

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.13.005

视网膜静脉阻塞患者血清 STAT3、VEGFA 水平及其对患者短期预后的预测价值*

林静娜¹, 周悦^{1△}, 牛梦琦²

第九〇九医院/厦门大学附属东南医院:1.眼科;2.健康医学科,福建漳州 363000

摘要:目的 分析视网膜静脉阻塞(RVO)患者血清信号转导和转录激活因子 3(STAT3)、血管内皮生长因子 A(VEGFA)水平及其对患者短期预后的预测价值。方法 选取该院 2022 年 1 月至 2024 年 6 月收治的 120 例 RVO 患者作为观察组,依据患者出院后 3 个月内的随访情况,将其分为预后良好组与预后不良组;另选取同期于该院行健康体检且眼部及身体均健康的 120 例志愿者作为对照组。采用多因素 Logistic 回归分析影响 RVO 患者短期预后的因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 STAT3、VEGFA 预测 RVO 患者短期预后不良的效能。结果 观察组血清 STAT3、VEGFA 水平均明显高于对照组($P<0.05$)。观察组所有患者均获得随访,随访率为 100.00%,其中预后良好组 50 例,预后不良组 70 例。预后不良组有高血压史占比及血清 STAT3、VEGFA 水平高于预后良好组,病程长于预后良好组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,病程延长及血清 STAT3、VEGFA 水平升高均是 RVO 患者预后不良的危险因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 STAT3、VEGFA 及二者联合预测 RVO 患者预后不良的曲线下面积(AUC)分别为 0.826、0.821、0.918,二者联合预测的 AUC 明显高于各指标单独预测($Z_{\text{二者联合-STAT3}}=2.943$, $P=0.003$; $Z_{\text{二者联合-VEGFA}}=3.404$, $P=0.001$)。结论 RVO 患者血清 STAT3、VEGFA 水平均升高,且二者与患者预后不良密切相关,二者联合预测 RVO 患者预后不良的效能较高,有望成为临床早期预测 RVO 患者预后的辅助指标。

关键词:视网膜静脉阻塞; 信号转导和转录激活因子 3; 血管内皮生长因子 A; 短期预后; 预测效能

中图法分类号:R774.1;R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)13-1752-05

Serum levels of STAT3 and VEGFA levels in patients with retinal vein occlusion and their predictive value for short-term prognosis*

LIN Jingna¹, ZHOU Yue^{1△}, NIU Mengqi²

1. Department of Ophthalmology; 2. Department of Health Medicine, the 909th Hospital / Dongnan Hospital of Xiamen University, Zhangzhou, Fujian 363000, China

Abstract: Objective To analyze the levels of serum signal transducer and activator of transcription 3 (STAT3) and vascular endothelial growth factor A (VEGFA) in patients with retinal vein occlusion (RVO), and their predictive value for short-term prognosis. **Methods** From January 2022 to June 2024, 120 RVO patients admitted to the hospital were included as the observation group. Based on their follow-up within 3 months after discharge, they were divided into a good prognosis group and a poor prognosis group. Another 120 volunteers who underwent health checkups and were healthy in eyes and the body during the same period in the hospital were selected as the control group. Multivariate Logistic regression analysis was applied to analyze the factors affecting the short-term prognosis of RVO patients. The receiver operating characteristic (ROC) curve was applied to analyze the efficacy of serum STAT3 and VEGFA in predicting short-term poor prognosis in RVO patients. **Results** Serum STAT3 and VEGFA levels in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P<0.05$). All patients in the observation group were followed up with a follow-up rate of 100.00%, including 50 cases in the good prognosis group and 70 cases in the poor prognosis group. Proportion of patients with a history of hypertension and levels of serum STAT3 and VEGFA in the poor prognosis group were higher than those in the good prognosis group, and the duration of the disease was longer than that in the good prognosis group, with statistically significant differences ($P<0.05$).

* 基金项目:福建省自然科学基金资助项目(2023J011834)。

作者简介:林静娜,女,主要从事眼底相关疾病方面的研究。△ 通信作者,E-mail:wqwq8532656@163.com。

Multivariate Logistic regression analysis showed that prolonged disease duration and increased serum STAT3 and VEGFA levels were risk factors for poor prognosis in RVO patients ($P<0.05$). ROC curve analysis results showed that the areas under the curve (AUC) of serum STAT3, VEGFA, alone or in combination, for predicting the poor prognosis of RVO patients was 0.826, 0.821 and 0.918, respectively, and the AUC predicted by the combined prediction of the two indicators was prominently higher than that predicted by each indicator separately ($Z_{\text{combination-STAT3}}=2.943, P=0.003; Z_{\text{combination-VEGFA}}=3.404, P=0.001$). **Conclusion** Serum STAT3 and VEGFA levels are elevated in RVO patients, and both of them are closely related to the poor prognosis of the patients, and the combination detection of both indicators has high efficacy in predicting the poor prognosis of RVO patients, which is expected to be an auxiliary indicator for early clinical prediction of the prognosis of RVO patients.

Key words: retinal vein occlusion; signal transducer and activator of transcription 3; vascular endothelial growth factor A; short-term prognosis; predictive efficacy

视网膜静脉阻塞(RVO)主要是由于静脉血流瘀滞、血管外压迫或静脉内壁受损等原因引起的一种视网膜血管疾病,具有高发性、预后差且致盲风险较高的特点,其典型症状包括中心视力减退、视网膜区域出血、液体渗出及水肿等^[1]。该病症具有较长的潜伏期,起病过程缓慢,病程持久,且病情顽固。此外,RVO易诱发黄斑水肿并发症,造成视力显著减退,在极端情况下甚至可能导致失明,对患者的日常生活、心理状态及身体健康均构成严重威胁^[2-3]。因此,寻找能够实现早期有效预测 RVO 患者预后不良的生物标志物非常有必要。信号转导和转录激活因子 3 (STAT3)是视网膜病变过程中的核心转录因子之一,在糖尿病视网膜病变的大鼠模型中,其水平显著升高,阻断 STAT3 信号通路可以有效保护视网膜,使其免受损伤^[4]。血管内皮生长因子 A (VEGFA)作为 VEGF 家族的关键成员,能够促进新血管形成并增强血管通透性,RVO 患者血清 VEGF 水平显著升高,提示 VEGFA 可能与 RVO 发生、发展密切相关^[5-6]。然而目前临床关于血清 STAT3、VEGFA 与 RVO 患者预后关系的研究较为少见。因此,本研究通过检测血清 STAT3、VEGFA 在 RVO 患者中的水平变化,旨在分析二者与患者预后的潜在联系,为早期评估患者预后不良发生风险、采取针对性治疗措施及改善患者预后提供科学的参考依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2022 年 1 月至 2024 年 6 月收治的 120 例 RVO 患者作为观察组,其中男 63 例、女 57 例,年龄 35~70 岁、平均 (54.37 ± 6.35) 岁,平均体质质量指数(BMI)为 $(22.39\pm3.16)\text{kg/m}^2$,平均眼压 $(23.36\pm2.48)\text{mmHg}$ 。纳入标准:(1)符合 RVO 诊断标准^[7],且经眼底荧光素血管造影检查确诊;(2)年龄 >18 岁;(3)单眼发病;(4)临床资料记录完整无误。排除标准:(1)合并视网膜静脉周围炎等眼底其他疾病;(2)伴有精神疾病或认知功能障碍;

(3)患有心脑血管疾病;(4)伴恶性肿瘤或心、肝、肾等重要内脏器官严重病变。另选取同期于本院行健康体检且眼部及身体均健康的 120 例志愿者作为对照组,其男 64 例、女 56 例,年龄 34~69 岁、平均 (53.48 ± 5.84) 岁,BMI 为 $(22.12\pm2.85)\text{kg/m}^2$,平均眼压 $(16.45\pm1.73)\text{mmHg}$ 。2 组性别、年龄、BMI 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有研究对象及其家属均详知本研究内容,且自愿签署知情同意书。本研究经本院医学伦理委员会审批通过(批号:伦 2021-103)。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 通过医院电子病历系统收集观察组患者有无高血压史、病程、疾病类型,以及空腹血糖、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)水平等资料。

1.2.2 血液标本采集 采集观察组入院当天、对照组体检当天静脉血 5 mL,置于非抗凝管中,待自然凝固后,通过离心机进行离心处理(离心速度 3 000 r/min,离心 10 min,离心半径 8 cm),取上清液于 EP 管中,随即保存于 $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱中待测。

1.2.3 血清 STAT3、VEGFA 水平检测 采用 STAT3、VEGFA 酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒(上海酶联生物科技有限公司,货号:ml037546、ml057663)分别检测 STAT3、VEGFA 水平,操作过程严格遵循试剂盒说明书。首先向微孔酶标板中加入 50 μL 待测标本及已稀释的标准品溶液,随即加入抗体并进行温育(30 min);随后取出弃去孔内液体,洗涤后,各孔分别加入 80 μL 亲和链酶素-HRP 复合物,再次温育(30 min),洗涤,接着加入反应底物并继续温育 30 min,取出加入终止液,利用酶标仪在 450 nm 波长处测定各孔的吸光度,绘制标准曲线,计算血清 STAT3、VEGFA 水平。

1.2.4 随访 观察组患者出院后,通过门诊复查的

方式进行为期 3 个月的随访,根据预后情况^[7],将其分为预后良好组与预后不良组,其中发生低视力(视力在 0.05~0.30)或盲目(视力≤0.05))视为预后不良,其他视为预后良好。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 27.0 统计软件进行数据处理与分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 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,2 组间比较采用 χ^2 检验;采用多因素 Logistic 回归分析影响 RVO 患者预后的因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 STAT3、VEGFA 预测 RVO 患者预后不良的效能,采用 DeLong 检验比较曲线下面积(AUC)。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 观察组 and 对照组血清 STAT3、VEGFA 水平比

较 观察组血清 STAT3、VEGFA 水平均明显高于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 观察组和对照组血清 STAT3、VEGFA 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	STAT3(ng/L)	VEGFA(pg/mL)
观察组	120	26.21±4.72	66.10±10.87
对照组	120	17.42±3.89	12.35±2.46
<i>t</i>		15.743	52.832
<i>P</i>		<0.05	<0.05

2.2 不同预后 RVO 患者一般资料比较 观察组所有患者均获得随访,随访率为 100.00%,其中预后良好组 50 例,预后不良组 70 例。预后不良组有高血压史占比高于预后良好组,病程长于预后良好组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 不同预后 RVO 患者一般资料比较[*n*(%)或 $\bar{x} \pm s$]

组别	<i>n</i>	性别		年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	空腹血糖(mmol/L)	高血压史	
		男	女				有	无
预后良好组	50	23(46.00)	27(54.00)	53.76±6.18	21.79±2.63	5.26±0.61	14(28.00)	36(72.00)
预后不良组	70	40(57.47)	30(42.86)	54.81±6.42	22.81±3.12	5.47±0.89	36(51.43)	34(48.57)
χ^2/t		1.452		—0.897	—1.882	—1.443	6.587	
<i>P</i>		0.228		0.372	0.062	0.152	0.010	

组别	<i>n</i>	类型		病程(月)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)
		缺血性	非缺血型					
预后良好组	50	29(48.33)	31(51.67)	2.54±0.30	5.32±0.79	1.64±0.24	2.82±0.51	1.17±0.29
预后不良组	70	23(32.86)	47(67.14)	3.14±0.42	5.63±1.02	1.73±0.33	3.05±0.73	1.08±0.22
χ^2/t		3.224		—8.644	—1.797	—1.642	—1.918	1.933
<i>P</i>		0.073		<0.05	0.075	0.103	0.058	0.056

2.3 预后良好组与预后不良组血清 STAT3、VEGFA 水平比较 预后不良组血清 STAT3、VEGFA 水平均明显高于预后良好组($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 预后良好组与预后不良组血清 STAT3、VEGFA 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	STAT3(ng/L)	VEGFA(pg/mL)
预后良好组	50	23.28±4.31	58.32±9.89
预后不良组	70	28.31±4.95	71.65±11.12
<i>t</i>		—5.786	—6.775
<i>P</i>		<0.05	<0.05

2.4 多因素 Logistic 回归分析影响 RVO 患者预后的因素 以 RVO 患者是否预后不良为因变量(预后不良=1,预后良好=0),以 STAT3(连续变量,以原值录入)、VEGFA(连续变量,以原值录入)、病程(连续变量,以原值录入)、有无高血压史(有=1,无=0)

为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,病程延长及血清 STAT3、VEGFA 水平升高均是 RVO 患者预后不良的危险因素($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 多因素 Logistic 回归分析影响 RVO 患者预后的因素

因素	β	SE	Wald	<i>P</i>	OR	OR 的 95%CI
STAT3	1.341	0.437	9.421	0.002	3.824	1.624~9.005
VEGFA	1.584	0.465	11.609	0.001	4.876	1.960~12.131
病程	1.140	0.314	13.175	<0.05	3.126	1.689~5.785
高血压史	0.421	0.268	2.472	0.116	1.524	0.901~2.577

2.5 血清 STAT3、VEGFA 预测 RVO 患者预后不良的价值 以预后良好组为阴性样本、预后不良组为阳性样本,绘制 ROC 曲线。结果显示,血清 STAT 3、VEGFA 预测 RVO 患者预后不良的 AUC 分别为 0.826、0.821,二者联合预测 RVO 患者预后不良的

AUC 为 0.918,明显高于二者单独预测的 AUC ($P=0.001$)。见表 5、图 1。
($Z_{\text{二者联合-STAT3}}=2.943,P=0.003;Z_{\text{二者联合-VEGFA}}=3.404$,

表 5 血清 STAT3、VEGFA 预测 RVO 患者预后不良的价值

指标	最佳截断值	AUC	AUC 的 95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	Youden 指数	P
STAT3	26.63 ng/L	0.826	0.746~0.889	78.57	80.00	0.586	<0.05
VEGFA	64.18 pg/mL	0.821	0.740~0.885	80.00	78.00	0.580	<0.05
二者联合	—	0.918	0.853~0.960	78.57	92.00	0.706	<0.05

注：—表示无数据。

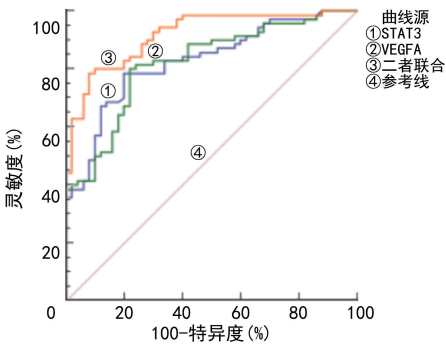


图 1 血清 STAT3、VEGFA 预测 RVO 患者预后不良的 ROC 曲线

3 讨 论

RVO 是全球范围内导致视力受损和失明的重要眼科疾病之一。其发病机制复杂,涉及糖尿病、高脂血症、高血压及全身炎症性疾病等多种因素,主要诱因包括血管外部受压、静脉血流不畅以及静脉血管壁损伤等。依据阻塞位置的不同,该病可分为视网膜中央静脉阻塞与视网膜分支静脉阻塞^[8-9]。该疾病易引发黄斑水肿、玻璃体出血、青光眼等多种并发症,严重损害视力,从而对患者的生活质量及健康造成不利影响^[10]。随着人们生活水平的提升、饮食结构的改变、工作压力的增大以及生活节奏的加快,目前该病的发病率不断攀升,且发病年龄逐渐年轻化,但其治愈率及预后状况仍面临较大的挑战^[3]。因此,本研究通过分析血清中 STAT3 与 VEGFA 水平与 RVO 患者预后之间的关联,对临床治疗 RVO 及改善患者预后具有重要意义。

STAT3 作为一种能够转导多种分子信号因子,广泛分布于人体的各个组织中,在细胞增殖、凋亡、免疫应答调节以及组织重构等多个生物学过程中扮演着重要角色。当受到细胞因子和生长因子刺激时,STAT3 会被激活进入细胞核内,促进炎症细胞因子增殖,加剧机体炎症反应,进而促使疾病恶化^[11-12]。多项研究发现,在糖尿病视网膜病变大鼠体内,血清 STAT3 水平明显升高,且会促进 IL-6 大量分泌,进而加剧大鼠机体炎症反应,而抑制 STAT3 信号通路,则能够有效降低糖尿病视网膜病变大鼠的血糖水平,减轻视网膜通透性,并抑制视神经节细胞凋亡^[13-15]。本

研究结果显示,RVO 患者血清 STAT3 水平明显高于健康者,这与杨馥宇等^[13]研究结果一致,说明血清 STAT3 可能参与 RVO 发生过程。本研究还发现,预后不良患者血清 STAT3 水平明显高于预后良好患者,且 STAT3 水平升高是患者预后不良的危险因素,说明血清 STAT3 水平变化与 RVO 患者预后紧密联系。

VEGF 又称血管通透因子,相对分子量为 $34\times 10^3\sim 454\times 10^3$,是一种具有高度特异性的生长因子,主要作用于血管内皮细胞,能够促进细胞增生并诱导血管新生,同时增强血管的通透性。在正常生理状态下,机体内 VEGF 水平极低,但当视网膜遭遇缺氧、缺血或新生血管形成等病理状况时,VEGF 水平会显著上升^[16]。孙建标等^[17]研究发现,RVO 合并黄斑水肿患者血清 VEGF 水平显著升高。本研究发现,RVO 患者血清 VEGFA 水平较健康者明显升高,同时预后不良患者血清 VEGFA 水平较预后良好患者也明显升高,且 VEGFA 水平升高是患者预后不良的危险因素,这与闫秀丽等^[18]研究该指标在糖尿病视网膜病变患者中的表达情况一致,且该研究也指出血清 VEGFA 水平升高是糖尿病视网膜病变发生的危险因素,并对糖尿病视网膜病变发生及患者预后具有一定的预测价值。以上结果说明血清 VEGFA 可能参与 RVO 的发生,且与 RVO 患者预后密切相关。

另外,本研究利用 ROC 曲线分析血清 STAT3、VEGFA 对 RVO 患者预后不良的预测效能,结果显示血清 STAT3、VEGFA 预测 RVO 患者预后不良的 AUC 分别为 0.826、0.821,二者联合预测效能显著提升,AUC 高达 0.918,表明血清 STAT3、VEGFA 联合可作为预测 RVO 患者预后不良的辅助生物标志物。当血清 STAT3 水平高于 26.63 ng/L、VEGFA 水平高于 64.18 pg/mL 时,可能提示患者病情有恶化的风险,临床上应迅速采取干预措施和诊治方案,以遏制病情进一步发展,改善患者的预后状况。

综上所述,RVO 患者血清 STAT3、VEGFA 水平均升高,且与患者预后不良密切相关,二者联合预测 RVO 患者预后不良的效能较高,有望成为临床早期预测 RVO 患者预后的辅助指标。但由于本研究样本

量有限且为单中心样本,存在一定的局限性,同时未能全面揭示血清 STAT3、VEGFA 在 RVO 中的具体作用机制,有待后续研究扩大样本量和研究范围进一步深入探讨,为临床治疗 RVO、改善患者预后提供更加有力的理论依据。

参考文献

[1] 郑博,杜蕊. 视网膜静脉阻塞患者血清 FABP4、VWF 和 LCN-2 水平表达与继发黄斑水肿程度及预后的关系研究[J]. 现代检验医学杂志,2024,39(5):168-172.

[2] 肖亚星,李秀娟,崔璨,等. OCTA 联合微视野计在视网膜静脉阻塞黄斑水肿中的应用[J]. 国际眼科杂志,2022,22(2):287-292.

[3] 万鹏飞,贾俊,刘旭,等. 视网膜静脉阻塞病人血清胶质纤维酸性蛋白和水通道蛋白 4 水平变化及其与预后的关系[J]. 安徽医药,2024,28(6):1217-1220.

[4] WANGANG Y,ZHAIHAI W L,YANGANG Y W. Association between NDRG2/IL-6/STAT3 signaling pathway and diabetic retinopathy in rats[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci,2020,24(7):3476-3484.

[5] NICOLOICOLÒ M,FERROERRO D L,VAGGEAGGE A,et al. Faricimab:an investigational agent targeting the Tie-2/angiopoietin pathway and VEGF-A for the treatment of retinal diseases[J]. Expert Opin Investig Drugs,2021,30(3):193-200.

[6] 何敬,马楠,霍红,等. 血清血管内皮生长因子、同型半胱氨酸与视网膜静脉阻塞黄斑水肿程度的相关性分析[J]. 中国医药导报,2023,20(1):107-110.

[7] 邵毅,张雨晴,周琼. 视网膜静脉阻塞诊疗规范:2019 年欧洲视网膜专家协会指南解读[J]. 眼科新进展,2020,40(6):501-504.

[8] 李水,杨华静,代家乐,等. 视网膜静脉阻塞机制及危险因素研究进展[J]. 国际眼科杂志,2024,24(1):72-76.

[9] 张芮,庞龙. 活血利水法联合抗 VEGF 治疗对 RVO-ME 患者血清 tPAI-C、FIB 和 CMT 的影响[J]. 西南民族大学

学报(自然科学版),2022,48(2):166-171.

[10] 赵芳,裴超,李佳贤,等. 单侧视网膜静脉阻塞患者对侧视网膜盘周围血管密度变化以及与神经纤维层厚度的相关性[J]. 海南医学院学报,2021,27(21):1630-1634.

[11] HOMBREBUENOOMBREBUENO J R,LYNCHYNCH A,BYRNEYRNE E M,et al. Hyaloid vasculature as a major source of STAT3(signal transducer and activator of transcription 3) myeloid cells for pathogenic retinal neovascularization in oxygen-induced retinopathy[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol,2020,40(12):e367-e379.

[12] LI J,YU S S,LU X,et al. The phase changes of M1/M2 phenotype of microglia/macrophage following oxygen-induced retinopathy in mice[J]. Inflamm Res,2021,70(2):183-192.

[13] 杨馥宇,刘辉,苏杰,等. IL-6、STAT3 在糖尿病视网膜病变大鼠中的表达及曲克芦丁水溶液治疗对其水平的影响[J]. 解放军医药杂志,2022,34(6):7-10.

[14] PUU L J,CHENHEN W,LIUIU Q H,et al. Relationship between miR-375 regulating Ndr g2/IL-6/STAT3 signaling pathway and diabetic retinopathy in rats[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci,2020,24(5):2189-2195.

[15] 张博,李凤君,刘学政,等. Maresin1 通过抑制 JAK2/STAT3 信号通路减轻糖尿病大鼠视网膜神经炎症反应[J]. 神经损伤与功能重建,2023,18(12):709-713.

[16] 李毅斌. 抗 VEGF 时代激光视网膜光凝在视网膜静脉阻塞临床管理中的价值[J]. 眼科,2022,31(3):165-168.

[17] 孙建标,王艳军,李咏梅. 血清 VEGF、sVEGFR-1、HIF-1α 的表达在 RVO 合并不同程度黄斑水肿患者的表达及患者预后观察[J]. 临床和实验医学杂志,2023,22(1):87-91.

[18] 闫秀丽,王钦,陆相庆. 血清 TLR4 和 VEGFA 表达对糖尿病视网膜病变的临床诊断及预后价值评估[J]. 国际眼科杂志,2023,23(10):1709-1713.

(收稿日期:2024-11-04 修回日期:2025-03-01)

(上接第 1751 页)

[17] 高小强,左石,贾晓东,等. 线粒体功能障碍与肝细胞癌的关系[J]. 临床肝胆病杂志,2022,38(6):1436-1439.

[18] BARAI P,CHEN J. Beyond protein synthesis:non-translational functions of threonyl-tRNA synthetases[J]. Biochem Soc Trans,2024,52(2):661-670.

[19] TIAN H,YAN H,ZHANG Y,et al. Knockdown of mitochondrial threonyl-tRNA synthetase 2 inhibits lung adenocarcinoma cell proliferation and induces apoptosis[J]. Bioengineered,2022,13(3):5190-5204.

[20] 刘悦泽,邱江东,杨刚,等. RARS2 基因表达对胰腺癌细胞增殖、侵袭、迁移及化疗敏感性的影响[J]. 中华肝胆外科杂志,2022,28(5):368-372.

[21] REN X M,ZHANG L Y,MA X L,et al. Integrated bioinformatics and experiments reveal the roles and driving forces for HSF1 in colorectal cancer[J]. Bioengineered,

2022,13(2):2536-2552.

[22] HUANG M,DONG W,XIE R,et al. HSF1 facilitates the multistep process of lymphatic metastasis in bladder cancer via a novel PRMT5-WDR5-dependent transcriptional program[J]. Cancer Commun(Lond),2022,42(5):447-470.

[23] 龚敏,王爱萍,王桂良,等. RNA 干扰 HSF1 增强碘 125 粒子放疗裸鼠胰腺癌移植瘤敏感性的分析[J]. 实用癌症杂志,2022,37(12):1915-1919.

[24] SHAASHUA L E,BEN-SHMUEL A,PEVSNER-FISCHER M,et al. BRCA mutational status shapes the stromal microenvironment of pancreatic cancer linking clusterin expression in cancer associated fibroblasts with HSF1 signaling[J]. Nat Commun,2022,13(1):6513.

(收稿日期:2024-10-09 修回日期:2025-02-27)