

• 论 著 •

脑胶质瘤组织中 ZnT1 mRNA、miR-542-3p 表达水平与病理特征的关系及对术后复发的预测价值*

周 龙¹, 刘美霞^{2△}, 田仁富¹, 潘 轲¹, 向春晖¹

恩施土家族苗族自治州中心医院: 1. 神经外科; 2. 神经内科, 湖北恩施 445000

摘 要:目的 探讨脑胶质瘤组织中锌转运体 1(ZnT1)信使 RNA(mRNA)、微小 RNA(miRNA) miR-542-3p 表达水平与肿瘤病理特征的关系及对脑胶质瘤患者术后复发的预测价值。方法 将 2018 年 6 月至 2021 年 1 月于该院行手术治疗的 92 例脑胶质瘤患者纳入研究。比较患者胶质瘤组织及瘤旁组织 ZnT1 mRNA、miR-542-3p 的表达水平。比较不同病理特征的瘤组织 ZnT1 mRNA、miR-542-3p 的表达水平。分析患者术后复发的影响因素。评估 ZnT1 mRNA、miR-542-3p 表达水平用于预测术后复发的价值。结果 胶质瘤组织 ZnT1 mRNA 表达水平高于瘤旁组织($P<0.05$), miR-542-3p 表达水平低于瘤旁组织($P<0.05$)。胶质瘤组织 ZnT1 mRNA、miR-542-3p 表达水平与病理分级、组织学分化、肿瘤浸润有关($P<0.05$)。胶质瘤组织中 ZnT1 mRNA 高表达及 miR-542-3p 低表达会增加脑胶质瘤患者术后复发风险($P<0.05$)。构建 ZnT1 mRNA、miR-542-3p 联合检测用于术后复发预测的方程, 绘制预测术后复发的受试者工作特征(ROC)曲线, 结果显示, 这两项指标联合预测的效能高于单一指标预测($P<0.05$)。结论 脑胶质瘤组织中 ZnT1 mRNA、miR-542-3p 表达水平与病理分级、组织学分化、肿瘤浸润等病理特征有关, 二者联合检测可用于预测患者术后复发。

关键词:脑胶质瘤; 锌转运体 1; 信使 RNA; miR-542-3p; 病理特征; 术后复发

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2023.03.005 **中图法分类号:**R446.8

文章编号:1673-4130(2023)03-0280-06 **文献标志码:**A

Relationship between the expression levels of ZnT1 mRNA and miR-542-3p in glioma tissues and pathological characteristics and their predictive value for postoperative recurrence*

ZHOU Long¹, LIU Meixia^{2△}, TIAN Renfu¹, PAN Ke¹, XIANG Chunhui¹

1. Department of Neurosurgery; 2. Department of Neurology, Enshi Tujia and Miao Autonomous Prefecture Central Hospital, Enshi, Hubei 445000, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between the expression levels of zinc transporter 1 (ZnT1) messenger RNA (mRNA) and microRNA (miRNA) miR-542-3p in brain glioma tissues and the pathological characteristics of the tumors, and their predictive value for the recurrence of brain glioma patients after surgery. **Methods** A total of 92 patients with brain glioma who had undergone surgical treatment in the hospital from June 2018 to January 2021 were enrolled in the study. The expression levels of ZnT1 mRNA and miR-542-3p in glioma tissues and adjacent tissues of the patients were compared. The expression levels of ZnT1 mRNA and miR-542-3p in tumor tissues with different pathological characteristics were compared. The influencing factors of postoperative recurrence were analyzed. The value of the expression levels of ZnT1 mRNA and miR-542-3p in predicting postoperative recurrence was evaluated. **Results** The expression level of ZnT1 mRNA in glioma tissues was higher than that in adjacent tissues($P<0.05$), and the expression level of miR-542-3p in glioma tissues was lower than that in adjacent tissues($P<0.05$). The expression levels of ZnT1 mRNA and miR-542-3p in glioma were related to pathological grade, histological differentiation and tumor invasion ($P<0.05$). High expression level of ZnT1 mRNA and low expression level of miR-542-3p in glioma tissue increased the risk of recurrence of glioma patients after surgery ($P<0.05$). The equation for predicting postoperative recurrence by combined detection of ZnT1 mRNA and miR-542-3p was constructed, and the receiver operating characteristic (ROC) curve for predicting postoperative recurrence was drawn. The

* 基金项目: 湖北省卫生健康委员会医学科学研究课题计划项目(WJ2019M102)。
作者简介: 周龙, 男, 副主任医师, 主要从事脑肿瘤、功能神经外科、脑血管病等方面的研究。 △ 通信作者, E-mail: cent1229@163.com。

results showed that the prediction efficiency of the combined detection of two indicators was higher than that of single indicator ($P<0.05$). **Conclusion** The expression levels of ZnT1 mRNA and miR-542-3p in glioma tissue are related to pathological grading, histological differentiation, tumor invasion and other pathological characteristics. The combined detection of the two could be used to predict postoperative recurrence of patients.

Key words:glioma; zinc transporter 1; mRNA; miR-542-3p; pathological characteristics; post-operative recurrence

脑胶质瘤为成胶质细胞衍化而来的一种原发性颅内肿瘤,其发病患者约占颅内肿瘤发病患者的35.2%~61.0%,具有“三高一低”特征,即发病率高、复发率高、病死率高、治愈率低^[1]。临床医生主要通过手术治疗脑胶质瘤,但脑胶质瘤常呈弥漫性浸润,像树根一样长进脑部正常组织内,手术难以完全切除^[2]。因此,对脑胶质瘤生物学行为相关分子进行研究,探讨其在脑胶质瘤复发中的作用机制及对复发风险评估的价值具有重要意义。锌转运体1(ZnT1)是一种新近发现的金属离子转运体,主要生物学作用是将细胞内锌离子转运至细胞外^[3]。有研究表明,ZnT1的信使RNA(mRNA)表达与恶性肿瘤发生、发展关系密切,其与乳腺癌生物学行为间的关系已得到部分证实^[4]。微小RNA(miRNA) miR-542-3p是近年新发现的miRNA家族成员,有研究指出miR-542-3p在肝癌细胞内过表达能显著抑制其转移、侵袭等恶性生物学行为,且有望成为肝癌潜在的生物治疗靶点^[5]。目前,对脑胶质瘤组织中ZnT1 mRNA、miR-542-3p表达水平的高低,以及这两项指标是否与脑胶质瘤高复发率有关尚无定论。本研究对此进行了探讨,旨在为临床脑胶质瘤复发风险的评估提供参考,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将2018年6月至2021年1月于本院进行手术治疗的脑胶质瘤患者92例纳入研究。纳入标准:(1)符合脑胶质瘤诊断标准^[6];(2)手术指征明确;(3)初次确诊,入组前未进行过相关治疗。排除标准:(1)复发性脑胶质瘤;(2)有严重肝、肾、心、肺功能缺陷;(4)有精神及认知功能障碍史;(4)有脑梗死、脑膜炎等其他脑部疾病。纳入研究者均对研究内容知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法 术中留取患者组织标本。采用聚合酶链式反应(PCR)法检测胶质瘤和瘤旁组织标本中ZnT1 mRNA、miR-542-3p的表达水平。采用乐普核酸提取试剂盒进行RNA的提取,严格按试剂盒说明书进行操作。取2 μL制备好的RNA待测标本,加入PCR反应管,采用爱康生物技术公司RTQ-960型实时荧光定量PCR仪(qPCR)进行检测。引物序列如下,ZnT1 mRNA检测:上游引物 5'-TGATGGCTAT-

TATGGAC-3',下游引物 5'-GGAGCGTTTC-CCAAGC-3';miR-542-3p检测:上游引物 5'-GGCG-GTGTGACAGATTGATAA-3',下游引物 5'-CG-GACTCATCGTACTCCTGCT-3'。反应条件:95℃ 30 s,95℃ 5 s,55℃ 30 s,72℃ 30 s,共45个循环,每个样品检测3次。采用2^{-ΔΔCt}法计算相对表达水平。

1.3 观察指标 (1)比较胶质瘤组织及瘤旁组织的ZnT1 mRNA、miR-542-3p的相对表达水平。(2)比较不同病理特征(肿瘤最大径、病理类型、病理分级^[7]、组织学分化、肿瘤浸润^[8])的瘤组织ZnT1 mRNA、miR-542-3p的相对表达水平。(3)患者术后随访至2022年1月,统计复发及未复发病例数,进行术后复发的单因素及多因素分析。(4)绘制受试者工作特征(ROC)曲线,评估ZnT1 mRNA、miR-542-3p相对表达水平用于预测术后复发的价值。

1.4 统计学处理 采用SPSS25.0软件进行数据处理。计量资料进行正态性检验及方差齐性检验,符合正态分布且方差齐的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,多组间比较采用方差分析;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。将单因素分析中差异有统计学意义的因素纳入Logistic多因素相关性分析。采用MedCalc11.4软件绘制ROC曲线。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 胶质瘤组织及瘤旁组织 ZnT1 mRNA、miR-542-3p 相对表达水平的比较 胶质瘤组织 ZnT1 mRNA 相对表达水平高于瘤旁组织($P<0.05$),而miR-542-3p相对表达水平低于瘤旁组织($P<0.05$),见表1。

表 1 胶质瘤组织及瘤旁组织 ZnT1 mRNA、miR-542-3p 相对表达水平比较($\bar{x}\pm s$)

组织类型	<i>n</i>	ZnT1 mRNA	miR-542-3p
胶质瘤组织	92	0.72±0.13	0.73±0.14
瘤旁组织	92	0.49±0.09	1.04±0.17
<i>t</i>		13.953	13.502
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 不同病理特征胶质瘤组织中 ZnT1 mRNA、

miR-542-3p 的相对表达水平比较 胶质瘤组织中 ZnT1 mRNA、miR-542-3p 相对表达水平与肿瘤最大径、病理类型无关($P>0.05$),与病理分级、组织学分化、肿瘤浸润有关($P<0.05$),见表 2。

表 2 不同病理特征胶质瘤组织中 ZnT1 mRNA、miR-542-3p 的相对表达水平比较($\bar{x}\pm s,n=92$)

病理特征	<i>n</i>	ZnT1 mRNA			miR-542-3p		
		相对表达水平	<i>t</i> / <i>F</i>	<i>P</i>	相对表达水平	<i>t</i> / <i>F</i>	<i>P</i>
肿瘤最大径							
≤5 cm	50	0.70±0.12	1.421	0.159	0.75±0.14	1.502	0.137
>5 cm	42	0.74±0.15			0.71±0.11		
病理类型							
星型胶质细胞瘤	20	0.71±0.11	0.575	0.565	0.75±0.15	0.315	0.731
少突胶质细胞瘤	28	0.74±0.15			0.72±0.13		
胶质母细胞瘤	44	0.71±0.11			0.73±0.12		
病理分级							
低级别	29	0.66±0.12	2.991	0.004	0.79±0.14	3.169	0.002
高级别	63	0.75±0.14			0.70±0.12		
组织学分化							
低分化	15	0.81±0.16	5.112	0.008	0.83±0.16	6.587	0.002
中分化	17	0.74±0.12			0.76±0.13		
高分化	60	0.69±0.13			0.70±0.12		
肿瘤浸润							
是	51	0.78±0.15	4.508	<0.001	0.69±0.12	3.198	0.002
否	41	0.65±0.12			0.78±0.15		

2.3 术后复发的单因素分析 92 例患者随访至 2022 年 1 月,失访 2 例,术后复发 32 例,未复发 58 例。术后复发与未复发的患者年龄、性别、体质量指数(BMI)、肿瘤最大径、病理类型、肿瘤部位、症状持续时间、合并症、吸烟史、饮酒史、治疗方案比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),而病理分级、组织学分化、肿瘤浸润、瘤组织 ZnT1 mRNA、miR-542-3p 相对表达水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 术后复发的单因素分析

临床和病理资料	复发 (<i>n</i> =32)	未复发 (<i>n</i> =58)	χ^2/t	<i>P</i>
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	53.26±8.67	51.47±9.14	0.906	0.368
性别[<i>n</i> (%)]			0.016	0.899
男	17(53.13)	30(51.72)		
女	15(46.88)	28(48.28)		
BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	22.34±1.69	21.96±1.57	1.070	0.288
肿瘤最大径[<i>n</i> (%)]			0.487	0.485
≤5 cm	19(59.38)	30(51.72)		
>5 cm	13(40.63)	28(48.28)		
病理类型[<i>n</i> (%)]			0.388	0.824

续表 3 术后复发的单因素分析

临床和病理资料	复发 (<i>n</i> =32)	未复发 (<i>n</i> =58)	χ^2/t	<i>P</i>
星型胶质细胞瘤	6(18.75)	14(24.14)		
少突胶质细胞瘤	10(31.25)	18(31.03)		
胶质母细胞瘤	16(50.00)	26(44.83)		
病理分级[<i>n</i> (%)]			4.127	0.042
低级别	6(18.75)	23(39.66)		
高级别	26(81.25)	35(60.34)		
组织学分化[<i>n</i> (%)]			2.225	0.026
低分化	7(21.88)	8(13.79)		
中分化	10(31.25)	5(8.62)		
高分化	15(46.88)	45(77.59)		
肿瘤浸润[<i>n</i> (%)]			5.356	0.021
是	23(71.88)	27(46.55)		
否	9(28.13)	31(53.45)		
肿瘤部位[<i>n</i> (%)]			0.312	0.856
额叶	16(50.00)	30(51.72)		
顶叶	5(15.63)	11(18.97)		
颞叶	11(34.38)	17(29.31)		
症状持续时间[<i>n</i> (%)]			0.170	0.680

续表 3 术后复发的单因素分析

临床和病理资料	复发 (n=32)	未复发 (n=58)	χ^2/t	P
<3 个月	14(43.75)	28(48.28)		
≥3 个月	18(56.25)	30(51.72)		
合并症[n(%)]				
高脂血症	6(18.75)	10(17.24)	0.032	0.858
糖尿病	2(6.25)	3(5.17)	0.071	0.789
冠心病	2(6.25)	4(6.90)	0.014	0.906
高血压	3(9.38)	5(8.62)	0.071	0.790
治疗方案[n(%)]			3.656	0.056
手术	5(15.63)	20(34.48)		
手术+放化疗	27(84.38)	38(65.52)		
饮酒史[n(%)]	8(25.00)	13(22.41)	0.077	0.781
吸烟史[n(%)]	7(21.88)	12(20.69)	0.017	0.895
ZnT1 mRNA($\bar{x}\pm s$)	0.79±0.15	0.69±0.13	3.306	0.001
miR-542-3p($\bar{x}\pm s$)	0.67±0.12	0.77±0.14	3.407	0.001

2.4 术后复发的多因素分析 将病理分级、组织学分化、肿瘤浸润、瘤组织 ZnT1 mRNA、miR-542-3p 相对表达水平等因素纳入多因素 Logistic 回归模型分析,结果显示,胶质瘤组织 ZnT1 mRNA 高表达及 miR-542-3p 低表达会增加脑胶质瘤患者术后复发风险($P<0.05$),见表 4、5。

2.5 ZnT1 mRNA、miR-542-3p 相对表达水平预测术后复发的价值 将 ZnT1 mRNA、miR-542-3p 纳入 Logistic 回归方程,最终确定术后复发的预测方程: $\text{logit}(p)=-8.003+1.201\times\text{ZnT1 mRNA}-0.930\times$

miR-542-3p,将 $\text{logit}(p)$ 作为独立检验变量绘制预测术后复发的 ROC 曲线,结果显示,联合预测效能高于单一指标预测($P<0.05$),见表 6、图 1。

表 4 变量赋值情况

变量类型	赋值
因变量	
术后复发	否=0,是=1
自变量	
病理分级	低级别=1,高级别=2
组织学分化	低分化=1,中分化=2,高分化=3
肿瘤浸润	否=0,是=1
ZnT1 mRNA	具体值
miR-542-3p	具体值

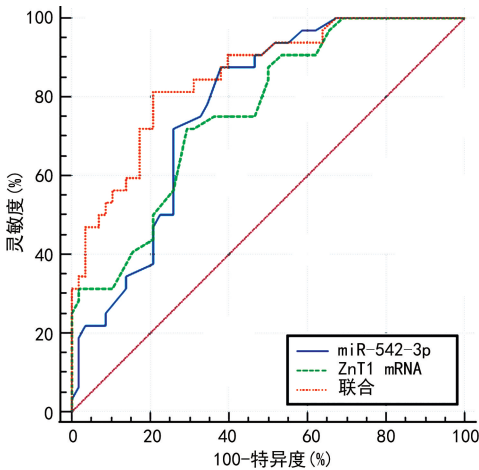


图 1 ROC 曲线分析 ZnT1 mRNA、miR-542-3p 预测术后复发的价值

表 5 术后复发的多因素分析

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
病理分级	0.550	0.411	1.793	0.195	1.734	0.499~6.025
组织学分化	-0.275	0.402	0.467	0.421	0.760	0.286~2.018
肿瘤浸润	0.613	0.387	2.513	0.164	1.847	0.572~5.693
ZnT1 mRNA	1.201	0.350	11.769	<0.001	3.322	1.592~6.934
miR-542-3p	-0.930	0.326	8.139	0.006	0.395	0.204~0.763
常数项	-8.003	—	—	—	—	—

注:—表示该项无数据。

表 6 ZnT1 mRNA、miR-542-3p 预测术后复发的价值

指标	曲线下面积	95%CI	χ^2	截断值	约登指数	灵敏度(%)	特异度(%)
ZnT1 mRNA	0.762	0.661~0.846	5.197	>0.74	0.426	71.87	70.69
miR-542-3p	0.773	0.673~0.855	5.628	≤0.73	0.496	87.50	62.07
二者联合	0.852	0.761~0.918	8.604		0.606	81.25	79.31

3 讨 论

尽管随着医疗技术提高及新型药物的研发及应用,脑胶质瘤的治疗效果不断被提升,但其术后复发

仍然是此类患者预后不良的重要原因^[9]。因此,从脑胶质瘤生物学行为相关分子入手,探讨这些分子对临床个体化复发风险评估的价值具有重要意义。

Zn 是人体重要金属元素,直接参与蛋白质、核酸合成过程,其水平变化与细胞增殖、分化、迁移等多个生物学功能关系密切^[10]。Zn 在人脑组织中的功能主要以两种形式体现,一是构成膜结合蛋白成为细胞膜的组成部分或参与蛋白质代谢过程,二是参与神经末梢突触小泡囊泡或细胞质中信号传导过程^[11]。ZnT1 是 Zn 转运体家族重要成员,参与脑组织 Zn 代谢,已有的研究证实,ZnT1 mRNA 在肿瘤组织细胞内表达异常,如 ZnT1 mRNA 在胰腺癌内能通过促细胞生长及侵袭而强化肿瘤细胞恶性行为^[12]。考虑到外周血检测假阴性较高,本研究对胶质瘤组织 ZnT1 mRNA 的相对表达水平进行了检测,结果发现,瘤组织 ZnT1 mRNA 相对表达水平显著升高,此与上述研究结论一致,提示 ZnT1 mRNA 可能参与脑胶质瘤发生、发展过程,可以为临床制订治疗方案提供参考。目前临床主要根据脑胶质瘤病理特征制订治疗方案,如一级、二级低级别胶质瘤提倡尽早手术治疗,三、四级高级别胶质瘤主要是间变性星形细胞及多形胶质母细胞瘤,其恶性程度更高,更易复发,提倡手术+放化疗治疗,尽管具有一定指导价值,但难以有效实现个体化治疗^[13-14]。胶质瘤组织 ZnT1 mRNA 表达与病理分级、组织学分化、肿瘤浸润情况有关,进一步说明 ZnT1 mRNA 可能可以为临床从脑胶质瘤生物学行为层面评估复发风险提供微观参考。有研究表明,肿瘤浸润是影响脑胶质瘤患者生存期的主要因素,尤其是室管膜下区受侵可显著增加总复发及远处复发风险^[15]。本研究采用多因素 Logistic 回归分析发现,胶质瘤组织 ZnT1 mRNA 高表达是术后复发的独立危险因素。分析可能的分子机制:脑胶质瘤细胞需从血液或周围环境大量获取营养物质以实现自身的持续增殖,较强的增殖活性可一定程度促进恶性细胞的侵袭行为,而 ZnT1 作为细胞增殖必需物质 Zn 的转运体,当其失控表达增加时可为脑胶质瘤细胞增殖及转移创造有利条件^[16-17]。

miR-542-3p 是新近所发现的 miRNA 家族成员,能特异性地结合凋亡抑制基因生存素(Survivin)所编码 mRNA 的 3'端非编码区,实现对 Survivin 蛋白表达的抑制作用^[18]。学者杨彬等^[19]研究显示,脑胶质瘤组织内 miR-542-3p 表达显著降低。本研究也发现,瘤组织 miR-542-3p 表达低于瘤旁组织($P < 0.05$),与上述研究结果一致。此外,本研究还发现,胶质瘤组织 miR-542-3p 表达与病理分级、组织学分化、肿瘤浸润有关,其可能参与脑胶质瘤生物学行为调控过程。分析主要原因是 miR-542-3p 高表达可靶向调节生存蛋白 Survivin 活性,诱导细胞凋亡^[20]。另有研究显示,miR-542-3p 低表达时肿瘤细胞黏附能力增强^[21]。恶性细胞间黏附及连接的增强可能是其发生

浸润的重要机制之一,因此,脑胶质瘤组织 miR-542-3p 低表达时预示弥漫性浸润更严重。本研究也发现,胶质瘤组织 miR-542-3p 低表达会增加脑胶质瘤患者术后复发风险,此结论与上述 miR-542-3p 的作用相符,说明胶质瘤组织 miR-542-3p 表达水平可为临床评估术后复发风险提供参考。ROC 曲线分析发现,ZnT1 mRNA、miR-542-3p 联合预测术后复发的曲线下面积为 0.852,灵敏度为 81.25%,特异度为 79.31%,具有较高预测价值。但本研究的不足之处在于尚未明确此预测方案下所制订的干预措施对患者远期获益的影响,还需进一步探讨。

综上所述,脑胶质瘤组织中 ZnT1 mRNA、miR-542-3p 表达水平与病理分级、组织学分化、肿瘤浸润等病理特征有关,二者联合检测可提高对患者术后复发的预测效能。

参考文献

- [1] SAMUDRA N,ZACHARIAS T,PLITT A,et al. Seizures in glioma patients: an overview of incidence,etiology,and therapies[J]. J Neurol Sci,2019,404(1):80-85.
- [2] 刘臣,李根华,李想. 脑胶质瘤综合治疗的研究进展[J]. 中国微侵袭神经外科杂志,2019,24(4):182-185.
- [3] YUAN Y,LIU T,HUANG X,et al. A zinc transporter, transmembrane protein 163 (TMEM163),is critical for the biogenesis of platelet dense granules[J]. Blood,2021,137(13):1804-1817.
- [4] ZILLOTTO S,GEE J M W,ELLIS I O,et al. Activated zinc transporter ZIP7 as an indicator of anti-hormone resistance in breast cancer[J]. Metallomics,2019,11(9):1579-1592.
- [5] 周显飞,张阳,兰勇,等. miR-542-3p 对肝癌细胞恶性生物学行为的影响及机制探讨[J]. 肝胆胰外科杂志,2021,33(2):89-95.
- [6] Singapore Cancer Network (SCAN) Neuro-Oncology Workgroup. Singapore Cancer Network (SCAN) guidelines for systemic therapy of high-grade glioma[J]. Ann Acad Med Singap,2015,44(10):463-73.
- [7] WESSELING P,CAPPER D. WHO 2016 classification of gliomas[J]. Neuropathol Appl Neurobiol,2018,44(2):139-150.
- [8] PERRY A,WESSELING P. Histologic classification of gliomas[J]. Handb Clin Neurol,2016,134(1):71-95.
- [9] KUSKUCU A,TUYSUZ E C,GURKAN S,et al. Copolysomy of 1p/19q in glial tumors: retrospective analysis of 221 cases from single center[J]. Gene,2019,701(1):161-168.
- [10] NISHITO Y,KAMBE T. Zinc transporter 1 (ZNT1) expression on the cell surface is elaborately controlled by cellular zinc levels[J]. J Biol Chem,2019,294(43):15686-15697.

- 疗协作管理模式及开展现状研究[J]. 中国全科医学, 2018, 21(10): 1188-1192.
 - [3] JAVEED N, MATVEYENKO A V. Circadian etiology of type 2 diabetes mellitus[J]. Physiology (Bethesda), 2018, 33(2): 138-150.
 - [4] 陈诚, 何启胜, 李红宁, 等. 阿格列汀联合胰岛素对 2 型糖尿病患者糖脂代谢及胰岛素抵抗的影响[J]. 广西医科大学学报, 2021, 38(2): 376-380.
 - [5] YAGMUR E, BUERGERHAUSEN D, KOEK G H, et al. Elevated CTRP1 plasma concentration is associated with sepsis and pre-existing type 2 diabetes mellitus in critically ill patients[J]. J Clin Med, 2019, 8(5): 661.
 - [6] 何新梅, 陈丹青. 妊娠期糖尿病孕妇血清 CTRP6 水平及意义[J]. 中华全科医学, 2020, 18(10): 1699-1701.
 - [7] 向家培, 雷玉华. CTRP6 在心脏纤维化和内皮向间质转化中的作用研究[J]. 国际心血管病杂志, 2020, 47(5): 298-304.
 - [8] 熊思明, 叶仁群. 芪丹颗粒对 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗及血清 CTRP6 和 CTRP12 水平的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2020, 37(12): 712-716.
 - [9] 刘师伟, 段瑞雪, 吴亚茹, 等. Irisin 和 Betatrophin 与 2 型糖尿病肾病的相关性研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 19(13): 861-865.
 - [10] 平会坤, 刘丽, 于彩敏, 等. 血清 PGC-1 α 、Irisin 水平对急性缺血性脑卒中患者出血转化的预测价值[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(13): 1575-1579.
 - [11] YANG D, YANG Y, LI Y, et al. Physical exercise as therapy for type 2 diabetes mellitus: from mechanism to orientation[J]. Ann Nutr Metab, 2019, 74(4): 313-321.
 - [12] 李骄阳, 刘敏, 齐潇雁, 等. 新诊断 2 型糖尿病患者血清 CTRP6 与胰岛素抵抗的相关性研究[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2019, 35(10): 843-847.
 - [13] ZHA M, REN X B, CHEN J, et al. Adipocytokine expression, platelet-to-lymphocyte ratio and TGF- β 1/Smad signaling activity in diabetic patients complicated with pulmonary infection [J]. J Int Med Res, 2020, 48(6): 300060520926006.
 - [14] AHMED S F, SHABAYEK M I, ABDEL GHANY M E, et al. Role of CTRP3, CTRP9 and MCP-1 for the evaluation of T2DM associated coronary artery disease in Egyptian postmenopausal females [J]. PLoS One, 2018, 13(12): e0208038.
 - [15] 张灿, 李宝新, 郭淑芹, 等. 2 型糖尿病合并肥胖患者血清 Irisin 和 SFRP5 水平变化的研究[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2018, 38(1): 1-5.
 - [16] XUAN X, LIN J, ZHANG Y, et al. Serum irisin levels and clinical implication in elderly patients with type 2 diabetes mellitus[J]. J Clin Med Res, 2020, 2(9): 612-617.
 - [17] WANG Q, MA L, ZHANG Y, et al. Effect of sitagliptin on serum irisin levels in patients with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus[J]. Diabetes Ther, 2021, 12(4): 1029-1039.
 - (收稿日期: 2022-07-12 修回日期: 2022-10-28)
-
- (上接第 284 页)
- [11] 房亚兰, 尹洁, 刘克建, 等. 脑缺血再灌注损伤中自由基与锌离子的相互作用[J]. 首都医科大学学报, 2018, 39(3): 373-377.
 - [12] POLLOM E L, SOLTYS S G. A histologic low-grade glioma with 7 gain, 10 loss—a wolf in sheep’s clothing[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2021, 109(5): 1137-1138.
 - [13] DE LEEUW C N, VOGELBAUM M A. Supratotal resection in glioma: a systematic review [J]. Neuro Oncol, 2019, 21(2): 179-188.
 - [14] BENDER K, PEREZ E, CHIRICA M, et al. High-grade astrocytoma with piloid features (HGAP): the Charité experience with a new central nervous system tumor entity[J]. J Neurooncol, 2021, 153(1): 109-120.
 - [15] 彭世义, 李艳萍, 涂子为, 等. 室管膜下区受侵对脑胶质瘤预后的影响[J]. 中国肿瘤临床, 2019, 46(12): 622-626.
 - [16] 蒋欣宸, 吴沛, 何超鹏, 等. Mg-Zn-Nd-Zr 镁合金浸提液对神经细胞活性和分化的影响[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2021, 48(4): 343-348.
 - [17] FASKEN M B, CORBETT A H, STEWART M. Structure-function relationships in the Nab2 polyadenosine RNA binding Zn finger protein family [J]. Protein Sci, 2019, 28(3): 513-523.
 - [18] LI Z, ZHANG P, FENG F, et al. Screening and interaction analysis of key genes in miR-542-3p over-expressed osteosarcoma cells by bioinformatics [J]. Comb Chem High Throughput Screen, 2020, 23(5): 411-418.
 - [19] 杨彬, 于晶, 王亮, 等. 微小 RNA-542-3p 在人脑胶质瘤中的表达及其对细胞增殖迁移能力的影响[J]. 中华实验外科杂志, 2019, 36(4): 759-761.
 - [20] LYU H, WANG S, HUANG J, et al. Survivin-targeting miR-542-3p overcomes HER3 signaling-induced chemoresistance and enhances the antitumor activity of paclitaxel against HER2-overexpressing breast cancer [J]. Cancer Lett, 2018, 420(1): 97-108.
 - [21] CHEN X, ZHANG Q, MA W, et al. The abnormal expression of microRNA-542-3p in hepatocellular carcinoma and its clinical significance [J]. Dis Markers, 2018, 2018: 3973250.
 - (收稿日期: 2022-06-12 修回日期: 2022-09-28)