

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.21.011

宫颈癌组织中 BAG3 蛋白表达水平及意义

冯 宁,刘 艳[△]

陕西省西安市中心医院妇产科,陕西西安 710061

摘要:**目的** 分析 Bcl-2 相关抗凋亡基因 3(BAG3)在宫颈癌组织中的表达水平及意义。**方法** 选取 2016 年 10 月至 2018 年 10 月该院收治的 201 例研究对象的宫颈组织标本为研究对象,其中宫颈癌组织标本 70 例(宫颈癌组)、低级别鳞状上皮内瘤变(LSIL)组织标本 46 例(LSIL 组)、高级别鳞状上皮内瘤变(HSIL)组织标本 50 例(HSIL 组)和宫颈正常组织标本 35 例(正常组)。采用免疫组织化学染色法检测所有标本组织中 BAG3 蛋白表达水平,分析不同临床病理特征宫颈癌患者 BAG3 蛋白表达差异,采用多因素 Cox 回归分析影响宫颈癌患者预后的因素。**结果** BAG3 蛋白在宫颈癌组中的高表达率>HSIL 组>LSIL 组>正常组($P<0.05$);低分化、淋巴结转移宫颈癌患者的 BAG3 蛋白高表达率分别高于高/中分化、无淋巴结转移患者($P<0.05$);70 例宫颈癌患者 3 年生存率为 60.00%,K-M 生存曲线显示 BAG3 高表达患者 3 年生存率低于 BAG3 低表达患者,差异有统计学意义(Log-rank $\chi^2=4.821, P=0.023$)。不同分化程度、有无淋巴结转移、不同 BAG3 蛋白表达水平的宫颈癌患者 3 年生存率差异有统计学意义($P<0.05$)。多因素 Cox 分析结果显示,低分化、有淋巴结转移、BAG3 蛋白高表达均是影响宫颈癌患者预后的独立危险因素($P<0.05$)。**结论** BAG3 蛋白在宫颈癌组织中呈高表达,其表达水平与宫颈癌分化程度、淋巴结转移有关,BAG3 蛋白高表达是宫颈癌预后的危险因素,有望作为诊治宫颈癌的有效生物标志物。

关键词:Bcl 相关抗凋亡蛋白 3; 宫颈癌; 癌前病变; 临床意义
中图法分类号:R737.33 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2023)21-3152-05

Expression level of BAG3 protein in cervical cancer tissue and its significance

FENG Ning, LIU Yan[△]

Department of Obstetrics and Gynecology, Xi'an Central Hospital, Xi'an, Shaanxi 710061, China

Abstract:**Objective** To investigate the expression level of Bcl-2 associated anti-apoptosis gene 2 (BAG3) in cervical cancer tissue and its significance. **Methods** From October 2016 to October 2018, 201 cervical tissue specimens from Xi'an Central Hospital were selected as the research objects, including 70 cervical cancer tissue specimens (cervical cancer group), 46 low-grade squamous intraepithelial lesion tissue specimens (LSIL group), 50 samples of high-grade squamous intraepithelial lesions (HSIL group) and 35 samples of normal cervical tissue (normal group). Immunohistochemical staining method was used to detect the expression level of BAG3 protein in all specimen tissues, differences in BAG3 protein in cervical cancer patients with different clinicopathological features were analyzed, and multifactorial Cox regression was used to analyze BAG3 protein expression as a factor affecting the prognosis of cervical cancer patients. **Results** The high expression rate of BAG3 protein in cervical cancer group > HSIL group > LSIL group > normal group ($P<0.05$). The high expression rate of BAG3 protein in patients with poorly differentiated and lymph node metastasis was respectively higher than that in patents with high and middle differentiated and without lymph node metastasis ($P<0.05$). The three-year survival rate of 70 cervical cancer patients was 60.00%, K-M survival curve showed that the 3-year survival rate of patients with high BAG3 expression was lower than that of patients with low BAG3 expression, and the difference was statistically significant (Log-rank $\chi^2=4.821, P=0.023$). The differences in 3-year survival rates of cervical cancer patients with different degrees of differentiation, with or without lymph node metastasis, and with different levels of BAG3 protein were statistically significant ($P<0.05$). Multivariate Cox analysis showed that poor differentiation, lymph node metastasis and high BAG3 expression were independent risk factors of the prognosis of cervical cancer patients ($P<0.05$). **Conclusion** The expression of BAG3 protein in cervical cancer is high, and the expression level is related to the differentiation degree of cervical cancer and lymph node metastasis. High expression of BAG3 protein, which is expected to be effective biomar-

ker in clinical diagnosis and treatment of cervical cancer, is a prognostic risk factor for cervical cancer.

Key words: Bcl-related anti-apoptotic protein 3; cervical cancer; precancerous lesions; clinical significance

宫颈癌是我国发病率仅次于乳腺癌的恶性肿瘤,既往研究显示宫颈癌以中老年居多,但近年来发病逐渐向年轻化发展^[1],根据相关数据发现,全世界每年约有 50 万宫颈癌新发病例,且约有 50% 女性死于宫颈癌^[2]。宫颈癌已成为威胁女性生命健康的重大公共卫生问题。近年有研究发现部分分子标志物与宫颈癌进展有关,对疾病治疗疗效及预后评估具有重要意义^[3]。Bcl-2 相关抗凋亡基因 3(BAG3)具有调节细胞生长、发育、凋亡及蛋白降解等作用^[4],并且广泛存在恶性肿瘤中,参与多种肿瘤的形成与发展^[5-6]。但 BAG3 在宫颈癌组织中的表达水平及意义少见报道。因此,本研究拟通过检测 BAG3 蛋白在宫颈癌、宫颈上皮内瘤变和宫颈正常组织中的表达情况,分析其与宫颈癌患者病理特征、预后的关系。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 10 月至 2018 年 10 月西安市中心医院收治的 201 例研究对象的宫颈组织标本作为研究对象。201 例标本中宫颈正常组织标本 35 例(正常组,因子宫肌瘤手术行全子宫切除术而获取),年龄 25~65 岁、平均(45.66±3.45)岁;宫颈上皮内瘤变组织标本 96 例(宫颈上皮内瘤变组),年龄 24~66 岁、平均(44.96±3.25)岁,其中低级别宫颈鳞状上皮内瘤变(LSIL)组织标本 46 例(LSIL 组)、高级别宫颈鳞状上皮内瘤变(HSIL)组织标本 50 例(HSIL 组);宫颈癌组织标本 70 例(宫颈癌组),年龄 23~65 岁、平均(44.85±3.41)岁,FIGO 分期:Ⅰ~Ⅱ期 40 例、Ⅲ~Ⅳ期 30 例,分化程度:高/中分化 43 例、低分化 27 例,有淋巴结转移 28 例,浸润深度≥1/2 有 33 例、<1/2 有 37 例。纳入标准:(1)宫颈癌患者均符合宫颈癌诊断标准^[7],并经病理检查确诊;(2)所有患者术前均未行放化疗治疗。排除标准:(1)伴其他恶性肿瘤等疾病者;(2)伴严重肝、肾功能障碍者;(3)妊娠期或哺乳期女性;(4)既往有精神病史者;(5)临床资料不全者。宫颈上皮内瘤变组与宫颈癌组的年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究已获得本院医学伦理委员会审核批准,所有研究对象均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 临床特征资料 收集所有纳入对象预后结局及随访时间等。

1.2.2 BAG3 蛋白表达检测 宫颈组织标本均经 60℃ 熔点石蜡包埋、4 μm 连续切片后,采用二甲苯脱蜡、梯度酒精脱水及苏木精染色,并在确定病变区域后采用柠檬酸修复液高温高压修复抗原,冷却后经

PBS 漂洗 3 次(每次 3 min),随后加入按 1:1 000 稀释的一抗(兔抗人 BAG3 多克隆抗体)4℃ 孵育过夜, PBS 漂洗 3 次(每次 3 min),再加入 1:100 稀释二抗(兔抗人 BAG3 单克隆抗体)37℃ 孵育 30 min, PBS 漂洗 3 次(每次 3 min),最后使用 DAB 显色,苏木精复染,酸酒精进行短暂分化,之后脱水、透明及封片。最后在显微镜下观察染色情况。所有操作均严格按照 SP 试剂盒说明书进行。兔抗人 BAG3 多克隆抗体、兔抗人 BAG3 单克隆抗体、DAB 显色试剂盒等均购自福州迈新生物技术开发有限公司。

1.2.3 BAG3 蛋白表达结果判定^[8] BAG3 蛋白表达以细胞质或细胞核内出现棕色颗粒为阳性。免疫结果由 2 位高年资的病理医师共同利用双盲法对染色结果进行半定量分析,随机选取 30 个高倍镜视野(×200),每个视野读取细胞计数 200 个细胞,随后根据细胞染色强度与阳性细胞百分比进行综合评分。细胞染色强度评分:无色为 0 分、浅黄色为 1 分、棕色为 2 分、深褐色为 3 分。细胞占总细胞百分比:<25% 为 1 分、25%~50% 为 2 分、>50%~75% 为 3 分、>75% 为 4 分。最终得分为阳性细胞百分比和染色强度平均分数的乘积,总分≥3 分为高表达(阳性),<3 分为低表达(阴性)。

1.3 随访 出院后均采用电话、门诊复诊或上门等方式对本研究所有出院患者进行随访,随访时间以患者出院日开始,截止于 2021 年 10 月 31 日,若中途出现转移或死亡,随访即停止。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 23.0 统计软件进行数据分析。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 t 检验;计数资料以例数或率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Kaplan-Meier(K-M)法分析宫颈癌患者生存情况;采用多因素 Cox 回归模型分析影响宫颈癌预后的相关因素。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同宫颈组织中 BAG3 蛋白表达水平比较 BAG3 蛋白在正常组的低表达率为 85.71%,高表达率为 14.29%;在 LSIL 组的低表达率为 63.04%,高表达率为 36.96%;在 HSIL 组的低表达率为 36.00%,高表达率为 64.00%;在宫颈癌组的低表达率为 20.00%,高表达率为 80.00%。BAG3 蛋白在宫颈癌组中的高表达率>HSIL 组>LSIL 组>正常组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 不同临床病理特征的宫颈癌患者 BAG3 蛋白表达水平比较 不同年龄、FIGO 分期、肌层浸润深度的

宫颈癌患者 BAG3 蛋白表达差异无统计学意义($P>0.05$);但低分化、淋巴结转移宫颈癌患者的 BAG3 蛋白高表达率分别高于高/中分化、无淋巴结转移患者($P<0.05$)。见表 2。

表 1 不同宫颈组织中 BAG3 蛋白表达水平比较 [n(%)]			
组别	n	低表达	高表达
正常组	35	30(85.71)	5(14.29) ^{#ab}
LSIL 组	46	29(63.04)	17(36.96) ^{#a}
HSIL 组	50	18(36.00)	32(64.00) [#]
宫颈癌组	70	14(20.00)	56(80.00)
χ^2		36.542	
P		<0.001	

注:与宫颈癌组比较,[#] $P<0.05$;与 HSIL 组比较,^a $P<0.05$;与 LSIL 组比较,^b $P<0.05$ 。

表 2 不同临床病理特征的宫颈癌患者 BAG3 蛋白表达水平比较					
临床病理特征	n	BAG3[n(%)]		χ^2	P
		低表达	高表达		
年龄(岁)				0.058	0.810
≥50	32	6(18.75)	26(81.25)		
<50	38	8(21.05)	30(78.95)		
FIGO 分期				0.365	0.546
I ~ II 期	40	7(17.50)	33(82.50)		
III ~ IV 期	30	7(23.33)	23(76.67)		
分化程度				4.356	0.037
高/中分化	43	12(27.91)	31(72.09)		
低分化	27	2(7.41)	25(92.59)		
淋巴结转移				7.872	0.005
无	42	13(30.95)	29(69.05)		
有	28	1(3.57)	27(96.43)		
浸润深度				2.422	0.120
≥1/2	33	4(12.12)	29(87.88)		
<1/2	37	10(27.03)	27(72.97)		

2.3 宫颈癌患者预后生存情况 70 例宫颈癌患者随访时间为 3~46 个月,随访 3 年生存率为 60.00%(42/70),其中 BAG3 蛋白高表达、低表达患者 3 年生存率分别为 53.57%(30/56)、85.71%(12/14)。K-M

生存曲线显示,BAG3 蛋白高表达患者的生存率低于低表达患者,差异有统计学意义(Log-rank $\chi^2=4.821,P=0.023$)。见图 1。

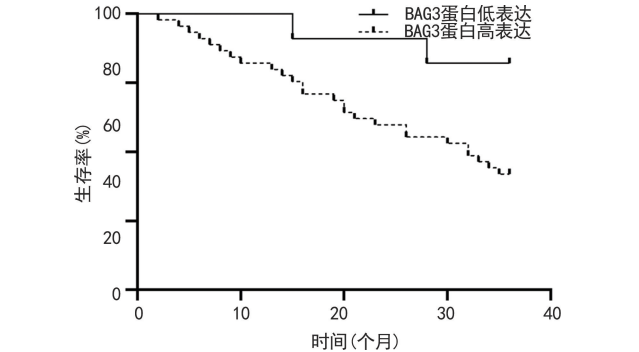


图 1 不同 BAG3 表达水平宫颈癌患者生存曲线图

2.4 不同临床病理特征的宫颈癌患者 3 年生存率比较 不同分化程度、有无淋巴结转移、不同 BAG3 蛋白表达水平的宫颈癌患者 3 年生存率比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.5 影响宫颈癌患者 3 年生存率的多因素 Cox 回归分析 多因素 Cox 回归分析结果显示,低分化、淋巴结转移、BAG3 蛋白高表达均是宫颈癌患者 3 年生存率的独立危险因素($P<0.05$)。见表 4。

表 3 不同临床病理特征的宫颈癌患者 3 年生存率比较				
临床病理特征	n	3 年生存率[n(%)]	χ^2	P
年龄(岁)			0.154	0.695
≥50	32	20(62.50)		
<50	38	22(68.75)		
FIGO 分期			0.243	0.622
I~II 期	40	25(62.50)		
III~IV 期	30	17(56.67)		
分化程度			4.432	0.035
高+中分化	43	30(69.77)		
低分化	27	12(44.44)		
淋巴结转移			5.714	0.017
无	42	30(71.43)		
有	28	12(42.86)		
浸润深度			0.064	0.801
≥1/2	33	19(57.58)		
<1/2	37	23(62.16)		
BAG3 蛋白			4.821	0.028
高表达	56	30(53.57)		
低表达	14	12(85.71)		

表 4 影响宫颈癌患者 3 年生存率的多因素 Cox 回归分析					
自变量	β	SE	Wald χ^2	P	HR(95%CI)
淋巴转移(有 vs. 无)	1.296	0.314	15.421	<0.001	3.65(1.79~6.76)
分化程度(低分化 vs. 高/中分化)	1.320	0.362	18.624	<0.001	3.74(1.84~7.61)
BAG3(高表达 vs. 低表达)	1.420	0.412	19.652	<0.001	4.14(1.85~9.78)

3 讨 论

近年来随着环境的改变及性传播疾病的影响,我国宫颈癌发病率不仅逐年升高,且逐渐趋向年轻化^[9]。据相关流行病学研究显示,宫颈癌发病率可达 234/10 万人~555/10 万人^[10],已经成为现代妇科肿瘤学者们面临的严峻挑战。目前导致宫颈癌发生的主要病因是高危型 HPV 感染,尽管 HPV 感染的筛查技术已得到推广,但宫颈癌后期复发与转移的概率仍未得到明显改善^[11]。宫颈癌是一个由多因素、多种分子参与的复杂病理过程,虽然病因明确,但发生、发展的分子机制目前尚不清楚。因此,寻找与宫颈癌病情进展有关的因素对疾病诊断、治疗及预后具有重要价值。但近年来众多学者在探讨宫颈癌发病机制及预后的过程中发现,生物学因子在宫颈癌发生、发展及预后中起重要作用^[12]。因此,本研究主要分析了 BAG3 蛋白在宫颈癌组织中的表达水平及临床意义。

本研究发现,BAG3 蛋白在宫颈癌组中的高表达率>HSIL 组>LSIL 组>正常组($P<0.05$),表示 BAG3 蛋白随着宫颈组织恶化程度而逐渐升高。既往有研究发现,BAG3 蛋白在结肠癌组织中呈高表达^[13],与本研究结果一致。同时本研究显示,不同分化程度、有淋巴结转移的宫颈癌患者 BAG3 蛋白高表达率存在差异($P<0.05$),说明 BAG3 蛋白可能与宫颈癌的发展密切相关。同时本研究通过 3 年随访结果显示,宫颈癌患者 3 年生存率为 60.00%,其中 BAG3 高表达患者 3 年生存率高于低表达患者,说明 BAG3 蛋白表达与宫颈癌预后有关,且高表达提示预后不良。本研究多因素 Cox 分析结果显示,BAG3 高表达是影响宫颈癌患者 3 年生存率的独立危险因素($P<0.05$),进一步证实 BAG3 参与宫颈癌发生、发展,有望作为评估宫颈癌预后的有效指标。宫颈癌作为最常见的女性生殖道恶性肿瘤之一,有研究认为其发生与细胞凋亡机制的紊乱有关^[14]。BAG 是一个多功能的抗凋亡家族,其表达与多种肿瘤的发病及预后相关,同时也是目前研究最多的与细胞凋亡有关的蛋白家族。而 BAG3 蛋白作为 BAG 家族中的一员,基因位于 10q25,参与机体的生长发育、细胞增殖、迁移和侵袭等,同时 BAG3 拥有 BAG 结构域,通过借助自身的结构域跟 Bcl-2 结合,促进伴侣蛋白的活性,维持蛋白稳定,诱导癌细胞增殖、侵袭与转移^[15-16]。并且有较多研究发现,BAG3 蛋白表达升高能够抑制肿瘤细胞凋亡^[17-18]。同时 BAG3 也可能是通过影响宫颈癌的上皮间充质转化过程而发挥促癌作用,因为既往细胞实验研究显示,BAG3 可促进胶质母细胞瘤细胞和三阴性乳腺癌细胞的上皮间充质转化过程,上皮间充质转化过度正是癌症发生的机制之一^[19]。因此,本研究中 BAG3 蛋白表达水平升高有可能使宫颈癌细

胞凋亡受到影响,促进细胞增殖、侵袭、迁徙和上皮间充质转化过程,进而导致宫颈癌患者病情加重。具体机制有待进一步研究验证。

综上所述,BAG3 蛋白在宫颈癌和癌前病变组织中的表达高于宫颈正常组织,且表达水平在不同分化程度、是否淋巴结转移的宫颈癌患者有差异,可作为评估宫颈癌预后的有效指标。但本研究选择的样本来自单中心,因此更多研究结果需进一步探索。

参考文献

- [1] SHRESTHA A D, NEUPANE D, VEDSTED P, et al. Cervical cancer prevalence, incidence and mortality in low and middle income countries: a systematic review[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2018, 19(2): 319-324.
- [2] ARBYN M, WEIDERPASS E, BRUNI L, et al. Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis[J]. Lancet Glob Health, 2020, 8(2): e191-e203.
- [3] 魏轩辉. 宫颈癌 PIK3R1 基因表达水平及临床意义[J]. 实验与检验医学, 2021, 39(4): 819-821.
- [4] HIEBEL C, STÜRNER E, HOFFMEISTER M, et al. BAG3 proteomic signature under proteostasis stress[J]. Cells, 2020, 9(11): 2416.
- [5] 赵岗, 杜伟, 魏新亭, 等. 胶质瘤组织中 Bcl-2 相关抗凋亡基因 3 表达及其对 U87 细胞增殖和侵袭能力的影响[J]. 新乡医学院学报, 2018, 35(10): 843-848.
- [6] DE MARCO M, BASILE A, IORIO V, et al. Role of BAG3 in cancer progression: a therapeutic opportunity [J]. Semin Cell Dev Biol, 2018, 78: 85-92.
- [7] 龚静, 张军. 《2016 年 NCCN 宫颈癌临床实践指南》解读[J]. 中国全科医学, 2016, 19(27): 3261-3264.
- [8] 梁建梅, 刘晓旭, 卢雪景, 等. TOP2A 在宫颈鳞癌中的表达及其与临床病理特征及预后的关系[J]. 生殖医学杂志, 2021, 30(6): 761-766.
- [9] ZOU Z, FAIRLEY C K, ONG J J, et al. Domestic HPV vaccine price and economic returns for cervical cancer prevention in China: a cost-effectiveness analysis[J]. Lancet Glob Health, 2020, 8(10): e1335-e1344.
- [10] ZHANG J, CHENG K, WANG Z. Prevalence and distribution of human papillomavirus genotypes in cervical intraepithelial neoplasia in China: a meta-analysis[J]. Arch Gynecol Obstet, 2020, 302(6): 1329-1337.
- [11] 戎凤敏, 秦海霞, 张景航, 等. 宫颈病变患者外周血免疫球蛋白及阴道灌洗液中免疫细胞因子水平变化及临床意义[J]. 实验与检验医学, 2021, 39(3): 599-602.
- [12] 耿雪红, 贾艳利. RbAp48, miR-218, NF-κB 在宫颈癌诊断及病情预测中的价值分析[J]. 实验与检验医学, 2018, 36(4): 599-602.
- [13] LI N, CHEN M, CAO Y, et al. Bcl-2-associated athanogene 3 (BAG3) is associated with tumor cell proliferation, migration, invasion and chemoresistance in colorectal cancer[J]. BMC Cancer, 2018, 18(1): 793.

用于 CS 患者,结果显示,治疗后联合组 APACHE II、MODS 评分及 Lac 水平低于对照组, SaO₂、CI、SV、CO 水平及 EF、pH 值高于对照组。分析其原因是 ECMO 可部分或全部替代心脏泵血功能及肺氧合功能,以此改善呼吸、循环功能,其血流灌注可达心排血量的 50%~75%,能提供充分循环及氧供,且应用 ECMO 时心排血量不依赖于心脏做功,心肺可充分休息;同时其能实现血液分流,可有效调节双心室前负荷。

BNP、cTnI 为心肌损伤辅助诊断指标,已有相关研究证实,心力衰竭患者血清 cTnI 水平明显高于健康人群,其水平随心肌损伤程度加重而持续性升高^[7]。BNP 是一种具有舒张血管、降低醛固酮释放的神经激素,可加快心脏疾病进展,恶化病情,且心功能越差其表达量越高。本研究结果显示,联合组治疗后血清 BNP、cTnI 水平低于对照组,究其原因可能与 ECMO 联合 IAPB 能进一步降低左室收缩期后负荷、室壁张力及舒张期末容积有关。此外,有研究发现, sST2 可导致炎症介质表达及免疫功能调节失衡,致使心室重构失衡,损伤心脏功能,当机体突发心力衰竭时,可增加无氧代谢,从而加快机体脂肪酸消耗^[8]。sPLA2 由血管内膜中的炎症细胞释放,有证据显示,其与左室射血分数呈负相关,且随着心功能分级升高而升高^[9]。陈泽芳等^[10]研究指出,随着 sPLA2 表达量提升,心力衰竭发生风险越高,且可增加死亡风险。本研究数据表明,联合组治疗后血清 sPLA2、sST2 水平低于对照组,可见 ECMO、IAPB 联合应用于 CS 患者可有效减轻炎症反应,改善心功能。这与其能减轻心脏负荷,保护靶器官有关。此外,本研究还发现,ECMO、IAPB 联合应用并未增加病死率,说明联合应用安全性较好,可在一定程度上减少介入医生的顾虑。

综上所述,ECMO 联合 IAPB 可提高 CS 患者心功能,改善血气相关指标,有效缓解病情,降低病死风险,抑制炎症反应。

参考文献

[1] 李根,李馨妍,王耿,等. 主动脉内球囊反搏术对接受急诊

经皮冠状动脉介入术急性 ST 段抬高型心肌梗死合并心源性休克患者影响研究[J]. 临床军医杂志,2020,48(5): 566-568.

[2] 叶建熙,陈瑾,刘燕,等. 体外膜肺氧合联合主动脉内球囊反搏对行经皮冠状动脉介入术治疗急性心肌梗死合并心源性休克患者疗效[J]. 临床军医杂志,2021,49(10): 1162-1164.

[3] 陈泽芳,尹建国,黄志航,等. 慢性心力衰竭患者脂蛋白相关磷脂酶 A2 与超敏肌钙蛋白 T、心功能的相关性[J]. 中国循证心血管医学杂志,2020,12(3):308-311.

[4] 陈鑫龙,田晶,张青,等. 冠心病慢性心力衰竭病人住院前后血清 NT-proBNP、cTnI、sST2、GDF-15 变化及其影响因素[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2021,19(10): 1622-1626.

[5] 中华医学会心血管病学分会心血管急重症学组,中华心血管病杂志编辑委员会. 心源性休克诊断和治疗中国专家共识(2018)[J]. 中华心血管病杂志,2019,47(4):265-277.

[6] IBANEZ B, JAMES S, AGEWALL S, et al. 2017 ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with st-segment elevation the task force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with st-segment elevation of the european society of cardiology(ESC)[J]. Eur Heart J,2018,39(2):119-177.

[7] 刘菲,赵洋洋,武鑫,等. 联合检测脂联素和 NT-proBNP 在小儿肺炎合并心力衰竭中的诊断价值[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2020,18(6):936-938.

[8] 刘鹏飞,徐彬,张羽,等. 可溶性致癌抑制因子 2、前白蛋白与肺心病合并顽固性心衰患者的相关性研究[J]. 中华急诊医学杂志,2021,30(5):607-611.

[9] 夏琰,黄治霞,刘东,等. 慢性心力衰竭患者实验室指标与心功能水平相关性研究[J]. 华南预防医学,2020,46(4): 447-449.

[10] 陈泽芳,尹建国,李国达,等. 血浆脂蛋白相关磷脂酶 A2 与慢性心力衰竭病人心功能的相关性研究[J]. 安徽医药,2021,25(4):697-701.

(收稿日期:2023-03-05 修回日期:2023-09-12)

(上接第 3155 页)

[14] FAN Y, SHENG W, MENG Y, et al. LncRNA PTENP1 inhibits cervical cancer progression by suppressing miR-106b [J]. Artif Cells Nanomed Biotechnol,2020,48(1):393-407.

[15] 李宁,曹艳莎,李娅,等. BAG3 蛋白 Ser187 磷酸化位点定点突变促进 FRO 细胞迁移和侵袭[J]. 中国生物化学与分子生物学报,2018,34(8):868-875.

[16] DE MARCO M, TURCO M C, MARZULLO L. BAG3 in tumor resistance to therapy[J]. Trends Cancer,2020,6(12):985-988.

[17] KIRK J A, CHEUNG J Y, FELDMAN A M. Therapeutic targeting of BAG3: considering its complexity in cancer

and heart disease [J]. J Clin Invest,2021,131(16): e149415.

[18] ABE S, IWASAKI M, HABATA S, et al. ER α increases endometrial cancer cell resistance to cisplatin via upregulation of BAG3[J]. Oncol Lett,2021,21(1):20.

[19] LINDER B, KLEIN C, HOFFMANN M E, et al. BAG3 is a negative regulator of ciliogenesis in glioblastoma and triple-negative breast cancer cells [J]. J Cell Biochem,2022,123(1):77-90.

(收稿日期:2023-02-06 修回日期:2023-08-18)