

志, 2019, 45(7): 395-400.

[25] 李英, 曾理, 孙颖, 等. 炎症因子 IL-6、IL-10 及 hs-CRP 与老年高血压患者认知功能障碍的关系研究[J]. 四川医学, 2020, 41(7): 676-679.

[26] 傅小燕, 王小丽. 脑卒中后遗症期伴牙周炎老年患者外周

血炎症标志物水平变化及其与认知功能的相关性研究[J]. 天津医药, 2021, 49(4): 410-414.

(收稿日期: 2023-02-09 修回日期: 2023-06-16)

• 短篇论著 •

老年慢性心力衰竭患者血清 miR-370-3p、p-STAT3 水平及其与心功能、心室重构的关系*

王丽丽¹, 刘英华^{1△}, 谢明¹, 王玉霞¹, 于成娟², 高晓丽², 王静³, 刘亚宁¹, 张小坤¹, 崔慎情¹

1. 华北石油管理局总医院心血管内科一病区, 河北沧州 062552; 2. 北京市西城区宝石花门诊部, 北京 100011; 3. 华北石油管理局总医院检验科, 河北沧州 062552

摘要:目的 探讨老年慢性心力衰竭患者血清微小 RNA-370-3p(miR-370-3p)、磷酸化信号转导和转录激活因子 3(p-STAT3) 水平及与心功能、心室重构的关系。方法 选择 2021 年 5 月至 2022 年 6 月华北石油管理局总医院收治的 92 例老年慢性心力衰竭患者作为研究组, 并根据纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级分为Ⅱ级组 30 例、Ⅲ级组 36 例、Ⅳ级组 26 例。选择同期在华北石油管理局总医院体检的 98 例健康人群作为对照组。入院后均检测血清 miR-181b、p-STAT3 水平。比较各组血清 miR-370-3p、p-STAT3 水平及心功能指标[左心室射血分数(LVEF)、脑钠肽(BNP)]及心室重构参数[左心室后壁厚度(LVPWT)、左心室后壁舒张末期厚度(LVPWd)、左心室后壁收缩末期厚度(LVPWs)、室间隔收缩末期厚度(IVSS)、左心室质量指数(LVMI)], 采用 Pearson 相关分析探讨血清 miR-370-3p、p-STAT3 水平与心功能、心室重构的关系。结果 研究组 BNP、LVPWT、LVPWd、LVPWs、IVSS、LVMI 及 miR-370-3p、p-STAT3 水平均高于对照组($P < 0.05$), LVEF 水平明显低于对照组($P < 0.05$)。心功能Ⅳ级组血清 miR-370-3p、p-STAT3 水平均明显高于心功能Ⅱ级组、心功能Ⅲ级组、对照组($P < 0.05$), BNP 水平明显高于心功能Ⅱ级组、心功能Ⅲ级组、对照组($P < 0.05$), LVEF 水平明显低于心功能Ⅱ级组、心功能Ⅲ级组、对照组($P < 0.05$)。心功能Ⅳ级组血清 LVPWT、LVPWd、LVPWs、IVSS、LVMI 均明显高于心功能Ⅱ级组、心功能Ⅲ级组、对照组($P < 0.05$)。Pearson 相关分析显示, 血清 miR-370-3p 水平与 LVEF 呈负相关($P < 0.05$), 与 BNP 呈正相关($P < 0.05$), 与心室重构指标(LVPWT、LVPWd、LVPWs、IVSS、LVMI)均呈正相关($P < 0.05$); 血清 p-STAT3 水平与 LVEF 呈负相关($P < 0.05$), 与 BNP 呈正相关($P < 0.05$), 与心室重构指标(LVPWT、LVPWd、LVPWs、IVSS、LVMI)均呈正相关($P < 0.05$)。结论 血清 miR-370-3p、p-STAT3 水平在老年慢性心力衰竭患者中均呈高表达, 且其水平变化与心功能、心室重构密切相关。

关键词:慢性心力衰竭; 微 RNA-370-3p; 磷酸化信号转导和转录激活因子 3; 心功能; 心室重构; 老年人

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2023. 18. 022

文章编号: 1673-4130(2023)18-2287-04

中图法分类号: R541. 6

文献标志码: A

慢性心力衰竭是临床各种心脏疾病进展到晚期的终末表现, 其病情复杂, 一般多发生于老年人群^[1], 近年来我国老年人口的增加呈上升趋势, 在 65 岁以上人口中, 3%~13% 患有慢性心力衰竭^[2]。尽管随着现代医学的发展, 慢性心力衰竭的治疗取得进步, 但其发病率、死亡率和住院率仍然较高, 已经成为全球瞩目的公共卫生问题。因此, 早期评估慢性心力衰竭患者心功能及心室重构状况对改善预后具有重要的意义。微小 RNA(miRNA) 是一类调节基因表达的 RNA, 研究发现其参与多种疾病的发生、发展^[3-4], 既往有研究发现, miR-370 与冠心病患者病情的变化与严重程度密切相关, 并且对其预后具有一定指导作

用^[5], 认为血清 miR-370-3p 可能参与调节心血管疾病发生、发展。磷酸化信号转导和转录激活因子 3(p-STAT3) 作为信号转导及转录激活蛋白家族成员, 参与调控细胞分化、增殖及凋亡^[6], 目前 p-STAT3 的研究多集中在肿瘤疾病中^[7], 关于血清 p-STAT3 与老年慢性心力衰竭的关系尚不清楚。因此, 本研究拟探讨老年慢性心力衰竭患者血清 miR-370-3p、p-STAT3 水平及与心功能、心室重构的关系, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2021 年 5 月至 2022 年 6 月华北石油管理局总医院(以下简称本院)收治的 92 例老年慢性心力衰竭患者作为研究组, 根据纽约心脏病学

* 基金项目: 河北省医学科学研究课题计划(20221555)。

△ 通信作者, E-mail: liuyinghua2588@sina. com。

会(NYHA)分级的不同分为心功能Ⅱ级组(30例)、心功能Ⅲ级组(36例)、心功能Ⅳ级组(26例)。纳入标准:(1)符合慢性心力衰竭诊断标准^[8];(2)年龄≥60岁;(3)近期内无抗感染等药物治疗史。排除标准:(1)伴严重肝、肾功能不全;(2)合并恶性肿瘤疾病;(3)伴急性心力衰竭及急性心肌梗死、心肌炎、心源性休克等其他心脏疾病;(4)近期存在免疫抑制剂、糖皮质激素等治疗史;(5)既往有精神病史或认知障碍;(6)临床资料不全;(7)不配合治疗、中途退出研究或死亡。同时,选择同期在本院体检的98例健康人作为对照组。本研究经本院伦理委员会审核批准。所有受试者及家属签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 收集患者年龄、性别、收缩压、舒张压、体质量指数(BMI)、高血压史、糖尿病史等一般资料及脑钠肽(BNP)、左心室射血分数(LVEF)、左心室后壁厚度(LVPWT)、左心室后壁舒张末期厚度(LVPWd)、左心室后壁收缩末期厚度(LVPWs)、室间隔收缩末期厚度(IVSS)、左心室质量指数(LVMI)及miR-370-3p、p-STAT3等指标。

1.2.2 血清 miR-370-3p 检测 标本采集:抽取受试者空腹外周静脉血 5 mL 立即送检,室温下以 2 500 r/min 离心 15 min,随后取上清液,存放至-80℃冰箱内用于后续 RNA 提取及实时荧光定量 PCR(RT-qPCR)检测。总 RNA 提取:取出血清样本后按照比例加入提取试剂 Trizol 后充分摇匀,室温下静放 2 h,随后 4℃下以 12 000 r/min 离心 15 min,取上清液,加异丙醇充分摇匀,室温下静放 15 min,12 000 r/min 离心 5 min,取上清液,提取血清总 miRNA,具体方法参照 miRNA 试剂盒。RT-qPCR 检测:将上述血清总 miRNA 逆转录合成 cDNA 模板链,再加入 SYBR Green Mas-terMix 进行扩增。PCR 反应体系为 10 μL,PCR 仪参数设置:95℃ 5 min,95℃ 10 s,90℃ 1 min,共 40 个循环。利用 CFX manager 3.0 软件对 Ct 值进行分析,再通过 2^{-ΔΔCt} 法计算血清 miR-370-3p 的相对表达量。

1.2.3 血清 p-STAT3 检测 获得本研究受试者知情同意后,抽取空腹外周静脉血 5 mL 送检,室温下以 3 000 r/min 离心 10 min,随后取上清液,并保存于-80℃的冰箱备用。采用酶联免疫吸附试验检测血清 p-STAT3 水平,本研究相关试剂盒购于北京凯因科技股份有限公司,具体步骤按照说明书进行。

1.2.4 心功能、心室重构参数的检测 采用 HP5500 型彩色多普勒超声心电图仪测定 LVEF;采用化学发光法检测检测 BNP 水平,BNP>100 pg/mL 表示存在心力衰竭^[9],以上仪器及相关试剂均由美国 Alere 公司生产提供。采用无锡海鹰医疗有限公司生产的 HY-M50 彩色多普勒超声仪检测心室重构参数,包括 LVPWT、LVPWd、LVPWs、IVSS、LVMI。

1.3 统计学处理 运用 SPSS24.0 进行统计处理,符

合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验与单因素方差分析,两两比较采用 SNK-*q* 检验;计数资料以频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Pearson 相关分析探讨血清 miR-370-3p、p-STAT3 水平与心功能、心室重构的相关性。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 研究组、对照组一般资料及生化指标比较 研究组和对照组年龄、性别、收缩压、舒张压、BMI、高血压史、糖尿病史等比较差异均无统计学意义(*P*>0.05);研究组 BNP、LVPWT、LVPWd、LVPWs、IVSS、LVMI 水平及 miR-370-3p、p-STAT3 相对表达水平均高于对照组(*P*<0.05),LVEF 水平低于对照组(*P*<0.05)。见表 1。

表 1 研究组、对照组一般资料及生化指标比较
[*n*/*n* 或 $\bar{x} \pm s$ 或 *n*(%)]

指标	研究组 (<i>n</i> =98)	对照组 (<i>n</i> =98)	χ^2/t	<i>P</i>
性别(男/女)	58/40	60/38	0.085	0.770
年龄(岁)	70.34±4.33	71.09±4.74	-1.156	0.249
收缩压(mmHg)	118.14±10.21	119.30±10.52	-1.112	0.267
舒张压(mmHg)	60.31±2.34	59.79±2.55	1.459	0.146
BMI(kg/m ²)	23.42±2.42	22.90±2.19	1.577	0.116
高血压史(%)	45(45.92)	43(43.88)	0.021	0.889
糖尿病史(%)	42(42.86)	40(40.82)	0.045	0.854
BNP(pg/mL)	134.42±20.31	30.24±5.13	49.233	<0.001
LVEF(%)	44.42±5.63	67.56±8.42	-22.616	<0.001
LVPWT(mm)	11.12±3.66	7.34±1.31	9.626	<0.001
LVPWd(mm)	17.39±4.31	8.87±2.04	17.688	<0.001
LVPWs(mm)	13.24±3.40	7.22±1.27	16.420	<0.001
IVSS(mm)	13.33±3.43	8.30±2.98	10.959	<0.001
LVMI(g/m ²)	3.24±0.67	1.56±0.32	22.399	<0.001
miR-370-3p	3.23±0.54	0.55±0.18	46.610	<0.001
p-STAT 3(ng/mL)	12.64±2.42	4.01±1.33	30.938	<0.001

2.2 不同 NYHA 心功能分级患者血清 miR-370-3p、p-STAT3 水平比较 心功能Ⅳ级组血清 miR-370-3p、p-STAT3 水平均高于心功能Ⅱ级组、心功能Ⅲ级组、对照组(*P*<0.05),心功能Ⅲ级组高于心功能Ⅱ级组、对照组(*P*<0.05),心功能Ⅱ级组高于心功能Ⅰ级组(*P*<0.05)。见表 2。

表 2 不同 NYHA 心功能分级患者血清 miR-370-3p、p-STAT3 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	miR-370-3p	p-STAT3(ng/mL)
对照组	98	0.55±0.18	4.01±1.33
心功能Ⅱ级组	30	2.50±0.45 ^a	10.31±1.89 ^a
心功能Ⅲ级组	36	3.54±0.76 ^{ab}	13.42±2.80 ^{ab}
心功能Ⅳ级组	26	4.43±0.88 ^{abc}	15.74±3.19 ^{abc}
<i>F</i>		9.525	18.631
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与对照组比较,^a*P*<0.05;与心功能Ⅱ级组比较,^b*P*<0.05;与心功能Ⅲ级组比较,^c*P*<0.05。

2.3 不同 NYHA 心功能分级患者心功能相关指标

的比较 各组 BNP 水平由高到低为心功能Ⅳ级组、心功能Ⅲ级组、心功能Ⅱ级组、对照组($P<0.05$)。LVEF 水平由低到高为心功能Ⅳ级组、心功能Ⅲ级组、心功能Ⅱ级组、对照组($P<0.05$)。见表 3。

2.4 不同 NYHA 心功能分级患者各组心室重构参数比较 心功能Ⅳ级组血清 LVPWT、LVPWd、LVPWs、IVSS、LVMI 均明显高于心功能Ⅱ级组、心功能Ⅲ级组、对照组($P<0.05$)，心功能Ⅲ级组高于心功能Ⅱ级组、对照组($P<0.05$)，心功能Ⅱ级组高于心功能Ⅰ级组($P<0.05$)。见表 4。

表 4 不同 NYHA 心功能分级患者各组心室重构参数的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	LVPWT(mm)	LVPWd(mm)	LVPWs(mm)	IVSS(mm)	LVMI(g/m ²)
对照组	98	7.34±1.31	8.87±2.04	7.22±1.27	8.30±2.98	1.56±0.32
心功能Ⅱ级组	30	9.56±2.11 ^a	14.89±3.66 ^a	9.80±3.65 ^a	10.20±3.11 ^a	2.81±0.54 ^a
心功能Ⅲ级组	36	13.87±3.10 ^{ab}	18.99±5.74 ^{ab}	14.88±3.57 ^{ab}	14.54±3.32 ^{ab}	4.22±1.09 ^{ab}
心功能Ⅳ级组	26	16.31±4.09 ^{abc}	21.03±6.53 ^{abc}	18.12±5.36 ^{abc}	17.21±4.41 ^{abc}	5.88±1.23 ^{abc}
<i>F</i>		15.524	17.432	19.521	16.982	10.332
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注：与对照组比较，^a $P<0.05$ ；与心功能Ⅱ级组比较，^b $P<0.05$ ；与心功能Ⅲ级组比较，^c $P<0.05$ 。

2.5 老年慢性心力衰竭患者血清 miR-370-3p、p-STAT3 水平与心功能、心室重构指标的相关性 Pearson 相关分析显示，血清 miR-370-3p 水平与 LVEF 呈负相关($P<0.05$)，与 BNP 呈正相关($P<0.05$)，与心室重构指标(LVPWT、LVPWd、LVPWs、IVSS、LVMI)均呈正相关($P<0.05$)；血清 p-STAT3 水平与 LVEF 呈负相关，与 BNP 呈正相关($P<0.05$)，与心室重构指标(LVPWT、LVPWd、LVPWs、IVSS、LVMI)呈正相关($P<0.05$)。见表 5。

表 3 老年慢性心力衰竭血清 miR-370-3p、p-STAT3 水平与心功能、心室重构指标的关系

项目	miR-370-3p		p-STAT3	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
BNP	0.554	<0.001	0.452	0.001
LVEF	-0.334	0.003	-0.434	<0.001
LVPWT	0.422	<0.001	0.389	0.010
LVPWd	0.456	0.001	0.443	<0.001
LVPWs	0.398	0.008	0.401	<0.001
IVSS	0.601	<0.001	0.521	<0.001
LVMI	0.552	<0.001	0.510	0.002

3 讨 论

根据相关调查显示，慢性心力衰竭患病率为 1.5%~2.0%，住院病死率可高达 50%，且近年来随着人口老龄化，其发病率呈逐年上升趋势，严重威胁患者的生命安全^[10]。近年来，虽然诸多研究挖掘实验室指标用于诊断慢性心力衰竭，但探寻精准识别慢性心力衰竭发展的指标及评估方法仍是一项艰巨任务。

表 3 不同 NYHA 心功能分级患者心功能相关指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	BNP(pg/mL)	LVEF(%)
对照组	98	30.24±5.13	67.56±8.42
心功能Ⅱ级组	30	122.67±19.96 ^a	55.23±6.56 ^a
心功能Ⅲ级组	36	147.82±22.13 ^{ab}	35.86±4.49 ^{ab}
心功能Ⅳ级组	26	165.78±25.22 ^{abc}	28.88±3.98 ^{abc}
<i>F</i>		42.241	22.742
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注：与对照组比较，^a $P<0.05$ ；与心功能Ⅱ级组比较，^b $P<0.05$ ；与心功能Ⅲ级组比较，^c $P<0.05$ 。

miRNA 作为一类长度为 22 个核苷酸的非编码单链 RNA 分子，可调节细胞增殖、细胞凋亡、胚胎发育等多个病理生理过程，目前在心血管疾病的发生、发展等方面有重要价值^[11]。miR-370-3p 作为 miRNA 家族成员之一，目前在多种癌组织中异常表达^[12]，也有研究显示，血清 miR-370 在冠心病疾病中发挥作用^[13]。因此推测血清 miR-370-3p 能够参与调节心血管疾病的发生、发展。而本研究对老年慢性心力衰竭患者血清 miR-370-3p 分析发现，研究组患者 miR-370-3p 水平高于对照组，心功能Ⅳ级组血清 miR-370-3p 水平均明显高于心功能Ⅱ级组、心功能Ⅲ级组、对照组($P<0.05$)，说明血清 miR-370-3p 水平在老年慢性心力衰竭患者中水平升高，且随心功能分级升高而升高，提示其可能参与疾病的发生、发展。BNP、LVEF 均是目前临床判断心功能的常用指标，LVEF 水平越高表明心功能越好，BNP 则反之。心肌重构是慢性心力衰竭发生的主要病理机制^[14]，LVPWT、LVPWd、LVPWs、IVSS、LVMI 是反映心肌重构的常用指标，其水平越高表明心肌重构越严重。本研究显示，BNP、LVPWT、LVPWd、LVPWs、IVSS、LVMI 随心功能分级升高而升高($P<0.05$)，LVEF 随心功能分级升高而降低($P<0.05$)，且血清 miR-370-3p 水平与 LVEF 呈负相关($P<0.05$)，与 BNP、LVPWT、LVPWd、LVPWs、IVSS、LVMI 均呈正相关($P<0.05$)，说明老年慢性心力衰竭患者存在心功能和心肌重构异常，且心功能分级越高，心功能异常及心肌重构越严重，而血清 miR-370-3p 可在一定程度上反映患者心功能和心肌重构。既往研究发现，多种 miRNA 调控着心肌损伤、心肌重构等发生和发展程

度^[15]。而 miR-370-3p 作为 miRNA 成员,高表达可加重机体炎症反应^[16]。因此,可推测慢性心力衰竭患者血清 miR-370-3p 水平升高可导致机体炎症反应加重,进而使心肌细胞损伤加重,出现心功能异常及心肌重构。

STAT3 是由细胞因子、生长因子等多肽类配体激活的,与酪氨酸磷酸化信号通道耦联的重要的核转录因子,而 p-STAT3 是 STAT3 在相关细胞因子和生长因子等多种外界信号的刺激下存在于细胞核的一种物质,对细胞分化、增殖及凋亡等方面具有一定的调控作用^[17]。既往研究显示,p-STAT3 在结直肠癌组织中表达增高,是能够反映患者不良预后的指标^[18]。而本次研究通过分析 p-STAT3 与老年慢性心力衰竭发现,研究组 p-STAT3 水平高于对照组 ($P<0.05$),心功能Ⅳ级组血清 p-STAT3 水平表达明显高于心功能Ⅱ级组、心功能Ⅲ级组、对照组 ($P<0.05$),说明血清 p-STAT3 可能参与慢性心力衰竭的发生、发展。本研究 Pearson 相关分析显示,血清 p-STAT3 水平与 LVEF 呈负相关,与 BNP、LVPWT、LVPWd、LVPWs、IVSS、LVMI 均呈正相关 ($P<0.05$),说明血清 p-STAT3 水平越高,慢性心力衰竭患者心功能异常及心肌重构越严重,提示其水平变化可反映慢性心力衰竭患者的心功能和心肌重构程度。既往研究显示,STAT3 表达及活性变化在慢性左心室压力负荷引起的心脏肥大、心力衰竭的信号传导通路中起着重要的作用^[19],研究认为,抑制 STAT3 表达可通过调控 HIMF 表达进而抑制血管紧张素Ⅱ诱导的大鼠心肌细胞肥大^[20]。而 p-STAT3 作为 STAT 家族的重要活化形式,其水平升高可能加重心肌细胞肥大,导致心功能和心肌重构异常。

综上所述,血清 miR-370-3p、p-STAT3 在老年慢性心力衰竭患者中均呈高表达,且其水平变化与心功能、心室重构密切相关。但本研究为回顾性、单中心研究,纳入的样本量较少,并且尚未分析血清 miR-370-3p、p-STAT3 与疾病预后的关系,因此,仍需进一步分析。

参考文献

[1] 张学正,李静,王琼,等.老年慢性心力衰竭患者运动康复的研究进展[J].医学综述,2020,26(10):1973-1977.

[2] 徐佳慧,胡世莲.慢性心力衰竭的流行病学与预防措施[J].中国临床保健杂志,2021,24(6):721-725.

[3] PEDERSEN O B,GROVE E L,KRISTENSEN S D,et al. MicroRNA as biomarkers for platelet function and maturity in patients with cardiovascular disease[J].Thromb Haemost,2022,122(2):181-195.

[4] 林静,曾德菲,凌学斌,等.急性心肌梗死合并肺部感染血清 microRNA-21 表达水平及临床意义[J].中华医院感染学杂志,2022,32(3):380-385.

[5] 武利娟.血清 miR-126、miR-206、miR-370 联合检测诊断

冠心病病情严重程度的价值研究[J].国际医药卫生导报,2019,25(20):3404-3406.

[6] ALMUTAIRY B,FU Y,BI Z,et al. Arsenic activates STAT 3 signaling during the transformation of the human bronchial epithelial cells[J].Toxicol Appl Pharmacol,2022,436:115884.

[7] 秦春艳.miR-129-5p 和 STAT3 在子宫内膜癌组织中的表达及临床意义[J].现代肿瘤医学,2020,28(16):2870-2875.

[8] 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.中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014[J].中华心血管病杂志,2014,42(2):98-122.

[9] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组,中国医师协会心力衰竭专业委员会,中华心血管病杂志编辑委员会.中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018[J].中华心血管病杂志,2018,46(10):760-789.

[10] 骆金文.史大卓教授基于“虚”“瘀”“水”治疗慢性心力衰竭的临床经验[J].中国中西医结合杂志,2020,40(3):361-362.

[11] ILIEVA M,PANELLA R,UCHIDA S. MicroRNAs in cancer and cardiovascular disease [J]. Cells, 2022, 11 (22):3551.

[12] 王凌霞.miR-370-3p 靶向调控 FBLN5 在乳腺癌中的作用机制及临床诊断研究[D].苏州:苏州大学,2020.

[13] QIU Z,WANG L,MAO H,et al. miR-370 inhibits the oxidative stress and apoptosis of cardiac myocytes induced by hydrogen peroxide by targeting FOXO1[J].Exp Ther Med,2019,18(4):3025-3031.

[14] ZHANG F,LIU L,XIE Y,et al. Cardiac contractility modulation ameliorates myocardial metabolic remodeling in a rabbit model of chronic heart failure through activation of AMPK and PPAR-α pathway [J]. Open Med (Wars),2022,17(1):365-374.

[15] HUANG X H,LI J L,LI X Y,et al. miR-208a in cardiac hypertrophy and remodeling[J].Front Cardiovasc Med, 2021,8:773314.

[16] 马海艳,刘学文,付盈菊,等.脓毒症患者外周血 miR-326 与 miR-370-3p 表达及其意义[J].中华医院感染学杂志, 2021,31(4):481-485.

[17] 许全林,代方科.血清 Cyclin D、p-STAT3 在胆囊癌患者中的表达水平及手术前后变化情况[J].临床医学研究与实践,2020,5(25):50-5255.

[18] 王秀兰,程玲媛,王博,等.磷酸化信号转导与转录激活因子 3 蛋白在结直肠癌中表达及临床意义的 Meta 分析[J].山西医药杂志,2018,47(1):24-27.

[19] ZHUANG L,JIA K,CHEN C,et al. DYRK1B-STAT3 drives cardiac hypertrophy and heart failure by impairing mitochondrial bioenergetics [J]. Circulation, 2022, 145 (11):829-846.

[20] 谢建,梁珊珊,宋波,等.信号转导和转录激活因子 3 调控缺氧诱导丝裂原因子表达对心肌细胞肥大的影响[J].中华老年心脑血管病杂志,2022,24(6):639-642.