

- 家族史、被动吸烟病例对照研究的 Meta 分析[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(6): 1351-1354.
- [14] 曹雪涛, 官莉, 沈珍. 乌司他丁对婴幼儿重症肺炎外周血 APC、IL-1R1 表达的影响[J]. 临床药物治疗杂志, 2017, 15(9): 66-69.
- [15] 李娟, 路海荣. 血清 IL-1R1、HMGB1、炎症细胞因子水平监测在支原体肺炎患儿诊治中的临床价值分析[J]. 贵州医药, 2023, 47(5): 777-779.
- [16] 胡蓉, 肖洪洲, 隆福娟, 等. 血清 HO-1、Ang-2、Syndecan-4 与急性肺炎患儿病情变化的关系及其在临床预后中的价值[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(20): 2453-2456.
- [17] 葛亚丽, 高巨, 王存金, 等. 多配体蛋白聚糖-4 在机械通气相关性肺损伤大鼠炎症反应中的作用[J]. 中华麻醉学杂志, 2017, 37(6): 666-669.
- [18] 方金生. 沙美特罗替卡松粉吸入剂应用于慢阻肺稳定期患者的效果及对 CTRP-4、CTRP-5 水平的影响分析[J]. 中国实用医药, 2024, 19(17): 110-113.
- [19] 焦文好, 尚家璐, 李树霞. 慢性阻塞性肺疾病患者血清补体 C1q 肿瘤坏死因子相关蛋白 5 与肺功能及炎症反应相关性研究[J]. 陕西医学杂志, 2019, 48(12): 1616-1618.
- [20] 李静, 李翔, 徐佳, 等. 支气管哮喘患儿血清 microRNA-532-5p 的表达及和 IL-6 相关性[J]. 锦州医科大学学报, 2023, 44(1): 34-37.
- [21] 张祥, 李立学, 陈雅祺, 等. 支气管哮喘患儿治疗前后 BNP、PCT 及 IL-6 检测的临床意义[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2022, 14(2): 193-196.

(收稿日期: 2025-06-11 修回日期: 2025-09-21)

• 短篇论著 •

## 冠心病合并心力衰竭患者血清 CHOP、CSF2RA 水平与预后的关系分析\*

杨 晓, 张木馨, 曾林静, 向渝南

成都市龙泉驿区第一人民医院心血管内科, 四川成都 610100

**摘要:**目的 探讨冠心病(CHD)合并心力衰竭(HF)患者血清内质网应激相关蛋白(CHOP)、集落刺激因子 2 受体  $\alpha$ (CSF2RA)水平与预后的关系分析。方法 选取 2021 年 10 月至 2023 年 10 月在该院住院治疗的 CHD 合并 HF 患者 87 例为研究组, 均接受常规控制 HF 治疗并随访 1 年, 根据患者随访期内是否发生不良事件, 分为预后不良组( $n=32$ )和预后良好组( $n=55$ )。另选取同期在该院治疗的单纯 CHD 患者 61 例作为对照组。采用酶联免疫吸附试验检测血清 CHOP、CSF2RA 水平, 多因素 Logistic 回归分析影响 CHD 合并 HF 患者预后不良的因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 CHOP、CSF2RA 水平对 CHD 合并 HF 患者预后的预测价值。结果 与对照组相比, 研究组血清 CHOP、CSF2RA 水平均显著升高( $P<0.05$ )。经过 1 年的随访, 87 例 CHD 合并 HF 患者中预后不良组 32 例, 占比为 36.78%; 预后良好组 55 例, 占比为 63.22%。预后不良组心功能分级为 IV 级占比及血清 CHOP、CSF2RA 水平均显著高于预后良好组( $P<0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 心功能分级及血清 CHOP、CSF2RA 是 CHD 合并 HF 患者预后不良的影响因素( $P<0.05$ )。ROC 曲线分析结果显示, 血清 CHOP、CSF2RA 及二者联合预测患者预后的曲线下面积分别为 0.806、0.822、0.939, 二者联合预测优于血清 CHOP、CSF2RA 各自单独预测( $Z_{二者联合-CHOP}=3.017$ ,  $Z_{二者联合-CSF2RA}=2.486$ ,  $P<0.05$ )。结论 CHD 合并 HF 患者血清 CHOP、CSF2RA 水平升高, 二者联合预测对 CHD 合并 HF 患者预后评估具有较高的临床应用价值。

**关键词:** 冠心病; 心力衰竭; 内质网应激相关蛋白; 集落刺激因子 2 受体  $\alpha$ ; 预后

**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2025.24.022

**文章编号:** 1673-4130(2025)24-3068-05

**中图法分类号:** R541.4

**文献标志码:** A

冠心病(CHD)是一种全球范围内高发的慢性心血管疾病, 其主要病因是冠状动脉粥样硬化或血管痉挛引起的心肌供血不足<sup>[1]</sup>。在 CHD 进展过程中, 心力衰竭(HF)已成为最常见且最严重的并发症之一, 其特征是心肌收缩或舒张功能的进行性下降, 导致心脏泵血能力受损, 最终影响患者的生活质量和长期预后<sup>[2]</sup>。CHD 合并 HF 患者通常病情复杂, 且预后较

差, 尽管药物、介入治疗和手术等多种治疗方法的应用显著改善了患者的症状, 但在评估和预测患者预后方面仍然存在诸多挑战<sup>[3]</sup>。近年来, 炎症、免疫失衡和内质网应激在 CHD 及 HF 的发生发展中的作用受到广泛关注。内质网应激相关蛋白(CHOP)是内质网应激通路的关键介导因子, 可通过调节细胞凋亡和炎症反应加速心肌细胞损伤, 已有研究表明, CHOP

不仅与动脉粥样硬化斑块的形成和破裂相关,还可能通过诱导心肌细胞程序性死亡促进 HF 的进展<sup>[4-5]</sup>。此外,集落刺激因子 2 受体  $\alpha$ (CSF2RA)是一种细胞因子受体的组成部分,与免疫调节和炎症反应密切相关<sup>[6]</sup>。既往研究显示,CSF2RA 在炎症和免疫失衡的心血管疾病中可能具有潜在作用<sup>[7]</sup>。此外,目前多数研究主要关注传统 HF 生物标志物如超敏 C 反应蛋白等对预后的影响,较少涉及炎症-内质网应激联动机制。因此,本研究分析 CHD 合并 HF 患者血清 CHOP、CSF2RA 水平与预后的关系,以期制订患者的个体化治疗策略和改善长期结局提供理论支持。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 10 月至 2023 年 10 月在本院住院治疗的 CHD 合并 HF 患者 87 例作为研究组,男 54 例,女 33 例,年龄 52~84 岁,平均(66.41±12.87)岁。另选取同期在本院治疗的单纯 CHD 患者 61 例作为对照组,男 34 例,女 27 例,年龄 50~85 岁,平均(65.39±11.54)岁。研究组和对照组性别、年龄比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。纳入标准:(1)CHD 患者均符合《冠心病诊断与治疗研究进展》<sup>[8]</sup>中 CHD 的诊断标准;(2)HF 患者符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》<sup>[9]</sup>中对于 HF 的诊断标准;(3)根据纽约心脏病协会心功能分级标准,心功能分级为Ⅲ~Ⅳ级;(4)临床及随访资料完整。排除标准:(1)合并其他严重慢性疾病,如终末期肾病、活动性肝病等;(2)有其他恶性肿瘤;(3)有先天性心脏病、低血压、恶性心律失常;(4)急性心肌梗死;(5)合并类风湿性关节炎或其他自身免疫性疾病(如系统性红斑狼疮、炎症性肌病等);(6)无法完成随访。本研究被医院伦理委员会认可并通过审批[批准号:(2021)伦审第(044)号],患者和其家属均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 收集 CHD 合并 HF 患者年龄、性别、体重指数(BMI)、心功能分级、吸烟史、合并疾病及左心室射血分数(LVEF)等临床资料。

1.2.2 血清 CHOP、CSF2RA 水平测定 在研究组和对照组入院确诊且尚未接受系统治疗前的清晨空腹状态下采集外周静脉血液样本 3~5 mL,以 3 000 r/min 离心 10 min 分离血清,收集上清液并分装后-80 ℃冰箱保存。酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 CHOP、CSF2RA 水平,检测前将 96 孔酶标板室温平衡,并根据样本数量配置标准品稀释液和工作液。每个样本检测设置重复孔,同时加入标准品和空白对照孔,将 50  $\mu$ L 稀释后的血清样本、标准品和空白对照分别加入酶标板对应孔内。覆盖酶标板后,置于 37 ℃恒温箱中孵育 1 h,孵育结束后,使用洗板液

对酶标板进行清洗,反复洗涤 5 次以彻底清除未结合的抗原。然后每孔加入 50  $\mu$ L 酶标二抗,覆盖板条后继续在 37 ℃孵育 30 min 后,再次清洗板条后,每孔加入 50  $\mu$ L 3,3',5,5'-四甲基联苯胺显色液,在避光条件下反应 15 min,显色液中的酶底物在酶的催化作用下发生反应,生成蓝色产物。随后加入 50  $\mu$ L 终止液,显色反应停止,溶液颜色变为黄色。使用酶标仪在 450 nm 波长处测定各孔的吸光度,通过标准曲线计算 CHOP 和 CSF2RA 水平。CHOP 和 CSF2RA 人 ELISA 试剂盒分别来自上海富雨生物科技(货号:FY-04087H1)和艾美捷科技(货号:KBH5358),酶标仪来自上海美谷分子(型号:SpectraMax i3x)。

1.2.3 随访 对 87 例 CHD 合并 HF 患者进行为期 1 年的随访,包括定期电话及门诊复查等方式,在随访期间,记录患者发生的不良事件,包括全因死亡和因 HF 病情恶化再次入院的情况,如果患者发生上述任何一种不良事件,则归为预后不良组,随访即告终止;若患者在随访期间未发生不良事件,则归为预后良好组。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据处理。计数资料以例数和百分率表示,组间比较行  $\chi^2$  检验;计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,采用独立样本  $t$  检验进行比较;运用多因素 Logistic 回归模型评估 CHD 合并 HF 患者预后不良的相关因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 CHOP 和 CSF2RA 水平在预测患者预后中的潜在应用价值。 $P<0.05$  表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究组和对照组血清 CHOP、CSF2RA 水平比较 与对照组相比,研究组血清 CHOP、CSF2RA 水平均显著升高( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 研究组和对照组血清 CHOP、CSF2RA 水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	<i>n</i>	CHOP(ng/mL)	CSF2RA(pg/mL)
研究组	87	29.79±6.35	25.80±5.61
对照组	61	17.14±3.82	10.32±2.47
<i>t</i>		13.888	20.206
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 CHD 合并 HF 患者预后 经过 1 年的随访,87 例 CHD 合并 HF 患者中,预后不良组 32 例,占比为 36.78%,其中死亡 14 例(病死率为 16.09%);预后良好组 55 例,占比为 63.22%。

2.3 不同预后 CHD 合并 HF 患者临床资料比较 预后不良组心功能分级为Ⅳ级占比及血清 CHOP、CSF2RA 水平均显著高于预后良好组( $P<0.05$ )。两组年龄、性别、BMI、吸烟史、合并疾病及 LVEF 占比比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 2。

**2.4 多因素 Logistic 回归分析 CHD 合并 HF 患者预后不良的影响因素** 以 CHD 合并 HF 患者的预后情况为因变量(预后不良=1,预后良好=0),以表 2 中有差异的指标:心功能分级(Ⅲ级=0,Ⅳ级=1)、CHOP(实测值)、CSF2RA(实测值)为自变量,行多因素 Logistic 回归分析(逐步向前法),结果显示心功能分级及血清 CHOP、CSF2RA 是 CHD 合并 HF 患者预后不良的影响因素( $P<0.05$ )。见表 3。

**2.5 血清 CHOP、CSF2RA 水平对 CHD 合并 HF 患者预后的预测价值** ROC 曲线分析结果显示,血清 CHOP、CSF2RA 及二者联合预测患者预后的曲线下面积(AUC)分别为 0.806、0.822、0.939,二者联合预测优于血清 CHOP、CSF2RA 各自单独预测( $Z_{\text{二者联合-CHOP}}=3.017$ 、 $Z_{\text{二者联合-CSF2RA}}=2.486$ , $P<0.05$ )。见表 4、图 1。

表 2 不同预后 CHD 合并 HF 患者临床资料比较[ $n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$ ]

项目	预后不良组( $n=32$ )	预后良好组( $n=55$ )	$\chi^2/t$	$P$
年龄(岁)			1.304	0.254
$\geq 65$	22(68.75)	31(56.36)		
$< 65$	10(31.25)	24(43.64)		
性别			1.720	0.190
男	17(53.13)	37(67.27)		
女	15(46.87)	18(32.73)		
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	22.34 $\pm$ 2.57	22.13 $\pm$ 2.49	0.375	0.709
心功能分级			4.801	0.028
Ⅲ级	12(37.50)	34(61.82)		
Ⅳ级	20(62.50)	21(38.18)		
吸烟史			0.722	0.396
有	11(34.38)	24(43.64)		
无	21(65.62)	31(56.36)		
合并疾病				
糖尿病	7(21.88)	14(25.45)	0.142	0.707
高血压	8(25.00)	13(23.64)	0.021	0.886
LVEF(%)			0.040	0.842
$\geq 35$	17(53.13)	28(50.91)		
$< 35$	15(46.87)	27(49.09)		
CHOP(ng/mL)	36.84 $\pm$ 7.23	25.69 $\pm$ 5.12	8.391	$<0.001$
CSF2RA(pg/mL)	31.52 $\pm$ 6.45	22.47 $\pm$ 4.38	7.782	$<0.001$

表 3 Logistic 回归分析 CHD 合并 HF 患者预后不良的影响因素

项目	$\beta$	$SE$	$Wald\chi^2$	$P$	$OR$	95% $CI$
心功能分级	1.266	0.324	15.263	$<0.001$	3.546	1.879~6.692
CHOP	0.974	0.387	6.337	0.012	2.649	1.241~5.656
CSF2RA	1.132	0.351	10.402	0.001	3.102	1.559~6.172

表 4 血清 CHOP、CSF2RA 水平对 CHD 合并 HF 患者预后的预测价值

项目	AUC	截断值	95% $CI$	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
CHOP	0.806	31.21 ng/mL	0.707~0.883	62.50	89.09	0.516
CSF2RA	0.822	24.93 pg/mL	0.726~0.896	65.62	87.27	0.529
二者联合	0.939	—	0.867~0.979	93.75	83.64	0.774

注:—表示无数据。



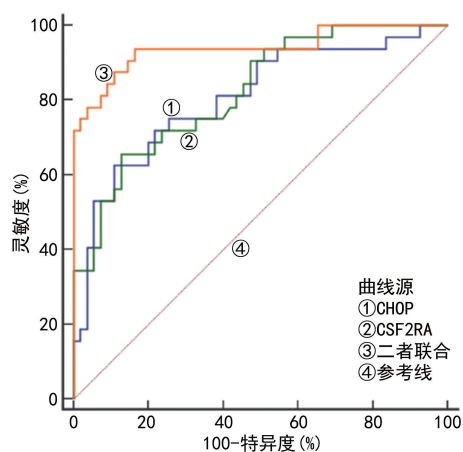


图1 血清CHOP、CSF2RA水平预测CHD合并HF患者预后的ROC曲线

3 讨论

CHD合并HF患者病情通常较为严重,尽管现代医学在药物、介入治疗和手术干预方面取得了显著进展,但患者的长期预后仍不容乐观,据相关研究报道,CHD合并HF患者的5年和10年生存率仅分别为50%和10%,且住院再入院率持续升高<sup>[10]</sup>;CHD合并HF的病理机制极其复杂,涉及内皮功能障碍、慢性炎症激活、氧化应激水平升高及代谢紊乱等多种因素,这些生物学异常不仅加剧了心肌损伤,还加速了HF的进展<sup>[11]</sup>。CHD合并HF患者的表现通常包括活动耐力的明显下降、呼吸困难的加重、下肢水肿及体重的迅速增加等症状<sup>[12]</sup>。由于病情进展迅速且个体差异显著,如何早期精准识别高危患者并采取针对性干预措施仍是当前研究的重点和难点。

CHOP主要通过调控细胞凋亡、炎症反应和脂质代谢在动脉粥样硬化及HF的发生发展中发挥作用,当内质网应激过度激活时,CHOP被上调表达,并通过下游信号促使心肌细胞凋亡,加剧心脏功能衰退<sup>[13]</sup>。本研究结果发现,与对照组相比,研究组血清CHOP水平显著升高( $P<0.05$ )。CHOP水平升高不仅反映了患者体内内质网应激的异常激活,并提示心肌细胞可能处于严重的凋亡和损伤状态,与患者的心脏功能下降和预后恶化相关,赵柄焱等<sup>[5]</sup>研究发现,急性冠状动脉综合征患者血清CHOP水平升高,是术后发生心血管不良事件的独立危险因素。另有研究发现,HF患者血清CHOP水平高于健康对照者,对HF有一定的预测价值,可作为诊断HF的血清生物标志物<sup>[14]</sup>。上述研究结果均与本研究结果相似。本研究进一步分析发现,预后不良组血清CHOP水平显著高于预后良好组( $P<0.05$ );血清CHOP是CHD合并HF患者预后不良的影响因素( $P<0.05$ ),表明CHOP可能在疾病进展中发挥核心作用,CHOP的升高提示患者可能面临更高的死亡风险、更高的再入院率及更严重的心功能恶化风险,也为CHOP成为预后评估的重要标志物提供了理论支持。

CSF2RA是一种炎症相关的细胞因子受体,主要参与巨噬细胞和中性粒细胞的活化,在炎症反应扩展和心肌损伤的恶化中起重要作用<sup>[15]</sup>。徐方芳等<sup>[16]</sup>研究发现,急性心肌梗死患者血清CSF2RA水平不仅与心肌损伤的程度密切相关,还能够反映冠状动脉病变的严重程度,提示其可能作为评估病情严重性的重要标志物。另有研究发现,急性心肌梗死患者血清中CSF2RA的表达水平升高,与患者预后不良密切相关<sup>[17]</sup>。上述研究结果均与本研究结果类似。本研究与对照组相比,研究组血清CSF2RA水平显著升高( $P<0.05$ ),揭示了患者体内炎症和免疫调节功能的异常,表明炎症因子可能在HF的病理过程中起重要作用。本研究进一步分析发现,预后不良组血清CSF2RA水平显著高于预后良好组( $P<0.05$ );血清CSF2RA是CHD合并HF患者预后不良的影响因素( $P<0.05$ ),提示高水平的CSF2RA可能加剧了炎症反应和免疫失调,从而导致更差的临床结局,进一步表明炎症和免疫紊乱可能是CHD合并HF患者病情加重的重要机制。

本研究ROC曲线分析结果显示,血清CHOP、CSF2RA二者联合预测优于血清CHOP、CSF2RA各自单独预测( $Z_{二者联合-CHOP}=3.017$ 、 $Z_{二者联合-CSF2RA}=2.486$ , $P<0.05$ )。CHOP和CSF2RA分别反映了内质网应激和炎症免疫紊乱两种不同但互补的病理机制,联合检测可以更加全面地评估患者的病情和预后风险,为临床实践提供了新的思路。此外,本研究还发现,心功能分级是CHD合并HF患者预后不良的影响因素( $P<0.05$ ),与廖贵娟等<sup>[18]</sup>研究结果相似。心功能分级直接反映了患者症状的严重程度及心功能的损害程度,较高的心功能分级不仅提示更严重的心脏病理改变,还可能与全身性炎症反应、内皮功能障碍和代谢紊乱相关,进一步加剧疾病进展。

综上所述,CHD合并HF患者血清CHOP、CSF2RA水平升高,二者联合预测对CHD合并HF患者预后评估有较高的临床应用价值,血清CHOP、CSF2RA水平可作为CHD合并HF的预后评估工具,帮助临床医生早期识别高危患者,并制订更加精准的个体化治疗策略,二者还可能成为新型治疗靶点,针对内质网应激抑制剂或炎症调节剂的研究,可能为改善CHD合并HF患者的预后提供新的治疗方案。但本研究仍存在一些局限性,首先,本研究样本量相对有限,可能影响结论的广泛适用性,其次,本研究为单中心研究,可能存在地域和人群特异性的限制,因此,未来会继续扩大样本量,进行多中心研究,并深入探讨CHOP和CSF2RA在分子水平上的具体交互机制,为CHD合并HF患者提供更精准的治疗方案。

参考文献

[1] XIA Y, BREWER A, BELL J T. DNA methylation signatures of incident coronary heart disease: findings from epigenome-wide association studies[J]. Clin Epigenetics, 2021, 13(1):186.

[2] 梁魏昉, 李合燕, 金培印, 等. 冠心病合并心力衰竭 cTnI、Mb、IL-10 水平与心功能的相关性[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2022, 14(10):1807-1810.

[3] HAJI K, MARWICK T H, STEWART S, et al. Incremental value of global longitudinal strain in the long-term prediction of heart failure among patients with coronary artery disease[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2022, 35(2):187-195.

[4] 金鑫, 唐成玥, 陈安芳. 阿司匹林联合替格瑞洛对不稳定型心绞痛的疗效及血清 IL-6、Bip 和 CHOP 水平的影响[J]. 心血管康复医学杂志, 2024, 33(5):585-589.

[5] 赵柄烨, 连俊, 程晋芳, 等. 急性冠状动脉综合征患者血清 CHOP、COMP、TN-C 与冠状动脉病变程度和 PCI 术后 MACE 的关系[J]. 现代生物医学进展, 2024, 24(18):3465-3469.

[6] ZONG F, LI S, WANG Y, et al. Csf2ra deletion attenuates acute lung injuries induced by intratracheal inoculation of aerosolized ricin in mice[J]. Front Immunol, 2022, 13(1):900755.

[7] HUANG R, CAO Y, LI H, et al. miR-532-3p-CSF2RA axis as a key regulator of vulnerable atherosclerotic plaque formation[J]. Can J Cardiol, 2020, 36(11):1782-1794.

[8] 胡大一. 冠心病诊断与治疗研究进展[J]. 中华心血管病杂志, 2003, 31(11):806-811.

[9] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018[J]. 中华心力衰竭和心肌病杂志, 2018, 2(4):30.

[10] WEI P, YANG K, LONG D, et al. Efficacy and safety of

TCMI in patients with combined coronary heart disease and heart failure: a systematic review and network meta-analysis[J]. Front Pharmacol, 2021, 12(1):741261.

[11] WANG K, TIAN J, ZHENG C, et al. Interpretable prediction of 3-year all-cause mortality in patients with heart failure caused by coronary heart disease based on machine learning and SHAP[J]. Comput Biol Med, 2021, 137(1):104813.

[12] HUANG X, PANG S, ZHAO Y, et al. Efficacy and safety of different traditional Chinese health exercises in patients with coronary heart disease combined with chronic heart failure: a network meta-analysis [J]. Medicine (Baltimore), 2023, 102(50):e36522.

[13] ZHU Z, PU J, LI Y, et al. RBM25 regulates hypoxic cardiomyocyte apoptosis through CHOP-associated endoplasmic reticulum stress [J]. Cell Stress Chaperones, 2023, 28(6):861-876.

[14] ZHAO X, ZHANG D Q, SONG R, et al. The clinical significance of circulating glucose-regulated protein 78, Caspase-3, and C/EBP homologous protein levels in patients with heart failure[J]. Heliyon, 2023, 9(2):e13436.

[15] WANG H, ZHU H, ZHU W, et al. Bioinformatic analysis identifies potential key genes in the pathogenesis of turner syndrome [J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2020, 11(1):104.

[16] 徐芳芳, 夏雨, 袁伟忠. 急性心肌梗死患者血清 CSF2RA、MCP-1、GDF-15 水平变化及其与病情的相关性[J]. 川北医学院学报, 2022, 37(3):303-306.

[17] 谢长翔, 陈小玲, 谢长宏, 等. 血清膜联蛋白 A1、集落刺激因子 2 受体  $\alpha$  水平与急性心肌梗死患者预后的关系[J]. 心脑血管病防治, 2023, 23(11):23-26.

[18] 廖贵娟, 陶伟. 冠心病合并心力衰竭患者血清 Adropin、sST2、BNP 水平与预后的关系分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2020, 27(12):2112-2116.

(收稿日期:2025-03-02 修回日期:2025-07-20)

(上接第 3052 页)

[53] CLAEYS S, DENECKER G, DURINCK K, et al. ALK positively regulates MYCN activity through repression of HBP1 expression [J]. Oncogene, 2019, 38(15):2690-2705.

[54] KUZYK A, GARTNER J, MAI S. Identification of neuroblastoma subgroups based on three-dimensional telomere organization[J]. Transl Oncol, 2016, 9(4):348-356.

[55] GODFRIED M B, VEENSTRA M, V SLUIS P, et al. The N-myc and c-myc downstream pathways include the chromosome 17q genes nm23-H1 and nm23-H2[J]. Oncogene, 2002, 21(13):2097-2101.

[56] SUBRAMANIAM M M, PIQUERAS M, NAVARRO S,

et al. Aberrant copy numbers of ALK gene is a frequent genetic alteration in neuroblastomas [J]. Hum Pathol, 2009, 40(11):1638-1642.

[57] GILLANI R, COLLINS R L, CROWDIS J, et al. Rare germline structural variants increase risk for pediatric solid tumors[J]. Science, 2025, 387(6729):eadq0071.

[58] CAMPOS C S, GRADOWSKI F, DE ALMEIDA B, et al. An overview of neuroblastoma cell lineage phenotypes and in vitro models[J]. Exp Biol Med (Maywood), 2020, 245(18):1637-1647.

(收稿日期:2025-03-08 修回日期:2025-08-10)