

· 论 著 ·

急性心肌梗死患者 MEG3、CEACAM1 表达水平 及与短期预后结局的关系

王显凤, 王 麟

(青海省心脑血管病专科医院急诊科, 青海西宁 810001)

摘 要:目的 研究外周血母系表达基因 3(MEG3)、癌胚抗原相关黏附因子 1(CEACAM1)在急性心肌梗死患者外周血中的表达水平及与短期预后结局的关系。方法 选择 2016 年 11 月至 2019 年 11 月该院收治的急性心肌梗死患者 106 例作为研究组,另选择 100 例同期来该院体检健康者作为对照组。研究组入院后立即进行血清肌酸激酶同工酶(CK-MB)、肌钙蛋白 I(cTnI)、CEACAM1 及血浆 MEG3 检测,对照组在体检当天进行检测。按照检测后 CEACAM1、MEG3 水平的高低将研究组分为高 CEACAM1 组、低 CEACAM1 组、高 MEG3 组、低 MEG3 组。研究组患者均接受急诊冠状动脉介入治疗,治疗 1 个月后检测左室射血分数。对所有患者出院后进行为期 3 个月随访,记录心血管不良事件发生率。结果 研究组血清 CEACAM1、CK-MB、cTnI 水平及血浆 MEG3 水平均明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);研究组血清 CEACAM1 水平及血浆 MEG3 与血清 CK-MB、cTnI 均呈正相关($P<0.05$);高 CEACAM1 组血浆 MEG3、血清 CK-MB 及 cTnI 水平均高于低 CEACAM1 组,差异均有统计学意义($P<0.05$);高 MEG3 组血清 CK-MB、cTnI 及血浆 MEG3 水平均高于低 MEG3 组,差异均有统计学意义($P<0.05$);高 CEACAM1 组及高 MEG3 组心血管不良事件发生率均分别高于低 CEACAM1 组及低 MEG3 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论 急性心肌梗死患者血清 CEACAM1 及血浆 MEG3 均处于高表达状态,且与心肌损伤标志物呈正相关,可作为评估患者治疗后短期预后的指标。

关键词:母系表达基因 3; 癌胚抗原相关黏附因子 1; 急性心肌梗死; 短期预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.21.024

中图法分类号:R542.22

文章编号:1673-4130(2020)21-2663-05

文献标识码:A

Relationship between MEG3 and CEACAM1 expression and short-term prognosis in patients with acute myocardial infarction

WANG Xianfeng, WANG Lin

(Department of Emergency, Qinghai Provincial Cardiovascular and Cerebrovascular
Disease Specialist Hospital, Xining, Qinghai 810001, China)

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between maternal expression gene 3 (MEG3) and carcinoembryonic antigen associated adhesion factor 1 (CEACAM1) expression in peripheral blood in patients with acute myocardial infarction and short-term prognosis. **Methods** A total of 106 patients with acute myocardial infarction (study group) and 100 healthy individuals (control group) in the hospital from November 2016 to November 2019 were enrolled in the study. Serum creatine kinase isoenzyme (CK-MB), troponin I (cTnI), CEACAM1, and plasma MEG3 were detected. Study group was further divided into subgroups according to the levels of CEACAM1 and MEG3, namely high CEACAM1 group, low CEACAM1 group, high MEG3 group and low MEG3 group. Study group received PCI treatment, and the LVEF was detected at 1 month after treatment. Patients were followed up for three months, and the incidence rate of cardiovascular adverse events was recorded. **Results** The serum CEACAM1, CK-MB, cTnI and plasma MEG3 in the study group were significantly higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). Serum CEACAM1 and plasma MEG3 in study group were positively correlated with serum CK-MB and cTnI, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The plasma MEG3, serum CK-MB, cTnI in the high CEACAM1 group were higher than those in the low CEACAM1 group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The serum CK-MB, cTnI, and the plasma MEG3 in high MEG3 group were high-

作者简介:王显凤,女,主治医师,主要从事心肌梗死方面的研究。

本文引用格式:王显凤,王麟. 急性心肌梗死患者 MEG3、CEACAM1 表达水平及与短期预后结局的关系[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(21):2663-2667.

er than those in low MEG3 group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The incidence of cardiovascular adverse events in high CEACAM1 group and high MEG3 group were higher than those in low CEACAM1 group and low MEG3 group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Serum CEACAM1 levels and plasma MEG3 are elevated in patients with acute myocardial infarction, and are positively correlated with myocardial injury markers, which could be used as indicators to evaluate the short-term prognosis of patients after treatment.

Key words: maternal expression gene 3; carcinoembryonic antigen associated adhesion factor 1; acute myocardial infarction; short-term prognosis

急性心肌梗死是指因冠状动脉急性缺血、缺氧而导致的心肌损伤、坏死,目前临床多通过患者血清标志物及影像学检查进行诊断。除常用的血清肌酸激酶同工酶(CK-MB)、肌钙蛋白 I(cTnI)外,血液分子生物学标志物中的血浆脑钠肽、长链非编码 RNA 等是现代临床心血管疾病的研究热点。有报道显示,长链非编码 RNA 与心力衰竭、心肌增厚密切相关,目前已知的与人有关的长链非编码 RNA 包括母系表达基因 3(MEG3)、Malt1、Tug1 等^[1],其中 MEG3 是第一个被发现的具有肿瘤抑制作用的长链非编码 RNA,在多种肿瘤中的抑瘤或促瘤作用已被证实^[2],但其对急性心肌梗死的影响少有报道。此外,张在勇等^[3]研究表明,癌胚抗原相关黏附因子 1(CEACAM1)可促进柯萨奇病毒对心肌细胞的损伤作用,推测 CEACAM1 与急性心肌梗死中心肌受损也可能相关。本研究通过检测急性心肌梗死患者外周血中 CEACAM1 与 MEG3 表达水平,分析其与患者短期预后的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2016 年 11 月至 2019 年 11 月本院收治的急性心肌梗死患者 106 例作为研究组,男 57 例,女 49 例;平均年龄(65.37 ± 5.09)岁;平均发病至入院时间(6.12 ± 0.83)h。另选择 100 例同期来本院体检健康者作为对照组,男 52 例,女 48 例;平均年龄(64.18 ± 4.72)岁。两组研究对象性别、年龄等一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)经心电图、冠状动脉造影、血清标志物检查,符合中华医学会制定的急性心肌梗死诊治指南中的诊断标准^[4];(2)近 1 个月内无大型外科手术史;(3)年龄 > 18 岁。

1.2.2 排除标准 (1)入组前已接受过药物治疗;(2)严重心、肝、肾功能不全;(3)合并恶性肿瘤;(4)有心力衰竭、房颤等心脏病史;(5)妊娠及哺乳期妇女;(6)近 1 个月内有肌肉受损史,且可能影响血液 CEACAM1 与 MEG3 表达水平。

1.3 方法 研究组患者入院后立即采集 2 管静脉血、离心后分别进行血清 CK-MB、cTnI、CEACAM1 及血浆 MEG3 及血常规检测。血清 CK-MB、cTnI、CEACAM1 采用酶联免疫吸附试验检测,试剂盒购自

上海隆诚生物科技有限公司,操作步骤严格按照试剂盒说明书执行。血浆 MEG3 mRNA 通过提取血清中总 RNA 后采用实时荧光定量 PCR 测定,具体方法:(1)在 250 μ L 血清中加入 750 μ L 总 RNA 提取剂 Trizol(北京索莱宝科技有限公司,批号 15596-018),混匀后静置 5 min,再加入 200 μ L 氯仿,混匀静置 10 min 后离心,保留上清液;(2)将上清液转入新 EP 试管中,加入等体积异丙醇,混匀静置 3 min 后离心 10 min;(3)将离心后的液体转入新 EP 试管中,加入 75%乙醇 1 mL,离心 3 min;(4)倒出离心后的乙醇,并吸净剩余液体;(5)向试管中加入 10 μ L 无 Rnase 双蒸水 DDw 溶解 RNA;(6)采用分光光度计(上海美谷科技有限公司,型号 SpectraMax QuickDrop)测定 230、260、280 nm 处吸光度(A)值,绘制曲线,评估 RNA 纯度,见图 1。曲线光滑,表示 RNA 纯度较好。实时荧光定量 PCR:采用 PCR 仪(朗基科仪,型号 Q1000)将提取得到的总 RNA 进行反转录,得到 cDNA,以其作为模板进行扩增,最终以 $2^{-\Delta\Delta C_t}$ 值表示目标 RNA 水平, C_t 值为反应管内荧光信号达到阈值时所经历的循环数。研究组患者均在入院后 12 h 内接受急诊直接冠状动脉介入(PCI)治疗,根据病情给予他汀类、 β 受体阻滞剂等药物。治疗 1 个月后进行超声心动图检查,检测所有患者左室射血分数(LVEF)。治疗后对所有患者进行为期 3 个月随访,记录心血管不良事件发生率,包括再发心力衰竭、再发心绞痛、心律失常、心源性休克、死亡。对照组血清 CK-MB、cTnI、CEACAM1 及血浆 MEG3 检测在体检当天进行。研究组血清 CEACAM1、血浆 MEG3 检测完毕后,根据测得的 CEACAM1 中位数(5 023 pg/mL)将研究组分为高 CEACAM1 组(CEACAM1 $\geq 5 023$ pg/mL,61 例)和低 CEACAM1 组(CEACAM1 $< 5 023$ pg/mL,45 例);根据测得的 MEG3 中位数(0.021)将研究组又分为高 MEG3 组(MEG3 ≥ 0.021 ,57 例)和低 MEG3 组(MEG3 < 0.021 ,49 例)。

1.4 观察指标 (1)两组研究对象一般资料;(2)研究组与对照组血清 CK-MB、cTnI、CEACAM1 及血浆 MEG3 水平;(3)研究组血清 CEACAM1 及血浆 MEG3 与血清 CK-MB、cTnI 的相关性;(4)高 CEACAM1 组与低 CEACAM1 组、高 MEG3 组与低 MEG3 组血清 CK-MB、cTnI、CEACAM1 及血浆

MEG3 水平; (5) 高 CEACAM1 组与低 CEACAM1 组、高 MEG3 组与低 MEG3 组 LVEF; (6) 高 CEACAM1 组与低 CEACAM1 组、高 MEG3 组与低 MEG3 组心血管不良事件发生率。

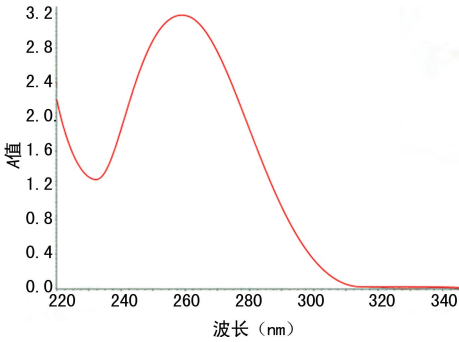


图 1 RNA 纯度曲线

1.5 统计学处理 采用 SPSS23.0 统计软件进行数

表 1 研究组与对照组血清 CK-MB、cTnI、CEACAM1 及血浆 MEG3 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CK-MB(U/L)	cTnI(ng/L)	CEACAM1(pg/mL)	MEG3
研究组	106	38.69±5.06	2.34±1.15	5 291.42±1 638.57	0.021±0.005
对照组	100	19.23±2.87	1.01±0.61	3 156.48±612.33	0.014±0.003
<i>t</i>		34.192	10.450	12.519	12.095
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 2 研究组血清 CEACAM1 及血浆 MEG3 与血清 CK-MB、cTnI 的相关性

指标	CK-MB		cTnI	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
CEACAM1	0.684	<0.001	0.729	<0.001
MEG3	0.361	0.015	0.348	0.023

2.3 高、低 CEACAM1 组及高、低 MEG3 组血清 CK-MB、cTnI、CEACAM1 及血浆 MEG3 水平比较 高 CEACAM1 组血清 CK-MB、cTnI 及血浆 MEG3 水平均高于低 CEACAM1 组,差异均有统计学意义($P <$

据分析处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,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 χ^2 检验;相关性分析采用 Pearson 相关分析法。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 研究组与对照组血清 CK-MB、cTnI、CEACAM1 及血浆 MEG3 水平比较 研究组血清 CK-MB、cTnI、CEACAM1 及血浆 MEG3 水平均高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 研究组血清 CEACAM1 及血浆 MEG3 与血清 CK-MB、cTnI 的相关性 研究组血清 CEACAM1 及血浆 MEG3 与血清 CK-MB、cTnI 均呈正相关($P < 0.05$),见表 2。

0.05),见表 3;高 MEG3 组血清 CK-MB、cTnI 及血浆 MEG3 水平均高于低 MEG3 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 4。

2.4 高、低 CEACAM1 组及高、低 MEG3 组 LVEF 比较 高 CEACAM1 组 LVEF 为(46.32±4.27)%,低 CEACAM1 组 LVEF 为(53.16±6.45)%,两组 LVEF 比较,差异有统计学意义($t = -6.184, P < 0.001$);高 MEG3 组 LVEF 为(44.13±4.15)%,低 MEG3 组 LVEF 为(52.35±6.08)%,两组 LVEF 比较,差异有统计学意义($t = -7.823, P < 0.001$)。

表 3 高、低 CEACAM1 组血清 CK-MB、cTnI、CEACAM1 及血浆 MEG3 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CK-MB(U/L)	cTnI(ng/L)	CEACAM1(pg/mL)	MEG3
高 CEACAM1 组	61	42.31±5.63	2.91±1.27	5 462.31±1 759.43	0.03±0.02
低 CEACAM1 组	45	35.37±4.25	2.06±0.54	4 925.92±1 533.68	0.02±0.01
<i>t</i>		6.935	4.684	1.636	3.079
<i>P</i>		<0.001	<0.001	0.104	<0.001

表 4 高、低 MEG3 组血清 CK-MB、cTnI、CEACAM1 及血浆 MEG3 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CK-MB(U/L)	cTnI(ng/L)	CEACAM1(pg/mL)	MEG3
高 MEG3 组	57	43.18±5.29	2.76±1.34	5 374.69±1 651.35	0.03±0.01
低 MEG3 组	49	36.51±5.02	2.13±0.75	5 013.52±1 438.71	0.02±0.01
<i>t</i>		6.626	3.038	1.190	5.133
<i>P</i>		<0.001	0.002	0.236	<0.001

表 5 高、低 CEACAM1 组心血管不良事件发生情况比较[n(%)]

组别	n	再发心力衰竭	再发心绞痛	心律失常	心源性休克	死亡
高 CEACAM1 组	61	8(13. 11)	12(19. 67)	10(16. 39)	2(3. 28)	1(1. 64)
低 CEACAM1 组	45	2(4. 44)	6(13. 33)	4(8. 89)	0(0. 00)	0(0. 00)
χ ²		4. 538	4. 863	5. 067	8. 129	10. 283
P		0. 038	0. 047	0. 025	<0. 001	<0. 001

表 6 高、低 MEG3 组各种心血管不良事件发生情况比较[n(%)]

组别	n	再发心力衰竭	再发心绞痛	心律失常	心源性休克	死亡
高 MEG3 组	57	9(15. 79)	14(24. 56)	12(21. 05)	3(5. 26)	1(1. 75)
低 MEG3 组	49	3(6. 12)	5(10. 20)	6(12. 24)	0(0. 00)	0(0. 00)
χ ²		6. 715	5. 135	5. 873	7. 345	10. 376
P		0. 021	0. 034	0. 026	<0. 001	<0. 001

2.5 高、低 CEACAM1 组及高、低 MEG3 组心血管不良事件发生情况比较 高 CEACAM1 组各种心血管不良事件发生率均高于低 CEACAM1 组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 5;高 MEG3 组各种心血管不良事件发生率均高于低 MEG3 组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 6。

3 讨 论

急性心肌梗死患者临床多表现为持续胸骨后疼痛,且含服硝酸甘油后症状也无法完全缓解,严重者可导致休克、心力衰竭,危及患者生命安全^[5]。近年来,我国急性心肌梗死发病率呈逐年上升趋势,其发病与过度劳累等因素有关^[6]。急性心肌梗死起病急、发展迅速,发病后及时确诊并给予治疗是保障患者生命安全的重要措施。经心电图等影像学检查及 CK-MB、cTnI 等心肌损伤标志物检测是诊断及评估患者病情的重要手段^[7]。同时,随着分子生物学的发展,对急性心肌梗死患者血液中其他敏感分子的研究也逐渐增多,研究目的旨在探究急性心肌梗死患者发病时变化敏感的标志物,为临床评估疾病病情发展及预后提供重要参考。

VAUSORT 等^[8]研究发现,心肌梗死患者血液中有 5 种与健康对照组有明显差异的长链非编码 RNA,提示长链非编码 RNA 可能作为治疗、预防心肌梗死的新靶点。有研究显示,长链非编码 RNA 中的 MEG3 在胃癌中可通过 p53 通路抑制癌细胞进一步增殖^[9]。有研究显示,MEG3 在慢性髓系白血病中参与患者对伊马替尼的耐药机制,导致患者对伊马替尼耐药^[10],提示 MEG3 在多种疾病中与疾病的发生、发展、治疗及预后有关,但其在急性心肌梗死中的作用少有研究结果支持。CEACAM1 属于免疫球蛋白超家族成员,可表达于多种细胞、组织、血管。有研究显示,CEACAM1 在乙型肝炎、肝癌中呈低表达,且与肿瘤大小、浸润及转移有关^[11]。也有研究在胃癌中发现 CEACAM1 呈高表达,并且可促进胃癌细胞侵袭

和转移^[12],提示 CEACAM1 在肿瘤疾病中可能作为一种癌基因,也可能作为抑癌基因广泛存在,其生物学效应较广,但其在心血管疾病中的效应尚不完全明确。

本研究在对研究组患者外周血进行 CEACAM1、MEG3 水平检测后,将研究组按照 CEACAM1、MEG3 水平高低分别分为高水平及低水平组,以探究其表达水平高低与急性心肌梗死患者心肌损伤、预后的关系。结果显示,研究组 CEACAM1、MEG3、CK-MB、cTnI 表达水平均明显较高,表明 CEACAM1、MEG3 在急性心肌梗死患者血液中呈高表达。进一步进行相关性分析显示,CEACAM1、MEG3 与 CK-MB、cTnI 均呈正相关。CK-MB、cTnI 均是临床常用的心肌损伤标志物,在发病 6 h 内其表达水平即可明显升高,且其表达水平越高表示心肌损伤越重。本研究结果提示,CEACAM1、MEG3 可能在急性心肌梗死中与 CK-MB、cTnI 存在协同关系,共同参与急性心肌梗死的发病过程。高 CEACAM1 组及高 MEG3 组 CK-MB、cTnI、MEG3 水平均分别高于低 CEACAM1 组和低 MEG3 组,这一结果提示 CEACAM1 与 MEG3 表达水平越高,心肌损伤越严重,与前文相关分析结果一致。分析其原因,可能是由于 CEACAM1 通过增强心肌细胞线粒体功能障碍和内质网应激诱导的凋亡,加重缺氧心肌细胞损伤和梗死后心肌重构^[13]。高 CEACAM1 组及高 MEG3 组 LVEF 均分别高于低 CEACAM1 组和低 MEG3 组。LVEF 正常值为 50% 以上,健康人安静状态下一一般为 55%~65%,心肌收缩力越强,LVEF 越高。本研究中,高 CEACAM1 组及高 MEG3 组 LVEF 均较低,提示治疗后急性心肌梗死患者的心肌收缩能力与 CEACAM1、MEG3 表达量有关,低表达的 CEACAM1、MEG3 可能更有利于患者预后恢复;低 CEACAM1 组和低 MEG3 组均无心源性休克和死亡患者,再发心力衰竭、再发心绞痛及心律失常发生率也较低。表明高水平

CEACAM1 和 MEG3 可能会增加患者心血管不良事件的发生率,对患者预后不利。

4 结 论

综上所述,CEACAM1 与 MEG3 均在急性心肌梗死患者外周血中呈高表达,且二者表达水平越高,心肌损伤程度可能越重,持续高表达的 CEACAM1 与 MEG3 会增加治疗后心血管不良事件的发生率,同时减慢患者心肌收缩力的恢复速度。CEACAM1 与 MEG3 可能作为急性心肌梗死患者病情评估、治疗及预后的新标志物,但本研究未对两种分子在急性心肌梗死中的作用机制进行详细探究,后续还需通过增加样本量进一步研究。

参考文献

[1] 马文卓,赵正杭.长链非编码 RNA 在心血管疾病的研究进展[J].心血管病学进展,2017,38(1):74-78.

[2] 胥光热,林静,贾贵清,等.长链非编码 RNA MEG3 对内质网应激诱导的结肠癌细胞凋亡及人结肠癌裸鼠移植瘤模型生长的影响[J].西安交通大学学报(医学版),2020,41(1):39-46.

[3] 张在勇,李新忠,伍巍兰,等.癌胚抗原相关黏附分子 1 对 CVB3 感染后 CAR 表达及心肌损伤的影响[J].中国动脉硬化杂志,2019,27(7):579-586.

[4] 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,《中国循环杂志》编辑委员会.急性心肌梗死诊断和治疗指南[J].中华心血管病杂志,2001,29(12):710-725.

[5] MATHEN P G,GHOSH G C,THOMSON V S. Peculiar mechanical complication of myocardial infarction [J].

Heart Asia,2019,11(1):e011156.

[6] 何奔,韩雅玲.中国 ST 段抬高型心肌梗死救治现状及应对对策[J].中华心血管病杂志,2019,47(2):82-84.

[7] 宋长广,邢学新,陈洪山,等.心肌损伤标志物联合检测在急性心肌梗死早期诊断中的价值[J/CD].中华诊断学电子杂志,2019,7(1):26-30.

[8] VAUSORT M,WAGNER D R,DEVAUX Y. Long non-coding RNAs in patients with acute myocardial infarction [J]. Circ Res,2014,115(7):668-677.

[9] WEI G H,WANG X. LncRNA MEG3 inhibit proliferation and metastasis of gastric cancer via p53 signaling pathway[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci,2017,21(17):3850-3856.

[10] ZHOU X Y,YUAN P,LIU Q, et al. LncRNA MEG3 regulates imatinib resistance in Chronic Myeloid Leukemia via Suppressing MicroRNA-21 [J]. Biomol Ther, 2017,25(5):490-496.

[11] MAO C S,YIN H, NING H B, et al. Levels of HBx, VEGF, and CEACAM1 in HBV-related hepatocellular carcinoma and their correlation with cancer prognosis[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci,2017,21(17):3827-3833.

[12] 向培,陈艳,潘棋,等.胃癌细胞中 CEACAM1 和 MMP-2 的表达及意义[J].药物生物技术,2018,25(1):31-33.

[13] WANG Y, CHEN Y M, YAN Y, et al. Loss of CEACAM1, a tumor-associated factor, attenuates post-infarction cardiac remodeling by inhibiting apoptosis [J]. Sci Rep,2016,6(1):21972.

(收稿日期:2020-02-16 修回日期:2020-06-10)

(上接第 2662 页)

hemorrhage (CRRICH): a multicentre randomised controlled trial[J]. BMJ Open,2019,9(5):e024932.

[8] SHELAK S,SANKPAL U T,BOWMAN W P, et al. Abstract 696: inhibition of ewing sarcoma cell growth by targeting Sp1 and survivin with the small molecule clotam [J]. Cancer Res,2017,77(13):696-699.

[9] SONG Y,LIU T J,WANG Y, et al. Mutation of the Sp1 binding site in the 5' flanking region of SRY causes sex reversal in rabbits[J]. Oncotarget, 2017, 8(24): 38176-38183.

[10] 孙逸君,刘文雪.1 型血小板反应蛋白 7A 域在膜性肾病中的研究进展[J].国际泌尿系统杂志,2018,38(2):319-322.

[11] LIU G,LI Q,LIU W D, et al. MicroRNA-34a promotes cell cycle arrest and apoptosis and suppresses cell adhesion by targeting DUSP1 in osteosarcoma [J]. Am J

Transl Res,2017,9(12):5388-5399.

[12] CAI J,WANG D,BAI Z G, et al. The long noncoding RNA XIAP-AS1 promotes XIAP transcription by XIAP-AS1 interacting with Sp1 in gastric cancer cells [J]. PLoS One,2017,12(8):e0182433.

[13] ZHANG Y S,YU X,LIN D D, et al. Propiece IL-1 α facilitates the growth of acute T-lymphocytic leukemia cells through the activation of NF- κ B and SP1[J]. Oncotarget, 2017,8(9):15677-15688.

[14] 王欣宇,李兰珺,孙玉莹,等.水通道蛋白 4 在脑出血中的作用[J].国际脑血管病杂志,2017,25(9):839-843.

[15] AHMED A S,LI J,ABDUL A M, et al. Compromised neurotrophic and angiogenic regenerative capability during tendon healing in a rat model of type- II diabetes[J]. PLoS One,2017,12(1):e0170748.

(收稿日期:2020-03-09 修回日期:2020-06-26)