

• 论 著 •

Sestrin2、Survivin 在急性心肌梗死患者血清中水平及其与冠状动脉病变的关系

蒋卓玲¹, 王苗苗^{2△}, 路舒婷¹

1. 陕西省汉中市三二〇一医院, 陕西汉中 723000; 2. 陕西省汉中市疾病预防控制中心, 陕西汉中 723000

摘要:目的 探讨急性心肌梗死(AMI)患者血清 Sestrin2、生存素(Survivin)水平及其与冠状动脉狭窄程度的相关性。方法 选取 2020 年 10 月至 2022 年 12 月在陕西省汉中市三二〇一医院收治的 120 例 AMI 患者为观察对象, 其中 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI) 67 例, 非 ST 段抬高型心肌梗死(NSTEMI) 53 例, 根据 Gensini 评分将患者分为轻度狭窄组与重度狭窄组, 选择同期行冠状动脉造影(狭窄程度 $<50\%$)且不符合 AMI 诊断标准的患者 60 例作为对照组, 采用酶联免疫吸附试验检测血清 Sestrin2、Survivin 水平, 相关性分析采用 Spearman 法, 受试者工作特征曲线分析血清 Sestrin2、Survivin 对重度狭窄 AMI 的诊断价值。结果 对照组、NSTEMI 组、STEMI 组脑钠肽、肌钙蛋白、肌酸激酶同工酶、左室射血分数、空腹血糖水平比较, 差异有统计学意义($P<0.05$); 与对照组比较, NSTEMI 组与 STEMI 组血清 Sestrin2、Survivin 水平显著升高($P<0.05$); 随着 AMI 患者冠状动脉病变支数及狭窄程度的增加, 血清 Sestrin2、Survivin 水平逐渐升高($P<0.05$); 血清 Sestrin2、Survivin 水平与冠状动脉病变支数、SYNTAX 评分及 Gensini 评分呈正相关($P<0.05$); 血清 Sestrin2、Survivin 单独及联合诊断重度狭窄 AMI 的曲线下面积(AUC)分别为 0.840、0.823、0.920, 联合诊断的 AUC 大于单项诊断($P<0.05$)。结论 AMI 患者血清 Sestrin2、Survivin 水平升高, 与冠状动脉狭窄程度相关, 可能成为评估冠状动脉病变程度的标志物。

关键词: 心肌梗死; Sestrin2; 生存素; 冠状动脉病变

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.23.019

中图法分类号: R542.2

文章编号: 1673-4130(2024)23-2913-05

文献标志码: A

Serum levels of Sestrin2 and Survivin in patients with acute myocardial infarction and their relationship with coronary artery disease

JIANG Zhuoling¹, WANG Miaomiao^{2△}, LU Shuting¹

1. Hanzhong 3201 Hospital, Hanzhong, Shaanxi 723000, China; 2. Disease Control Center of Hanzhong, Hanzhong, Shaanxi 723000, China

Abstract: **Objective** To investigate the serum levels of Sestrin2 and Survivin in patients with acute myocardial infarction (AMI) and their correlation with the degree of coronary artery stenosis. **Methods** A total of 120 AMI patients admitted to Hanzhong 3201 Hospital from October 2020 to December 2022 were selected as the observation subjects, and there were 67 cases of ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) and 53 cases of non-ST-segment elevation myocardial infarction (NSTEMI). According to the Gensini score, patients were grouped into mild stenosis group and severe stenosis group, 60 patients who underwent coronary angiography (stenosis degree $<50\%$) at the same time and did not meet the diagnosis standard of AMI were regarded as the control group. The levels of serum Sestrin2 and Survivin were detected by enzyme linked immunosorbent assay, Spearman method was used for correlation analysis, and receiver operating characteristic curve was applied to analyze the diagnostic value of serum Sestrin2 and Survivin in severe stenotic AMI. **Results** There were statistically significant differences in brain natriuretic peptide, troponin, creatine kinase isoenzyme, left ventricular ejection fraction, fasting plasma glucose among the control group, NSTEMI group and STEMI group ($P<0.05$). Compared with the control group, the levels of serum Sestrin2 and Survivin in NSTEMI group and STEMI group were obviously higher ($P<0.05$). Serum Sestrin2 and Survivin levels increased with the increase of coronary artery lesion number and stenosis degree in AMI patients ($P<0.05$). Serum Sestrin2 and Survivin levels were positively correlated with the number of coronary lesions, SYNTAX

score and Gensini score in AMI patients ($P<0.05$). The area under the curve (AUC) of serum Sestrin2 and Survivin in diagnosis of severe stenotic AMI alone and in combination were 0.840, 0.823 and 0.920, respectively, and AUC of the combined detection was larger than those of single detection ($P<0.05$).

Conclusion The serum levels of Sestrin2 and Survivin in patients with AMI are increased, they are related to the degree of coronary artery stenosis, and they may become marker to evaluate the degree of coronary artery disease.

Key words: myocardial infarction; Sestrin2; Survivin; coronary artery disease

急性心肌梗死(AMI)是一种常见的心血管疾病,由于冠状动脉急性、持续性缺血缺氧所致心肌坏死,具有较高的病死率,早期对患者病情进行评估,并及时治疗有助于改善患者预后^[1-2]。研究显示,AMI的发生发展可能与氧化应激有关,Sestrin2 是一种高度保守的应激诱导蛋白,具有较强的抗氧化作用,与动脉粥样硬化(AS)、心肌重构、心肌缺血再灌注(I/R)密切相关^[3]。有研究结果显示,Sestrin2 在缺氧复氧心肌细胞中表达上调,通过激活核转录因子 NF-E2 相关因子 2/血红素加氧酶-1(Nrf2/HO-1)相关信号通路,保护缺氧复氧诱导的 H9C2 心肌细胞氧化损伤^[4]。有研究发现,Sestrin2 与 AMI 患者的心肌损伤程度密切相关^[5]。生存素(Survivin)是一种凋亡抑制蛋白,可通过抑制半胱氨酸蛋白酶-3(Caspase-3)的活性,抑制心肌细胞凋亡,在心血管疾病中发挥重要作用。有研究发现,急性缺血性脑卒中(AIS)患者血清 Survivin 水平升高,且与神经缺损程度和患者预后不良有关^[6]。以上研究表明,Sestrin2、Survivin 与心血管疾病密切相关,然而 Sestrin2、Survivin 在 AMI 中的临床应用价值尚不清楚,本研究旨在探讨 AMI 患者血清 Sestrin2、Survivin 水平变化及其与冠状动脉狭窄程度的相关性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 10 月至 2022 年 12 月在陕西省汉中市三二〇一医院(下称本院)收治的 120 例 AMI 患者为观察对象,所有患者均行冠状动脉造影且诊断为 AMI,其中冠状动脉单支病变 35 例(单支病变组)、双支病变 47 例(双支病变组)、多支病变 38 例(多支病变组)。将所有患者分为 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)组(67 例)和非 ST 段抬高型心肌梗死(NSTEMI)组(53 例)。STEMI 组中,男 37 例,女 30 例;年龄 45~77 岁,平均(62.04±12.26)岁。NSTEMI 组中,男 27 例,女 26 例;年龄 44~76 岁,平均(60.77±12.03)岁。纳入标准:(1)符合《急性冠脉综合征急诊快速诊治指南(2019)》中的 STEMI 与 NSTEMI 诊断标准^[7];(2)经冠状动脉造影明确诊断;(3)肝肾功能正常。排除标准:(1)合并陈旧性心肌梗死;(2)心力衰竭、先天性心脏病或心肌炎;(3)合并血液系统疾病、恶性肿瘤;(4)代谢性疾病、免疫疾病或

慢性炎症性疾病;(5)临床资料不全。选择同期在本院行冠状动脉造影(狭窄程度<50%)且不符合 AMI 诊断的患者 60 例作为对照组,其中男 33 例,女 27 例;年龄 45~78 岁,平均(61.33±11.78)岁。本研究经本院伦理委员会批准(批号:20200825)。

1.2 方法

1.2.1 血清 Sestrin2、Survivin 水平检测 所有入组人员在入院 24 h 内采集空腹静脉血 5 mL,3 000 r/min,离心 20 min,离心半径 10 cm,收集血清,置于-80℃冰箱保存待检。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 Sestrin2、Survivin 水平,Sestrin2(货号:EH1556)、Survivin(货号:EH0277)试剂盒购自武汉菲恩生物科技有限公司。按照说明书加入待测血清及标准品,待反应终止,采用 HBS-1101 型酶标仪(南京德铁实验设备有限公司)测定吸光度(A)值,绘制标准曲线,计算 Sestrin2、Survivin 水平。Sestrin2 检测范围:0.156~10.000 ng/mL,灵敏度:0.094 ng/mL;Survivin 检测范围:31.25~2 000.00 pg/mL,灵敏度:18.75 pg/mL。

1.2.2 Gensini 评分 AMI 行冠状动脉造影术后,进行 Gensini 评分^[8]。根据评分将患者分为轻度狭窄组(Gensini 评分≤36 分,46 例)和重度狭窄组(Gensini 评分>36 分,74 例)。

1.2.3 SYNTAX 评分 AMI 行冠状动脉造影后,由 2 名经验丰富的医师共同判读造影结果。通过 SYNTAX 评分专用软件系统计算 SYNTAX 评分。

1.2.4 其他资料收集 收集所有入组人员性别、年龄、体质指数(BMI)、基础病史(高血压、糖尿病、高脂血症)、吸烟史及常规检查,左室射血分数(LVEF)、糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹血糖(FPG)、脑钠肽(BNP)、肌钙蛋白(cTnI)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)等临床资料。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 软件进行统计学分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验,多组间比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用 SNK-*q* 检验;非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用

Mann-Whitney *U* 检验;计数资料采用频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Spearman 法分析血清 Sestrin2、Survivin 水平与冠状动脉病变支数、SYNTAX 评分及 Gensini 评分相关性,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 Sestrin2、Survivin 对重度狭窄 AMI 的诊断价值。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1 一般资料比较[$\bar{x}\pm s$ 或 n/n 或 $n(\%)$ 或 $M(P_{25},P_{75})$]

项目	对照组($n=60$)	NSTEMI 组($n=53$)	STEMI 组($n=67$)	$\chi^2/F/Z$	P
年龄(岁)	61.33±11.78	60.77±12.03	62.04±12.26	0.166	0.846
性别(男/女)	33/27	27/26	37/30	0.263	0.877
BMI(kg/m ²)	24.67±3.71	24.54±3.83	25.21±3.42	0.591	0.555
基础病史					
高血压	34(56.67)	27(50.94)	39(58.21)	0.678	0.713
糖尿病	22(36.67)	19(35.85)	30(44.78)	1.278	0.528
高脂血症	27(45.00)	23(43.40)	29(43.28)	0.045	0.978
吸烟史	24(40.00)	17(32.08)	25(37.31)	0.780	0.677
BNP(pg/mL)	52.13(35.41,165.14)	185.42(62.34,621.35.14)*	197.36(81.54,789.52)*	12.354	<0.001
cTnI(ng/L)	0.82±0.21	3.97±1.01	5.89±1.43	381.698	<0.001
CK-MB(U/L)	7.23±2.05	41.75±10.41	95.26±20.34	668.267	<0.001
LVEF(%)	61.75±6.41	58.05±6.56*	56.71±7.23*	9.214	<0.001
FPG(mmol/L)	4.89±0.81	7.49±1.24*	7.85±1.03*	148.994	<0.001
HbA1c(%)	5.85±0.68	6.04±0.92	6.13±0.95	1.724	0.181
TG(mmol/L)	1.26±0.54	1.38±0.42	1.42±0.59	1.538	0.218
TC(mmol/L)	4.25±1.37	4.39±1.42	4.41±1.31	0.249	0.780
HDL-C(mmol/L)	1.43±0.41	1.35±0.37	1.38±0.42	0.576	0.563
LDL-C(mmol/L)	2.33±0.73	2.48±0.81	2.53±0.86	1.037	0.357

注:与对照组比较,* $P<0.05$ 。

2.2 血清 Sestrin2、Survivin 水平比较 与对照组比较,NSTEMI 组与 STEMI 组血清 Sestrin2、Survivin 水平显著升高($P<0.05$),NSTEMI 组与 STEMI 组血清 Sestrin2、Survivin 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

表 2 血清 Sestrin2、Survivin 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	Sestrin2(ng/mL)	Survivin(pg/mL)
对照组	60	7.51±2.34	43.05±6.42
NSTEMI 组	53	14.86±4.47*	67.55±12.09*
STEMI 组	67	15.62±4.85*	68.41±13.24*
F		73.929	102.348
P		<0.001	<0.001

注:与对照组比较,* $P<0.05$ 。

2.3 不同冠状动脉病变支数 AMI 患者血清 Sestrin2、Survivin 水平比较 单支病变组、双支病变组、多支病变组患者血清 Sestrin2、Survivin 水平比较,差

2 结 果

2.1 一般资料比较 对照组、NSTEMI 组、STEMI 组性别、年龄、BMI、基础病史(高血压、糖尿病、高脂血症)及吸烟史、血脂水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),3 组 BNP、cTnI、CK-MB、LVEF、FPG 水平比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

异有统计学意义($P<0.05$);与单支病变组比较,双支病变组与多支病变组血清 Sestrin2、Survivin 水平显著升高($P<0.05$);与双支病变组比较,多支病变组血清 Sestrin2、Survivin 水平显著升高($P<0.05$)。见表 3。

表 3 不同冠状动脉病变支数 AMI 患者血清 Sestrin2、Survivin 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	Sestrin2(ng/mL)	Survivin(pg/mL)
单支病变组	35	11.78±3.57	58.24±8.73
双支病变组	47	15.45±4.63*	67.56±10.08*
多支病变组	38	18.31±3.69* [#]	77.63±7.62* [#]
F		23.695	42.675
P		<0.001	<0.001

注:与单支病变组比较,* $P<0.05$;与双支病变组比较,[#] $P<0.05$ 。

2.4 AMI 患者血清 Sestrin2、Survivin 水平与冠状动

脉病变支数及 SYNTAX 评分相关性 相关性分析显示,AMI 患者血清 Sestrin2、Survivin 水平与冠状动脉病变支数($r=0.479,0.505$)及 SYNTAX 评分($r=0.564,0.553$)呈正相关($P<0.05$)。

2.5 不同冠状动脉狭窄程度 AMI 患者血清 Sestrin2、Survivin、Gensini 评分比较 与轻度狭窄组比较,重度狭窄组血清 Sestrin2、Survivin 水平及 Gensini 评分显著升高($P<0.05$),见表 4。

2.6 AMI 患者血清 Sestrin2、Survivin 水平与 Gensini 评分相关性 相关性分析显示,AMI 患者血清 Sestrin2、Survivin 水平与 Gensini 评分呈正相关($r=0.667,0.588,P<0.05$)。

2.7 血清 Sestrin2、Survivin 对重度狭窄 AMI 的诊

断价值 血清 Sestrin2、Survivin 单独及联合诊断重度狭窄 AMI 的曲线下面积(AUC)分别为 0.840、0.823、0.920,联合诊断的 AUC 显著大于 Sestrin2($Z=1.992,P=0.046$),Survivin($Z=2.020,P=0.043$)单独诊断,见表 5。

表 4 不同冠状动脉狭窄程度 AMI 患者血清 Sestrin2、Survivin、Gensini 评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	Sestrin2 (ng/mL)	Survivin (pg/mL)	Gensini 评分 (分)
轻度狭窄组	46	12.54±4.07	63.48±9.69	25.67±7.10
重度狭窄组	74	17.00±3.95	70.86±10.21	58.24±15.36
<i>t</i>		5.944	3.925	13.497
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

表 5 血清 Sestrin2、Survivin 对重度狭窄 AMI 的诊断效能分析

指标	AUC	95%CI	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
Sestrin2	0.840	0.761~0.900	15.00 ng/mL	79.73	78.26	0.580
Survivin	0.823	0.743~0.887	67.77 pg/mL	71.62	78.26	0.499
联合	0.920	0.844~0.954	—	85.14	84.78	0.699

注:—表示无数据。

3 讨 论

AMI 主要是由于冠状动脉粥样硬化引起血管管腔狭窄或闭塞,导致心肌缺血缺氧或坏死,患者主要表现为胸闷、胸痛等症状,起病迅速、病情凶险,可引起心力衰竭甚至猝死,患者病死率较高,早期预测 AMI 患者冠状动脉病变严重程度对控制病情具有重要意义^[9-10]。

Sestrin2 属于 Sestrin 应激诱导蛋白家族,具有抗氧化应激、抑制缺血再灌注损伤的作用,在 DNA 损伤、氧化应激和缺氧等诱导下,Sestrin2 水平升高,通过激活下游磷酸腺苷激活的蛋白激酶(AMPK)抑制哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mTOR)信号,减少活性氧积聚,改善线粒体功能障碍,减轻组织缺血再灌注损伤^[11-12]。有研究显示,Sestrin2 通过调节 Nrf2 调节抗氧化反应,减轻糖尿病患者的 I/R 心肌细胞损伤^[13]。有研究显示,冠心病患者血清 Sestrin2 水平升高,且随冠状动脉病变严重程度升高而升高^[14]。本研究结果显示,NSTEMI 组与 STEMI 组较对照组血清 Sestrin2 水平升高,且与冠状动脉病变支数及冠状动脉病变严重程度密切相关,提示 Sestrin2 可能参与 AMI 的发生发展,可反映冠状动脉病变严重程度。推测其可能的原因为,Nrf2 是抗氧化调节因子,AMI 患者在心肌缺血缺氧应激下,诱导 Sestrin2 水平升高,Sestrin2 可能通过调节 Nrf2 相关通路,参与 AMI 的发生发展。有研究显示,颈动脉斑块患者的血浆 Sestrin2 水平升高,并且与斑块严重程度相关,表明 Sestrin2

水平升高可能是颈动脉粥样硬化进展的保护机制^[15]。本研究与之一致,提示检测 Sestrin2 水平可反映患者病情,Sestrin2 可能成为评估 AMI 患者病情的潜在标志物。

心肌缺血后造成短时间内心肌损伤,致心肌细胞凋亡。Survivin 是一种凋亡抑制基因,可促进细胞有丝分裂,进而促进细胞增殖,Survivin 还可抑制 Caspase 活化,并阻止下游 Caspase-3 的活性,抑制细胞凋亡^[16]。本研究结果显示,NSTEMI 组与 STEMI 组较对照组血清 Survivin 水平升高,且在单支病变、双支病变、多支病变患者中依次升高,重度狭窄组患者血清 Survivin 水平高于轻度狭窄组患者,提示 Survivin 参与 AMI 发生发展,与冠状动脉病变程度有关。有研究显示,在胰岛素抵抗的 I/R 心肌细胞中,上调 Survivin 表达,可减少细胞凋亡,保护心肌细胞损伤^[17]。

另有研究显示,给予 AMI 大鼠模型脑室注射 Survivin 基因表达病毒,大鼠心肌梗死面积及细胞凋亡率显著降低,提示 Survivin 在心肌细胞损伤中起保护作用^[18],因此推测 AMI 中 Survivin 水平升高可能是一种代偿性反应,对抗 AMI 后心肌细胞凋亡,保护心肌损伤。

Gensini 评分可反映冠状动脉狭窄程度,临床上常用于评估冠状动脉病变程度,其评分越高,冠状动脉病变越严重^[19]。SYNTAX 评分可反映冠状动脉狭窄程度,在临床上对主要心血管不良事件风险的评估

有重要意义。本研究结果显示,AMI 患者血清 Sestrin2、Survivin 水平与 Gensini 评分及 SYNTAX 评分均呈正相关,提示 Sestrin2、Survivin 水平越高,冠状动脉病变狭窄程度越严重,可能成为评估 AMI 病情的标志物。ROC 曲线分析显示,血清 Sestrin2、Survivin 联合检测对重度狭窄 AMI 有一定诊断价值,且血清 Sestrin2、Survivin 联合诊断重度狭窄 AMI 的 AUC 显著大于 Sestrin2、Survivin 单独诊断,当 AMI 患者血清 Sestrin2>15.00 ng/mL, Survivin>67.77 pg/mL 时,其发生冠状动脉重度狭窄的风险较高,提示联合检测血清 Sestrin2、Survivin 水平在临床上对判断 AMI 患者病情具有一定参考价值,利于临床上 AMI 的指导治疗。

本研究仍存在不足之处:(1)本文为回顾性分析,且为单中心研究,样本量较小,可能有选择偏倚,限制了本研究得出一个一般性的结论;(2)未检测 Sestrin2、Survivin 水平动态变化及分析其与患者预后的相关性。后续将扩大样本量进行前瞻性的研究,证实 Sestrin2、Survivin 与患者病情进展及预后的相关性。

综上所述,AMI 患者血清 Sestrin2、Survivin 水平升高,与冠状动脉狭窄程度相关,可能成为评估患者病情的标志物,可能对于冠状动脉介入治疗方案的选择有一定指导意义。

参考文献

- [1] BEREZIN A E. Signature of standard modifiable CV factors as unrecognizable risk factor of in-hospital mortality in patients with acute myocardial infarction[J]. *Int J Cardiol*, 2023, 371(1): 71-73.
- [2] STĂTESCU C, ANGHEL L, TUDURACHI B S, et al. From classic to modern prognostic biomarkers in patients with acute myocardial infarction[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(16): 9168-9200.
- [3] CHE X, CHAI J, FANG Y, et al. Sestrin2 in hypoxia and hypoxia-related diseases[J]. *Redox Rep*, 2021, 26(1): 111-116.
- [4] 刘英存, 李飞, 黄毅, 等. Sestrin2 蛋白通过 Nrf2/HO-1 信号通路保护大鼠心肌细胞缺氧复氧损伤[J]. *第三军医大学学报*, 2020, 42(15): 1536-1542.
- [5] 汪彪, 陈见红, 吴刚, 等. 外周血 miR-30a、miR-24 及 Sestrin2 表达与急性心肌梗死患者心肌损伤程度的相关性[J]. *河北医学*, 2023, 29(11): 1821-1826.
- [6] 李海峰, 李振华, 刘丽娟. 急性缺血性脑卒中患者血清 Survivin、Hepc25 水平变化及其临床意义[J]. *卒中与神经疾病*, 2022, 29(5): 432-437.
- [7] 中国医师协会急诊医师分会, 国家卫健委能力建设与继续教育中心急诊学专家委员会, 中国医疗保健国际交流促进会急诊急救分会. 急性冠脉综合征急诊快速诊治指

- 南(2019)[J]. *中华急诊医学杂志*, 2019, 28(4): 421-428.
- [8] 段宇清, 黄辉, 范傲, 等. 急性心肌梗死患者血浆 NETs 水平与冠状动脉病变严重程度的关系[J]. *华中科技大学学报(医学版)*, 2022, 51(2): 235-240.
- [9] MERLO A C, BONA R D, AMERI P, et al. Type 2 myocardial infarction: a diagnostic and therapeutic challenge in contemporary cardiology[J]. *Intern Emerg Med*, 2022, 17(2): 317-324.
- [10] 彭伟, 刘畅, 李勇, 等. 急性心肌梗死患者血清 IGFBP-6、TGF- β 1 水平变化及与冠状动脉病变程度和预后的关系[J]. *检验医学与临床*, 2022, 19(16): 2185-2188.
- [11] SHIRZAD H, MOUSAVINEZHAD S A, PANJI M, et al. Amlodipine alleviates renal ischemia/reperfusion injury in rats through Nrf2/Sestrin2/PGC-1 α /TFAM Pathway[J]. *BMC Pharmacol Toxicol*, 2023, 24(1): 82.
- [12] REN D, QUAN N, FEDOROVA J, et al. Sestrin2 modulates cardiac inflammatory response through maintaining redox homeostasis during ischemia and reperfusion[J]. *Redox Biol*, 2020, 34: 1-14.
- [13] ZHOU X R, RU X C, XIAO C, et al. Sestrin2 is involved in the Nrf2-regulated antioxidative signaling pathway in luteolin-induced prevention of the diabetic rat heart from ischemia/reperfusion injury[J]. *Food Funct*, 2021, 12(8): 3562-3571.
- [14] 高钊, 曾广伟, 樊贝贝, 等. 冠心病患者血清 Sestrin2 水平及其与基质金属蛋白酶及炎症因子的关系[J]. *广西医学*, 2021, 43(23): 2769-2773.
- [15] KISHIMOTO Y, SAITA E, OHMORI R, et al. Plasma Sestrin2 concentrations and carotid atherosclerosis[J]. *Clin Chim Acta*, 2020, 504(1): 56-59.
- [16] LEE J Y, CHUNG J, BYUN Y, et al. Mesenchymal stem cell-derived small extracellular vesicles protect cardiomyocytes from doxorubicin-induced cardiomyopathy by upregulating survivin expression via the miR-199a-3p-Akt-Sp1/p53 signaling pathway[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(13): 7102-7127.
- [17] 黄建成, 李红英, 刘佳, 等. miR-26a-3p 靶向调控 Survivin 表达对 H9c2 心肌细胞缺氧/复氧损伤的影响[J]. *安徽医科大学学报*, 2023, 58(11): 1934-1941.
- [18] GUO Z X, ZHOU F Z, SONG W, et al. Suppression of microRNA-101 attenuates hypoxia-induced myocardial H9c2 cell injury by targeting DIMT1-Sp1/survivin pathway[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2020, 24(23): 11986.
- [19] 陈磊, 刘新灿, 王伟, 等. 急性心肌梗死患者血清 N 末端脑钠肽前体、载脂蛋白 E、载脂蛋白 A1、载脂蛋白 B 水平与冠状动脉病变的关系探究[J]. *中国临床医生杂志*, 2022, 50(5): 550-554.