

· 综述 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.05.025

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.r.20240202.1548.005\(2024-02-04\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.r.20240202.1548.005(2024-02-04))

幽门螺杆菌感染与血液系统相关疾病研究进展*

刘文慧,任立伟,吴涛[△]

(中国人民解放军联勤保障部队第九四〇医院血液内科,兰州 730050)

[摘要] 幽门螺杆菌(Hp)是定植于胃黏膜上皮表面的一种螺旋状细菌,因人是其唯一自然宿主,且可在胃酸中存活,具有超强的运动能力,是引起胃肠道相关疾病的主要原因。近年来,相关临床研究均表明,Hp 感染与过敏性紫癜(HSP)、免疫性血小板减少性紫癜(ITP)、缺铁性贫血(IDA)、巨幼细胞性贫血(MA)、淋巴瘤、白血病等血液系统相关疾病关系密切。因此,Hp 感染的早期诊断与治疗对提高血液系统疾病的疗效意义重大。

[关键词] 幽门螺杆菌;过敏性紫癜;免疫性血小板减少性紫癜;缺铁性贫血;巨幼细胞性贫血;淋巴瘤;白血病;综述

[中图法分类号] R573.1;R55

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2024)05-0777-05

Research progress of Hp infection and blood system related diseases*

LIU Wenhui,REN Liwei,WU Tao[△]

(Department of Hematology,the 940th Hospital of the Joint Logistics Support Force of Chinese People's Liberation Army,Lanzhou,Gansu 730050,China)

[Abstract] Helicobacter Pylori (Hp) is a spiral bacterium that colonized on the surface of gastric mucosal epithelium. It is the main cause of gastrointestinal diseases because human is the only natural host and can survive in gastric acid. In recent years, relevant clinical studies have shown that Hp infection is closely related to hematological diseases such as allergic purpura (HSP), immune thrombocytopenic purpura (ITP), iron deficiency anemia (IDA), megaloblastic anemia (MA), lymphoma, leukemia and so on. Therefore, for Hp infection, early diagnosis and treatment are of great significance for improving the efficacy of hematological diseases.

[Key words] helicobacter pylori; allergic purpura; immune thrombocytopenic purpura; iron deficiency anemia; megaloblastic anemia; lymphoma; leukemia; review

幽门螺杆菌(Hp)是一种普遍存在的革兰阴性菌,Hp 感染在临床中非常普遍^[1]。自 1983 年首次发现 Hp 以来已有 40 年,已证实 Hp 感染与胃部疾病密切相关且与许多胃外疾病,例如血液系统疾病的关系也密不可分^[2-3]。通过对 Hp 感染深入和广泛的研究,已经在其致病性及防治方面取得了长足的进步。本文通过在中国知网、万方医学数据库分别以幽门螺杆菌、过敏性紫癜(HSP)、免疫性血小板减少性紫癜(ITP)、缺铁性贫血(IDA)、巨幼细胞性贫血(MA)、淋巴瘤、白血病为关键词进行文献检索,在 PubMed 数据库分别以 helicobacter pylori,henoch-schonlein purpura,immune thrombocytopenic purpura,iron-deficiency anemia,megaloblastic anemia,lymphoma,leukemia 为关键词进行文献检索,对 Hp 感染与血液系

统相关疾病的研究进展进行综述。

1 Hp 感染与 HSP

HSP 是一种血管炎,主要由于 IgA 在血管壁上的沉积引起。HSP 病变部位通常涉及小血管,在儿童中更为常见,其临床特征包括紫癜、关节痛、肾脏损害和胃肠道症状。目前有关 HSP 的发病机制尚无明确报道,可能与感染、食物、药物、自身免疫等因素有关,病程呈自限性^[4]。

相关研究表明,HSP 患者的免疫性疾病及肾衰竭与 Hp 感染有关,在 Hp 感染及 HSP 的双重作用之下,会加重肾功能损伤,也会影响患者体内免疫相关蛋白及细胞因子的分泌,破坏 Th17/Treg 的平衡,加剧免疫系统紊乱^[5-6]。有研究报道,患者肾损伤的发生与肾外症状有关,尤其是胃肠道症状^[7]。在这项研

究中,感染组的肾损伤发生率为 58.9%,显著高于未感染组($P < 0.05$),表明 Hp 感染确实对患者的肾功能造成一定损害。有效治疗后, Hp 阴性患者的肾功能改善率显著高于非感染者($P < 0.05$)。通过对 Hp 感染及时有效的治疗,可以改善和恢复患者的肾功能。

此外,筛查儿童 HSP 中的 Hp 感染,特别是存在胃肠道症状的儿童,实施 Hp 根除法可减少 Hp 感染儿童的 HSP 复发。但是,需要在不同的人群和地区进行更多的临床研究,以确认这种关联及根除 Hp 在儿童 HSP 中的作用^[8-9]。可以看出, HSP 患者应及时进行¹³C 或¹⁴C 尿素呼气测试,尤其是对于胃肠道症状明显的患者,及时的诊断和干预可以减少患者肾功能损害的发生率,并更快地缓解胃肠道症状,减少复发^[8]。

2 Hp 感染与 ITP

ITP 是一种自身免疫性疾病,其特征是 T 细胞和 B 细胞免疫失调产生自身反应性抗体,导致血小板清除和形成缺陷。在现有的研究中,ITP 的发病机制涉及多个方面,包括常见的体液免疫、细胞免疫等。近年来,越来越多的证据表明 Hp 感染与 ITP 发病有关^[3,10-11]。

相关研究显示 ITP 患者合并 Hp 感染,会影响患者的临床治疗效果^[12]。对于此类患者,若根治 Hp 感染,则部分 ITP 患者的血小板数量将进一步恢复,且患者血清中抗血小板抗体 IgG 的表达量明显降低,提示对于 ITP 患者来说,合并 Hp 感染是其临床发病的主要原因之一^[13-16]。关于 Hp 在 ITP 的发病机制中主要扮演何种角色目前尚无研究报道,近年来有学者提出 Hp 感染导致 ITP 假说^[17-18],上述假说的相关研究依据主要包括:(1)Hp 可以与血小板的某些抗原成分进行交叉反应,导致抗血小板相关抗体的形成;(2)当机体感染 Hp 后,在机体血小板抗原的诱导下,抗血小板抗体分泌数量增加;(3)当机体感染 Hp 后,人体免疫系统对血小板抗体的识别能力进一步增强,诱导机体内血小板抗体的产生。相关研究表明,根除 Hp 可以增加此类患者的血小板计数,说明 Hp 感染是 ITP 的致病因素之一^[19]。同时,抗 Hp 治疗后 ITP 的复发率明显低于常规治疗组。综上所述,根除 Hp 不仅能够提高 ITP 患者的治愈率,且减少了疾病的复发率,这表明 Hp 感染与 ITP 的发生、发展及预后关系紧密。尽管由 Hp 引起 ITP 的发病机制仍不清楚,但可明确 ITP 患者若存在 Hp 感染,对患者早期、积极实施抗 Hp 治疗将明显提高临床疗效,意义重大^[20]。

3 Hp 感染与 IDA

IDA 的主要原因是人体对铁的需求增加,患者的

铁摄入量减少甚至吸收不良,一些患者会损失更多的铁,从而导致贫血。因此,进行 IDA 治疗时应补充铁剂,但铁治疗对有些难治性 IDA 无效。流行病学研究和 meta 分析显示,胃黏膜持续 Hp 感染可导致铁缺乏或 IDA,特别是某些儿童和青少年人群^[21-22]。而且,已证实 Hp 感染可导致复发性和(或)难治性铁缺乏和 IDA。然而,在 Hp 感染的儿童中,导致这种临床结局的发病机制和具体危险因素尚不明确。

在 IDA 患者 Hp 感染的治疗中,发现补充铁剂与抗 Hp 的联合治疗可有效改善患者的血液学指标,治疗成功率高于单用铁剂治疗。目前,针对 Hp 感染导致 IDA 的机制尚不完全清楚,可能的机制主要包括:(1)Hp 感染的患者胃黏膜出现溃烂,继而导致胃壁对铁的吸收能力降低。(2)当机体感染 Hp 后,胃酸分泌增加,导致胃液的酸度降低,食物中的铁吸收出现障碍。(3)机体感染 Hp 会导致胃酸中所含的维生素 C 进一步减少,而维生素 C 可有效促进机体对铁的吸收,维生素 C 减少继而引起机体对铁的吸收减少。(4)当机体感染 Hp 后,血液的清除能力下降,导致铁在机体内的吸收、储存、转运能力均有所下降;在此基础上采用维生素 C 联合铁剂进行综合干预治疗,可提高机体对铁的吸收率。综上所述, Hp 感染与 IDA 的发生密切相关,采用补充铁剂进行联合干预治疗可有效提高 Hp 感染的治疗效果。对于不明原因的反复发作或难治性 IDA 的儿童及青少年,应考虑进行 Hp 感染的“检测和治疗”策略。

4 Hp 感染与 MA

MA 是一类由维生素 B₁₂ 和/或叶酸缺乏引起脱氧核糖核酸合成障碍的疾病,它主要分为以下三类^[23-26]:(1)营养性巨幼细胞性贫血,主要是叶酸缺乏引起,常伴有营养缺乏史。(2)恶性贫血,无法解释的胃黏膜萎缩,导致内源性因子分泌异常和缺乏维生素 B₁₂。恶性贫血的发生可能与自身免疫有关,患者壁细胞抗体和内源性抗体可能参与其中。(3)药物性巨幼细胞性贫血,抗代谢药物及导致叶酸或维生素 B₁₂ 吸收和利用障碍的药物均对该病有影响。

研究发现, Hp 感染与 MA 的发病机制有关^[27-30],当感染 Hp 后,机体的胃部黏膜上皮细胞受损,导致胃部壁细胞受损,胃酸、胃蛋白酶及内因子分泌减少,与之相结合的维生素 B₁₂ 也随之减少,导致 MA 的发生。此外,在一些 Hp 感染的慢性胃炎患者中经常存在胃肠功能紊乱,叶酸的吸收减少,从而影响维生素 B₁₂ 的吸收,导致 MA 发生。另外,在治疗 MA 时,抗 Hp 治疗可以降低复发率并提高治愈率。

5 Hp 感染与淋巴瘤

胃黏膜相关淋巴细胞组织(mucosa-associated

lymphocyte tissue, MALT) 淋巴瘤属于非霍奇金淋巴瘤, 其进展缓慢且恶性程度较低, 在临床上常表现为惰性疾病。近年来, 相关研究揭示了 Hp 感染在胃 MALT 淋巴瘤发病机制中的重要作用, 表明 Hp 感染是胃 MALT 淋巴瘤发生启动的重要促进因素^[31]。根除 Hp 从根本上改变了这部分患者的预后, 从而提高了患者的长期生存率。

有学者对 Hp 引起胃 MALT 淋巴瘤的机制进行了研究^[32-34], 从切除的肿瘤组织中分离得到淋巴细胞, 将其分为实验组和对照组, 其中实验组与 Hp 和 T 淋巴细胞共同培养, 而对照组仅与其中一种进行培养, 结果显示实验组细胞的白细胞介素-2 受体表达明显升高, 而对照组未发生改变。表明当感染 Hp 时, 体会从 T 淋巴细胞分泌特定抗原, 从而导致 B 淋巴细胞增殖, 诱发肿瘤。Hp 感染可加速胃 MALT 淋巴瘤的发生。另外, Hp 可以分泌一种与细胞毒素有关的 Cag A 蛋白, 这种蛋白具有较强的致病性, 感染后可引起严重的胃相关疾病。因此, 也可以认为 Cag A 蛋白能够促进胃 MALT 淋巴瘤的发生, Hp 感染可有效启动胃 MALT 淋巴瘤的发生。以上结论均表明 Hp 阳性胃 MALT 淋巴瘤患者早期进行抗 Hp 治疗是首要治疗措施。

6 Hp 感染与白血病

相关研究显示, 若妊娠期妇女感染了 Hp, 则子代出现白血病的概率会增加。该研究结果提示母体感染 Hp 与子代合并白血病具有一定的相关性。淋巴瘤髓外转移最常见的部位为胃肠道, Hp 感染的淋巴瘤患者胃部出现浸润的风险明显高于未感染 Hp 的淋巴瘤患者^[35]。同时, 在基于人群的回溯性病例对照研究中, 瑞典学者研究了 980 例慢性粒细胞白血病 (chronic myelogenous leukemia, CML) 患者和 4 960 例年龄和性别匹配的对照者, 以调查既往感染 Hp 的标志物与 CML 发病率之间的关系。该研究表明胃部疾病与 CML 之间存在共同的发病背景, 并强调了 Hp 感染可能构成这一共同危险因素^[36]。因此, 根除 Hp 可能是 CML 潜在的治疗靶点, 同时也鼓励临床工作者进一步研究 Hp 在 CML 病因中的潜在作用。

此外, 肠道菌群可能对人类健康产生深远影响。血液系统恶性肿瘤患者通常表现出肠道菌群失调, 可导致肠上皮屏障受损, 从而促进白血病的进展^[37]。因此, 肠道菌群组成的分析对于研究与疾病的关系至关重要。YU 等^[38]使用 16S rRNA 分析比较了急性髓系白血病 (acute myeloid leukaemia, AML)、CML 患者与健康人群的肠道菌群。研究结果发现, AML 和 CML 患者肠道微生物群发生了改变, 其中包括 Hp。这可能有助于阐明 AML 及 CML 的微生物群相关发

病机制, 并开发新的治疗策略。

综上所述, Hp 感染与 HSP、ITP、IDA、MA、淋巴瘤、白血病等多种血液系统疾病的发生密不可分^[39-42]。因此, 在临床中预防和及时检测 Hp 感染, 并积极根除 Hp, 将有助于提高临床疗效, 改善患者预后, 延长生存期。其根除性治疗对延缓相关血液病的发生、发展具有重大意义。

参考文献

- [1] LI Y, CHOI H, LEUNG K, et al. Global prevalence of *Helicobacter pylori* infection between 1980 and 2022: a systematic review and meta-analysis [J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2023, 8(6): 553-564.
- [2] GRAVINA A G, ZAGARI R M, DE MUSIS C, et al. *Helicobacter pylori* and extragastric diseases: a review [J]. *World J Gastroenterol*, 2018, 24(29): 3204-3221.
- [3] WANG L, CAO Z M, ZHANG L L, et al. *Helicobacter pylori* and autoimmune diseases: involving multiple systems [J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 833424.
- [4] MOHAMED M, SHARIF F M, AL HILLAN A, et al. A rare case of *Helicobacter pylori* infection complicated by henoch-schonlein purpura in an adult patient [J]. *J Med Cases*, 2020, 11(6): 160-165.
- [5] 关静, 马国瑞, 张雪玲. 幽门螺旋杆菌感染对过敏性紫癜患儿的影响 [J]. *中国微生态学杂志*, 2021, 33(3): 304-308.
- [6] XIONG L J, TONG Y, WANG Z L, et al. Is *Helicobacter pylori* infection associated with Henoch-Schonlein purpura in Chinese children? a meta-analysis [J]. *World J Pediatr*, 2012, 8(4): 301-308.
- [7] 何娇. 幽门螺旋杆菌感染对过敏性紫癜患儿肾功能影响的分析 [J]. *中国中西医结合儿科学*, 2019, 11(4): 353-355.
- [8] XIONG L J, MAO M. Current views of the relationship between *Helicobacter pylori* and Henoch-Schonlein purpura in children [J]. *World J Clin Pediatr*, 2016, 5(1): 82-88.
- [9] WANG J J, XU Y, LIU F F, et al. Association of the infectious triggers with childhood Henoch-Schonlein purpura in Anhui province, China [J]. *J Infect Public Health*, 2020, 13(1): 110-117.

- [10] IHTESHAM A, MAQBOOL S, NADEEM M, et al. Helicobacter pylori induced immune thrombocytopenic purpura and perspective role of Helicobacter pylori eradication therapy for treating immune thrombocytopenic purpura [J]. AIMS Microbiol, 2021, 7(3):284-303.
- [11] TAKEUCHI H, OKAMOTO A. Helicobacter pylori infection and chronic immune thrombocytopenia[J]. J Clin Med, 2022, 11(16):4822.
- [12] HWANG J J, LEE D H, YOON H, et al. The effects of Helicobacter pylori eradication therapy for chronic idiopathic thrombocytopenic purpura[J]. Gut Liver, 2016, 10(3):356-361.
- [13] FRANCESCHI F, TORTORA A, GASBARRINI G, et al. Helicobacter pylori and extragastric diseases[J]. Helicobacter, 2014 (Suppl. 1): 52-58.
- [14] DOGAN A, EKINCI O, EBINC S. Effect of Helicobacter pylori infection on the first-line treatment outcomes in patients with immune thrombocytopenic purpura[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2022, 26(11):3995-4000.
- [15] IKUSE T, TODA M, KASHIWAGI K, et al. Efficacy of Helicobacter pylori eradication therapy on platelet recovery in pediatric immune thrombocytopenic purpura-case series and a systematic review[J]. Microorganisms, 2020, 8(10):1457.
- [16] SHEEMA K, IKRAMDIN U, ARSHI N, et al. Role of Helicobacter pylori eradication therapy on platelet recovery in chronic immune thrombocytopenic purpura[J]. Gastroenterol Res Pract, 2017: 9529752.
- [17] 迪亚尔·阿布都艾尼, 黄燕, 王义霞. 幽门螺杆菌参与免疫性血小板减少症发病机制的研究进展[J]. 医学综述, 2020, 26(9):1712-1717.
- [18] 马进标. 幽门螺旋杆菌感染与特发性血小板减少性紫癜的相关性分析[J]. 中华全科医学, 2013, 11(10):1542-1543.
- [19] LEE A, HONG J, CHUNG H, et al. Helicobacter pylori eradication affects platelet count recovery in immune thrombocytopenia[J]. Sci Rep, 2020, 10(1):9370.
- [20] ZAIN M A, ZAFAR F, ASHFAQ A, et al. Helicobacter pylori: an underrated cause of immune thrombocytopenic purpura. a comprehensive review[J]. Cureus, 2019, 11(9):e5551.
- [21] KATO S, GOLD B D, KATO A. Helicobacter pylori-associated iron deficiency anemia in childhood and adolescence-pathogenesis and clinical management strategy[J]. J Clin Med, 2022, 11(24):7351.
- [22] LEE J Y, KIM S E, PARK S J, et al. Helicobacter pylori infection and iron deficiency in non-elderly adults participating in a health check-up program[J]. Korean J Intern Med, 2022, 37(2):304-312.
- [23] KATO S, OSAKI T, KAMIYA S, et al. Helicobacter pylori sabA gene is associated with iron deficiency anemia in childhood and adolescence [J]. PLoS One, 2017, 12(8):e0184046.
- [24] KATO S, GOLD B D, KATO A. Helicobacter pylori-associated iron deficiency anemia in childhood and adolescence-pathogenesis and clinical management strategy[J]. J Clin Med, 2022, 11(24):7351.
- [25] MILLER A K, WILLIAMS S M. Helicobacter pylori infection causes both protective and deleterious effects in human health and disease[J]. Genes Immun, 2021, 22(4):218-226.
- [26] 魏秀凤, 韩丽杰. 幽门螺杆菌与胃外疾病的相关性[J]. 中国现代药物应用, 2018, 12(6):217-218.
- [27] 叶芳. 幽门螺杆菌感染与血液系统疾病的相关性研究进展[J]. 肿瘤学杂志, 2019, 25(6):552-556.
- [28] ANITHA P, SASITHARAN R, THAMBARASI T, et al. Vitamin B₁₂ deficiency presenting as pancytopenia and retinopathy in a young boy-Helicobacter pylori, a novel causative agent[J]. Australas Med J, 2014, 7(3):143-148.
- [29] RODRIGUEZ-CASTRO K I, FRANCESCHI M, NOTO A, et al. Clinical manifestations of chronic atrophic gastritis[J]. Acta Biomed, 2018, 89(8-S): 88-92.
- [30] FUJIMORI S. Asymptomatic small intestinal ulcerative lesions: obesity and Helicobacter pylori are likely to be risk factors[J]. World J Gastroenterol, 2021, 27(28):4484-4492.
- [31] VIOLETA F P, CUCIUREANU D, SORINA D L, et al. MALT lymphoma: epidemiology, clinical diagnosis and treatment[J]. J Med Life,

2018,11(3):187-193.

- [32] 泮旻昊,赵艳春. 幽门螺杆菌感染与胃黏膜相关淋巴瘤的相关关系的研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘,2018,18(92):37,39.
- [33] 刘雪霏,付勇,何妙侠. 幽门螺杆菌相关性慢性胃炎与胃淋巴瘤的相关性研究进展[J]. 中华病理学杂志,2020,49(9):983-987.
- [34] 唐凯月,王华. 幽门螺杆菌与血液系统疾病的研究进展[J]. 医学综述,2019,25(15):3054-3058.
- [35] 许京淑,吴献华. 幽门螺旋杆菌感染与血液系统疾病[J]. 华中医学杂志,2009,33(3):166-167.
- [36] LARFORS G, RICHTER J, SJÄLANDER A, et al. Increased risk of chronic myeloid leukemia following gastric conditions indicating *Helicobacter pylori* infection: a case-control study [J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2020, 29(1):151-156.
- [37] RAJAGOPALA S V, YOOSEPH S, HARKINS D M, et al. Gastrointestinal microbial populations can distinguish pediatric and adolescent acute lymphoblastic leukemia (ALL) at the time of disease diagnosis[J]. *BMC Genomics*, 2016, 17(1):635.

- [38] YU D, YU X, YE A, et al. Profiling of gut microbial dysbiosis in adults with myeloid leukemia[J]. *FEBS Open Bio*, 2021, 11(7):2050-2059.
- [39] FRANCESCHI F, COVINO M, ROUBAUD C. Review: *Helicobacter pylori* and extragastric diseases[J]. *Helicobacter*, 2019, 24(Suppl. 1):e12636.
- [40] SANTAMBROGIO E, ORSUCCI L. *Helicobacter pylori* and hematological disorders [J]. *Minerva Gastroenterol Dietol*, 2019, 65(3):204-213.
- [41] PAPAGIANNAKIS P, MICHALOPOULOS C, PAPALEXI F, et al. The role of *Helicobacter pylori* infection in hematological disorders[J]. *Eur J Intern Med*, 2013, 24(8):685-690.
- [42] 卢圆媛,尹伶. 幽门螺杆菌感染与疾病相关性研究进展[J]. 实用医学杂志,2018,34(20):3486-3489.

(收稿日期:2023-08-11 修回日期:2023-12-30)

(编辑:石 芸)

(上接第 776 页)

vascular-related microRNAs and an increase in blood pressure: a 5-year longitudinal population-based study[J]. *J Hypertens*, 2021, 39(1):84-89.

- [37] JIN Y, JIA T, WU X, et al. The predictive value of microRNA in early hypertensive disorder complicating pregnancy (HDCP) [J]. *Am J Transl Res*, 2021, 13(6):7288-7293.
- [38] LUO J, ZHU X, LIU F, et al. Expression of serum miR-126 in patients with intracranial aneurysm and its relationship with postoperative cerebral vasospasm[J]. *Am J Transl Res*, 2022, 14(6):4372-4379.
- [39] MASOUMI-ARDAKANI Y, NAJAFIPOUR H, NASRI H R, et al. Effect of combined endurance training and MitoQ on cardiac function and serum level of antioxidants, NO, miR-126, and miR-27a in hypertensive individuals[J]. *Biomed Res Int*, 2022, 2022:8720661.
- [40] LEE D, DAMRAUER S M, LEVIN M G. Genetics of atrial fibrillation[J]. *Curr Opin Cardiol*, 2023, 38(3):162-168.

- [41] ZHAO T, WU W, SUI L, et al. Reactive oxygen species-based nanomaterials for the treatment of myocardial ischemia reperfusion injuries[J]. *Bioact Mater*, 2022, 7:47-72.
- [42] SCHAEFER A K, KISS A, OSZWALD A, et al. Single donor infusion of s-nitroso-human-serum-albumin attenuates cardiac isograft fibrosis and preserves myocardial micro-RNA-126-3p in a murine heterotopic heart transplant model [J]. *Transpl Int*, 2022, 35:10057.
- [43] ASGARI M, SALEHI I, RANJBAR K, et al. Interval training and *Crataegus persica* ameliorate diabetic nephropathy via miR-126/Nrf-2 mediated inhibition of stress oxidative in rats with diabetes after myocardial ischemia-reperfusion injury[J]. *Biomed Pharmacother*, 2022, 153:113411.
- [44] GUO X, JI Q, WU M, et al. Naringin attenuates acute myocardial ischemia-reperfusion injury via miR-126/GSK-3 β / β -catenin signaling pathway[J]. *Acta Cir Bras*, 2022, 37(1):e370102.

(收稿日期:2023-05-15 修回日期:2023-11-28)

(编辑:张芃捷)