

# 复方丹参滴丸对急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗术后血清微小 RNA-1 表达的影响

王若涛<sup>1</sup> 吴敏校<sup>1</sup> 王开宇<sup>2</sup>

<sup>1</sup> 宁德市闽东医院检验科, 福建宁德 355000; <sup>2</sup> 解放军联勤保障部队第九〇〇医院检验研究所, 福建福州 350000

通信作者: 王开宇, Email: www.wky@163.com

**【摘要】** 目的 观察复方丹参滴丸对急性心肌梗死(AMI)患者经皮冠状动脉(冠脉)介入治疗(PCI)术后血清微小 RNA-1(miR-1)表达及炎症因子水平的影响。方法 选择宁德市闽东医院 2017 年 3 月至 2018 年 10 月收治的 180 例 AMI 患者,将患者按治疗方法不同分为复方丹参滴丸组和西医常规治疗组,每组 90 例。入组患者均根据病情需要进行 PCI,术后西医常规治疗组给予阿司匹林肠溶片基础抗凝;复方丹参滴丸组在基础抗凝治疗的同时给予复方丹参滴丸,每次 10 粒、每日 3 次。两组均连续治疗 2 个月后评价疗效。采用超声心动图检测患者心功能;并观察两组患者治疗前后血清 miR-1 的表达水平和白细胞介素(IL-1、IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )以及心肌肌钙蛋白 I(cTnI)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)水平的变化。结果 两组治疗后左室射血分数(LVEF)、心排血指数(CI)均较治疗前升高,血清 miR-1 表达和 IL-1、IL-6、TNF- $\alpha$ 、cTnI 和 CK-MB 均较治疗前降低。复方丹参滴丸组治疗后 LVEF、CI 均明显高于西医常规治疗组[LVEF:  $0.60 \pm 0.08$  比  $0.56 \pm 0.08$ , CI( $L \cdot \min^{-1} \cdot m^{-2}$ ):  $6.02 \pm 0.34$  比  $4.91 \pm 1.50$ , 均  $P < 0.05$ ],血清 miR-1 表达水平和 IL-1、IL-6、TNF- $\alpha$ 、cTnI、CK-MB 均明显低于西医常规治疗组[miR-1 ( $2^{-\Delta\Delta Ct}$ ):  $0.69 \pm 0.17$  比  $0.85 \pm 0.22$ , IL-1( $\mu g/L$ ):  $59.20 \pm 18.67$  比  $68.31 \pm 23.69$ , IL-6( $\mu g/L$ ):  $20.36 \pm 1.87$  比  $25.38 \pm 2.39$ , TNF- $\alpha$  ( $\mu g/L$ ):  $28.65 \pm 1.63$  比  $31.86 \pm 2.92$ , cTnI( $\mu g/L$ ):  $3.12 \pm 0.88$  比  $4.03 \pm 0.97$ , CK-MB(U/L):  $29.18 \pm 10.52$  比  $34.28 \pm 10.21$ , 均  $P < 0.05$ ]。结论 复方丹参滴丸可降低 AMI 患者 PCI 术后血清 miR-1 表达和炎症因子水平。

**【关键词】** 复方丹参滴丸; 心肌梗死,急性; 微小 RNA-1; 经皮冠状动脉介入治疗

基金项目:福建省自然科学基金面上项目(2017J01219)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.03.012

## Effect of compound Danshen dripping pills on expression of miR-1 in serum after percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction

Wang Ruotao<sup>1</sup>, Wu Minxiao<sup>1</sup>, Wang Kaiyu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Clinical Laboratory, Mindong Hospital of Ningde City, Ningde 355000, Fujian, China; <sup>2</sup>Institution of Laboratory Medicine, Joint Logistic Support Force of the Chinese People's Liberation Army 900th Hospital, Fuzhou 350000, Fujian, China

Corresponding author: Wang Kaiyu, Email: www.wky@163.com

**【Abstract】 Objective** To explore the effects of compound Danshen dripping pills on the expression levels of micro RNA-1(miR-1) and inflammatory factors in serum of patients with acute myocardial infarction(AMI) after percutaneous coronary intervention(PCI). **Methods** A total of 180 AMI patients admitted to Mindong Hospital of Ningde City from March 2017 to October 2018 were divided into a compound Danshen dripping pills group and a conventional western medicine treatment group, 90 cases in each group. According to the disease situations of all the patients, they needed to undergo PCI treatment, after the intervention, in the conventional western medicine treatment group, aspirin enteric-coated tablet (metformin hydrochlorid) was given as the basic anti-coagulation medicine and in the compound Danshen dripping pill group, on the basic treatment, 10 Danshen pills each time, 3 times a day, were orally applied. Both groups were evaluated for efficacy after 2 months of continuous treatment. Echocardiography was used to detect the patients' cardiac functions; the changes of the expression levels of serum miR-1, interleukins(IL-1, IL-6), tumor necrosis factor- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ), and myocardial troponin I(cTnI) and creatine kinase isoenzyme(CK-MB) in the two groups before and after treatment were observed. **Results** After treatment in both groups, the left ventricular ejection fraction(LVEF) and cardiac output index(CI) were significantly higher than those before treatment, while the expression of miR-1 and serum IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$ , cTnI and CK-MB were lower than those before treatment, the LVEF and CI in the compound Danshen dripping pill treatment group were obviously higher than those in the conventional western medicine treatment group[LVEF:  $0.60 \pm 0.08$  vs.  $0.56 \pm 0.08$ , CI( $L \cdot \min^{-1} \cdot m^{-2}$ ):  $6.02 \pm 0.34$  vs.  $4.91 \pm 1.50$ , both  $P < 0.05$ ], the expression level of miR-1 and serum IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$ , cTnI and CK-MB in the compound Danshen dripping pill group were lower than those in the conventional western medicine treatment group [miR-1 ( $2^{-\Delta\Delta Ct}$ ):  $0.69 \pm 0.17$  vs.  $0.85 \pm 0.22$ , IL-1( $\mu g/L$ ):  $59.20 \pm 18.67$  vs.  $68.31 \pm 23.69$ , IL-6( $\mu g/L$ ):  $20.36 \pm 1.87$  vs.  $25.38 \pm 2.39$ , TNF- $\alpha$  ( $\mu g/L$ ):  $28.65 \pm 1.63$  vs.  $31.86 \pm 2.92$ , cTnI( $\mu g/L$ ):  $3.12 \pm 0.88$  vs.  $4.03 \pm 0.97$ , CK-MB(U/L):  $29.18 \pm 10.52$  vs.  $34.28 \pm 10.21$ , all  $P < 0.05$ ]. **Conclusion** Compound Danshen dripping pills can reduce serum the expression levels of miR-1 and inflammatory cytokines in patients with AMI after PCI.

**【Key words】** Compound danshen dripping pills; Acute myocardial infarction; Micro RNA-1; Percutaneous coronary intervention

**Fund program:** Fujian Natural Science Foundation General Project (2017J01219)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.03.012

心血管疾病是目前全球范围内发病率、病死率均较高的疾病,严重威胁着人类的健康<sup>[1]</sup>。随着我国人口老龄化程度的增加,心血管疾病患者数也逐年增加,位居我国居民死亡原因的首位<sup>[2]</sup>。急性心肌梗死(AMI)是冠状动脉(冠脉)急性缺血缺氧引起心肌组织坏死的一类心血管疾病<sup>[3]</sup>。AMI发病急,临床上通常采用经皮冠脉介入治疗(PCI),PCI能较好地缓解病情,降低病死率,疗效显著。临床研究发现,AMI患者在PCI术后一段时间内会出现并发症和血管再狭窄等不良反应<sup>[4-5]</sup>。而术后联用活血化瘀药物则可避免血管狭窄的发生,改善预后<sup>[6]</sup>。

复方丹参滴丸由丹参、三七、冰片等多种成分组成,是具有改善心肌缺血及缺血/再灌注(I/R)损伤作用的活血化瘀中药复方制剂<sup>[6]</sup>。研究证实,复方丹参滴丸在防治心肌梗死等心血管疾病中可以扩张血管,改善PCI术后的不良反应,延缓病情进展,提高患者生活质量<sup>[7]</sup>。

研究表明,微小RNA(miRNA)存在于多种动植物和微生物中<sup>[8]</sup>。miR-1是目前已知的主要表达于骨骼肌和心肌组织中的miRNA<sup>[9]</sup>。在AMI发生时,患者血清miR-1水平显著增加<sup>[10]</sup>。因此miR-1可能成为诊断和治疗AMI的关键调节因子。miRNA不能直接调节蛋白的表达,主要通过改变靶基因水平来间接发挥调控蛋白表达的作用。关于miRNA在心脏中的作用及潜在机制也正在逐渐被解释<sup>[11]</sup>。王安等<sup>[12]</sup>研究证实,高糖培养下的心肌成纤维细胞可明显上调miR-1表达,miR-1基因沉默对高糖培养下心肌成纤维细胞致纤维化有抑制作用。本研究观察复方丹参滴丸对AMI患者行PCI术后血清miR-1表达水平的影响及临床疗效,为AMI的诊断和治疗提供依据。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象:**选择2017年3月至2018年10月收治在本院心内科的AMI患者180例。患者的诊断均符合《2015年中国急性ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南》——更新要点解读<sup>[13]</sup>中关于AMI的标准。

**1.1.1 纳入标准:**①年龄18~75岁;②经超声心动图、冠脉造影确诊为AMI;③发病时间<24h;④符合PCI指征,且术后无不良反应发生。

**1.1.2 排除标准:**①有血液病病史;②有恶性肿瘤、肝肾功能不全、感染性疾病、血栓性疾病;③有PCI禁忌证;④有精神障碍;⑤对试验药物过敏。

**1.1.3 伦理学:**本研究符合医学伦理学标准,研究方案通过了医院医学伦理委员会审核(审批号:2017-5-10),对患者采取的治疗和检测都得到过患者或其家属的知情同意。

**1.2 一般资料及分组:**将患者按治疗方法分为西医常规治疗组和复方丹参滴丸组,每组90例。其中西医常规治疗组中男性42例,女性48例;年龄52~73岁,平均(62.3±10.2)岁。复方丹参滴丸组中男性49例,女性41例;年龄50~74岁,平均(64.0±9.7)岁。两组性别、年龄等基本资料比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$ ),说明两组资料均衡,具有可比性。

**1.3 治疗方法:**患者经超声心动图检查心功能证实为AMI后均给予口服阿司匹林肠溶片(由拜耳医药保健有限公司生产)治疗,根据患者病情进行PCI。术后两组患者均继续给予阿司匹林肠溶片口服,每次100mg、每日1次;复方丹参滴丸组在西药治疗基础上给予复方丹参滴丸,每次10粒、每日3次,连续治疗2个月。

## 1.4 观察指标

**1.4.1 心功能评价:**用彩色多普勒超声心动图观察连续3个心动周期左室舒张期末内径(LVEDD)、室间隔厚度(IVST)及左室内径(LVD)水平,取平均值,计算左室射血分数(LVEF),评价心功能。

**1.4.2 血清样本的收集:**于PCI术后和治疗2个月后采集两组患者静脉血,冰上静置2h后4℃离心10min,取血清保存于-80℃备用。

**1.4.2.1 血清miR-1表达的检测:**采用反转录-聚合酶链反应(RT-PCR)测定两组患者血清miR-1表达水平。采用RNAiso™ PLUS试剂盒,根据说明书提取血清RNA,操作按miScript反转录试剂盒说明书进行。反应体系:三磷酸脱氧核糖核苷2μL;总RNA0.3μg;RT特异引物0.5μL;鼠白血病毒反转录酶(MMLV)2μL;RNA酶抑制剂0.3μL;10×RT缓冲液2μL;加入无RNA酶水至总体积为20μL。反应条件:16℃,30min;40℃,40min;85℃,5min。miR-1引物序列,

上游: 5'-GCGCTGGAATGTAAAGAAGT-3', 下游: 5'GTGCAGGGTCCGAGGT-3'。PCR 反应体系: 通用引物 1 μL, 目的引物 1 μL, QuantiTect SYBR Green PCR Master Mix 10 μL, 模板 cDNA 1 μL, 无 RNA 酶水 7 μL。扩增条件: 95 °C, 3 min; 40 个 PCR 循环(95 °C, 15 s; 60 °C, 20 s; 72 °C, 20 s; 77 °C, 20 s), 实验重复 3 次。每份血清样品检测 3 次, 取平均值, 结果用  $2^{-\Delta\Delta Ct}$  表示。

**1.4.2.2** 血清白细胞介素(IL-1、IL-6)和肿瘤坏死因子-α(TNF-α)水平测定: 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测两组患者血清 IL-1、IL-6、TNF-α 含量。

**1.4.2.3** 血清心肌肌钙蛋白 I(cTnI)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)水平测定: 采用全自动化学免疫检测仪测定两组患者血清 cTnI 水平; 采用电化学发光法检测两组患者 CK-MB 水平。

**1.5** 统计学分析: 使用 SPSS 19.0 统计软件处理数据, 符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 采用 *t* 检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1** 不同治疗方法两组 AMI 患者 PCI 手术治疗前后心功能指标的变化比较(表 1): 两组患者治疗前 LVEF 和心排血指数(CI)比较差异均无统计学意义(均 P > 0.05); 治疗后两组患者心功能均有所改善, LVEF、CI 均较治疗前升高, 且治疗后复方丹参滴丸组上述指标均明显高于西医常规治疗组(均 P < 0.05)。

表 1 不同治疗方法两组 AMI 患者 PCI 手术治疗前后心功能指标及血清 miR-1 表达的变化比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	例数(例)	LVEF	CI (L·min <sup>-1</sup> ·m <sup>-2</sup> )	miR-1 (2 <sup>-ΔΔCt</sup> )
西医常规治疗组	治疗前	90	0.54 ± 0.08	3.88 ± 1.00	1.37 ± 0.12
	治疗后	90	0.56 ± 0.08 <sup>a</sup>	4.91 ± 1.50 <sup>a</sup>	0.85 ± 0.22 <sup>a</sup>
复方丹参滴丸组	治疗前	90	0.54 ± 0.07	3.58 ± 1.03	1.38 ± 0.19
	治疗后	90	0.60 ± 0.08 <sup>ab</sup>	6.02 ± 0.34 <sup>ab</sup>	0.69 ± 0.17 <sup>ab</sup>

注: 与本组治疗前比较, <sup>a</sup>P < 0.05; 与西医常规治疗组治疗后比较, <sup>b</sup>P < 0.05

**2.2** 不同治疗方法两组 AMI 患者 PCI 手术治疗前后血清 miR-1 表达水平的变化比较(表 1): 两组治疗后血清 miR-1 表达水平均较治疗前降低; 复方丹参滴丸组治疗后血清 miR-1 表达水平显著低于西医常规治疗组(P < 0.05)。

**2.3** 不同治疗方法两组 AMI 患者 PCI 手术治疗前后血清炎症因子的变化比较(表 2): 两组治疗前血

清 IL-1、IL-6、TNF-α 比较差异均无统计学意义(均 P > 0.05); 治疗后两组上述指标均较治疗前降低, 且复方丹参滴丸组治疗后上述指标均明显低于西医常规治疗组(均 P < 0.05)。

表 2 不同治疗方法两组 AMI 患者 PCI 手术治疗前后血清炎症因子水平的变化比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	例数(例)	IL-1 (μg/L)	IL-6 (μg/L)	TNF-α (μg/L)
西医常规治疗组	治疗前	90	96.80 ± 24.78	36.81 ± 1.92	37.28 ± 3.85
	治疗后	90	68.31 ± 23.69 <sup>a</sup>	25.38 ± 2.39 <sup>a</sup>	31.86 ± 2.92 <sup>a</sup>
复方丹参滴丸组	治疗前	90	97.13 ± 20.65	39.14 ± 2.15	39.84 ± 5.23
	治疗后	90	59.20 ± 18.67 <sup>ab</sup>	20.36 ± 1.87 <sup>ab</sup>	28.65 ± 1.63 <sup>ab</sup>

注: 与本组治疗前比较, <sup>a</sup>P < 0.05; 与西医常规治疗组治疗后比较, <sup>b</sup>P < 0.05

**2.4** 不同治疗方法两组 AMI 患者 PCI 手术治疗前后血清心肌酶的变化比较(表 3): 两组治疗前血清 cTnI、CK-MB 水平比较差异均无统计学意义(均 P > 0.05), 治疗后两组上述指标均较治疗前明显降低, 且复方丹参滴丸组治疗后上述指标均明显低于西医常规治疗组(均 P < 0.05)。

表 3 不同治疗方法两组 AMI 患者 PCI 手术治疗前后血清 cTnI 和 CK-MB 水平的变化比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	例数(例)	cTnI(μg/L)	CK-MB(U/L)
西医常规治疗组	治疗前	90	5.68 ± 1.37	43.57 ± 11.26
	治疗后	90	4.03 ± 0.97 <sup>a</sup>	34.28 ± 10.21 <sup>a</sup>
复方丹参滴丸组	治疗前	90	5.70 ± 1.29	45.12 ± 10.84
	治疗后	90	3.12 ± 0.88 <sup>ab</sup>	29.18 ± 10.52 <sup>ab</sup>

注: 与本组治疗前比较, <sup>a</sup>P < 0.05; 与西医常规治疗组治疗后比较, <sup>b</sup>P < 0.05

## 3 讨论

AMI 发病急、病死率高、预后较差、治疗窗口窄, 因此对 AMI 的预防和早期诊断及治疗是降低病死率的关键<sup>[14]</sup>。AMI 的发生主要是在冠脉粥样硬化病理学基础上, 由内在或外界因素的干扰引起斑块破裂直接导致血栓形成, 阻塞冠脉血管, 使心肌组织受损的疾病。目前 AMI 主要采取的治疗措施是 PCI, 能显著降低病死率, 但 AMI 极易复发而产生新的心血管事件。因此, PCI 术后辅以抗凝血药物, 可减少心血管事件发生, 提高患者生活质量。

目前临床上用于 PCI 术后的辅助性抗凝药物主要为阿司匹林、氯吡格雷等, 但两药不良反应发生率较高。研究显示, 加用中药可改善 AMI 患者 PCI 后心功能, 保护血管内皮功能, 增大肱动脉内径<sup>[15]</sup>。复方丹参滴丸是纯中药复方制剂, 主要成分为丹参素、三七皂苷等, 现代药理学研究表明, 丹参素具有抗凝血<sup>[16]</sup>、抗感染作用; 三七皂苷具有活血化痰、

醒脑开窍的作用<sup>[17]</sup>。已有临床研究证实,复方丹参滴丸能有效改善血液循环,降低心肌梗死面积和心肌耗氧量,预防心肌梗死发生<sup>[18]</sup>。研究表明,PCI术后给予复方丹参滴丸可有效提高LVEF,增加CI,改善心功能。

心脏的病理生理变化与维持心功能的基因表达谱有关,miRNAs是基因表达变化的重要调控者。miRNAs可能在AMI发生发展过程中起调控作用<sup>[19-20]</sup>。心肌细胞中分布最广泛且与心脏发育有关的miRNA是miR-1,心肌细胞凋亡与miR-1的异常表达密切相关,miR-1基因缺失动物会出现各种心脏异常。Tang等<sup>[21]</sup>发现,miRNA-1的过表达加重了过氧化氢(H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)诱发的心肌细胞凋亡。Cheng等<sup>[22]</sup>发现,血清miRNA-1水平在心肌梗死后迅速升高,miRNA-1水平和心肌梗死面积呈正相关。研究显示,miRNA-1参与调节心力衰竭、心律失常患者炎症因子的表达,加速心肌损伤。本研究显示,复方丹参滴丸可显著降低AMI患者PCI术后miR-1的表达水平,改善患者预后。

此外,本研究显示,治疗后患者炎症因子IL-1、IL-6、TNF- $\alpha$ 和心肌酶cTnI、CK-MB水平均明显降低。IL-1、IL-6是炎症反应过程中重要的调节因子,能分泌大量黏附分子,激活中性粒细胞,是已被证实的反映AMI炎症反应程度的重要介质和AMI过程中主要的炎症标志物<sup>[23]</sup>。本研究结果提示,复方丹参滴丸可以调节AMI患者PCI术后血清miR-1表达水平,间接调控炎症反应,减轻AMI后的心肌组织损伤。

综上所述,复方丹参滴丸可用于AMI患者PCI术后的辅助治疗,可降低血清miR-1的表达水平和炎症反应,疗效确切。

## 参考文献

- [1] Benziger CP, Roth GA, Moran AE. The global burden of disease study and the preventable burden of NCD [J]. *Glob Heart*, 2016, 11 (4): 393-397. DOI: 10.1016/j.gheart.2016.10.024.
- [2] 陈伟伟,高润霖,刘力生,等《中国心血管病报告2014》概要[J]. *中国循环杂志*, 2015, 34 (7): 617-622. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2015.07.001.
- [3] Chen WW, Gao RL, Liu LS, et al. Summary of *China Cardiovascular Disease Report 2014* [J]. *Chin Circ J*, 2015, 34 (7): 617-622. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2015.07.001.
- [4] Hain T, Lukas Burget, John Dines, et al. The 2005 AMI system for the transcription of speech in meetings [M] // Renals S, Bengio S. *Machine learning for multimodal interaction*. Berlin & Heidelberg: Springer, 2006.
- [5] 张璇,王硕仁,李瑞杰.冠心病经皮冠状动脉介入术后心脏康复的中医药治疗研究进展[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2017, 15 (4): 428-432. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1349.2017.04.011.
- [6] Zhang X, Wang SR, Li RJ. Research progress of traditional Chinese medicine in cardiac rehabilitation after percutaneous coronary intervention for coronary heart disease [J]. *Chin J Integr Med Cardio/Cerebrovasc Dis*, 2017, 15 (4): 428-432. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1349.2017.04.011.
- [7] Post S, Post MC, van den Branden BJ, et al. Early statin treatment

- prior to primary PCI for acute myocardial infarction: REPERATOR, a randomized placebo-controlled pilot trial [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2012, 80 (5): 756-765. DOI: 10.1002/ccd.23449.
- [6] 郭继红,耿小勇. CYP2C19基因多态性与复方丹参滴丸治疗老年冠状动脉粥样硬化性心脏病临床疗效相关性的研究[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2018, 25 (6): 586-589. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2018.06.006.
  - Guo JH, Geng XY. Correlation between CYP2C19 gene polymorphism and clinical efficacy of compound danshen dropping pills in treatment of senile coronary atherosclerotic heart disease [J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2018, 25 (6): 586-589. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2018.06.006.
  - [7] Luo J, Song W, Yang G, et al. Compound Danshen (*Salvia miltiorrhiza*) dripping pill for coronary heart disease: an overview of systematic reviews [J]. *Am J Chin Med*, 2015, 43 (1): 25-43. DOI: 10.1142/S0192415X15500020.
  - [8] Ambros V. The functions of animal microRNAs [J]. *Nature*, 2004, 431 (7006): 350-355. DOI: 10.1038/nature02871.
  - [9] Duan L, Xiong X, Liu Y, et al. miRNA-1: functional roles and dysregulation in heart disease [J]. *Mol Biosyst*, 2014, 10 (11): 2775-2782. DOI: 10.1039/c4mb00338a.
  - [10] Liu X, Fan Z, Zhao T, et al. Plasma miR-1, miR-208, miR-499 as potential predictive biomarkers for acute myocardial infarction: an independent study of Han population [J]. *Exp Gerontol*, 2015, 72: 230-238. DOI: 10.1016/j.exger.2015.10.011.
  - [11] Chen JF, Callis TE, Wang DZ. microRNAs and muscle disorders [J]. *J Cell Sci*, 2009, 122 (Pt 1): 13-20. DOI: 10.1242/jcs.041723.
  - [12] 王安,孙波,仇佳,等.微小RNA-1在高糖培养下心肌成纤维细胞致纤维化中的调控作用[J]. *中华危重病急救医学*, 2016, 28 (12): 1113-1117. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.12.010.
  - Wang A, Sun B, Qiu J, et al. Role of microRNA-1 on fibrosis induced by high glucose cultured cardiac fibroblasts [J]. *Chin Crit Care Med*, 2016, 28 (12): 1113-1117. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.12.010.
  - [13] 袁晋青,宋莹.《2015年中国急性ST段抬高型心肌梗死诊断及治疗指南》——更新要点解读[J]. *中国循环杂志*, 2016, 31 (4): 318-320. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2016.04.002.
  - Yuan JQ, Song Y. Interpretation of guidelines for the diagnosis and treatment of acute ST-segment elevation myocardial infarction in China 2015 [J]. *Chin Circ J*, 2016, 31 (4): 318-320. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2016.04.002.
  - [14] Heusch G, Gersh BJ. The pathophysiology of acute myocardial infarction and strategies of protection beyond reperfusion: a continual challenge [J]. *Eur Heart J*, 2017, 38 (11): 774-784. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw224.
  - [15] 李晶,苏红玲,马旭明,等.经皮冠状动脉介入术后给予麝香保心丸联合替罗非班治疗对患者内皮细胞和心功能的影响[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2018, 25 (5): 463-467. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2018.05.004.
  - Li J, Su HL, Ma XM, et al. Effects of Shexiang Baoxin pill combined with tirofiban on endothelial cell and cardiac function in patients after percutaneous coronary intervention [J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2018, 25 (5): 463-467. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2018.05.004.
  - [16] 李敬,苏保林.丹参酮对糖尿病肾病患者凝血功能及炎症因子的影响[J]. *湖南中医杂志*, 2013, 29 (7): 48-49.
  - Li J, Su BL. Effect of tanshinone on blood coagulation function and inflammatory factors in patients with diabetic nephropathy [J]. *Hunan J Tradit Chin Med*, 2013, 29 (7): 48-49.
  - [17] 国家药典委员会. *中华人民共和国药典* [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010.
  - Chinese Pharmacopoeia Commission. *Chinese pharmacopoeia* [M]. Beijing: China Medical Science Press, 2010.
  - [18] 彭林玉. 复方丹参滴丸在心血管方面的药理与临床研究[J]. *中国卫生产业*, 2013, 11 (19): 186, 188. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4954.2010.10.018
  - Peng LY. Pharmacological and clinical study on the cardiovascular effects of compound Danshen dropping pills [J]. *China Health Industry*, 2013, 11 (19): 186, 188. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4954.2010.10.018
  - [19] Chen C, Ponnusamy M, Liu C, et al. MicroRNA as a therapeutic target in cardiac remodeling [J]. *Biomed Res Int*, 2017, 2017: 1278436. DOI: 10.1155/2017/1278436.
  - [20] Romaine SP, Tomaszewski M, Condorelli G, et al. MicroRNAs in cardiovascular disease: an introduction for clinicians [J]. *Heart*, 2015, 101 (12): 921-928. DOI: 10.1136/heartjnl-2013-305402.
  - [21] Tang Y, Zheng J, Sun Y, et al. MicroRNA-1 regulates cardiomyocyte apoptosis by targeting Bcl-2 [J]. *Int Heart J*, 2009, 50 (3): 377-387. DOI: 10.1536/ihj.50.377.
  - [22] Cheng Y, Tan N, Yang J, et al. A translational study of circulating cell-free microRNA-1 in acute myocardial infarction [J]. *Clin Sci (Lond)*, 2010, 119 (2): 87-95. DOI: 10.1042/CS20090645.
  - [23] Carrero JJ, Evans M, Szummer K, et al. Warfarin, kidney dysfunction, and outcomes following acute myocardial infarction in patients with atrial fibrillation [J]. *JAMA*, 2014, 311 (9): 919-928. DOI: 10.1001/jama.2014.1334.

(收稿日期: 2019-03-15)