm$ 1.09	1.90 $\pm$ 1.78	15.20 $\pm$ 10.87	208.90 $\pm$ 68.30
脑卒中组	58	10.04 $\pm$ 3.87	7.07 $\pm$ 2.10	4.25 $\pm$ 1.19	2.04 $\pm$ 1.81	16.10 $\pm$ 9.87	219.33 $\pm$ 66.14
<i>P</i>		0.032	0.239	0.089	0.112	0.812	0.053

组别	<i>n</i>	SCr( $\mu\text{mol/L}$ )	ALT(U/L)	UA( $\mu\text{mol/L}$ )	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	抽烟史
对照组	150	69.81 $\pm$ 20.12	17.85 $\pm$ 8.60	313.86 $\pm$ 83.18	1.19 $\pm$ 0.34	2.33 $\pm$ 0.74	46(30.67)
非脑卒中组	98	89.66 $\pm$ 16.43	29.08 $\pm$ 15.53	388.58 $\pm$ 104.10	1.09 $\pm$ 0.35	2.17 $\pm$ 0.88	33(33.67)
脑卒中组	58	93.15 $\pm$ 14.12	36.74 $\pm$ 17.71	486.47 $\pm$ 162.41	0.79 $\pm$ 0.25	2.31 $\pm$ 1.19	17(29.31)
<i>P</i>		0.009	0.001	0.008	0.070	0.070	0.721

组别	<i>n</i>	饮酒史	冠心病	心力衰竭	LVEF(%)	LAD(mm)	LVEDD(mm)
对照组	150	49(32.67)	26(17.33)	10(6.67)	63.26 $\pm$ 4.70	35.12 $\pm$ 6.80	50.84 $\pm$ 5.87
非脑卒中组	98	22(22.45)	27(27.55)	18(18.37)	56.43 $\pm$ 8.53	41.13 $\pm$ 8.23	50.63 $\pm$ 6.36
脑卒中组	58	17(29.31)	24(41.38)	14(24.14)	53.40 $\pm$ 10.79	43.53 $\pm$ 6.43	50.94 $\pm$ 6.02
<i>P</i>		0.854	0.001	0.001	0.002	0.258	0.787

表2 单因素 Logistic 回归分析[ $\bar{x} \pm s$  或  $n(\%)$ ]

组别	<i>n</i>	N( $\times 10^9/L$ )	WBC ( $\times 10^9/L$ )	MONO ( $\times 10^9/L$ )	PDW (%)	L ( $\times 10^9/L$ )	Hct (%)	RDW (%)	TBIL ( $\mu\text{mol/L}$ )
非脑卒中组	98	4.60 $\pm$ 1.20	7.61 $\pm$ 2.93	0.49 $\pm$ 0.19	15.11 $\pm$ 1.57	1.88 $\pm$ 0.65	48.15 $\pm$ 5.45	44.15 $\pm$ 5.45	17.94 $\pm$ 5.91
脑卒中组	58	4.40 $\pm$ 1.30	8.91 $\pm$ 2.23	0.51 $\pm$ 0.13	14.32 $\pm$ 2.11	2.04 $\pm$ 0.70	38.32 $\pm$ 7.01	50.28 $\pm$ 7.15	10.04 $\pm$ 3.87
<i>P</i>		0.899	0.153	0.543	0.546	0.145	<0.05	<0.05	0.083

组别	<i>n</i>	GLU(mmol/L)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	CK-MB(U/L)	PLT( $\times 10^9/L$ )	SCr( $\mu\text{mol/L}$ )
非脑卒中组	98	5.68 $\pm$ 2.78	3.99 $\pm$ 1.09	1.90 $\pm$ 1.78	15.20 $\pm$ 10.87	208.90 $\pm$ 68.30	89.66 $\pm$ 16.43
脑卒中组	58	7.07 $\pm$ 2.10	4.25 $\pm$ 1.19	2.04 $\pm$ 1.81	16.10 $\pm$ 9.87	219.33 $\pm$ 66.14	93.15 $\pm$ 14.12
<i>P</i>		<0.05	0.167	0.433	0.055	0.070	<0.05

组别	<i>n</i>	ALT (U/L)	UA ( $\mu\text{mol/L}$ )	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	抽烟史	饮酒史	冠心病	心力衰竭
非脑卒中组	98	29.08 $\pm$ 15.53	388.58 $\pm$ 104.10	1.09 $\pm$ 0.35	2.17 $\pm$ 0.88	33(33.67)	22(22.45)	27(27.55)	18(18.37)
脑卒中组	58	36.74 $\pm$ 17.71	486.47 $\pm$ 162.41	0.79 $\pm$ 0.25	2.31 $\pm$ 1.19	17(29.31)	17(29.31)	24(41.38)	14(24.14)
<i>P</i>		<0.05	<0.05	0.051	0.244	<0.05	0.536	0.536	0.218

组别	<i>n</i>	LVEF(%)	LAD(mm)	LVEDD(mm)	miR-1
非脑卒中组	98	56.43 $\pm$ 8.53	41.13 $\pm$ 8.23	50.63 $\pm$ 6.36	1.43 $\pm$ 0.48
脑卒中组	58	53.40 $\pm$ 10.79	43.53 $\pm$ 6.43	50.94 $\pm$ 6.02	2.69 $\pm$ 0.89
<i>P</i>		0.233	0.134	0.075	0.035

表 3 多因素 Logistic 回归分析

项目	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	OR(95%CI)	P
Hct	0.870	0.313	7.702	3.245(1.342~7.874)	0.017
GLU	0.755	0.491	2.365	2.128(0.813~5.570)	0.124
ALT	0.054	0.098	0.307	1.065(0.972~1.302)	0.580
UA	0.015	0.001	110.150	1.015(1.006~1.051)	0.001
HDL-C	-0.825	2.311	0.128	0.438(0.005~40.533)	0.721
冠心病	0.566	0.397	1.655	1.675(0.456~2.787)	0.265
RDW	1.177	0.451	6.821	2.154(1.376~3.156)	0.013
miR-1	0.021	0.432	3.589	4.123(1.593~10.671)	0.034
SCr	0.391	0.403	2.417	0.872(0.556~1.913)	0.119

**2.4 RDW 和 miR-1 诊断 EH 并发 AF 患者发生缺血性脑卒中的 ROC 曲线分析** miR-1 和 RDW 诊断 EH 并发 AF 患者发生缺血性脑卒中的 AUC 分别为 0.614 (95%CI: 0.516~0.713) 和 0.690 (95%CI: 0.596~0.783)。当血清 miR-1 水平为 0.565 时, 诊断 EH 并发 AF 患者发生缺血性脑卒中的灵敏度为 75.40%, 特异度为 54.70%。当 RDW 水平为 43.35% 时, 诊断 EH 并发 AF 患者发生缺血性脑卒中的灵敏度为 64.30%, 特异度为 66.00%。RDW 和 miR-1 联合检测的 AUC 为 0.734 (95%CI: 0.621~0.997), 大于二者单项检测。见图 1。

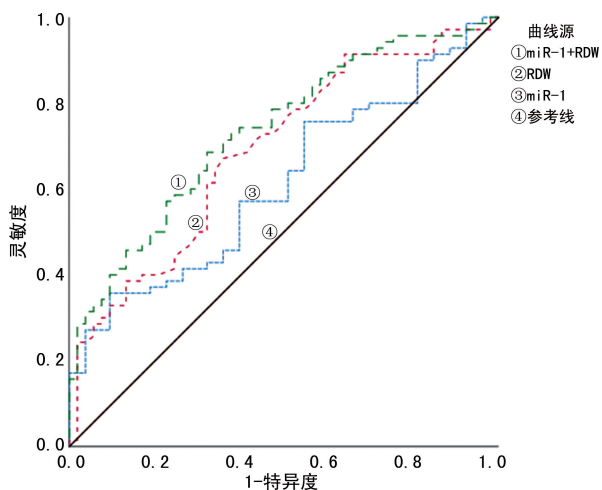


图 1 RDW 和 miR-1 诊断 EH 并发 AF 患者发生缺血性脑卒中的 ROC 曲线

### 3 讨论

AF 是临床上最常见的心律失常, 导致许多并发症, 如脑卒中和血栓栓塞事件<sup>[9]</sup>。据统计, 非瓣膜性 AF 患者比其他患者患缺血性脑卒中的风险高 5 倍左右<sup>[10]</sup>。同时, EH 也是心脑血管疾病、脑卒中、肾病最重要和最常见的危险因素<sup>[11]</sup>。因此, 对于 EH 并发 AF 患者来讲, 早期准确诊断缺血性脑卒中和及时治疗至关重要。

miR-1 在心肌中大量表达, 对心脏发育和电生理

活动有一定作用。然而, miR-1 表达失调也可能发生严重的心脏病。此外, miR-1 致心律失常的潜能与缺血性心脏病相关<sup>[12]</sup>。有研究认为, 钾通道基因的靶向下调放大了 AF 的持续时间和发病率, 该研究证明了 miR-1 与 AF 电重构的密切联系, 以及 miR-1 作为 AF 治疗药物的临床重要性<sup>[13]</sup>。有研究表明, miR-1 参与了缺血性脑卒中的缺血后适应及神经系统的再生过程。缪薇<sup>[14]</sup>通过构建小鼠脑缺血再灌注损伤模型发现, miR-1、miR-let-7、miR-19a、miR-124 可能与脑缺血后适应保护机制相关; 顾芸等<sup>[15]</sup>通过研究 miR-1 对原代培养的施万细胞的影响发现, miR-1 可能通过降低 Edn1 表达抑制施万细胞增殖, 从而提高神经系统的再生能力。本研究发现, 对照组、非脑卒中组、脑卒中组患者 miR-1 相对表达水平均呈上升趋势, 并且 miR-1 诊断 EH 并发 AF 患者发生缺血性脑卒中的灵敏度为 75.40%, 特异度为 54.70%, AUC 为 0.614, 进一步证明了 miR-1 对 EH 并发 AF 患者发生缺血性脑卒中的诊断价值。但是, miR-1 如何与 EH 并发 AF 患者发生缺血性脑卒中相关的机制尚不清楚, 且具体发病机制仍不明确, 仍需一些大型的前瞻性研究证实 miR-1 诊断 EH 并发 AF 患者发生缺血性脑卒中的有效性。

RDW 是评价红细胞体积的重要指标, 在出现氧化应激、炎症等情况时, 可导致 RDW 水平增高<sup>[16]</sup>。近年来有研究发现, RDW 对 AF 的发生、发展、预后等亦有重要预测价值<sup>[17-19]</sup>。RDW 水平升高与心血管疾病、血栓栓塞疾病等密切相关<sup>[16]</sup>。因此, 有研究对阵发性 AF 患者长期随访研究提示, RDW 水平升高会增加血栓栓塞风险, 表明 RDW 可能与阵发性 AF 患者左心房血栓形成有关。SALIBA 等<sup>[20]</sup>在一项纳入 140 例非瓣膜性 AF 患者, 以脑卒中为终点事件的队列研究发现, 高水平 RDW 增加患脑卒中的发生率。本研究发现, 3 组患者 RDW 相对表达水平呈上升趋势, 并且 RDW 诊断 EH 并发 AF 患者发生缺血性脑卒中的灵敏度为 64.30%, 特异度为 66.00%, AUC 为 0.690, 进一步将 miR-1 和 RDW 联合检测, 其 AUC 为 0.734, 大于二者单项检测。

综上所述, miR-1 和 RDW 可能成为 EH 并发 AF 患者发生缺血性脑卒中有前景的候选诊断标志物, 二者联合检测诊断效果更佳。miR-1 和 RDW 可能是 EH 并发 AF 患者发生缺血性脑卒中的独立预测因子, 可为临床诊断、鉴别和选择治疗方案提供有价值的线索。本研究也存在不足, 其样本量较小, 收集资料有限, 需要更大规模、设计更为严谨的临床研究加以证实; 随着 miRNAs 检测技术的不断进步和改善, 将会拥有更加精准、高效、便宜的检测方法。



## 参考文献

- [1] PELLMAN J, SHEIKH F. Atrial fibrillation: mechanisms, therapeutics, and future directions [J]. *Compr Physiol*, 2015, 5(2): 649-665.
- [2] 阿丽屯古丽·库尔班, 阿斯亚·吾甫尔. 高血压合并房颤的危险因素[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2019, 19(91): 86.
- [3] ANDREW N E, THRIFT A G, CADILHAC D A. The prevalence, impact and economic implications of atrial fibrillation in stroke: what progress has been made [J]. *Neuroepidemiology*, 2013, 40(4): 227-239.
- [4] 周珊珊. 红细胞分布宽度与心血管疾病关系的研究进展 [J]. *养生保健指南(医药研究)*, 2015, 2(12): 31.
- [5] 张梅花, 于海丽, 苏艾云, 等. 血清 PCT 与 hs-CRP 对低出生体重儿高胆红素血症并发感染的联合诊断效果研究 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2019, 29(7): 1099-1101.
- [6] CHEN J F, MANDEL E M, THOMSON J M, et al. The role of microRNA-1 and microRNA-133 in skeletal muscle proliferation and differentiation [J]. *Nat Genet*, 2006, 38: 8228-8233.
- [7] 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟(中国, 中华医学会心血管病学分会中国医师协会高血压专业委员会). 中国高血压防治指南: 2018 年修订版 [J]. *中国心血管杂志*, 2019, 24(1): 24-56.
- [8] CRAIG T, JANUARY L, SAMUEL W, et al. 2019 AHA/ACC/HRS focused update of the 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation [J]. *Heart Rhythm*, 2019, 16(8): e66-e93.
- [9] LAM A, GOULOUTI E, ROTEN L. The search for atrial fibrillation and its impact on public health [J]. *Swiss Med Wkly*, 2017, 147: 14447.
- [10] WOLF P A, ABBOTT R D, KANNEL W B. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the framingham study [J]. *Stroke*, 1991, 35(5): 427-437.
- [11] JIANG C, THOMAS G N, LAM T H, et al. Cohort profile: the Guangzhou Biobank Cohort Study, a Guangzhou-Hong Kong-Birmingham collaboration [J]. *Int J Epidemiol*, 2006, 35(4): 844-852.
- [12] CHEN J F, MANDEL E M, THOMSON J M, et al. The role of microRNA-1 and microRNA-133 in skeletal muscle proliferation and differentiation [J]. *Nat Genet*, 2006, 38(2): 228-233.
- [13] JIA X, ZHENG S, XIE X, et al. MicroRNA-1 accelerates the shortening of atrial effective refractory period by regulating KCNE1 and KCNB2 expression; an atrial tachypacing rabbit model [J]. *PLoS One*, 2013, 8(12): e85639.
- [14] 缪薇. 脑缺血后适应 micro RNA 保护作用机制的研究 [D]. 昆明: 昆明医科大学, 2016.
- [15] 顾芸, 李石营, 王星辉, 等. MicroRNA-1 对施万细胞增殖的调节作用 [J]. *交通医学*, 2012, 26(4): 309-311.
- [16] 于海荣, 王国宏. 红细胞分布宽度对急性心肌梗死患者预后评价的应用价值 [J]. *心血管康复医学杂志*, 2019, 28(6): 12-16.
- [17] 郑汝杰, 王越, 江耀辉, 等. 红细胞分布宽度与老年心力衰竭合并心房颤动患者预后关系的研究 [J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2021, 23(9): 938-941.
- [18] LIU T, SHAO Q, KORANTZOPOULOS P, et al. Relation of red blood cell distribution width with CHADS<sub>2</sub> and CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score in Chinese patients with non-valvular atrial fibrillation [J]. *Int J Cardiol*, 2017, 228: 861-864.
- [19] WANG Z, KORANTZOPOULOS P, ROEVER L, et al. Red blood cell distribution width and atrial fibrillation [J]. *Biomark Med*, 2020, 14(13): 1289-1298.
- [20] SALIBA W, BARNETT-GRINNESS O, ELIAS M, et al. The association between red cell distribution width and stroke in patients with atrial fibrillation [J]. *Am J Med*, 2015, 128(2): 192-196.
- (收稿日期: 2021-11-25 修回日期: 2022-04-06)
- (上接第 1815 页)
- [7] 杨超杰, 刘威, 瞿良, 等. 新型冠状病毒样本核酸检测及核酸提取方法效果评价 [J]. *国际药学研究杂志*, 2020, 47(6): 424-429.
- [8] 张云丽, 王鑫, 邵玲, 等. 不同核酸提取方法 SARS-CoV-2 核酸检测性能比较 [J]. *检验医学*, 2021, 36(5): 530-534.
- [9] YERA H, FILI SETTI D, BASTIEN P, et al. Multicenter comparative evaluation of five commercial methods for toxoplasma DNA extraction from amniotic fluid [J]. *J Clin Microbiol*, 2009, 47(12): 3881-3886.
- [10] 马雯, 张伟宏, 马瑛龙, 等. 不同核酸提取试剂盒在新型冠状病毒核酸检测中的比较研究 [J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2020, 12(5): 552-556.
- [11] 于河山, 任峰, 张艺凡. 六种新型冠状病毒核酸检测试剂的性能评价及其与核酸提取试剂匹配性分析 [J]. *中华检验医学杂志*, 2021, 44(9): 841-848.
- [12] 刘应芬, 余昌秀, 曹玲, 等. 新型冠状病毒核酸提取与扩增试剂匹配的检测结果分析 [J]. *实用医院临床杂志*, 2020, 12(2): 29-30.
- [13] 郭元元, 王昆, 张宇, 等. 6 种国产新型冠状病毒核酸检测试剂检测性能比较与分析 [J]. *重庆医学*, 2020, 49(15): 2435-2439.
- (收稿日期: 2021-12-08 修回日期: 2022-04-08)