

· 临床研究 ·

完全性左束支传导阻滞患者 avL 导联 q 波与器质性心脏病相关性的探讨

张诗梦, 张恒莉, 崔 畅, 顾 凯, 陈明龙*

南京医科大学第一附属医院心内科, 江苏 南京 210029

[摘要] 目的:分析完全性左束支传导阻滞(complete left bundle branch block, CLBBB)患者中 avL 导联 q 波的发生率、形态特征及其与门控单电子发射型计算机断层心肌灌注显像(single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging, SPECT-MPI)检查及冠状动脉造影(coronary angiography, CAG)或冠状动脉计算机断层血管造影(coronary computed tomography angiography, CCTA)所诊断的器质性心脏病(organic heart disease, OHD)的相关性。方法:回顾性分析 1 882 例标准 12 导联心电图诊断的 CLBBB 患者并收集其 SPECT-MPI、CAG 及 CCTA 的信息。测量心电图 avL 导联 QRS 时限及振幅、q 波时限及振幅,分析 q 波与器质性心脏病的相关性。结果:最终入选了 157 例患者,证实伴有 OHD 的患者 122 例(77.8%),其中 avL 导联出现 q 波者 56 例(45.9%)。avL 导联 q 波出现预测 OHD 的特异性及阳性预测值分别是 97.1% 和 98.2%。与 avL 导联 q 波缺失且伴有 OHD 的 CLBBB 患者相比,avL 导联出现 q 波的患者 SPECT-MPI 所测得的左心室收缩末容积(end systolic volume, ESV)和舒张末容积(end diastolic volume, EDV)显著升高($P < 0.001$),而左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)显著下降($P < 0.001$)。散点图和线性相关性分析显示 CLBBB 患者 avL 导联 q 波的时限、振幅和面积与 SPECT-MPI 所测得的左心室 ESV、EDV 和 LVEF 无线性相关性。结论:CLBBB 患者 avL 导联出现 q 波与严重的左心室病变有关,但 q 波的时限、振幅及面积与左心室病变严重程度无线性相关性。

[关键词] 完全性左束支传导阻滞;q波;avL导联;器质性心脏病

[中图分类号] R541.7

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2020)04-557-06

doi: 10.7655/NYDXBNS20200417

Correlation between q wave in avL and organic heart disease in patients with complete left bundle branch block

ZHANG Shimeng, ZHANG Hengli, CUI Chang, GU Kai, CHEN Minglong*

Division of Cardiology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

[Abstract] **Objective:** To determine the prevalence of q wave in avL, prescribe its characteristics, and evaluate the correlation between the q wave in avL and organic heart disease (OHD) verified by gated single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging (SPECT-MPI) and coronary angiography (CAG) or coronary computed tomography angiography (CCTA) in the patients with complete left bundle branch block (CLBBB). **Methods:** A total of 1 882 CLBBB patients were initially involved in the study, and the results of SPECT-MPI, CAG and CCTA were collected. The prevalence, duration and amplitude of q wave as well as the duration and amplitude of QRS complex in avL were measured, on which the correlation between q wave and OHD were analyzed. **Results:** In this study, 157 patients were involved finally, and 122 of which (77.8%) were confirmed with OHD by SPECT-MPI, CAG and CCTA. Septal q waves were present in 56 of the 122 OHD patients (45.9%) [OHD(+)q(+)group]. Specificity and positive predictive value of q wave in avL for OHD were 97.1% and 98.2% respectively. Comparing with the CLBBB patients in OHD(+)q(-)group, the CLBBB patients in OHD(+)q(+)group have larger end diastolic volume (EDV) ($P < 0.001$) and end systolic volume (ESV) ($P < 0.001$), but lower left ventricular ejection fraction (LVEF) ($P < 0.001$). Scatter chart and correlation analysis showed no significant linear correlations between the duration, amplitude, areas of q wave and the left ventricular ESV, EDV and LVEF verified by SPECT-MPI. **Conclusion:** Occurrence of q wave in avL in CLBBB patients indicates serious left ventricular disease, but there is no linear correlation

[基金项目] 国家重点研发计划(2017YFC1307803)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: chenminglong2001@163.com

between the characteristics of q wave and the severity of left ventricular disease.

[Key words] CLBBB;q waves;lead avL;organic heart disease

[J Nanjing Med Univ, 2020, 40(04):557-562]

完全性左束支传导阻滞(complete left bundle branch block, CLBBB)常发生于各种心血管疾病中,通常继发于充血性心力衰竭(heart failure, HF)引起的左心室重构和/或传导系统纤维化,可导致心室电激动不同步及左心室收缩效果降低,进一步加重HF、促进疾病进展和增加死亡风险^[1-3]。目前CLBBB形态是预测临床症状改善和病死率降低的有效心电图标准。

正常心电图在I、avL、V5和V6导联出现间隔q波^[4-5],目前临床应用最广泛的CLBBB诊断标准^[6]强调I、V5和V6导联间隔q波的缺失,而avL导联可以出现q波,CLBBB患者avL导联q波与器质性心脏病(organic heart disease, OHD)的相关性角仍然未知。本研究旨在研究CLBBB患者avL导联q波的发生率及特征,并对其进行量化分析以发现其与器质性心脏病的相关性。

1 对象和方法

1.1 对象

回顾分析2009年1月—2018年12月在南京医科大学第一附属医院接受标准12导联心电图检查并诊断为CLBBB的患者。入选标准:①心电图QRS间期>0.120 s, V1、V2导联呈宽而深的QS或rS型, V5、V6导联呈顶端宽阔的R波;②基础心律为窦性心律;③年龄≥18周岁;④接受门控单电子发射型计算机断层(single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging, SPECT-MPI)检查;⑤接受冠状动脉造影(coronary arteriography, CAG)或冠状动脉计算机断层血管造影(coronary computed tomography angioplasty, CCTA)检查。最终纳入157例CLBBB患者。本研究经医院伦理学委员会批准,所有患者均知情同意。

1.2 方法

1.2.1 研究设计

所有入选患者依据每例患者SPECT-MPI、CAG及CCTA检查有无OHD将其分为OHD阳性组[OHD(+)组, 122例]和OHD阴性组[OHD(-)组, 35例],再根据心电图avL导联有无q波进一步分为OHD

(+)q(+)组(56例)、OHD(+)q(-)组(66例)、OHD(-)q(+)组(1例)、OHD(-)q(-)组(34例)4个亚组。分别收集临床基线资料。

1.2.2 体表心电图测量分析

标准12导联心电图(Fx 7402, 福田公司, 日本)增益为0.1 mV/mm, 走纸速度为25 mm/s, 每份心电图至少包含5个稳定、形态一致的QRS波。ECG扫描后用Adobe Acrobat XI Pro 软件(Adobe公司, 美国)测量, 测量指标包括: avL导联的QRS波时限及振幅; q波出现与否; q波的时限及振幅。q波面积(q wave's area, QWA)定义为q波的时限乘以q波振幅除以2。q/R定义为avL导联q波振幅绝对值与同导联R波振幅比值。心电图由2位心脏科医师(不知晓SPECT-MPI、CAG及CCTA检查结果)测量及计算。

1.2.3 SPECT-MPI分析

患者在静息状态下静脉注射^{99m}Tc-甲氧基异丁基异腈(^{99m}Tc-methoxyisobutyl isonitrile, ^{99m}Tc-MIBI) 925 MBq于1.5 h后行心电图门控采集, 采用SPECT系统(CardioMDI7 E.CAM, 飞利浦公司, 新西兰)自动分析左心室收缩末容积(end systolic volume, ESV)、左心室舒张末容积(end diastolic volume, EDV)及左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)。

1.3 统计学方法

采用SPSS21.0统计软件进行数据分析, 连续变量符合正态分布者以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 不符合正态分布者以中位数四分位间距 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示, 分类变量以频数(百分率)表示。组间比较采用独立样本t检验或非参数Mann-Whitney U检验, 分类变量采用卡方检验, 其中当任一分类变量<5时采用Fisher精确检验。敏感性=真阳性/(真阳性+假阴性)×100%, 特异性=真阴性/(真阴性+假阳性)×100%, 阳性预测值=真阳性/(真阳性+假阳性)×100%, 阴性预测值=真阴性/(真阴性+假阴性)×100%。采用散点图和线性相关性分析来分析avL导联q波时限、振幅和面积与SPECT-MPI所测得的左心室相关容量参数的相关性。 $P \leq 0.05$ 为差异有

统计学意义。

2 结果

2.1 CLBBB患者avL导联q波发生率

10年中1 882例CLBBB患者中共有465例患者出现avL导联q波,CLBBB患者avL导联q波发生率为24.7%。

2.2 临床基线资料对比

OHD(+)组与OHD(-)组基线资料分析显示,

OHD(+)组患者的心血管疾病相关症状如胸闷、胸痛、心悸、气喘以及呼吸困难较OHD(-)组患者明显增多(P 均 <0.05),纽约心脏协会(New York Heart Association, NYHA)心功能明显下降($P < 0.001$),其他如年龄、性别、合并高血压及合并糖尿病等指标在两组间无统计学差异(表1)。OHD(+)组的亚组基线资料对比显示,OHD(+)q(+)组男性患者以及伴有高血压的患者显著多于OHD(+)q(-)组患者,其他如年龄、NYHA心功能、临床症状以及合并糖尿

表1 入组患者临床基线资料对比

Table 1 Baseline demographic and clinical characteristics of the involved patients

临床特征	OHD(+)组(n=122)			OHD(+)组 (n=122)	OHD(-)组 (n=35)	P_2 值
	q(+)(n=56)	q(-)(n=66)	P_1 值			
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	62.1 \pm 10.9	63.5 \pm 11.4	0.473	62.8 \pm 11.2	63.4 \pm 13.7	0.748
男[n(%)]	42(75.0)	17(25.8)	<0.001	59(48.4)	19(54.3)	0.537
NYHA心功能分级[n(%)]			0.108			<0.001
I	6(10.7)	12(18.2)		18(14.8)	30(85.7)	
II	16(28.6)	22(33.3)		38(31.1)	5(14.3)	
III	24(42.9)	25(37.9)		49(40.2)	0(0.0)	
IV	10(17.8)	7(10.6)		17(13.9)	0(0.0)	
高血压病[n(%)]	23(41.1)	39(59.1)	0.047	62(50.8)	20(57.1)	0.509
糖尿病[n(%)]	18(32.1)	15(22.7)	0.243	33(27.0)	7(20.0)	0.399
症状[n(%)]						
胸闷	47(83.9)	55(83.3)	0.929	102(83.6)	16(45.7)	<0.001
胸痛	12(21.4)	7(10.6)	0.100	19(15.8)	10(28.6)	0.043
心悸	24(42.9)	27(40.9)	0.828	51(41.8)	6(17.1)	0.007
头晕	5(8.9)	14(21.2)	0.062	19(15.6)	1(2.9)	0.089
黑矇	1(1.8)	5(7.5)	0.208	6(4.9)	3(8.6)	0.684
晕厥	6(10.7)	11(16.7)	0.062	17(13.9)	4(11.4)	0.919
气喘	37(66.1)	44(66.7)	0.945	81(66.4)	4(11.4)	<0.001
水肿	9(16.1)	8(12.1)	0.530	17(13.9)	1(2.9)	0.130
呼吸困难	23(41.1)	23(34.8)	0.480	46(37.7)	0(0.0)	<0.001

P_1 值为OHD(+)q(+)组与OHD(+)q(-)组间比较; P_2 为OHD(+)组与OHD(-)组间比较。

病在两组间差异无统计学意义(表1)。

2.3 OHD阳性组患者疾病谱及心电图指标对比

OHD(+)q(+)组和OHD(+)q(-)组患者OHD主要为扩张型心肌病及冠状动脉性心脏病,两组患者OHD疾病谱差异无统计学意义。在心电图特征方面,两组患者心率、电轴以及avL导联QRS时限及振幅差异均无统计学意义(表2)。

2.4 CLBBB患者avL导联q波特征

所有56例avL导联出现q波并伴有OHD的CLBBB患者q波时限为0.030(0.026, 0.037)s,振幅为0.103(0.077, 0.174)mV,面积为0.001 6(0.001 0, 0.003 0)s·mV以及q/R为0.14(0.10, 0.24)。其中有

13例(23.2%)CLBBB患者q波时限 >0.04 s,13例(23.2%)q/R $>1/4$,不完全满足病理性Q波诊断标准。

2.5 CLBBB患者avL导联q波与OHD的相关性

OHD(+)组与OHD(-)组CLBBB患者avL导联q波的发生率分别为45.9%和2.9%,差异有统计学意义($P < 0.001$)。CLBBB患者avL导联出现q波预测OHD的敏感性、特异性、阳性预测值和阴性预测值分别为45.9%、97.1%、98.2%和34.0%。OHD(+)组亚组分析显示,相较于OHD(+)q(-)组患者,OHD(+)q(+)组患者SPECT-MPI所测得的左心室EDV及ESV显著增大(P 均 <0.001),而LVEF显著

表2 伴有器质性心脏病的CLBBB患者器质性心脏病疾病谱及心电图指标对比
Table 2 Comparison of OHD spectrum and ECG index in CLBBB patients with OHD

疾病及心电图参数	OHD(+)q(+)组(n=56)	OHD(+)q(-)组(n=66)	P值
器质性心脏病[n(%)]			
CAD	9(16.1)	14(21.2)	0.469
DCM	40(71.4)	38(57.6)	0.112
CAD+DCM	1(1.8)	5(7.6)	0.292
瓣膜病	1(1.8)	2(3.0)	1.000
其他	5(8.9)	7(10.6)	0.757
心电图参数			
心率(次/min, $\bar{x} \pm s$)	78.6 ± 14.9	77.2 ± 14.8	0.624
QRS时限(s, $\bar{x} \pm s$)	0.152 ± 0.024	0.146 ± 0.022	0.177
QRS振幅[mV, $M(P_{25}, P_{75})$]	0.720(0.560, 0.963)	0.733(0.497, 1.037)	0.640
电轴(°)	-18.0(-39.0, 18.8)	-19.0(-43.3, 11.0)	0.507

其他:OHD(+)q(+)组包括酒精性心肌病2例、甲亢性心脏病2例、高血压心脏病1例;OHD(+)q(-)组包括肥厚性心肌病2例、先天性心脏病1例、心肌炎1例、酒精性心肌病2例及尿毒症心脏病1例。DCM:dilated cardiomyopathy, 扩张型心肌病;CAD:coronary heart disease, 冠状动脉性心脏病。

表3 CLBBB患者avL导联q波与SPECT-MPI所测得的左心室容积参数的相关性

Table 3 Correlation between q wave in avL and volume parameters of left ventricle certified by SPECT-MPI in CLBBB patients

左心室容积参数	OHD(+)q(+)组(n=56)	OHD(+)q(-)组(n=66)	P值
EDV(min, $\bar{x} \pm s$)	336 ± 151	214 ± 121	<0.001
ESV[min, $M(P_{25}, P_{75})$]	260(191, 352)	149(76, 215)	<0.001
LVEF[%, $M(P_{25}, P_{75})$]	16(13, 21)	26(17, 39)	<0.001

下降($P < 0.001$, 表3)。进一步采用散点图及线性相关性分析发现q波时限、振幅及面积与SPECT-MPI所测得的左心室EDV、ESV及LVEF无明显线性相关性(时限 vs. EDV: $r = -0.275$, $P = 0.042$; 时限 vs. ESV: $r = -0.289$, $P = 0.032$; 时限 vs. LVEF: $r = 0.291$, $P = 0.031$; 振幅 vs. EDV: $r = -0.090$, $P = 0.512$; 振幅 vs. ESV: $r = -0.105$, $P = 0.444$; 振幅 vs. LVEF: $r = 0.133$, $P = 0.334$; 面积 vs. EDV: $r = -0.176$, $P = 0.199$; 面积 vs. ESV: $r = -0.196$, $P = 0.151$; 面积 vs. LVEF: $r = 0.240$, $P = 0.078$, 图1)。

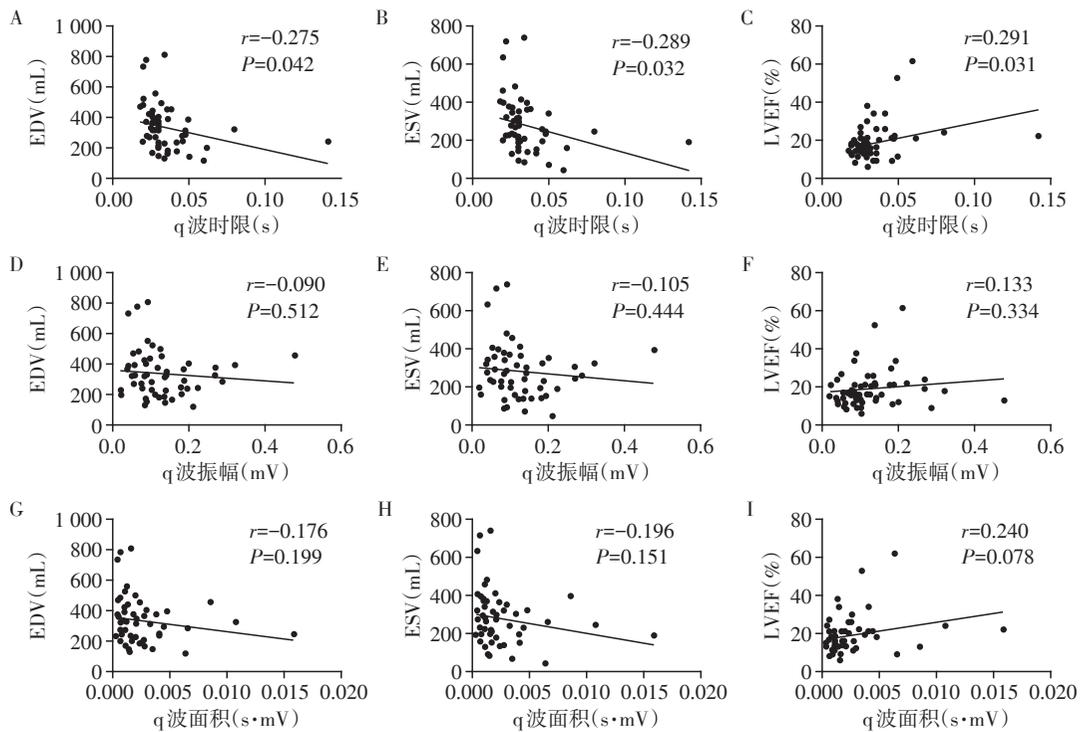
3 讨论

依据心脏希浦系统解剖特点^[7], 正常心室除极最初为间隔部从左向右的除极向量, 在心电图I、V5及V6导联产生电压低、时间短(小于30 ms)的负向间隔q波^[4-5], 部分学者认为avL导联也可以出现间隔q波^[4]。CLBBB时由于左束支传导延迟导致间隔除极向量由右向左, 心电图表现为CLBBB时I、V5和V6导联间隔q波消失, 当没有心肌病时avL导联可存在狭小的q波^[8]。既往无CLBBB患者avL导联q波发生率的研究, 本研究通过对本中心近10年

心电图数据回顾分析发现CLBBB患者avL导联q波发生率为24.7%, 而在伴有器质性心脏病的CLBBB患者中发生率为45.9%, 男性CLBBB患者更易出现avL导联q波。

曾有学者提出没有心肌病时, CLBBB患者avL导联可存在狭小的q波^[8]。本研究发现CLBBB患者avL导联出现q波预测OHD的特异性和阳性预测值极高(97.1%、98.2%), 提示CLBBB患者avL导联q波可能为病理性的。经典病理性Q波定义为时限 > 40 ms 和/或振幅 > 1/4同导联R波振幅^[9], 本研究中伴有OHD的CLBBB患者avL导联q波时限为0.030(0.026, 0.037)s, 其中 > 0.04 s 为13例(23.2%); q/R为0.14(0.10, 0.24), 其中 > 1/4者共13例(23.2%), 大多数不满足经典病理性Q波诊断标准。

数十年来, 学者更多关注前间壁心肌梗死的CLBBB患者在I、avL、V5或V6导联可出现间隔q波^[10]。本研究中OHD(+)q(+)组患者基础心脏疾病主要为DCM(40例, 71.4%), 其次为CAD(9例, 16.1%), 再者为DCM合并CAD(1例, 1.8%)。近年来, 更多学者关注包含众多导联q波的Selvester QRS积分与伴有DCM或者CAD的CLBBB患者心肌



CLBBB患者OHD(+) $q(+)$ 亚组内avL导联q波参数与SPECT-MPI所测得的左心室容量参数散点图及线性相关性分析。A:avL导联q波时限与EDV相关性分析;B:avL导联q波时限与ESV相关性分析;C:avL导联q波时限与LVEF相关性分析;D:avL导联q波振幅与EDV相关性分析;E:avL导联q波振幅与ESV相关性分析;F:avL导联q波振幅与LVEF相关性分析;G:avL导联q波面积与EDV相关性分析;H:avL导联q波面积与ESV相关性分析;I:avL导联q波面积与LVEF相关性分析。

图1 伴有器质性心脏病的CLBBB患者avL导联q波时限、振幅及面积与SPECT-MPI所测的左心室容量参数的相关性
Figure 1 Correlation between duration, amplitude, area of q waves in avL and volume parameters of left ventricle certified by SPECT-MPI in CLBBB patients with OHD

瘢痕负荷、HF事件及病死率的相关性^[11-15],但Selvester QRS积分计算繁琐,不便于临床推广。本研究对单独avL导联q波进一步分析发现,相较于OHD(+) $q(-)$ 组患者,OHD(+) $q(+)$ 组患者左心室EDV、ESV显著增大(P 均 <0.001),而LVEF显著下降($P<0.001$),提示avL导联出现q波的CLBBB患者出现严重HF的可能性更大。既往对心肌梗死患者的研究发现QWAr在小面积梗死中能提供左心室梗死大小的分层信息^[11,16]。本研究采用散点图及线性相关性分析发现avL导联q波时限、振幅及面积与SPECT-MPI所测得的左心室EDV、ESV及LVEF无明显线性相关性,提示avL导联q波特征与左心室病变严重程度无线性相关性。

本研究为单中心回顾性小样本研究,尤其在OHD阴性组中avL导联q波阳性患者只有1例,可能对统计结果存在一定的影响。此外,SPECT-MPI并不是诊断心肌病的金标准,但心脏磁共振由于检查耗时、价钱昂贵、易有伪影以及禁忌证较多难以在临床广泛应用。需要进一步研究论证CLBBB患者

avL导联q波的出现对心内电生理以及心室再同步化治疗反应性的影响。

CLBBB患者avL导联出现q波与严重的左心室病变有关,但q波的时限、振幅及面积与左心室病变的严重度无线性相关性。心电图因其无创、便捷及廉价的特点在全国各级医院广泛开展,单独avL导联更便于临床医师识别。在临床实践中,有必要对avL导联出现q波的CLBBB患者行更全面的影像学评估及密切随访,以实现对该类患者行更好的临床管理,提高生活质量、改善预后并达到降低死亡率的目的。

[参考文献]

- [1] KANAWATI J, SY R W. Contemporary review of left bundle branch block in the failing heart- pathogenesis, prognosis, and therapy [J]. Heart Lung Circ, 2018, 27 (3) : 291-300
- [2] SURKOVA E, BADANO L P, BELLU R, et al. Left bundle branch block; from cardiac mechanics to clinical and diagnostic challenges [J]. Europace, 2017, 19(8) : 1251-

- 1271
- [3] SZE E, DAUBERT J P. Left bundle branch block-induced left ventricular remodeling and its potential for reverse remodeling[J]. *J Interv Card Electrophysiol*, 2018, 52(3): 343-352
- [4] SPODICK D H. Absent septal q wave: the neglected deflection[J]. *Am J Cardiol*, 1999, 84(2): 219-222, A8
- [5] PARSA S A, SHAHNAZI A, MALEK A, et al. Predictive value of absent septal q wave in patients with significant stenosis of proximal left anterior descending coronary artery[J]. *Clin Med Insights Cardiol*, 2010, 4: 45-48
- [6] SURAWICZ B, CHILDERS R, DEAL B J, et al. AHA/ACC/HRS recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part III: intraventricular conduction disturbances: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society. Endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 53(11): 976-981
- [7] 杜安黎, 钱智勇, 邹建刚, 等. 希浦传导系统的解剖及其临床意义[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2019, 39(6): 797-801
- [8] BREITHARDT G, BREITHARDT O A. Left bundle branch block, an old-new entity[J]. *J Cardiovasc Transl Res*, 2012, 5(2): 107-116
- [9] DELEWI R, IJFF G, VAN DE HOEF T P, et al. Pathological Q waves in myocardial infarction in patients treated by primary PCI[J]. *JACC: Cardiovascular Imaging*, 2013, 6(3): 324-331
- [10] BERTAGLIA E, MIGLIORE F, BARITUSSIO A, et al. Stricter criteria for left bundle branch block diagnosis do not improve response to CRT [J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2017, 40(7): 850-856
- [11] WEINSAFT J W, KOCHAV J D, AFROZ A, et al. Q wave area for stratification of global left ventricular infarct size: comparison to conventional ECG assessment using Selvester QRS-score[J]. *Coron Artery Dis*, 2014, 25(2): 138-144
- [12] HIRAIWA H, OKUMURA T, SAWAMURA A, et al. The Selvester QRS score as a predictor of cardiac events in nonischemic dilated cardiomyopathy[J]. *J Cardiol*, 2018, 71(3): 284-290
- [13] WENG J, YANG B, CHEN D, et al. The Selvester QRS score as a predictor of cardiac events in nonischemic dilated cardiomyopathy[J]. *J Cardiol*, 2018, 72(3): 265
- [14] WIESLANDER B, LORING Z, ZAREBA W, et al. Scar burden assessed by Selvester QRS score predicts prognosis, not CRT clinical benefit in preventing heart failure event and death: A MADIT-CRT sub-study[J]. *J Electrocardiol*, 2016, 49(4): 603-609
- [15] WATANABE N, ISOBE S, OKUMURA T, et al. Relationship between QRS score and microvascular obstruction after acute anterior myocardial infarction [J]. *J Cardiol*, 2016, 67(4): 321-326
- [16] KOCHAV J D, OKIN P M, WILSON S, et al. Usefulness of Q-wave area for threshold-based stratification of global left ventricular myocardial infarct size [J]. *Am J Cardiol*, 2013, 112(2): 174-180
- [收稿日期] 2019-07-06

(上接第508页)

- Cell Res, 2019, 379(1): 83-91
- [12] YANG T, TIAN S, WANG L, et al. MicroRNA-367-3p overexpression represses the proliferation and invasion of cervical cancer cells through downregulation of SPAG5-mediated Wnt/ β -catenin signalling[J]. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 2020, 47(4): 687-695
- [13] LIU H, HU J, WEI R, et al. SPAG5 promotes hepatocellular carcinoma progression by downregulating SCARA5 through modifying β -catenin degradation[J]. *J Exp Clin Canc Res*, 2018, 37(1): 1-14
- [14] KIM M S, LEE W S, JEONG J, et al. Induction of metastatic potential by TrkB via activation of IL6/JAK2/STAT3 and PI3K/AKT signaling in breast cancer[J]. *Oncotarget*, 2015, 6(37): 40158-40171
- [15] MALI S B. Review of STAT3 signal transducers and activators of transcription in head and neck cancer[J]. *Oral Oncol*, 2015, 51(6): 565-569
- [16] CHANG R, SONG L, XU Y, et al. Loss of Wwox drives metastasis in triple-negative breast cancer by JAK2/STAT3 axis[J]. *Nat Commun*, 2018, 9(1): 3486
- [收稿日期] 2020-01-20