doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.14.007

星状神经节阻滞对心衰大鼠心肌细胞凋亡的影响及机制研究 *

魏晓军[1] 吴家伟[2△] 王 瑗[3] 王 仿[1] 薛玉婷[1]

(1 西安交通大学附属红会医院麻醉科 陕西 西安 710054;

2 陕西省宝鸡市中医医院麻醉科 陕西 宝鸡 721000;3 空军军医大学第二附属医院麻醉科 陕西 西安 710038)

摘要 目的:分析星状神经节阻滞对心衰大鼠心肌细胞凋亡的影响及机制研究。**方法:**采用腹动脉狭窄法构建大鼠心力衰竭模型。18 只 SD 大鼠采用随机数字表法分为正常对照组(NC 组)、假手术组(SO 组)和星状神经节阻滞组(SGB 组),每组 6 只。正常对照组大鼠不作任何处理;待模型构建成功后,SGB 组大鼠皮肤暴露至星状神经节后,采用硬膜外穿刺针植入至星状神经节分布处进行星状神经节阻滞;SO 组大鼠皮肤暴露至星状神经节后直接缝合。12 w 后,对各组大鼠体重、心脏重量、心脏重量指数、游泳时间、游泳指数、心肌组织学、心肌细胞阳性凋亡数、肿瘤坏死因子 -α(tumor necrosis factor-α,TNF-α)表达量、白细胞介素 -1β(Interleukin-1β,IL-1β)表达量、磷酸肌醇 3 激酶(phosphatidylinositol-3 kinase,PI3K)、丝 / 苏氨酸激酶(serine-threoninekinase,Akt)及半胱氨酸蛋白酶 -3(Caspase-3)的 mRNA 和蛋白表达量进行评测。**结果:**与 NC 组相比,SO 组大鼠体重、心脏重量、游泳时间、游泳指数、PI3K 和 Akt 的 mRNA 及蛋白质表达量均显著降低;心脏重量指数、心肌细胞平均凋亡数、TNF-α 表达量、IL-1β 表达量、Caspase-3 mRNA 及蛋白质表达量均显著升高,差异均有显著差异(P 均<0.05)。与 SO 组相比,SGB 组大鼠体重、心脏重量、游泳时间、游泳指数、PI3K 和 Akt 的 mRNA 及蛋白质表达量显著升高;心脏重量指数、心肌细胞平均凋亡数、TNF-α 表达量、IL-1β 表达量、Caspase-3 mRNA 及蛋白质表达量均显著降低,差异均有显著差异(P 均<0.05)。且对心衰大鼠进行星状神经节阻滞后,SGB 组大鼠心肌细胞排列规则变整齐,心肌细胞空泡化、细胞间隙、炎性反应、细胞溶解现象等明显变好。**结论:**星状神经节阻滞能显著抑制心衰大鼠心肌细胞凋亡。这种抑制可明显保护心脏功能,与 PI3K/Akt 信号通路上调密切相关。

关键词:星状神经节;凋亡;心力衰竭;肿瘤坏死因子 -α;白细胞介素 -1β;半胱氨酸蛋白酶 -3

中图分类号:R-33;R541.61 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2021)14-2633-05

Effect and Mechanism of Stellate Ganglion Block on Cardiomyocyte Apoptosis in Rats with Heart Failure*

WEI Xiao-jun[1], WU Jia-wei[2△], WANG Yuan[3], WANG Fang[1], XUE Yu-ting[1]

(1 Department of Anesthesiology, Red Cross Hospital, Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi, 710054, China;

2 Department of Anesthesiology, Baoji Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shaanxi Province, Baoji, Shaanxi, 721000, China;

3 Department of Anesthesiology, Second Affiliated Hospital of Air Force Military Medical University, Xi'an, Shaanxi, 710038, China)

ABSTRACT Objective: To analyze the effect and mechanism of stellate ganglion block on cardiomyocyte apoptosis in rats with heart failure. Methods: The rat model of heart failure was established by abdominal artery stenosis. Eighteen SD rats were randomly divided into normal control group (NC group), sham operation group (SO group) and stellate ganglion block group (SGB group), with 6 rats in each group. The rats in the control group were not treated. After the establishment of the model, the skin of SGB group was exposed to stellate ganglion, and then epidural puncture needle was implanted to stellate ganglion distribution for stellate ganglion block; In SO group, the skin was exposed to stellate ganglion and sutured directly. After 12 weeks, the body weight, heart weight, heart weight index, swimming time, swimming index, myocardial histology, positive apoptosis number of myocardial cells, the expression of tumor necrosis factor - α (TNF-α) and interleukin-1 β (IL-1 β), mRNA and protein expression of phosphatidylinositol-3 kinase (PI3K), Akt and caspase-3 were evaluated. Results: Compared with NC group, body weight, heart weight, swimming time, swimming index, mRNA and protein expression of PI3K and Akt were significantly decreased in SO group, while cardiac weight index, average number of myocardial cell apoptosis, TNF-α expression, IL-1 β expression, caspase-3 mRNA and protein expression were significantly increased in so group (all P<0.05). Compared with SO group, body weight, heart weight, swimming time, swimming index, mRNA and protein expression of PI3K and Akt were significantly increased in SGB group, while cardiac weight index, average number of apoptosis of myocardial cells, expression of TNF-α, expression of IL-1 β, mRNA and protein expression of Caspase-3 were significantly decreased in SGB group (all P<0.05). After stellate ganglion block, the arrangement of myocardial cells in SGB group became regular, and the vacuolation,

* 基金项目:陕西省重点研发计划基金项目(2019SF-049)

作者简介:魏晓军(1984-),男,硕士,主治医师,研究方向:麻醉与循环,电话:15191815169,E-mail:wxj747450344@126.com

△通讯作者:吴家伟(1983-),男,本科,主治医师,研究方向:临床麻醉学,电话:15929603899,E-mail:wujiawei369@163.com

(C)1994-2021 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

(收稿日期:2020-12-07 接受日期:2020-12-31)

intercellular space, inflammatory reaction and cytolysis of myocardial cells in SGB group were significantly improved. Conclusion: Stellate ganglion block can significantly inhibit cardiomyocyte apoptosis in rats with heart failure. This inhibition can significantly protect cardiac function, which is closely related to the upregulation of PI3K / Akt signaling pathway.

Key words: Stellate ganglion; Apoptosis; Heart failure; Tumor necrosis factor-α; Interleukin-1β; Caspase-3

Chinese Library Classification(CLC): R-33; R541.61 Document code: A

Article ID:1673-6273(2021)14-2633-05

前言

心力衰竭（heart failure，HF）是一种临床常见的心血管疾病，是指由各种原因造成的心肌受损使心脏收缩和(或)舒张功能发生障碍，导致在静脉回流和充盈压力正常的情况下，心脏泵出血液不足以满足机体的代谢需要[1]。几乎全部的心脏疾病发展到终末阶段、部分感染、心律失常、药物作用等都可导致HF的发生，HF具有愈后差、病死率高等特点，是世界范围内的主要健康负担[2]。近年来随着我国老龄人口增长及生活水平的不断提高，HF发病率呈逐年升高趋势，资料显示，我国心力衰竭患病率为1.3 %，患者已达1370万[3]。研究发现，心肌细胞的反复丢失是HF进程中最主要的因素，而心肌细胞凋亡是反复丢失的根源所在。当心肌细胞减少到一定程度，可影响心室重塑，引发维持内环境稳态的代偿机制，如左心室扩张、左心室肥大等，加剧HF[4]。因此，如何终止或减轻心肌细胞凋亡成为HF治疗的关键[5,6]。星状神经节阻滞(stellate ganglion block, SGB)是指向颈部星状神经节周围注入局部麻药，可逆性阻滞支配头、面、颈、上肢及上胸部交感神经，纠正体内神经失调[7-9]。SGB可通过阻滞交感神经的活性，维持机体内环境的稳定，改善HF的心功能[10]。本研究就星状神经节阻滞对心衰大鼠心肌细胞凋亡的影响及机制研究进行研究、分析，结果如下。

1 材料和方法

1.1 主要试剂和仪器

水合氯醛购自苏州甫路生物科技有限公司；利多卡因购自黑龙江哈尔滨医大药业有限公司；苏木素伊红染液购自北京雷根生物技术有限公司；EvaGreen Supermix试剂盒购自北京索莱宝科技有限公司；大鼠TNF-α ELISA试剂盒和大鼠IL-1β ELISA试剂盒购自武汉赛培生物科技有限公司；TUNEL凋亡检测试剂盒购自上海碧云天生物技术有限公司；PI3K、Akt、Caspase-3兔抗大鼠多克隆抗体及β-actin单克隆抗体购自美国CST公司；BX51荧光显微镜购自日本奥林巴斯；紫外可见光分光光度计购自上海元析仪器有限公司。

1.2 实验动物

SPF级SD雄性大鼠18只，体重200～220 g，购自陕西省医学实验动物中心。温度22～25℃，相对湿度为40 %～60 %，每天光照12 h。

1.3 模型建立及实验动物分组

大鼠适应性饲养1 w后，采用腹动脉狭窄法构建大鼠心力衰竭模型[11]。将采用随机数字表法大鼠分为正常对照组(NC组)、假手术组(SO组)和星状神经节阻滞组(SGB组)，每组6只。SO组和SGB组大鼠经腹腔注射3 mL/kg 10 %水合氯醛麻醉后，沿腹正中线切开，剥开腹膜，找到腹主动脉，用7号针头于右侧腹主动脉下端合并结扎，取出针头，制造0.7 mm直径的残腔，逐层缝合关闭切口，继续饲养10 w。待心力衰竭大鼠模型构建成功后，SGB组大鼠经腹腔注射水合氯醛麻醉后，于右侧食管旁切开皮肤，暴露出右侧颈动脉鞘，探及颈总动脉、迷走神经和伴行的交感神经，沿食管向下找到1～2 mm大小呈梭形或星形分布的淡黄色星状神经节。将硬膜外穿刺针植入至星状神经节分布处，硬膜外导管的另一端自颈前向后引出，逐层缝合切口，并将硬膜外导管固定至皮肤，3 d后经硬膜外导管注入0.2 mL 1%利多卡因，2次/d，连续2 w。NC组大鼠不做任何处理。SO组大鼠皮肤暴露至星状神经节后直接缝合。

1.4 观察指标及评价方法

1.4.1 大鼠体重、心脏肿瘤及心脏重量指数的变化 观察各组大鼠术后的饮食、饮水及活动情况，每隔1 d检测体重。处理14 d后断颈处理大鼠，取出心脏，记录各组动物的全心重量，评价不同处理方式对心脏重量和心脏重量指数的影响。心脏重量指数＝心脏湿重 / 体重(mg/g)。

1.4.2 运动能力检测 三组大鼠处理14 d后，通过游泳实验测试SD大鼠耐力运动能力[12,13]。准备一面积50 cm×60 cm的水池，加入50 cm深自来水并将水温控制在30±2℃。然后，于大鼠尾巴基部约5 cm处栓一金属螺帽，重量相当于体重的7 %，让其在水中进行力竭性游泳，待大鼠身体沉于水下且10 s仍不能返回水平为力竭的标准，记录各组大鼠的游泳时间，并计算游泳指数=[(体重＋负重)×游泳时间]。

1.4.3 心肌组织学观察 取部分心肌组织制作10 μm石蜡切片后，用苏木素染色2 min，流水冲洗2 min；于显微镜下观察细胞核染色程度，若颜色过深，甩干后用1 %盐酸酒精分化30 s，流水冲洗2 min；稀氨水返蓝30 s，流水冲洗2 min，蒸馏水冲洗1 min；浸入伊红染液中染色1 min，流水冲洗2 min；最后依次经过不同浓度乙醇、二甲苯脱水透明，中性树脂封片后，于显微镜下观察拍照。

1.4.4 心肌细胞凋亡 制备的心肌组织石蜡切片采用TUNEL法检测心肌细胞凋亡[14,15]。切片脱蜡后，分别用含0.2 % TritonX-100的PBS缓冲液、生理盐水、TUNEL检测液、1 % DAPI染液等处理，晾干后于荧光显微镜下观察心肌细胞凋亡情况，并计数阳性细胞数。每个标本制作5张切片，每张切片随机选取5个×400视野，计算心肌细胞凋亡阳性细胞数。

1.4.5 心肌组织中炎性因子表达 取各组大鼠部分心肌组织，用无菌剪刀将其剪碎，匀浆后检测样品浓度，按照TNF-α和IL-1β ELISA试剂盒操作说明书进行检测。

1.4.6 心肌组织中凋亡蛋白mRNA表达检测 取各组大鼠部分心肌组织，剪碎后加入TRizol试剂提取总RNA，检测样品的RNA浓度和纯度后，根据RT reagent Kit反转录试剂盒说明书将RNA反转录为cDNA，然后按照EvaGreen Supermix试剂盒

(C)1994-2021 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

说明书中操作方法对组织中 PI3K、Akt 及 Caspase-3 mRNA 表达量进行检测。

1.4.7 **心肌组织中凋亡蛋白表达检测** 取各组大鼠部分心肌组织,采用免疫印迹试验法检测心肌组织中 PI3K、Akt 及 Caspase-3 的表达水平。然后采用 IPP 图像处理软件对条带灰度值进行计算,相对灰度值 = 目的条带灰度值 /β-actin 条带灰度值。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 25.0 统计学软件对数据进行统计学分析，计量资料以均数±标准差表示,以 t 检验作差异显著性分析。$P<0.05$ 为方差有统计学意义。

2 结果

2.1 大鼠体重、心脏重量及心脏重量指数的变化

与 NC 相比,SO 组大鼠处理 12 w 的体重、心脏重量均明显降低(P 均<0.05);心脏重量指数明显升高($P<0.05$)。心衰大鼠给与星状神经节阻滞后 12 w 后,SGB 组大鼠的心脏重量显著升高,心脏重量指数显著降低(P 均<0.05),见表 1。

表 1 大鼠体重、心脏重量及心脏重量指数的变化(n=6, $\bar{x}\pm s$)

Table 1 Changes in rat body weight, heart weight and heart weight index (n=6, $\bar{x}\pm s$)

Groups	Weight (g)	Heart weight (mg)	Cardiac Weight Index
NC group	318.5±11.3	906.3±9.9	2.85±0.07
SO group	252.1±7.4 *	899.0±10.1*	3.57±0.08*
SGB group	292.9±10.6*$^{\#}$	881.5±3.3*$^{\#}$	3.01±0.10*$^{\#}$

Note: Compared with NC group, *$P<0.05$; compared with SO group, $^{\#}P<0.05$.

2.2 运动能力检测

与 NC 组相比,SO 组大鼠的游泳时间和游泳指数均明显降低(P 均<0.05)。心衰大鼠采用星状神经节阻滞后 12 w 后,SGB 组大鼠游泳时间和游泳指数均显著延长($P<0.05$),见表 2。

表 2 星状神经节阻滞对大鼠游泳时间和游泳指数的影响(n=6, $\bar{x}\pm s$)

Table 2 The effect of stellate ganglion block on swimming time and swimming index of rats (n=6, $\bar{x}\pm s$)

Groups	Swimming time (min)	Swimming index (10^4·g·min)
NC group	101.1±7.4	3.45±0.37
SO group	49.2±6.4*	1.33±0.21*
SGB group	88.0±6.2*$^{\#}$	2.76±0.29*$^{\#}$

2.3 心肌组织学观察

HE 染色结果显示,NC 组大鼠心肌细胞排列规则整齐,炎性反应较小;SO 组大鼠心肌细胞空泡化、细胞间隙明显变大,炎症反应明显加重，且部分细胞出现溶解现象;SGB 组心肌细胞排列规则整齐,细胞间隙相比 SO 组明显缩小,炎症反应及细胞溶解现象明显减轻。

2.4 心肌细胞凋亡

NC 组、SO 组及 SGB 组高倍镜视野下 TUNEL 染色心肌细胞平均阳性凋亡数分别为(3±1)个、(65±3)个和(18±2)个。与 NC 组相比,SO 组心肌细胞平均凋亡数显著升高($P<0.05$)。心衰大鼠采用星状神经节阻滞后 12 w 后,SGB 组大鼠心肌细胞平均阳性凋亡数显著较少($P<0.05$),见表 3。

表 3 各组大鼠 TUNEL 染色心肌细胞平均阳性凋亡数(n=6, $\bar{x}\pm s$)

Table 3 The average number of positive apoptosis in myocardial cells stained by TUNEL in each group (n=6, $\bar{x}\pm s$)

Groups	Average number of positive apoptosis in cardiomyocytes
NC group	3±1
SO group	65±3*
SGB group	18±2*$^{\#}$

2.5 心肌组织中炎性因子表达

与 NC 组相比,SO 组大鼠心肌组织中炎性因子 TNF-α 和 IL-1β 的表达量均显著升高(P 均<0.05)。心衰大鼠采用星状神经节阻滞后 12 w 后,SGB 组大鼠心肌组织中炎性因子 TNF-α 和 IL-1β 的表达量均显著降低(P 均<0.05),见表 4。

2.6 心肌组织中凋亡蛋白 mRNA 表达检测

与 NC 组相比,SO 组大鼠 PI3K 和 Akt 的 mRNA 相对表达量均显著降低,Caspase-3 mRNA 相对表达量显著升高(P 均<0.05)。心衰大鼠采用星状神经节阻滞后 12 w 后,SGB 组大鼠 PI3K 和 Akt 的 mRNA 相对表达量均显著升高,Caspase-3 mRNA 相对表达量显著降低(P 均<0.05),见表 5。

2.7 心肌组织中凋亡蛋白表达检测

与 NC 组相比,SO 组大鼠 PI3K 和 Akt 的相对表达量均显著降低,Caspase-3 相对表达量显著升高(P 均<0.05)。心衰大鼠采用星状神经节阻滞后 12 w 后,SGB 组大鼠 PI3K 和 Akt 的相对表达量均显著升高,Caspase-3 相对表达量显著降低(P 均<0.05),见表 6。

(C)1994-2021 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

表 4 各组大鼠炎性因子 TNF-α、IL-1β 表达量检测($n=6$，$\bar{x}\pm s$)

Table 4 Detection of the expression of inflammatory factors TNF-α and IL-1β in each group of rats ($n=6$, $\bar{x}\pm s$)

Groups	TNF-α(pg/mL)	IL-1β(pg/mL)
NC group	31.5±9.2	19.4±4.0
SO group	177.9±12.7*	143.9±19.0*
SGB group	66.4±2.8*#	52.5±7.5*#

表 5 各组大鼠心肌组织中凋亡蛋白 mRNA 相对表达量检测($n=6$，$\bar{x}\pm s$)

Table 5 Detection of relative expression of apoptosis protein mRNA in myocardial tissue of rats in each group ($n=6$, $\bar{x}\pm s$)

Groups	PI3K/β-actin	Akt/β-actin	Caspase-3/β-actin
NC group	0.57±0.07	0.44±0.06	0.12±0.04
SO group	0.16±0.02*	0.13±0.01*	0.94±0.03*
SGB group	0.43±0.07*#	0.35±0.04*#	0.25±0.04*#

表 6 各组大鼠心肌组织中凋亡蛋白相对表达量检测($n=6$，$\bar{x}\pm s$)

Table 6 Detection of relative expression of apoptosis protein in myocardial tissue of rats in each group ($n=6$, $\bar{x}\pm s$)

Groups	PI3K/β-actin	Akt/β-actin	Caspase-3/β-actin
NC group	0.64±0.07	0.47±0.06	0.13±0.03
SO group	0.16±0.01*	0.12±0.01*	0.95±0.02*
SGB group	0.43±0.06*#	0.36±0.03*#	0.26±0.03*#

3 讨论

心力衰竭是冠心病、心肌梗死、高血压等多种心血管系统疾病的严重或终末阶段，已成为世界范围内最常见的慢性疾病，严重影响患者的生活质量，早期防治对于改善患者的预后极其重要[16,17]。近年来研究发现，心肌细胞的反复丢失是 HF 进程中最主要的因素，而心肌细胞凋亡是反复丢失的根源所在[18,19]。当心肌细胞减少到一定程度，可影响心室重塑，引发维持内环境稳态的代偿机制，如左心室扩张、左心室肥大等，加剧 HF[4]。因此，如何终止或减轻心肌细胞凋亡成为 HF 治疗的关键。研究表明，阻断心肌细胞凋亡的信号转导通路将有助于遏制凋亡的发生，这将是今后防治 HF 的新途径[20,21]。

PI3K 是细胞内重要的信号转导分子，Akt 在细胞存活和凋亡中起重要作用。PI3K/Akt 信号通路是一条经典的信号通路，参与细胞增殖调控的重要通路之一，既有抗凋亡又有促凋亡的作用，可通过调控下游靶蛋白，影响细胞的生长、凋亡、分化等，其他在心血管疾病中的作用已被证实[22,23]。研究表明，在心肌缺血再灌注损伤时，PI3K/Akt 信号通路被激活，进而作用下游多个靶点，起到心肌保护作用[24]。氧化应激参与多种疾病的发生，研究证实，心肌缺氧可造成心肌细胞损伤，引起心肌细胞坏死、凋亡、纤维化等，最终导致心率失常、心肌重构等疾病的发生[25]。氧化应激同样可使 PI3K/Akt 信号通路激活，下调该信号通路可降低心肌细胞凋亡，促进增殖[26]。

大量文献证明，炎症反应也参与了心血管疾病的发生和发展[27,28]。TNF-α 是由巨噬细胞和单核细胞产生的一种细胞因子，在正常心肌细胞中表达较少，但在病理情况下可表达，与其受体结合能产生细胞毒性、抗病毒、免疫调节及转录等多种生物学效应，具有促炎作用。研究表明，在慢性心衰、缺血再灌注损伤、病毒性心肌炎、心脏移植等情况下，心肌细胞均可产生 TNF-α[29,30]。抑制炎性因子 TNF-α 的表达，可减少心肌细胞的凋亡，在 HF 或 CHF 的治疗中起到积极的意义。IL-1β 是一种致炎细胞因子，在维持正常内环境稳态和心血管疾病病理过程中发挥着重要的调节作用，其可通过诱发心肌肥大、纤维化、凋亡等导致心肌细胞结构破坏和功能障碍，干预或降低血清中 IL-1β 水平，可达到防治 CHF 的作用[31]。

交感神经过度激活，是许多心血管疾病发生与发展的重要病理机制之一。星状神经节阻滞(SGB)可通过阻滞交感神经的活性，维持机体内环境的稳定，改善 HF 的心功能。研究证实，采用 SGB 可减轻心肌损伤，对心绞痛、心肌梗塞、急性冠脉综合征、颈心综合征等具有较好的治疗效果。HF 患者交感神经兴奋性升高，心衰动物模型实验证明，阻滞星状神经节能显著降低心血管交感神经反射，调节心血管系统植物神经功能，降低心脏负荷，减轻心肌细胞损伤。

凋亡就是细胞的生理性死亡，是维持机体正常新陈代谢的一种正常的过程。在凋亡发生时，Caspase 家族和 Bcl-2 家族在其中起着重要的重要。Caspase-8 是 Caspase 家族中的上游激活蛋白，其可诱导下游蛋白 Caspase-3 和 Caspase-9 的激活，最终促进凋亡的发生。Caspase-3 作为凋亡过程的最终执行者作用尤为重要，很多研究表明当心血管疾病或药物导致心肌细胞凋亡发生时，Caspase-3 的表达量均显著增加。与本研究结果一致，当采用 SGB 对心力衰竭动物模型进行后，心肌组织中的 Caspase-3 蛋白的表达显著降低，心肌凋亡明显减轻[32]。

综上所述，本研究证明星状神经节阻滞能显著抑制心衰大鼠心肌细胞凋亡。这种抑制可明显保护心脏功能，与 PI3K/Akt 信号通路上调密切相关。本研究为 HF 的临床治疗提供了一定的理论基础，但其在临床上的使用效果、作用机制等还有待进

(C)1994-2021 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

一步研究和论证。

参考文献(References)

[1] Karsten Mueller, Friederike Thiel, Frank Beutner, et al. Schroeter. Brain Damage With Heart Failure: Cardiac Biomarker Alterations and Gray Matter Decline[J]. Circulation Research, 2020, 126(6): 750-764

[2] Kalyuzhin VV, Teplyakov AT, Chernogoryuk GE, et al. Chronic heart failure: syndrome or disease? [J]. Bûlleten' Sibirskoj Medicine, 2020, 19(1): 134-139

[3] Guang Hao, Xin Wang, Zuo Chen, et al. Prevalence of heart failure and left ventricular dysfunction in China: the China Hypertension Survey, 2012-2015[J]. Eur J Heart Failure, 2019, 21(11): 1329-1337

[4] Zhang Jian, Sheng Jingyi, Dong Liwei, et al. Cardiomyocyte-specific loss of RNA polymerase II subunit 5-mediating protein causes myocardial dysfunction and heart failure[J]. Cardiovascular research, 2019, 115(11): 1617-1628

[5] 李丹,王茎,贾学昭,等.中医药干预心肌细胞凋亡防治慢性心衰研究进展[J].江西中医药大学学报, 2017, 29(4): 106-109

[6] Zhou F, Fu W-D, Chen L. MiRNA-182 regulates the cardiomyocyte apoptosis in heart failure [J]. European review for medical and pharmacological sciences, 2019, 23(11): 4917-4923

[7] Yoo Yongjae, Lee Chang-Soon, Kim Yong-Chul, et al. A Randomized Comparison between 4, 6 and 8 mL of Local Anesthetic for Ultrasound-Guided Stellate Ganglion Block [J]. J Clinl Med, 2019, 8 (9): 1314-1314

[8] A Ran Lee, Young Woo Cho, Jae Min Lee, et al. Treatment of persistent postoperative hiccups with stellate ganglion block: Three case reports[J]. Medicine, 2018, 97(48): e13370

[9] Yong Chen, Lian Guo, Haili Lang, et al. Effect of a Stellate Ganglion Block on Acute Lung Injury in Septic Rats[J]. Inflammation, 2018, 41 (5): 1601-1609

[10] Summers Mary R, Nevin Remington L. Stellate Ganglion Block in the Treatment of Post-traumatic Stress Disorder: A Review of Historical and Recent Literature[J]. Pain practice : the official journal of World Institute of Pain, 2017, 17(4): 546-553

[11] 邱琳,刘新宇,徐雅娟,等.人参四逆颗粒对腹主动脉狭窄所致心力衰竭大鼠的治疗作用[J].中国老年学杂志, 2018, 38(13): 3212-3214

[12] Mohsen Zabihi, Fatemeh Askarian, Seyed hossein Hekmati Moghaddam, et al. Carvedilol: A Promising Drug Combined With Lipid-lowering Medications for Patients With Hypertension and Heart Failure[J]. Iranian J Toxicology, 2020, 14(4): 245-252

[13] Liskova YV, Stolbova MV, Stadnikov A, et al. Cardioprotective properties of progestines: Influence of drospirenone on myocard in experimental heart failure [J]. Russian J Cardiology, 2017, 146(6): 152-157

[14] Hu Hao, Wu Jiawei, Yu Xiaofan, et al. Long noncoding RNA MALAT1 enhances the apoptosis of cardiomyocytes through autophagy modulation [J]. Biochimie et biologie cellulaire, 2020, 98 (2): 130-136

[15] Han Tang, Aibin Tao, Jia Song, et al. Doxorubicin-induced cardiomyocyte apoptosis: Role of mitofusin 2 [J]. Inte J Bio Cell Biology, 2017, 88: 55-59

[16] Zhang Yang, Zhang Zhi Yu, Wang Hui, et al. Recent Advances of Epigenetics in Heart Failure [J].Acta Academiae Medicinae Sinicae, 2020, 42(1): 103-107

[17] Xiaotong Cui, Kai Hu, Junbo Ge. Current status of heart failure in China[J]. Cardiology Plus, 2017, 2(2): 13-17

[18] Rygiel Katarzyna. Adult Stem Cell Therapy for Cardiac Repair in Patients After Acute Myocardial Infarction Leading to Ischemic Heart Failure: An Overview of Evidence from the Recent Clinical Trials[J]. Current Cardiology Reviews, 2017, 13(3): 223-231

[19] 赵欣梅,张玉彬.细胞凋亡与心力衰竭[J].药学研究, 2017, 36(8): 467-470

[20] 魏玲,李慧萍,刘茜,等.慢性心衰大鼠心肌细胞凋亡、心肌纤维化及其相关性研究[J].西南国防医药, 2018, 28(1): 35-38

[21] Zhang Q, Lu L, Liang T, et al. MAPK pathway regulated the cardiomyocyte apoptosis in mice with post-infarction heart failure[J]. Bratislavske lekarske listy, 2017, 118(6): 339-346

[22] Yao Jun, Xu Min, Liu Ziyao. Rapamycin inhibits proliferation and apoptosis of retinoblastoma cells through PI3K/AKT signaling pathway[J]. Oncology letters, 2020, 19(4): 2950-2956

[23] Yu-hui Sun, Jing-kun Lu, Xing-feng Yao. Relationship between PI3K/Akt signal and its downstream pathway and cardiovascular disease [J]. Chinese Journal of Pharmacology and Toxicology, 2018, 32(4): 300-300

[24] Sun T, Cheng YT, Yan LX, et al. LncRNA MALAT1 knockdown alleviates myocardial apoptosis in rats with myocardial ischemia-reperfusion through activating PI3K/AKT signaling pathway [J]. European review for medical and pharmacological sciences, 2019, 23 (23): 10523-10531

[25] Wu Zhongwei, Zhao Shengji, Li Chunfu, et al. LncRNA TUG1 serves an important role in hypoxia-induced myocardial cell injury by regulating the miR 145 5p Binp3 axis[J]. Molecular medicine reports, 2018, 17(2): 2422-2430

[26] Li Dong, Ni Su, Miao Kai-Song, et al. PI3K/Akt and caspase pathways mediate oxidative stress-induced chondrocyte apoptosis[J]. Cell stress & chaperones, 2019, 24(1): 195-202

[27] 张艺文, 汪汉, 秦莉,等. 免疫 / 炎症反应在狼疮患者冠心病中的作用[J]. 心血管病学进展, 2020, 219(2): 98-100+116

[28] Steven S, Frenis K, Oelze M, et al. Vascular Inflammation and Oxidative Stress: Major Triggers for Cardiovascular Disease[J]. Oxid Med Cell Longev, 2019, 2019: e7092151

[29] Shao Tingguo, Zhang Yuqing, Tang Rubo, et al. Effects of milrinone on serum IL-6, TNF-α, Cys-C and cardiac functions of patients with chronic heart failure[J]. Experimental and therapeutic medicine, 2018, 16(5): 4162-4166

[30] Hai-Peng Lin, Yan-Qing Zheng, Zhi-Ping Zhou, et al. Ryanodine receptor antagonism alleviates skeletal muscle ischemia reperfusion injury by modulating TNF-α and IL-10 [J]. Clinical Hemorheology and Microcirculation, 2018, 70(1): 51-58

[31] Tatyana N, Shamonina, Olga A Radaeva, et al. The role of T-511C polymorphism in the IL-1β gene in patients with arterial hypertension and metabolic syndrome and its association with the risk of developing chronic heart failure[J]. Vestnik Mordovskogo Universiteta, 2017, 27(3): 345-354

[32] 郑建滨,黄娟珍,吴加富,等.星状神经节阻滞对心力衰竭大鼠心肌细胞凋亡及 PI3K/Akt 信号通路的影响 [J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(6): 9-13

(C)1994-2021 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net