

研究论著

DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2023.12.008

Egr3、IL-6、TNF- α 与冠心病严重程度的相关性分析

王思晴 祖姆热提·阿布都克依木 李霞

【摘要】 目的 探讨早期生长反应因子3 (Egr3)、促炎细胞因子IL-6和TNF- α 与冠状动脉粥样硬化性心脏病(CHD)的相关性。方法 收集确诊CHD的患者共138例,均行冠状动脉造影检查,基于冠状动脉造影结果和Gensini评分分为2组,其中轻度狭窄组66例,重度狭窄组72例,另取冠状动脉造影结果正常的受试者47名为对照组。通过ELISA检测受试者血清中Egr3和IL-6、TNF- α 水平。收集受试者一般临床资料,比较各组Egr3和IL-6、TNF- α 水平的差异,探讨三者水平与Gensini评分之间的关系。结果 重度狭窄组患者血清中Egr3、IL-6水平高于对照组和轻度狭窄组,重度狭窄组TNF- α 水平高于对照组,差异均有统计学意义(P 均 < 0.05)。受试者操作特征(ROC)曲线显示,Egr3、IL-6、TNF- α 曲线下面积(AUC)分别为0.769、0.784、0.565,Egr3对CHD有良好的预测价值。结论 在CHD患者中Egr3、IL-6、TNF- α 明显高表达,Egr3可作为判断CHD患者病情严重程度的指标。

【关键词】 早期生长反应因子3;冠状动脉粥样硬化性心脏病;白介素-6;肿瘤坏死因子- α ;炎症

Correlation analysis of Egr3, IL-6, TNF- α and the severity of coronary heart disease Wang Siqing, Zumureti · Abudukeyimu, Li Xia. Department of General Practice, the Fifth Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830000, China
Corresponding author, Li Xia, E-mail: 250456230@qq.com

【Abstract】 **Objective** To investigate the correlation between early growth response factor 3 (Egr3), pro-inflammatory cytokines IL-6 and TNF- α and coronary atherosclerotic heart disease (CHD). **Methods** A total of 138 patients with confirmed CHD were collected, all of whom underwent coronary angiography and were divided into 2 groups based on the results of coronary angiography and Gensini score, including 66 patients in the mild stenosis group and 72 patients in the severe stenosis group, and 47 subjects with normal coronary angiography results were selected as the control group. Serum levels of Egr3, IL-6 and TNF- α were detected by ELISA. The general clinical data of the subjects were collected, and the differences of Egr3, IL-6 and TNF- α levels among all groups were compared to explore the relationship between the levels of EGR3 and Gensini scores. **Results** The serum levels of Egr3 and IL-6 in severe stenosis group were higher than those in control group and mild stenosis group, and the level of TNF- α in severe stenosis group was higher than that in control group, with statistical significance (all $P < 0.05$). The subject operation characteristic (ROC) curve showed that the area under the curve (AUC) of Egr3, IL-6 and TNF- α were 0.769, 0.784 and 0.565, respectively, and Egr3 had a good predictive value for CHD. **Conclusion** Egr3, IL-6 and TNF- α are highly expressed in CHD patients, and Egr3 can be used as an indicator to judge the severity of CHD patients.

【Key words】 Early growth factor 3; Coronary heart disease; Interleukin-6; Tumor necrosis factor- α ; Inflammation

冠状动脉粥样硬化性心脏病(CHD)是一种常见的心血管疾病,是全球非传染性疾病中死亡的首要原因^[1]。我国CHD患者已达到1139万,CHD已成为中国人群的第2位死亡原因,给我国居民健康造成严重威胁^[2,3]。因此,寻找影响CHD的干预靶点,对于提升CHD患者的临床救治质量有重要价值。在CHD的早期阶段,内皮血管平滑

肌黏附分子和炎症细胞因子例如IL-6、TNF- α 表达增加,发生CHD病变的患者血管系统普遍处于炎症状态^[4,5]。早期生长反应因子3(Egr3)是一种转录因子,对于炎症反应至关重要^[6]。有研究证实,敲低Egr3基因可减弱人原代内皮细胞的生长、迁移和血管形成、单核细胞黏附和组织因子活性,Egr3基因会引起血管病理性再生、炎症及动脉硬

基金项目:国家自然科学基金(81960073)

作者单位:830000 乌鲁木齐,新疆医科大学第五附属医院全科
通信作者,李霞, E-mail: 250456230@qq.com

化^[78]。本研究旨在评估 Egr3 在临床实践中作为 CHD 患者病情严重程度指标的实用价值。

对象与方法

一、研究对象

本研究为病例对照研究,利用 PASS 12.0 软件计算样本量,得到样本量为 120 例,每组样本至少 40 例。收集 2022 年 6 至 12 月在我院就诊,表现为 CHD 症状的患者 573 例,均完善冠状动脉造影检查。符合 CHD 造影诊断标准的患者 138 例,根据 Gensini 评分的中位数(36 分)和造影结果将 CHD 患者分成 2 组:轻度狭窄组(<36 分, $n=66$)和重度狭窄组(≥ 36 分, $n=72$)。另取同期冠状动脉造影结果正常的患者为对照组,共 47 名。纳入标准:①年龄 ≥ 18 岁;②CHD 的确诊是经冠状动脉造影检查证实冠状动脉至少存在一支血管腔狭窄程度 $\geq 50\%$ ^[9]。排除标准:①存在精神疾病;②急性慢性感染;③存在严重瓣膜性心脏病、心肌病、心肌炎、肺源性心脏病、先天性心脏病、心源性休克等病史;④既往或现在有恶性肿瘤病史;⑤肝肾功不全、近期有创伤、手术史;⑥血液病、自身免疫系统疾病;⑦对造影剂过敏者。本研究按照《赫尔辛基宣言》进行,并获得本院医学伦理委员会批准(批件号:XYDWFYLSH-2022-042),研究对象均签署了知情同意书。

二、观察指标与检测方法

1. 收集和计算患者入院后的基线资料

一般资料:性别、年龄、血压、BMI 和吸烟史。既往病史:高血压、糖尿病。各项血液生化指标:白细胞、尿酸、尿素氮、血肌酐、空腹血糖、总胆固醇、甘油三酯、LDL、HDL、GHbA_{1c}、脂蛋白、Egr3、IL-6、TNF- α 水平。

2. Egr3、IL-6、TNF- α 检测方法

将受试者在冠状动脉造影时,行冠状动脉取血 2 mL,室温静置 30 min 后以 1 500 r/min 的转速离心 10 min,取上清液保存于 -80°C 环境下。采用 ELISA 方法检测血清中炎症细胞因子,试剂盒 Egr3(货号 JL38299)、IL-6(货号 JL14113)、TNF- α (货号 JL10208)操作步骤严格按照(上海酶联生物科技有限公司)说明书进行;采用酶标仪(型号 K6600A,北京凯奥科技发展有限公司)在 450 nm 波长处测 OD 值。

3. 冠状动脉造影结果分析

评估冠状动脉造影结果,将冠状动脉分成 14 段,利用 Gensini 评分方法将狭窄程度和病变位置赋分。冠状动脉狭窄程度赋分:冠状动脉狭窄程度 1%~25% 为 1 分,26%~50% 为 2 分,51%~75% 为 4 分,76%~90% 为 8 分,91%~99% 为 16 分,100% 狭窄为 32 分。权重系数依据冠状动脉病变不同位置确定:左主干 $\times 5$,左前降支近段或回旋支近段 $\times 2.5$,前降支中段 $\times 1.5$,前降支远段 $\times 1.0$,回旋支中、远段 $\times 1.0$,右冠状动脉、左心室后侧支 $\times 1.0$,钝缘支动脉、第一对角支、心尖支 $\times 1.0$,第二对角支 $\times 0.5$ ^[10]。冠状动脉狭窄程度总分是病变位置得分乘以相应系数,是所有病变分支得分的总和。

三、统计学处理

用 SPSS 26.0 进行统计分析。符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用 LSD 法。非正态分布的计量资料采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较使用 Kruskal-Wallis H 秩和检验,两两比较采用 Bonferroni 法,调整 P 值为 0.017(0.05/3)。计数资料以例(百分比)[$n(\%)$] 进行描述,比较采用 χ^2 检验及 Fisher 确切概率法;Egr3 与炎症指标、临床指标的相关性采用 Pearson 相关性分析;绘制受试者操作特征(ROC)曲线分析 Egr3、IL-6 和 TNF- α 对 CHD 的预测价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、对照组、轻度狭窄组、重度狭窄组的基线资料比较

对照组、轻度狭窄组、重度狭窄组患者的一般资料和临床资料比较,见表 1。3 组的高血压史、白细胞、尿素氮、血肌酐、空腹血糖、GHbA_{1c}、舒张压比较差异均有统计学意义(P 均 < 0.05)。其中重度狭窄组及轻度狭窄组白细胞、GHbA_{1c} 水平高于对照组,差异均有统计学意义(P 均 < 0.017)。

二、对照组、轻度狭窄组、重度狭窄组血清 Egr3、IL-6、TNF- α 水平比较

重度狭窄组血清 Egr3、IL-6、TNF- α 水平高于对照组;重度狭窄组 Egr3、IL-6 水平高于轻度

狭窄组, 差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05)。见表 2。

三、Egr3 与炎症指标、临床指标的相关性

Pearson 相关分析结果显示, Egr3 与 Gensini 评分 ($r=0.291$, $P < 0.01$)、IL-6 ($r=0.574$, $P < 0.01$)、TNF- α ($r=0.228$, $P < 0.01$) 呈正相关。Gensini 评分与 IL-6 ($r=0.171$, $P < 0.05$) 呈正相关, 与 TNF- α ($r=0.045$, $P > 0.05$) 无线性相关性。见图 1A~E。

四、血清 Egr3、IL-6、TNF- α 水平对 CHD 的预测价值

以 CHD 为因变量, 分别对 Egr3、IL-6、TNF- α 进行 ROC 曲线分析。Egr3、IL-6、TNF- α 预测 CHD 的 ROC 曲线下面积 (AUC) 见图 1F, 灵敏度、特异度见表 3。

讨 论

近年来, CHD 发病率呈明显上升趋势, 严重威胁人们健康。炎症在 CHD 的所有阶段——包括从脂肪条纹形成到心血管疾病事件的发生均有重要作用^[11]。随着患者病情加重和病程延长, 其炎症因子表达水平也明显增加^[12]。探索影响 CHD 炎症的危险因素, 对于评估、分析和预测患者疾病发展有重要价值。

Egr3 在炎症反应中至关重要^[13]。核因子- κ B (NF- κ B) 对于 CHD 的炎症反应有重要作用。在 CHD 患者纤维化增厚的内膜/中膜病变的区域中, 能检测到活化的 NF- κ B; 在平滑肌细胞、巨噬细胞和内皮细胞发生炎症反应时存在 NF- κ B 的激活^[14]。Egr3 通过参与 NF- κ B 信号通路促进炎症反应^[15]。抑制 Egr3 蛋白的激活可使炎症因子表达下调, 减

表 1 对照组、轻度狭窄组、重度狭窄组的基线资料比较

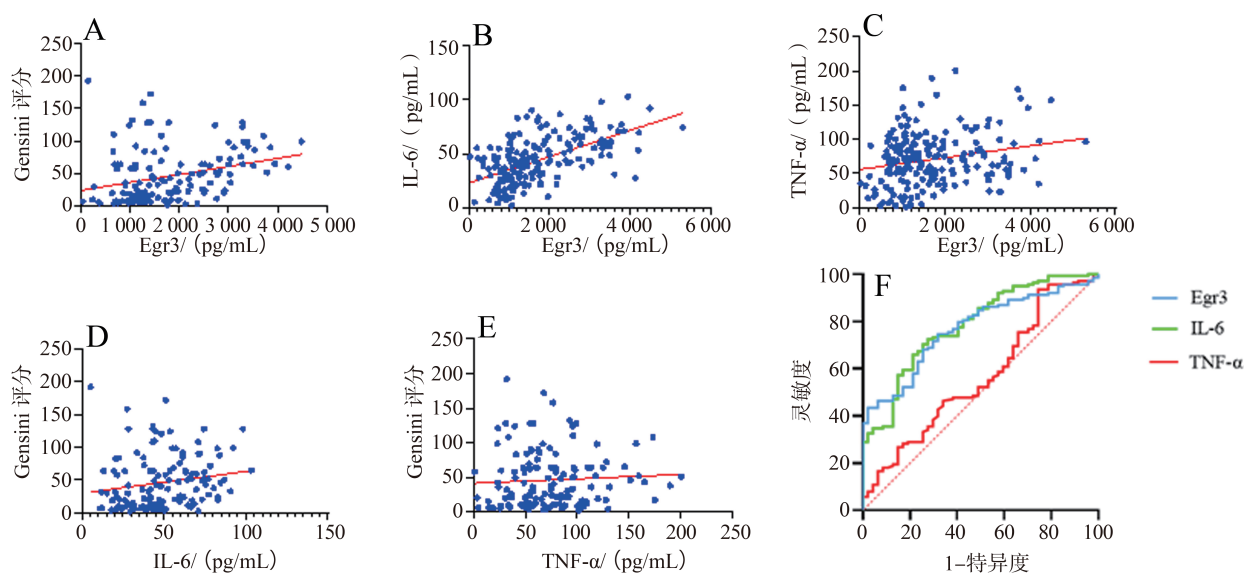
临床特征	对照组 (47 名)	轻度狭窄组 (66 例)	重度狭窄组 (72 例)	$F/\chi^2/H$ 值	P 值
男性 / 例 (%)	21 (44.68)	36 (54.55)	48 (66.67)	5.805	0.055
吸烟史 / 例 (%)	15 (31.91)	21 (31.82)	30 (41.67)	1.850	0.398
高血压史 / 例 (%)	20 (42.56)	50 (75.76) ^a	45 (62.50) ^a	12.870	0.002
糖尿病史 / 例 (%)	10 (21.28)	27 (40.91)	24 (33.33)	4.790	0.091
年龄 / 岁	58.96 \pm 8.08	62.74 \pm 10.05	62.47 \pm 11.74	4.335	0.114
BMI / (kg/m ²)	25.99 \pm 3.35	25.43 \pm 2.84	25.43 \pm 3.16	0.560	0.572
白细胞 / ($\times 10^9/L$)	5.94 (4.70, 6.60)	6.68 (5.91, 7.94) ^a	6.99 (5.56, 8.08) ^a	15.978	<0.001
尿酸 / ($\mu\text{mol/L}$)	363.51 \pm 98.02	369.06 \pm 90.12	367.75 \pm 92.49	0.051	0.950
尿素氮 / (mmol/L)	5.05 (4.34, 5.88)	5.58 (4.59, 7.09)	6.10 (5.03, 7.59)	14.014	0.001
血肌酐 / ($\mu\text{mol/L}$)	70.00 (58.00, 79.94)	77.00 (68.42, 85.50)	79.89 (67.40, 90.00)	11.093	0.004
空腹血糖 / (mmol/L)	5.20 (4.79, 6.24)	6.08 (5.28, 8.01)	5.82 (4.90, 7.81)	9.480	0.009
总胆固醇 / (mmol/L)	4.22 (3.72, 5.16)	3.83 (3.19, 5.04)	4.07 (3.20, 5.28)	2.305	0.316
甘油三酯 / (mmol/L)	1.41 (1.12, 1.77)	1.40 (1.05, 1.97)	1.66 (0.92, 2.26)	0.674	0.714
LDL / (mmol/L)	2.69 (2.33, 3.56)	2.34 (1.83, 3.48)	2.59 (1.94, 3.67)	2.490	0.288
HDL / (mmol/L)	1.42 (1.24, 1.54)	1.42 (1.22, 1.66)	1.32 (1.14, 1.55)	3.765	0.152
GHbA _{1c} / (mmol/L)	6 (3, 9)	7 (6, 9) ^a	8 (6, 10) ^a	8.144	0.016
脂蛋白 / (mmol/L)	77.00 (32.00, 153.00)	115.50 (31.25, 278.50)	119 (48.25, 260.75)	2.933	0.231
收缩压 / mmHg	125 (116, 137)	126 (116, 138)	123 (113, 136)	1.445	0.486
舒张压 / mmHg	79 (73, 86)	80 (74, 85)	75 (70, 83)	7.636	0.022

注: 与对照组比较, ^a $P < 0.017$ 。

表 2 对照组、轻度狭窄组、重度狭窄组的 Egr3、IL-6、TNF- α 表达水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

指 标	对照组 (47 名)	轻度狭窄组 (66 例)	重度狭窄组 (72 例)	F 值	P 值
Egr3 / (pg/mL)	1 001.49 \pm 415.23	1 367.28 \pm 644.26 ^{ab}	2 167.54 \pm 1037.27 ^a	35.610	<0.001
IL-6 / (pg/mL)	27.06 \pm 16.31	41.33 \pm 18.06 ^{ab}	54.58 \pm 21.51 ^a	29.900	<0.001
TNF- α / (pg/mL)	59.00 \pm 39.05	63.80 \pm 35.42 ^b	78.25 \pm 45.33 ^a	3.831	0.023

注: 与对照组比较, ^a $P < 0.05$; 与重度狭窄组比较, ^b $P < 0.05$ 。



注: A 为 Egr3 与 Gensini 评分的相关性; B 为 Egr3 与 IL-6 的相关性; C 为 Egr3 与 TNF- α 的相关性; D 为 Gensini 评分与 IL-6 的相关性; E 为 Gensini 评分与 TNF- α 的相关性; F 为血清 Egr3、IL-6、TNF- α 预测 CHD 的 ROC 曲线。

图 1 Pearson 相关分析结果及血清 Egr3、IL-6、TNF- α 对 CHD 的预测价值

表 3 血清 Egr3、IL-6、TNF- α 对 CHD 的 ROC 曲线分析

指标	AUC	P 值	95%CI	灵敏度/%	特异度/%
Egr3	0.769	<0.001	0.699~0.839	74.6	68.1
IL-6	0.784	<0.001	0.710~0.857	70.3	74.5
TNF- α	0.565	0.187	0.469~0.660	93.5	25.5

缓 CHD 发展^[16]。因此, Egr3 可能成为 CHD 治疗的一个新切入点。本研究结果显示, 3 组患者血清中 Egr3 水平存在明显差异, 其中重度狭窄组患者血清中 Egr3 表达水平最高, 而且 Egr3 与 Gensini 评分呈正相关。Li 等^[17]研究表明, Egr3 基因多态性与 CHD 具有明显相关性。Egr3 在 CHD 发展中起重要作用, 对 CHD 患者的病情评估具有一定价值。Egr3 作为一种响应促有丝分裂刺激而被诱导的立刻早期生长反应基因, 可以在多种细胞中被诱导以响应刺激, 包括压力、缺氧、损伤、细胞因子和生长因子等刺激^[18-19]。目前研究中, 主要关注 Egr3 在中枢神经系统发育、肌肉牵张受体功能、血管生成和癌症等方面的研究^[20-21]。本研究结果提示, Egr3 可能是未来临床判断 CHD 患者病情严重程度的一个重要生物标志物。

炎症反应是 CHD 发生和发展的驱动力, 在 CHD 发病过程中能分泌大量炎症细胞因子, 如 TNF- α 、IL-6、IL-1 β 、基质金属蛋白酶-9 以及趋化因子 (CC 基序) 配体 2 (CCL2), 加剧血管炎症并降低斑块稳定性^[22]。本研究中, 重度狭窄组

患者 IL-6 水平高于对照组和轻度狭窄组, 重度狭窄组患者 TNF- α 水平高于对照组, IL-6 与 Gensini 评分呈正相关, 与前人研究结果一致。但是, 目前尚未有临床研究证实有关 Egr3、炎症细胞因子 IL-6、TNF- α 之间关联的机制, 关于 Egr3 与炎症因子及 CHD 之间的相关性的前期研究仍然不足, 本研究将对这一问题进行进一步探讨。

在细胞水平上, Yang 等^[23]将细胞经模拟体外炎症环境的脂多糖处理后, 细胞中 Egr3、TNF- α 和 IL-6 水平上调, Egr3 的过表达促进 TNF- α 、p65 表达上调和 NF- κ B 启动子活性增加。用 IL-1 β 或 TNF- α 处理原代人视网膜内皮细胞分离物, Egr3 受 TNF- α 刺激后被靶向上调^[24]。Egr3 激活有助于炎症反应进行, Egr3 下调减轻上皮细胞的炎症反应, 以及降低了炎症环境刺激产生的 IL-6、TNF- α 蛋白质水平^[25]。炎症细胞因子 IL-6、IL-8、IL-1 β 是 Egr3 的相关基因, 其启动子中都富含 Egr3 结合位点^[26]。本研究结果显示, IL-6、TNF- α 水平与 Egr3 表达水平呈正相关。ROC 曲线是用于评估预测指标准确性的重要方式, ROC 曲线结果显示, Egr3、IL-6、TNF- α 的 AUC 为 0.769、0.784、0.565, 灵敏度为 74.6%、70.3%、93.5%, 特异度为 68.1%、74.5%、25.5%。Egr3 作为预测 CHD 的检测指标具有较好的可行性, 需扩大样本量进一步探讨。

综上所述, Egr3 能作为判断 CHD 严重程度的指标, Egr3 还与炎症指标 IL-6、TNF- α 具有明显

相关性,临床中可通过检测 Egr3 水平判断 CHD 患者病情。检测 Egr3 指标有助于指导患者及早实施相应干预措施,对提示患者的诊治有较高的应用价值。本研究为横断面研究,并仍存在一些不足,需开展大样本量分析,并对出院患者进行随访。

参 考 文 献

- [1] Zanolli L, Briet M, Empana J P, et al. Vascular consequences of inflammation: a position statement from the ESH Working Group on Vascular Structure and Function and the ARTERY Society. *J Hypertens*, 2020, 38 (9): 1682-1698.
- [2] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2021 概要. *中国循环杂志*, 2022, 37 (6): 553-578.
- [3] Colmorton K B, Nexoe A B, Sorensen G L. The dual role of surfactant protein-D in vascular inflammation and development of cardiovascular disease. *Front Immunol*, 2019, 10: 2264.
- [4] Nasiri-Ansari N, Dimitriadis G K, Agrogiannis G, et al. Canagliflozin attenuates the progression of atherosclerosis and inflammation process in APOE knockout mice. *Cardiovasc Diabetol*, 2018, 17 (1): 106.
- [5] Zhang H, Ge S, Ni B, et al. Augmenting ATG14 alleviates atherosclerosis and inhibits inflammation via promotion of autophagosome-lysosome fusion in macrophages. *Autophagy*, 2021, 17 (12): 4218-4230.
- [6] Li S, Miao T, Sebastian M, et al. The transcription factors Egr2 and Egr3 are essential for the control of inflammation and antigen-induced proliferation of B and T cells. *Immunity*, 2012, 37 (4): 685-696.
- [7] Suchiro J I, Hamakubo T, Kodama T, et al. Vascular endothelial growth factor activation of endothelial cells is mediated by early growth response-3. *Blood*, 2010, 115 (12): 2520-2532.
- [8] 贾林·阿布扎力汗. APLP2 基因变异体参与胆固醇代谢的分子机制及功能研究. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2021.
- [9] 祖姆热提·阿布都克依木, 马燕玲, 朱凯瑞, 等. 早期生长反应因子 3 和白介素 6 水平与冠状动脉粥样硬化性心脏病的相关性研究. *中国全科医学*, 2023, 26 (24): 3016-3021.
- [10] 胡亚男, 林先和. CTRP9、CysC、CRP 与冠心病患者冠脉病变的关系及其预测价值. *中国老年学杂志*, 2021, 41 (7): 1362-1365.
- [11] Chruściel P, Stemplewska P, Stemplewski A, et al. Associations between the lipid profile and the development of hypertension in young individuals-the preliminary study. *Arch Med Sci AMS*, 2019, 18: 25-35.
- [12] 英提扎尔·努尔麦麦提, 玛依拉·吾甫尔. FAR 与早发冠心病患者冠状动脉病变严重程度的相关性. *新医学*, 2023, 54 (9): 644-649.
- [13] Symonds A L, Zheng W, Miao T, et al. Egr2 and 3 control inflammation, but maintain homeostasis, of PD-1high memory phenotype CD4 T cells. *Life Sci Alliance*, 2020, 3 (9): e202000766.
- [14] Li W, Jin K, Luo J, et al. NF-κB and its crosstalk with endoplasmic reticulum stress in atherosclerosis. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9: 988266.
- [15] Qian X, Hu C, Han S, et al. NK1.1⁺CD4⁺NKG2D⁺ T cells suppress DSS-induced colitis in mice through production of TGF-β. *J Cellular Molecular Medi*, 2017, 21 (7): 1431-1444.
- [16] Cheng H S, Sivachandran N, Lau A, et al. microRNA-146 represses endothelial activation by inhibiting pro-inflammatory pathways. *EMBO Mol Med*, 2013, 5 (7): 1017-1034.
- [17] Li X, Ma Y T, Xie X, et al. Association of Egr3 genetic polymorphisms and coronary artery disease in the Uygur and Han of China. *Lipids Health Dis*, 2014, 13: 84.
- [18] Patwardhan S, Gashler A, Mg S, et al. EGR3, a novel member of the Egr family of genes encoding immediate-early transcription factors. *Oncogene*, 1991, 6 (6): 917-928.
- [19] Zhang S J, Xia C, Xu C, et al. Early growth response 3 inhibits growth of hepatocellular carcinoma cells via upregulation of Fas ligand. *Int J Oncol*, 2017, 50 (3): 805-814.
- [20] Nie F, Zhang Q X, Ma J, et al. Schizophrenia risk candidate EGR3 is a novel transcriptional regulator of RELN and regulates neurite outgrowth via the Reelin signal pathway *in vitro*. *J Neurochem*, 2021, 157 (6): 1745-1758.
- [21] Liu J, Liu Z, Zhou Y, et al. Identification of a Novel Transcription Factor Prognostic Index for Breast Cancer. *Front Oncol*, 2021, 11: 666505.
- [22] Vergallo R, Crea F. Atherosclerotic plaque healing. *N Engl J Med*, 2020, 383 (9): 846-857.
- [23] Yang H, Dong Y, Zhou Y, et al. Overexpression of miR-874-3p alleviates LPS-induced apoptosis and inflammation in alveolar epithelial cell by targeting EGR3/NF-κB. *Acta Biochim Pol*, 2021, 68 (2): 231-238.
- [24] Ma Y, Ashander L M, Appukuttan B, et al. Selective transcription factor blockade reduces human retinal endothelial cell expression of intercellular adhesion molecule-1 and leukocyte binding. *Int J Mol Sci*, 2023, 24 (4): 3304.
- [25] Chen P, Jiang P, Chen J N, et al. XIST promotes apoptosis and the inflammatory response in CSE-stimulated cells via the miR-200c-3p/EGR3 axis. *BMC Pulm Med*, 2021, 21 (1): 215.
- [26] Pio R, Jia Z, Baron V T, et al. Early growth response 3 (Egr3) is highly over-expressed in non-relapsing prostate cancer but not in relapsing prostate cancer. *PLoS One*, 2013, 8 (1): e54096.

(收稿日期: 2023-07-25)

(本文编辑: 杨江瑜)