

引用本文:唐淑俊,黄涛,张静云,等.血清微小RNA-34a、沉默信息调节因子2相关酶1水平与老年脑梗死病人颈动脉粥样硬化斑块稳定性的关系研究[J].安徽医药,2021,25(3):568-571. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2021.03.033.



◇临床医学◇

血清微小RNA-34a、沉默信息调节因子2相关酶1水平与老年脑梗死病人颈动脉粥样硬化斑块稳定性的关系研究

唐淑俊¹,黄涛¹,张静云²,苏志勇²

作者单位:¹德州市人民医院神经内科,山东 德州 253000;²邯郸明仁医院脑科,河北 邯郸 056001

通信作者:苏志勇,男,副主任中医师,研究方向为脑血管病的诊治,Email:68312210@qq.com

摘要: **目的** 探讨血清微小RNA-34a(miR-34a)、沉默信息调节因子2相关酶1(Sirt1)水平与老年脑梗死病人颈动脉粥样硬化(CAS)斑块稳定性的关系。**方法** 选取2017年6月至2019年6月邯郸明仁医院收治的老年脑梗死病人170例作为脑梗死组,同期该院体检健康者150例作为对照组。均接受颈动脉超声检查,根据检查结果将脑梗死组病人分为无斑块组、稳定斑块组、不稳定斑块组。使用实时荧光定量PCR(qRT-PCR)检测血清miR-34a水平,使用酶联免疫吸附测定(ELISA)检测血清Sirt1水平,使用AU5800全自动生化分析仪检测三酰甘油、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)及低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C),并采用多因素logistic回归分析影响老年脑梗死病人CAS不稳定斑块形成的危险因素。**结果** 脑梗死组病人血清miR-34a(1.88 ± 0.53)水平明显高于对照组(1.01 ± 0.29)($P < 0.05$),血清Sirt1水平(0.92 ± 0.26) $\mu\text{g/L}$ 明显低于对照组(2.08 ± 0.57) $\mu\text{g/L}$ ($P < 0.05$)。不稳定斑块组病人年龄明显大于无斑块组($P < 0.05$);不稳定斑块组、稳定斑块组病人总胆固醇、LDL-C明显高于无斑块组($P < 0.05$),不稳定斑块组病人总胆固醇、LDL-C明显高于稳定斑块组($P < 0.05$)。脑梗死组病人不同CAS斑块性质血清miR-34a水平高低依次为:不稳定斑块组、稳定斑块组、无斑块组,血清Sirt1水平高低依次为:无斑块组、稳定斑块组、不稳定斑块组,两两比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。年龄、miR-34a为老年脑梗死病人CAS不稳定斑块形成的独立危险因素($P < 0.05$),Sirt1为保护性因素($P < 0.05$)。**结论** 血清miR-34a水平升高、Sirt1水平降低可能与老年脑梗死发生及CAS不稳定斑块形成有关。

关键词: 脑梗死; 颈动脉粥样硬化; 微小RNA-34a; 沉默信息调节因子2相关酶1; 老年人

Study on the relationships between serum miR-34a and Sirt1 levels and carotid atherosclerotic plaque stability in elderly patients with cerebral infarction

TANG Shujun¹, HUANG Tao¹, ZHANG Jingyun², SU Zhiyong²

Author Affiliations:¹Internal Medicine-Neurology, Dezhou People's Hospital, Dezhou, Shandong 253000, China;

²Brain Department, Handan Mingren Hospital, Handan, Hebei 056001, China

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between levels of serum microRNA-34a (miR-34a) and silent information regulator 2-related enzyme 1 (Sirt1) and carotid atherosclerosis (CAS) plaque stability in elderly patients with cerebral infarction. **Methods** 170 elderly patients with cerebral infarction admitted to the Han Dan Mingren Hospital from June 2017 to June 2019 were selected as the cerebral infarction group, and 150 healthy persons at the same period were selected as the control group. All patients underwent carotid ultrasonography. According to the results, the patients with cerebral infarction were divided into non-plaque group, stable plaque group and unstable plaque group. Serum miR-34a level was detected by real-time fluorescence quantitative PCR (qRT-PCR), serum Sirt1 level was detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), triglyceride (TG), total cholesterol (TC), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) and low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) were detected by AU5800 automatic biochemical analyzer, and multivariate logistic regression was used to analyze the risk factors of unstable plaque formation in elderly patients with cerebral infarction. **Results** The level of serum miR-34a(1.88 ± 0.53) in cerebral infarction group was significantly higher than that in control group(1.01 ± 0.29) ($P < 0.05$), and the level of serum Sirt1(0.92 ± 0.26) $\mu\text{g/L}$ was significantly lower than that in control group(2.08 ± 0.57) $\mu\text{g/L}$ ($P < 0.05$). The age of unstable plaque group was significantly older than that of non-plaque group ($P < 0.05$); TC and LDL-C of unstable plaque group and stable plaque group were significantly higher than those of non-plaque group ($P < 0.05$); and TC and LDL-C of unstable plaque group were significantly higher than those of stable plaque group ($P < 0.05$). The levels of serum miR-34a in different CAS plaque types of cerebral infarction patients were in turn of unstable plaque group, stable plaque group and non-plaque group, the levels of serum Sirt1 were as follows: no plaque group, stable plaque group and unstable plaque group, and there were significant differences between the two groups ($P < 0.05$). Age and miR-34a were independent risk factors for the formation of unstable plaques in

CAS in elderly patients with cerebral infarction ($P < 0.05$), Sirt1 was a protective factor ($P < 0.05$). **Conclusion** The increase of serum miR-34a level and the decrease of Sirt1 level may be related to the occurrence of cerebral infarction and the formation of unstable plaques in CAS in the elderly.

Key words: Cerebral infarction; Carotid atherosclerosis; MicroRNA-34a; Silence information regulator 2-related enzymes 1; Aged

脑梗死又称缺血性卒中,是一种严重威胁人类健康的脑血管疾病。目前认为颈动脉粥样硬化(carotid atherosclerosis, CAS)是脑梗死发生的病理基础,其中CAS不稳定斑块的形成在脑梗死发病中起关键作用。研究发现内皮损伤、脂质代谢异常及氧化应激等与CAS发生、发展密切相关^[1-2]。微小RNA-34a (microRNA-34a, miR-34a)属于miR-34家族,其异常表达与内皮损伤及其功能紊乱有关,在心血管疾病发展进程中具有重要作用^[3]。而沉默信息调节因子2相关酶1(sir2-related enzyme 1, Sirt1)是miR-34a作用的靶基因之一,可通过改善血管内皮功能、调节脂质代谢及抗氧化应激等多种机制抑制CAS发生及斑块形成、发展^[4-5]。近年来,miR-34a、Sirt1与脑血管内皮损伤的关系已成为神经科研究热点,但两者与脑梗死病人CAS斑块稳定性关系的研究报道较少。鉴于此,本研究通过检测血清miR-34a、Sirt1水平,分析两者与老年脑梗死病人CAS斑块稳定性的关系,以期为临床治疗老年脑梗死提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年6月至2019年6月邯郸明仁医院收治的老年脑梗死病人170例作为脑梗死组。纳入标准:①均符合脑梗死相关诊断标准^[6];②均为首次发病,且发病至入院时间 < 72 h;③年龄 ≥ 60 周岁;④临床资料详细完整。排除标准:①合并心肌梗死、冠心病等心血管疾病者;②伴有其他脑部器质性病变者;③近3个月内服用过降脂药物者;④具有精神疾病者。脑梗死组男98例,女72例;年龄(69.23 ± 9.10)周岁,范围为60~88周岁;体质指数(BMI) (25.48 ± 4.50) kg/m^2 , 范围为18~30 kg/m^2 。另选取该院同期体检健康者150例作为对照组,其中男86例,女64例;年龄(69.03 ± 8.97)周岁,范围为60~88周岁;BMI (24.67 ± 3.95) kg/m^2 , 范围为18~29 kg/m^2 。两组组一般资料相比,均差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求,且病人均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 颈动脉超声检查 受试者均接受颈动脉超声检查,由本院一名经验丰富超声科医师单独操作,使用西门子ACUSON S2000彩色多普勒超声诊断仪,探头频率为4.5~8.5 MHz。取仰卧位,从颈部动脉横、纵两个切面扫查颈总动脉及其分叉处、颈

内及颈外动脉,观察颈动脉内-中膜厚度(intima-media thickness, IMT)、管腔内有无斑块及斑块部位、形态及回声特点等。CAS斑块形成诊断标准^[7]: ① $\text{IMT} < 1.0$ mm为颈动脉正常,② $1.0 \text{ mm} \leq \text{IMT} \leq 1.2$ mm为内膜增厚,③ $\text{IMT} > 1.2$ mm为CAS斑块形成;将①、②作为无斑块组($n=43$),③作为斑块组($n=127$)。斑块组又可根据CAS斑块特征分为:①均质、强回声的硬斑块,②均质、等回声的扁平斑块,③均质、低回声的软斑块,④不均质回声的混合斑块;其中硬斑块与扁平斑块属于稳定斑块组($n=59$),软斑块与混合斑块属于不稳定斑块组($n=68$)。

1.2.2 血清miR-34a、Sirt1水平检测 分别抽取脑梗死组病人入院第2天清晨、对照组体检当天空腹时静脉血,各6 mL,在3 000 r/min离心机中离心15 min,提取血清置于 -80 °C超低温冰箱中保存。取1.5 mL,使用实时荧光定量PCR (quantitative real-time PCR, qRT-PCR)检测血清miR-34a水平。血清总RNA提取严格按照沈阳万类生物科技有限公司提供的Trizol试剂盒说明书进行,并根据北京麦瑞博生物科技有限公司提供的PrimeScript™ RT reagent Kit试剂盒中方法合成cDNA链。以U6作为对照进行qRT-PCR反应,引物序列均由上海昕浩生物科技有限公司合成,miR-34a引物为:正向5'-TCTGTCTCTCTTGGCAGTGTCTT-3',反向5'-AATGGTTGTTCTCCACTCTCTCTC-3'; U6引物为:正向5'-GCTTCGGCAGCACATATACTAAAAT-3',反向5'-CGCTTCACGAATTTGCGTGTCTAT-3'。反应条件为95 °C、5 min, 95 °C、30 s, 60 °C、30 s, 40个循环。重复3次,并用 $2^{-\Delta\Delta\text{Ct}}$ 法计算血清miR-34a相对表达量。

另取血清1.5 mL,使用酶联免疫吸附测定(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)检测Sirt1水平,试验步骤严格按照人Sirt1试剂盒(购自上海沪震实业有限公司)说明书进行。剩余血清3 mL用于检测血脂相关指标。

1.2.3 血脂检测 采用AU5800全自动生化分析仪(由贝克曼库尔特商贸有限公司提供)检测三酰甘油、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)及低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)。

1.3 统计学方法 运用SPSS 19.0统计软件处理数据。计数资料用率(%)表示,两组间比较行 χ^2 检验;计量资料均服从正态分布且方差齐,用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较行 t 检验,三组间比较用单因素方差

分析,进一步两两比较用Dunnett-*t*检验。将脑梗死组病人不同CAS斑块性质比较差异有统计学意义的指标(年龄、总胆固醇、LDL-C、miR-34a、Sirt1)作为自变量进行logistic回归分析,采用逐步法筛选影响老年脑梗死病人CAS不稳定斑块形成的危险因素。均以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对照组与脑梗死组血清miR-34a、Sirt1水平比较 脑梗死组病人血清miR-34a水平明显高于对照组($P < 0.05$),血清Sirt1水平明显低于对照组($P < 0.05$)。见表1。

表1 对照组与脑梗死组血清miR-34a、沉默信息调节因子2相关酶1(Sirt1)水平比较 $\bar{x} \pm s$

组别	例数	miR-34a	Sirt1/($\mu\text{g/L}$)
对照组	150	1.01 $\pm$ 0.29	2.08 $\pm$ 0.57
脑梗死组	170	1.88 $\pm$ 0.53	0.92 $\pm$ 0.26
<i>t</i> 值		17.879	23.872
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001

2.2 脑梗死组病人不同CAS斑块性质临床资料比较 脑梗死组病人不同CAS斑块性质年龄、总胆固醇、LDL-C比较,均差异有统计学意义($P < 0.05$);三酰甘油、HDL-C相比,均差异无统计学意义($P > 0.05$)。不稳定斑块组病人年龄明显大于无斑块组病人($P < 0.05$);不稳定斑块组、稳定斑块组病人总胆固醇、LDL-C明显高于无斑块组病人($P < 0.05$),不稳定斑块组病人总胆固醇、LDL-C明显高于稳定斑块组病人($P < 0.05$)。见表2。

表2 脑梗死组病人不同颈动脉粥样硬化(CAS)斑块性质临床资料比较 $\bar{x} \pm s$

组别	例数	年龄/岁	三酰甘油/(mmol/L)	总胆固醇/(mmol/L)	HDL-C/(mmol/L)	LDL-C/(mmol/L)
无斑块组	43	67.95 $\pm$ 7.86	1.69 $\pm$ 0.43	4.24 $\pm$ 1.05	1.15 $\pm$ 0.29	2.70 $\pm$ 0.68
稳定斑块组	59	69.89 $\pm$ 9.43	1.72 $\pm$ 0.44	4.73 $\pm$ 1.20 ^①	1.10 $\pm$ 0.28	3.02 $\pm$ 0.76 ^①
不稳定斑块组	68	72.58 $\pm$ 11.03 ^①	1.88 $\pm$ 0.49	5.38 $\pm$ 1.35 ^{①②}	1.04 $\pm$ 0.26	3.46 $\pm$ 0.91 ^{①②}
<i>F</i> 值		3.127	2.948	11.901	2.188	12.349
<i>P</i> 值		0.046	0.055	<0.001	0.115	<0.001

注:HDL-C为高密度脂蛋白胆固醇,LDL-C为低密度脂蛋白胆固醇。

①与无斑块组相比, $P < 0.05$ 。②与稳定斑块组相比, $P < 0.05$ 。

2.3 脑梗死组病人不同CAS斑块性质血清miR-34a、Sirt1水平比较 脑梗死组病人不同CAS斑块性质血清miR-34a、Sirt1水平比较,均差异有统计学意义($P < 0.05$)。不稳定斑块组、稳定斑块组病人血清miR-34a水平均明显高于无斑块组($P < 0.05$),血

清Sirt1水平均明显低于无斑块组($P < 0.05$);不稳定斑块组病人血清miR-34a水平明显高于稳定斑块组病人($P < 0.05$),血清Sirt1水平明显低于稳定斑块组病人($P < 0.05$)。见表3。

表3 脑梗死组病人不同颈动脉粥样硬化(CAS)斑块性质血清miR-34a、沉默信息调节因子2相关酶1(Sirt1)水平比较 $\bar{x} \pm s$

组别	例数	miR-34a	Sirt1/($\mu\text{g/L}$)
无斑块组	43	1.44 $\pm$ 0.43	1.63 $\pm$ 0.47
稳定斑块组	59	1.82 $\pm$ 0.50 ^①	0.96 $\pm$ 0.28 ^①
不稳定斑块组	68	2.37 $\pm$ 0.65 ^{①②}	0.60 $\pm$ 0.19 ^{①②}
<i>F</i> 值		39.907	143.960
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001

注:①与无斑块组相比, $P < 0.05$ 。②与稳定斑块组相比, $P < 0.05$ 。

2.4 影响老年脑梗死病人CAS不稳定斑块形成的危险因素logistic回归分析 将老年脑梗死病人是否具有CAS不稳定斑块作为因变量[无CAS不稳定斑块(无斑块组+稳定斑块组)=0,有CAS不稳定斑块=1],将年龄、总胆固醇、LDL-C、miR-34a、Sirt1作为自变量进行logistic回归分析,结果显示年龄、miR-34a均为老年脑梗死病人CAS不稳定斑块形成的独立危险因素($P < 0.05$),Sirt1为保护性因素($P < 0.05$)。见表4。

表4 影响老年脑梗死病人颈动脉粥样硬化(CAS)不稳定斑块形成的危险因素logistic回归分析

变量	β 值	SE值	Wald χ^2 值	<i>P</i> 值	OR值	95%CI
年龄	0.704	0.217	10.525	0.004	2.022	1.378~2.966
miR-34a	0.782	0.194	16.248	<0.001	2.187	1.475~3.242
Sirt1	-0.830	0.279	8.853	0.003	0.436	0.252~0.753

注:LDL-C为低密度脂蛋白胆固醇,Sirt1为沉默信息调节因子2相关酶1。

3 讨论

脑梗死是临床致残率、复发率均较高的重要疾病之一,其发生与CAS斑块破裂导致的血栓形成有关^[8-9]。CAS斑块由泡沫细胞、迁移的平滑肌细胞等多种细胞组成,上述细胞可通过与血管内皮细胞间相互作用破坏血管壁的稳态,导致斑块内出血或斑块破裂等,最终引起血栓事件^[10-11]。因此,探讨与老年脑梗死病人CAS斑块稳定性相关的血清标志物显得尤为重要。

微小RNA(microRNA, miRNA)是一类不编码蛋白质的小RNA,在心血管功能调控中具有重要作用,已逐渐成为心脑血管疾病的潜在生物标志物^[12]。miR-34a是目前研究比较有前景的miRNA,主要表达于心、脑组织中,在血管新生及心脑血管疾病发生中扮演着重要角色^[13-14]。研究发现血管内

皮细胞功能失调与CAS发展进程有关,而miR-34a可通过调节血管内皮功能,参与CAS发生与斑块形成^[15]。范智文等^[16]研究报道,当归补血汤可通过抑制miR-34a、上调Sirt1表达在抗心肌梗死后心室重塑上发挥作用。还有研究发现,miR-34a介导的内皮细胞衰老与其靶基因Sirt1有关^[17]。Sirt1是一种依赖烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(NAD⁺)的第三类组蛋白去乙酰化酶,基因定位于染色体10q22.1,由8个内含子和9个外显子组成^[18]。Hu等^[19]研究报道,Sirt1可通过上调内皮型一氧化氮合成酶(eNOS)水平,促进血管内皮源性血管舒张因子产生,从而起到保护血管内皮作用。鄢晓丽等^[20]研究发现,慢性心力衰竭病人血清Sirt1水平明显低于对照组,且其水平变化与心功能分级有关,心功能分级越差,血清Sirt1水平越低。综上发现,探讨血清miR-34a、Sirt1水平与老年脑梗死病人CAS斑块稳定性的关系,具有一定临床意义。

本研究中,脑梗死组病人血清miR-34a水平远高于对照组,血清Sirt1水平远低于对照组,提示血清miR-34a水平升高、Sirt1水平降低可能与老年脑梗死发病有关。进一步研究发现,不稳定斑块组病人年龄远大于无斑块组,且总胆固醇、LDL-C高低依次为不稳定斑块组、稳定斑块组、无斑块组,提示年龄、总胆固醇、LDL-C可能与老年脑梗死病人CAS斑块形成有关。本研究还发现,脑梗死组病人不同CAS斑块性质血清miR-34a水平高低依次为:不稳定斑块组、稳定斑块组、无斑块组,血清Sirt1水平高低依次为:无斑块组、稳定斑块组、不稳定斑块组,提示血清miR-34a水平升高、Sirt1水平降低可能在CAS斑块形成、发展中起重要作用。此外,多因素logistic回归分析显示,年龄、miR-34a为老年脑梗死病人CAS不稳定斑块形成的独立危险因素,Sirt1为保护性因素,提示除年龄外,miR-34a、Sirt1可能是潜在用于预测老年脑梗死病人CAS不稳定斑块形成的血清标志物。

综上所述,老年脑梗死病人血清miR-34a水平升高、Sirt1水平降低,两者水平变化与CAS斑块形成有关,且是老年脑梗死病人CAS不稳定斑块形成的独立影响因素,可能为防治CAS斑块提供帮助。

参考文献

- [1] 温进坤. 不要低估血管平滑肌细胞在动脉粥样硬化斑块形成中的作用[J]. 中国动脉硬化杂志, 2018, 26(7):649-654.
- [2] 初海霞,杨文东. 原发性高血压患者颈动脉粥样硬化与同型半胱氨酸及氧化应激的相关性研究[J]. 中国老年保健医学, 2017, 15(1):16-18.
- [3] ZHA X, SUN B, ZHANG R, et al. Regulatory effect of MicroRNA-34a on osteogenesis and angiogenesis in glucocorticoid-in-

duced osteonecrosis of the femoral head[J]. J Orthop Res, 2018, 36(1):417-424.

- [4] 唐春梅,张铭,胡志琴,等. MicroRNA-34a靶向SIRT1参与阿霉素诱导的心肌细胞凋亡[J]. 中国病理生理杂志, 2017, 33(3):385-391.
- [5] FU BC, LANG JL, ZHANG DY, et al. Suppression of miR-34a expression in the myocardium protects against ischemia-reperfusion injury via SIRT1 protective pathway [J]. Stem Cells Dev, 2017, 26(17):1270-1282.
- [6] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9):666-682.
- [7] 王音, 侯丽淳, 王辰, 等. 急性脑梗死患者血清PAF、P选择素与颈动脉粥样硬化斑块稳定性的关系[J]. 中风与神经疾病杂志, 2018, 35(12):1076-1078.
- [8] QIAO Y, INOUE M, KIKUNO M, et al. Bilateral cerebral infarctions and intracardiac thrombus in a young duchenne muscular dystrophy patient [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2018, 27(7):e150-e152. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.02.031.
- [9] 王淑清, 龚丽娜, 颜明. 彩色多普勒及经颅多普勒在颈动脉粥样硬化与脑梗死相关性研究中的联合应用[J]. 中国医学装备, 2018, 15(12):85-89.
- [10] 徐东升, 韩利坤, 胡玲玲. 急性脑梗死患者血清视黄醇结合蛋白水平与颈动脉粥样硬化斑块的相关性研究[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2017, 44(2):124-127.
- [11] 王亚飞, 李惠勉. 动脉粥样硬化血栓形成性脑梗死患者血清Lp-PLA2水平变化及其意义[J]. 山东医药, 2018, 58(11):72-74.
- [12] LIU X, WANG L, CHI H, et al. The SNP Rs915014 in MTHFR regulated by MiRNA associates with atherosclerosis [J]. Cell Physiol Biochem, 2018, 45(3):1149-1155.
- [13] LONG YJ, LIU XP, CHEN SS, et al. miR-34a is involved in CSE-induced apoptosis of human pulmonary microvascular endothelial cells by targeting Notch-1 receptor protein [J]. Respir Res, 2018, 19(1):21-28.
- [14] GACÓN J, BADACZ R, STEPIEŃ E, et al. Diagnostic and prognostic micro-RNAs in ischaemic stroke due to carotid artery stenosis and in acute coronary syndrome: a four-year prospective study [J]. Kardiologia, 2018, 76(2):362-369.
- [15] SU G, SUN G, LIU H, et al. Downregulation of miR-34a promotes endothelial cell growth and suppresses apoptosis in atherosclerosis by regulating Bcl-2 [J]. Heart Vessels, 2018, 33(10):1185-1194.
- [16] 范智文, 赵一俏, 凌龙, 等. miR-34a在当归补血汤抗小鼠心肌梗死后心室重塑中的表达[J]. 实用医学杂志, 2017, 33(18):3009-3012.
- [17] GUO Y, LI P, GAO L, et al. Kallistatin reduces vascular senescence and aging by regulating microRNA-34a-SIRT1 pathway [J]. Aging Cell, 2017, 16(4):837-846.
- [18] ZHANG S, LIU L, WANG R, et al. miR-138 promotes migration and tube formation of human cytomegalovirus-infected endothelial cells through the SIRT1/p-STAT3 pathway [J]. Arch Virol, 2017, 162(9):2695-2704.
- [19] HU T, CHEN Y, JIANG Q, et al. Overexpressed eNOS upregulates SIRT1 expression and protects mouse pancreatic β cells from apoptosis [J]. Exp Ther Med, 2017, 14(2):1727-1731.
- [20] 鄢晓丽, 高电萨, 龙梦云, 等. 慢性心力衰竭患者血清SIRT1水平变化及其对预后评估的价值[J]. 山东医药, 2018, 58(28):59-62.

(收稿日期:2019-08-14,修回日期:2019-09-18)