

· 临床论著 ·

TGF- β_1 基因多态性在新疆维吾尔、汉民族女性冠心病及不同中医证型间的差异性研究古丽葛娜·萨吾尔^{1△} 于明江·木拉提² 王晓峰³

摘要 **目的** 比较转化生长因子(TGF)- β_1 基因多态性在新疆维吾尔、汉民族女性冠心病患者及不同中医证型间的分布差异。**方法** 选择2014年3月—2016年2月在新疆维吾尔自治区中医医院就诊的维吾尔族女性冠心病患者共70例,其中秽浊痰阻、气阴两虚及气虚血瘀证分别为22、24、24例;汉族女性冠心病患者110例,秽浊痰阻证、气阴两虚及气虚血瘀证分别为52、29、29例。采用微测序检测技术对TGF- β_1 rs1800469、rs2241715、rs480345、rs8110090、rs8105161、rs2241716、rs1800470、rs1800471八个位点基因多态性进行基因分型,并分析其分布差异。**结果** 维吾尔、汉民族女性冠心病患者间 rs8110090、rs8105161、rs1800471 三个位点基因多态性比较差异有统计学意义($P < 0.05$);不同中医证型间,TGF- β_1 各位点基因多态性差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** TGF- β_1 基因多态性在维吾尔、汉民族女性冠心病患者间分布不同,但与女性冠心病患者中医证型无明显关联。

关键词 转化生长因子- β_1 基因; 女性冠心病; 维吾尔族; 汉族; 中医证型

Study on the Differences of TGF- β_1 Gene Polymorphism between Uyghur and Han Nationality Female with Coronary Heart Disease and Different TCM Syndrome Types in Xinjiang Guligena · Sawuer¹, Yumingjiang · Mulati², and WANG Xiao-feng³ 1 Graduate Institute of Xinjiang Medical University, Urumchi (830000); 2 Department of Cardiology, Traditional Chinese Medicine Hospital of Urumqi, Urumchi(830000); 3 Department of Cardiology, Traditional Chinese Medicine Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumchi(830000)

ABSTRACT **Objective** To compare the differences of transforming growth factor(TGF)- β_1 gene polymorphism between Uyghur and Han nationality female with coronary heart disease(CHD) patients and different traditional Chinese medicine(TCM) syndrome type in Xinjiang. **Methods** Totally 70 cases of Uyghur(phlegm-turbidity syndrome 22 cases, qi and Yin deficiency syndrome 24 cases, qi deficiency and blood stasis syndrome 24 cases) and 110 cases of Han (52 cases, 29 cases with qi and Yin deficiency syndrome, 29 cases with qi deficiency and blood stasis syndrome) nationality female CHD patients were selected from TCM Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region during Mar. 2014 to Feb. 2016. SNaPshot single nucleotide polymorphism (SNP) detection technology was used to get the genotypes of TGF- β_1 rs1800469, rs2241715, rs480345, rs8110090, rs8105161, rs2241716, rs1800470, rs1800471. The differences between Han and Uyghur nationality, and its correlation with CM syndrome were analysed. **Results** There were statistical differences in TGF- β_1 rs8110090, rs8105161, rs1800471 between Uyghur and Han nationality female CHD patients($P < 0.05$). There was no statistical differences in TGF- β_1 gene polymorphism between different TCM syndrome types of female CHD($P > 0.05$). **Conclusion** TGF- β_1 genetic polymorphisms are different among the female CHD of Uyghur and Han nationalities, but it has no appar-

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(No. 81460675)

作者单位: 1.新疆医科大学研究生院(乌鲁木齐 830000); 2.新疆乌鲁木齐市中医医院心内科(乌鲁木齐 830000); 3.新疆维吾尔自治区中医医院心内科(乌鲁木齐 830000)

通讯作者: 王晓峰, Tel: 13609911180, E-mail: wxf87112008@163.com

△现在新疆医科大学研究生院

DOI: 10.7661/j.cjim.20181009.175

ent correlation with CHD TCM syndrome.

KEYWORDS transforming growth factor- β_1 gene; female coronary artery disease; Uyghur nationality; Han nationality; TCM syndrome types

冠心病(coronary heart disease,CHD)是心血管疾病中最常见疾病,主因冠状动脉狭窄、阻塞或其功能异常而致心肌细胞缺血、缺氧或坏死^[1]。CHD 已逐渐成为威胁人类健康和生命的“健康第一杀手”^[2]。女性 CHD 的发病率和死亡率近年也呈上升趋势,因此对女性 CHD 的研究也成为医学界新热点^[3]。CHD 的具体发病机制仍不明确,许多研究资料认为与炎症反应及氧化应激反应等有关,其中转化生长因子(transforming growth factor,TGF)- β_1 可能在这一过程中发挥了重要作用^[4]。TGF- β_1 具有多种生物功能,参与冠状动脉粥样硬化的形成和狭窄、心肌梗死后重塑、细胞凋亡等过程,影响着 CHD 的发生、发展过程^[5]。CHD 的发病还存在种族之间的差异,并且受饮食、遗传和环境等多因素的影响^[6]。本研究采用 SNaPshot 检测技术检测出所纳入样本 TGF- β_1 基因 rs1800469、rs2241715、rs480345、rs8110090、rs8105161、rs2241716、rs1800470、rs1800471 八个位点的基因型,并分析其在新疆维吾尔族和汉族女性及不同中医证型 CHD 患者间的差异,为临床研究提供理论依据,现具体报道如下。

资料与方法

1 诊断标准

1.1 西医诊断标准 CHD 西医诊断标准参照欧洲心脏病学会(European Society of Cardiology,ESC)2013 年发表的《稳定性冠心病治疗指南》^[7]以及中华医学会心血管病分会、中华心血管病杂志编辑委员会联合制定的《不稳定性心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断与治疗指南》^[8]和《ST 段抬高性心肌梗死诊断和治疗指南》^[9]制定。

1.2 中医辨证分型标准 中医辨证分型诊断标准参照 2002 年修订的《中药新药临床研究指导原则》^[10],制定气阴两虚及气虚血瘀证诊断标准;根据课题组既往研究结果^[11-13]制定秽浊痰阻证诊断标准。

2 纳入及排除标准

2.1 纳入标准 年龄 35~75 岁女性;经皮冠状动脉造影术或冠状动脉 CT 血管造影检查证实冠状动脉狭窄程度 $\geq 50\%$,或明确诊断为急性冠状动脉综合征;符合中医证型诊断标准;既往心肌梗死病史、冠状

动脉血运重建史(包括经皮血管重建和冠状动脉搭桥手术);签署知情同意书。

2.2 排除标准 重度心肺功能不全、严重心律失常患者;明确感染患者;发热,体温 $>37.5\text{ }^{\circ}\text{C}$,白细胞 $>10\times 10^9/\text{L}$ 或中性粒细胞百分比 $>75\%$;风湿免疫疾病患者;恶性肿瘤患者;肝、肾功能衰竭者;精神病患者;妊娠期或哺乳期妇女;已参与其他临床研究者。

3 一般资料 利用公式 $n=2pq(u_{\alpha}+u_{\beta})^2/(p_1-p_0)^2$ 进行最小样本量估计。选择 2014 年 3 月—2016 年 2 月在新疆维吾尔自治区中医医院就诊的 180 例女性 CHD 患者(其中汉族 110 例,47~74 岁;维吾尔族 70 例,46~74 岁)。记录所有研究对象一般资料(年龄、民族、心率、血压、CHD 类型等)以及中医症状(包括主症及次证、主症及次证的赋分,舌象、脉象等)。维吾尔、汉民族一般情况、冠脉病变和中医证型分布比较(表 1),差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究经新疆维吾尔自治区中医医院伦理委员会批准(No. 2014XE033)

表 1 维吾尔、汉民族一般资料比较

项目	维吾尔族(70 例)	汉族(110 例)
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	59.70 $\pm$ 8.21	60.09 $\pm$ 6.13
生命体征($\bar{x}\pm s$)		
心率(次/分)	76.15 $\pm$ 9.30	75.66 $\pm$ 8.42
收缩压(mmHg)	126.38 $\pm$ 16.44	125.11 $\pm$ 12.52
舒张压(mmHg)	78.17 $\pm$ 10.05	74.74 $\pm$ 7.92
BMI	28.52 $\pm$ 3.64	27.17 $\pm$ 3.02
CHD 类型[例(%)]		
稳定性心绞痛	14(20.0)	29(26.4)
陈旧性心肌梗死	15(21.4)	21(19.1)
急性冠脉综合症	41(58.6)	60(54.5)
冠脉病变数目[例(%)]		
单支	24(34.3)	36(33.6)
多支	46(65.7)	74(66.4)
冠脉狭窄程度[例(%)]		
50%~75%	15(21.4)	33(30.0)
75%~99%	39(55.7)	50(45.6)
100%	16(22.9)	27(24.4)
中医证型分布[例(%)]		
秽浊痰阻证	22(31.43)	52(47.27)
气阴两虚证	24(34.29)	29(26.36)
气虚血瘀证	24(34.29)	29(26.36)

4 研究方法

4.1 标本采集 受试者入组后采集其静脉血

4 mL,使用乙二胺四乙酸二甲抗凝。

4.2 基因多态性检测技术(single nucleotide polymorphism, SNP 分型方法) 采用 SNaPshot 单核苷酸多态性(SNP)检测技术检测全血 TGF-β₁ DNA 的表达:取 1 μL DNA 样本,运用 1% 琼脂糖电泳,对其进行质量检查和浓度估计,然后根据其估计的浓度,将样本稀释到工作浓度 5~10 ng/μL;进行多重聚合酶链式反应(PCR):对 PCR 引物(rs1800469、rs2241715、rs480345、rs8110090、rs8105161、rs2241716、rs1800470、rs1800471)进行扩增,PCR 扩增后取 3 μL PCR 产物用 ExoI 和 FastAP 纯化,用 ExoI 去除反应产物中的剩余引物,用 FastAP 去除反应中剩余的 DNTP,37 ℃ 15 min,80 ℃ 15 min,纯化好后进行延伸反应,预先混好延伸引物(表 2);SNaPshot 多重单碱基延伸反应:对延伸引物进行延伸反应,并进行 PCR 循环程序(预变性:96 ℃ 1 min,变性:96 ℃ 10 s,退火:52 ℃ 5 s,延伸:60 ℃ 30 s,共 30 个循环);延伸产物纯化:取 1 μL 延伸产物,加 9 μL 上样 HIDI,95 ℃ 变性 3 min,立即冰水浴,上测序仪;延伸产物上 ABI3730XL 测序仪:将各组分混匀,95 ℃ 变性 5 min 后上 ABI3730XL 测序仪并对原始数据进行分析。

4.3 TGF-β₁ 基因多态性分布的 Hardy-Weinberg 平衡检验 将 TGF-β₁ DNA 的 8 个位点基因型分布频率观测值与其预计值运用 χ² 检验进行比较,检验是否符合 Hardy-Weinberg 遗传平衡定律。

5 统计学方法 采用 SPSS 18.0 软件,计数资料采用例(%)表示,两组间计数数据采用 χ² 检验;P<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1 TGF-β₁ 基因各位点 Hardy-Weinberg 平衡检测(图 1) 将 rs1800469、rs2241715、rs480345、rs8110090、rs8105161、rs2241716、rs1800470、

rs1800471 该 8 个位点的基因多态性进行检测,对各位点基因型分布进行吻合度分析(Hardy-Weinberg 平衡检测),频数分布均符合 Hardy-Weinberg 平衡(P>0.05),表明纳入病例具有群体代表性。

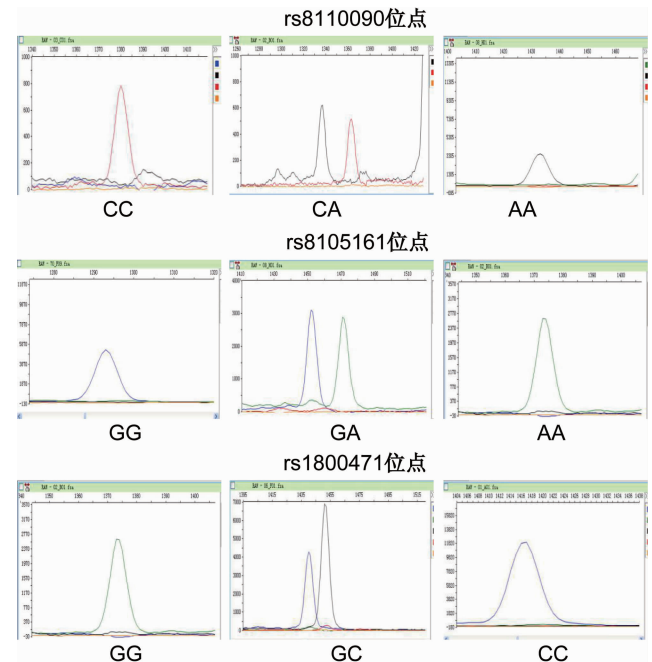


图 1 部分基因多态性检测图

2 维吾尔、汉两民族 TGF-β₁ DNA 表达比较(表 3) 维吾尔、汉民族间比较,rs8110090、rs8105161、rs1800471 三个位点的 DNA 表达差异具有统计学意义(P<0.05),与维吾尔族比较,汉族冠心病组 rs8110090 基因的 AA 型表达较多,AG 型表达较少,rs8105161 基因的 TC、CC 型表达较多,rs1800471 基因以 GG 型表达为主。其余 TGF-β₁ 各位点 DNA 表达比较,差异无统计学意义(P>0.05)。

3 不同中医证型 TGF-β₁ DNA 多态性的比较(表 4) 不同中医证型间 TGF-β₁ DNA 表达比较,差异均无统计学意义(P>0.05)。

表 2 PCR 扩增引物设计

SNP 位点	上游引物	下游引物	引物长度	多态性	延伸引物
rs1800469	TGGGGACAGTAAATGTATGGG	TCAGGCTGGGAAACAAGGTAG	216 bp	[C/T]	CTGCCTCCTGACCCTTCCATCC
rs4803455	TCTGCTGCAAACATTCTGGG	CGAGGTTTCACTTTGTGGC	208 bp	[A/C]	TTTTTTTTTTTTTTTGAATTCTCAGTAAGT
rs2241716	CAGGTGAGGACATGAGCCAGAA	AAGCGTTCTAGGATTGTATGG	155 bp	[A/G]	TTTTTTGTCCACCTAGATGGTCCCTGAA
rs2241715	TTTCTGTCCACGCATGGGTCT	GAGGAAGGGTTGGAGGGTGAT	150 bp	[G/T]	TTTTTTTTTTTTTTTTCAGAGACG-
rs8110090	ACAGCCGGTAACAAAGCCAG	CTAGAGAGTTGAAGATGCTGTC	205 bp	[A/G]	GAGACGAGGCAAC
rs8105161	CAAAGCATTGGGATTACTGGC	CTCTGAGGAGGTGATGT-	170 bp	[C/T]	CTGACCTTATTCCTCCCTTGCT
rs1800470	CCCCACCACACCGCCCTGTT	TCAGTC	150 bp	[C/T]	TTTTTACTAGTACCTACTGCATTCCAG
rs1800471	CCCCACCACACCGCCCTGTT	CTCGATGCGCTTCCGCTTCAC	205 bp	[C/G]	CCACAGCAGCGGTAGCAGCAGC
					TTTTTTTTTCTACTGGTGCTGACGCCTGGCC

表 3 维吾尔、汉民族 TGF-β₁ DNA 表达比较 [例(%)]

组别	例数	rs1800469 (C/T)			rs2241715 (G/T)			rs4803455 (C/A)		
		AA	AG	GG	TT	TC	CC	GG	GC	CC
维吾尔族	70	10 (14.3)	43 (61.4)	17 (24.3)	10 (14.3)	43 (61.4)	17 (24.3)	24 (34.3)	33 (47.1)	13 (18.6)
汉族	110	28 (26.2)	61 (57.0)	18 (26.8)	30 (27.5)	58 (53.2)	21 (19.3)	36 (33.6)	58 (54.2)	13 (12.1)
P		0.075			0.092			0.588		
组别	例数	rs8110090 (A/G)			rs8105161 (T/C)			rs2241716 (G/A)		
		AA	AG	GG	TT	TC	CC	GG	GC	CC
维吾尔族	70	52 (74.3)	17 (24.3)	1 (1.4)	41 (58.6)	25 (35.7)	4 (5.7)	63 (92.6)	4 (5.9)	1 (1.5)
汉族	110	107 (98.2) *	2 (1.8) *	0 (0.0) *	41 (37.6) *	49 (45.0) *	19 (17.4) *	94 (89.5)	4 (3.8)	7 (6.7)
P		0.000			0.001			0.137		
组别	例数	rs1800470 (C/T)			rs1800471 (G/C)					
		TT	TC	CC	GG	GC	CC			
维吾尔族	70	14 (20.0)	41 (58.6)	15 (21.4)	65 (92.9)	5 (7.1)	0 (0.0)			
汉族	110	29 (26.4)	60 (54.5)	21 (19.1)	110 (100.0) *	0 (0.0) *	0 (0.0) *			
P		0.421			0.005					

注:与维吾尔族比较,*P<0.05

表 4 不同中医证型间的基因比较 [例(%)]

组别	例数	rs1800469 (C/T)			rs2241715 (G/T)			rs4803455 (C/A)		
		CC	CT	TT	GG	GT	TT	CC	CA	AA
秽浊痰阻	74	13 (18.1)	41 (56.9)	18 (25.0)	13 (17.6)	41 (55.4)	20 (27.0)	25 (34.7)	38 (52.8)	9 (12.5)
气阴两虚	53	9 (17.3)	36 (69.2)	7 (13.5)	10 (18.9)	36 (67.9)	7 (13.2)	19 (36.5)	27 (51.9)	6 (11.5)
气虚血瘀	53	13 (24.5)	27 (50.9)	13 (24.5)	15 (28.8)	24 (46.2)	13 (25.0)	16 (30.2)	26 (49.1)	11 (20.8)
组别	例数	rs8110090 (A/G)			rs8105161 (T/C)			rs2241716 (G/A)		
		AA	AG	GG	TT	TC	CC	GG	GA	AA
秽浊痰阻	74	65 (87.8)	8 (10.8)	1 (1.4)	38 (51.4)	30 (40.5)	6 (8.1)	66 (93.0)	3 (4.2)	2 (2.8)
气阴两虚	53	48 (90.6)	5 (9.4)	0 (0.0)	24 (45.3)	21 (39.6)	8 (15.1)	46 (92.0)	2 (4.0)	2 (4.0)
气虚血瘀	53	46 (88.5)	6 (11.5)	0 (0.0)	20 (38.5)	23 (44.2)	9 (17.3)	45 (86.5)	3 (5.8)	4 (7.7)
组别	例数	rs1800470 (C/T)			rs1800471 (G/C)					
		CC	CT	TT	GG	GC	CC			
秽浊痰阻	74	21 (28.4)	39 (52.7)	21 (28.4)	72 (97.3)	2 (2.7)	0 (0.0)			
气阴两虚	53	8 (15.1)	37 (69.8)	8 (15.1)	52 (98.1)	1 (1.9)	0 (0.0)			
气虚血瘀	53	14 (26.4)	25 (47.2)	14 (26.4)	51 (96.2)	2 (3.8)	0 (0.0)			

讨 论

CHD 在中医学属“胸痹”、“心痛”、“真心痛”等范畴。CHD 是由环境和遗传基因等诸多因素共同作用而引起的一种多基因复杂疾病^[6],而其中遗传基因对 CHD 的影响可占其总影响因素的 40%~60%^[14]。由于特殊的地理环境、民族习俗以及种族遗传等因素的影响,新疆是我国心血管病的高发地区^[15]。相关研究显示,维吾尔、汉民族女性 CHD 发病特点、危险因素、遗传基因、中医病因病机及中医证型等方面都具有一定的差异性^[11,12]。

国医大师沈宝藩教授认为新疆痰瘀互阻是胸痹之主因,究其病因与特有的地域、环境、民族风俗习惯密

切相关^[11]。新疆寒冷且干旱少雨,居民喜食肥甘及煎炸炙煨之品,致使脾胃受损、痰浊内生,本虚责之于心之气阳不足,标实责之于水湿痰浊血瘀滞阻心脉,发病为胸痹^[13]。赵明芬等^[11]对 2 215 例新疆 CHD 患者进行中医证型分布调查,结果显示新疆 CHD 中医证型以秽浊痰阻型居多,气阴两虚型次之,且气阴两虚证在女性 CHD 患者中更为多见。王晓峰教授等对 600 余例维吾尔、汉民族早发 CHD 患者中医证型观察分析,结果也显示秽浊痰阻居多,其次为气虚血瘀^[12]。故本研究纳入了本地区较为常见的秽浊痰阻证、气阴两虚证、气虚血瘀证患者。

TGF-β₁ 是由血小板、骨细胞、淋巴细胞、巨噬细胞等多种细胞组成一种多功能细胞因子,可参与血管

生成、炎症反应、细胞增殖和分化、重构等多种生物过程^[16]。TGF- β_1 通过促进细胞外基质沉积、脂质条纹早期病变和动脉粥样硬化,诱导血管平滑肌细胞肥大、成纤维细胞增生和成纤维细胞向肌成纤维细胞表型的转化,促使血管损伤部位的血管重塑、管腔狭窄等,从而导致 CHD 的发生^[17]。TGF- β_1 DNA 定位于染色体 19q13,存在多个 SNP 位点,由 7 个外显子和 6 个内含子组成^[18]。邹邵敏等^[19]对 340 例 CHD 和 271 例非 CHD 病例的 TGF- β_1 基因 rs1800469 多态位点进行分型及分析,其 CHD 组与非 CHD 的基因分布无明显差异($P > 0.05$),但 T 等位基因明显增加个体患 CHD 的发病风险($OR = 1.49$)。

本研究就 TGF- β_1 DNA 的 rs1800469、rs2241715、rs4803455、rs8110090、rs8105161、rs2241716、rs1800470、rs1800471 八个位点的基因多态性进行分析,rs8110090、rs8105161、rs1800471 三个位点 DNA 多态性的表达在维吾尔、汉民族女性 CHD 间差异有统计学意义($P < 0.05$),考虑 TGF- β_1 该位点的基因多态性对维吾尔、汉民族女性 CHD 的遗传易感性存在差异,但其差异对 CHD 发病具体起到积极还是消极作用,尚需进一步研究。TGF- β_1 基因多态性各位点在女性 CHD 不同中医证型(秽浊痰阻证、气阴两虚证、气虚血瘀证)间比较,其差异无统计学意义($P > 0.05$),故认为 TGF- β_1 基因多态性与女性 CHD 不同中医证型无明显关联。

综上所述,TGF- β_1 基因多态性对维吾尔、汉两民族女性 CHD 发病的影响程度不同,但与女性 CHD 不同中医证型无明显关联。本研究在一定程度上对该人群 CHD 的发病微观实质提供了一定参考,为不同民族女性 CHD 的发病机制的研究奠定了一定基础。

利益冲突:无。

参 考 文 献

- [1] Dawber TR, Moore FE, Mann GV. II. Coronary heart disease in the framingham study[J]. Int J Epidemiol, 2015, 44(6): 1767-1780.
- [2] Mendes A. Coronary heart disease: self-care, communication and quality of life[J]. Br J Community Nurs, 2015, 20(1): 42.
- [3] 白贺霞,常玮,王晓峰. 女性冠心病危险因素研究现状综述[J]. 中国临床研究, 2017, 9(23): 142-145.
- [4] 丁文金,敖碧凤,欧阳伟伟,等. TGF- β_1 在不同原因致心肌纤维化中的作用[J]. 科技导报, 2016, 34(2): 221-225.
- [5] 刘镭,赵琴平,董惠芬,等. TGF- β 信号传导通路及其生物学功能[J]. 中国病原生物学杂志, 2014, 9(1): 77-83.
- [6] Marrzoq LF, Sharif Fa, Abed AA. Relationship between ApoE gene polymorphism and coronary heart disease in Gaza Strip[J]. Cardivasc Dis Res, 2011, 2(1): 29-35.
- [7] Task Force Members, Montalescot G, Sechtem U, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology[J]. Eur Heart J, 2013, 34(38): 2949-3003.
- [8] 中华医学会心血管病分会,中华心血管病杂志编辑委员会. 不稳定性心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(4): 295-304.
- [9] 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, 2010, 38(8): 675-690.
- [10] 郑筱萸主编. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 68-73.
- [11] 赵明芬,安冬青. 新疆胸痹秽浊痰阻证初步调查及防治探讨[J]. 新疆中医药, 2008, 26(8): 84-86.
- [12] 刘浩,翟雪芹,王晓峰. 维吾尔族和汉族早发冠心病危险因素及中医证型对比研究[J]. 中西医结合心脑血管杂志, 2012, 10(1): 1-3.
- [13] 王晓峰,胡晓灵,洪军,等主编. 沈宝藩临床经验辑要[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2000: 115-129.
- [14] McPherson R, Tybjaerg Hansen A. Genetics of coronary artery disease[J]. Circ Res, 2016, 118(4): 564-578.
- [15] 王薇,赵东. 我国心血管病及其主要危险因素的流行病学研究[J]. 首都医科大学学报, 2005, 26(2): 143-146.
- [16] 刘镭,赵琴平,董惠芬,等. TGF- β 信号传导通路及其生物学功能[J]. 中国病原生物学杂志, 2014, 9(1): 77-83.
- [17] 苗玉梅. 冠心病患者血清转化生长因子- β_1 与肝细胞生长因子的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(23): 6730-6731.
- [18] Lu YC, Jolanda MB, Roza MB, et al. TGF- β_1 genetic polymorphisms and coronary heart disease risk: a meta-analysis[J]. BMC Med Genet, 2012, 13: 39.
- [19] 邹邵敏,岑锦明,杨希立,等. 转化生长因子 β_1 -509C/T 基因多态性与冠心病遗传易感的相关性分析[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2013, 15(4): 361-364.

(收稿: 2017-10-19 在线: 2018-12-17)

责任编辑: 邱 禹