

• 论 著 •

基于 ROC 曲线和决策曲线分析 CTRP6 和 Irisin 蛋白对 2 型糖尿病的预测价值*

再米拉·依力哈木¹, 西任古丽·孜能², 王晨晖^{1△}

新疆医科大学第六附属医院:1. 内分泌科;2. 重症医学科, 新疆乌鲁木齐 830092

摘要:目的 基于受试者工作特征(ROC)曲线和决策曲线探讨 C1q/肿瘤坏死因子 6(CTRP6)和鸢尾素(Irisin)蛋白对 2 型糖尿病的预测价值。方法 研究共纳入 116 例受试者,其中健康体检者 61 例作为对照组,新诊断 2 型糖尿病的 55 例患者作为 2 型糖尿病组。比较两组患者临床生化指标以及血清 CTRP6 和 Irisin 蛋白水平。采用多因素 Logistic 回归分析 2 型糖尿病的独立预测因素。分别对患者血清 CTRP6 和 Irisin 蛋白水平与部分临床生化指标进行 Pearson 相关性分析。绘制 CTRP6 和 Irisin 蛋白水平预测 2 型糖尿病的 ROC 曲线,并进行分析。采用决策曲线分析 CTRP6 和 Irisin 蛋白单独以及联合预测 2 型糖尿病的净获益情况。结果 单因素分析结果显示:两组患者体质量指数、甘油三酯、糖化血红蛋白、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、C 反应蛋白、白细胞介素(IL-6)、CTRP6 以及 Irisin 蛋白比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示:糖化血红蛋白、HOMA-IR、CTRP6 以及 Irisin 蛋白为 2 型糖尿病的独立预测因素($P < 0.05$),其中 CTRP6 每增加 1 ng/mL,2 型糖尿病风险增加 1.178 倍($HR: 1.178, 95\%CI: 1.045 \sim 1.325, P < 0.001$),Irisin 蛋白每减少 1 μ g/mL,2 型糖尿病风险增加 1.033 倍($HR: 1.033, 95\%CI: 1.009 \sim 1.057, P = 0.009$)。Pearson 相关性分析显示:2 型糖尿病患者 CTRP6 与糖化血红蛋白、HOMA-IR、IL-6 均呈正相关($r = 0.695, 0.748, 0.589, P < 0.05$),Irisin 蛋白与糖化血红蛋白、HOMA-IR、C 反应蛋白均呈负相关($r = -0.643, -0.732, -0.537, P < 0.05$)。ROC 曲线分析显示:CTRP6 和 Irisin 蛋白预测 2 型糖尿病的曲线下面积(AUC)分别为 0.859 和 0.793,而两项指标的联合预测的价值最高,AUC 为 0.939。决策曲线分析显示:在大部分高风险阈值范围内,CTRP6 和 Irisin 蛋白预测有无 2 型糖尿病均具有良好的净获益,并且联合预测的净获益高于单一指标的净获益。结论 CTRP6 和 Irisin 蛋白对 2 型糖尿病均具有较高的预测价值。

关键词: C1q/肿瘤坏死因子 6; 鸢尾素蛋白; 受试者工作特征曲线; 决策曲线; 2 型糖尿病

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2023.03.006 **中图法分类号:** R446.11

文章编号: 1673-4130(2023)03-0285-05 **文献标志码:** A

Analysis of predictive value of CTRP6 and Irisin protein for type 2 diabetes mellitus based on ROC curve and decision curve*

Zaimila Yilihamu¹, Xirenguli Zineng², WANG Chenhui^{1△}

1. Department of Endocrinology; 2. Department of Critical Medicine, the Sixth Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830092, China

Abstract: **Objective** To investigate the predictive value of C1q/tumor necrosis factor-related protein 6 (CTRP6) and Irisin protein in type 2 diabetes mellitus based on receiver operator characteristic curve (ROC) curve and decision curve. **Methods** A total of 116 people were enrolled in the study, including 61 healthy people who had undergone healthy examination in the hospital (control group) and 55 people newly diagnosed with type 2 diabetes mellitus (type 2 diabetes mellitus group). The clinical biochemical parameters and the levels of CTRP6 and Irisin protein of the two groups were compared. Multivariate Logistic regression analysis was used to obtain the independent predictors of type 2 diabetes. The correlation between CTRP6 and Irisin protein and clinical biochemical indicators of the patients were analyzed by Pearson correlation. The ROC curve of CTRP6 and Irisin proteins which were used to predict type 2 diabetes was drawn, and ROC analysis was performed. **Results** Univariate analysis showed that there were significant differences in body mass in-

* 基金项目: 新疆维吾尔自治区自然科学基金项目(2020D01C385)。

作者简介: 再米拉·依力哈木, 女, 主治医师, 主要从事糖尿病及其并发症的研究。△ 通信作者, E-mail: 532110492@qq.com。

dex, triglyceride, glycosylated hemoglobin, HOMA-IR, C-reactive protein, IL-6, CTRP6 and Irisin protein between the two groups ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that glycosylated hemoglobin, HOMA-IR, CTRP6 and Irisin protein were independent predictors of type 2 diabetes ($P<0.05$). The risk of type 2 diabetes increased 1.178 times ($HR:2.178, 95\%CI: 1.245-2.875, P<0.001$) for every 1 ng/mL increase in CTRP6, and every 1 $\mu\text{g/mL}$ decrease in Irisin protein, the risk of type 2 diabetes increased 1.033 times ($HR:0.492, 95\%CI: 0.235-0.737, P=0.009$). There was a significant positive correlation between CTRP6 and glycosylated hemoglobin, HOMA-IR and IL-6 in type 2 diabetic patients ($r=0.695, 0.748, 0.589, P<0.05$), and Irisin protein was significantly negatively correlated with glycosylated hemoglobin, HOMA-IR and C-reactive protein ($r=-0.643, -0.732, -0.537, P<0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of CTRP6 and Irisin protein predicted for type 2 diabetes mellitus was 0.859 and 0.793, respectively. The combined prediction by using the 2 indicators had the highest value and AUC was 0.939. The result of decision curve analysis showed that within most high-risk threshold ranges, both CTRP6 and Irisin protein had good net benefits in predicting the presence or absence of type 2 diabetes, and the net benefits of being predicted by using the two indicators jointly were higher than a single indicator. **Conclusion** CTRP6 and Irisin protein have good predictive value for type 2 diabetes mellitus.

Key words: C1q/tumor necrosis factor-related protein 6; Irisin protein; receiver operator characteristic curve; decision curve; type 2 diabetes mellitus

2 型糖尿病是我国中老年人群最常见的慢性疾病之一,我国 40 岁以上人群 2 型糖尿病总体患病率已达 21.7%,而糖尿病前期的患病率高达 25.5%。2 型糖尿病主要发病机制是胰岛素抵抗、胰岛 β 细胞功能障碍以及全身低度炎症状态^[1-2]。2 型糖尿病患者发病初期通常因各种原因胰岛 β 细胞损伤导致胰岛素分泌不足,此时机体降血糖功能降低,血糖升高,长期持续的高血糖状态损伤胰岛 β 细胞从而加重胰岛素抵抗,而胰岛素抵抗也会导致血糖升高,形成恶性循环^[3-4]。C1q/肿瘤坏死因子 6(CTRP6)作为脂联素蛋白家族中的一员,在肥胖、胰岛素抵抗、糖尿病、心血管疾病的发生、发展中发挥着重要的作用^[5-7]。有研究发现,CTRP6 是糖尿病的易感基因,CTRP6 mRNA 和 CTRP6 蛋白在肥胖人群和糖尿病患者血清中明显升高^[8]。鸢尾素(Irisin)是近年来新发现的一种由肌肉组织分泌的蛋白因子,可诱导肌肉组织表达过氧化物酶体增殖物激活受体- γ 共激活因子 1 α ,进而刺激Ⅲ型纤连蛋白结构域基因的表达^[9-10]。Irisin 通过降低 2 型糖尿病小鼠肝脏糖异生作用从而发挥降血糖作用^[11]。本研究检测了 2 型糖尿病患者血清 CTRP6 和 Irisin 蛋白水平,并基于受试者工作特征(ROC)曲线和决策曲线探讨了 CTRP6 和 Irisin 蛋白对 2 型糖尿病的预测价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2021 年 1 月至 2021 年 12 月在本院新诊断为 2 型糖尿病的 55 例患者纳入研究作为 2 型糖尿病组;将同期与 2 型糖尿病组年龄、性别相匹配的在本院体检的健康体检者 61 例作为对照组,见

表 1。纳入标准:所有 2 型糖尿病患者均为初次诊断,并且未接受任何降糖治疗或饮食、运动干预。排除标准:1 型糖尿病患者或妊娠期糖尿病患者;自身免疫性肝炎或药物性肝炎患者;合并糖尿病急性并发症;肾功能不全患者;心血管疾病患者。研究共纳入 116 例受试者。

1.2 方法

1.2.1 CTRP6、Irisin 蛋白及白细胞介素(IL-6)的检测 所有受试者均留取空腹静脉血标本 5 mL,以 3 000 r/min 离心 30 min,分离血清,置于 EP 管中,于-20℃冰箱保存。均采用酶联免疫吸附法检测血清 CTRP6、Irisin 蛋白以及 IL-6 的表达水平,试剂盒购自武汉尤尔生生物技术公司。

1.2.2 临床资料收集 收集所有受试者年龄、性别、体质量指数(BMI),吸烟、饮酒情况,胆固醇、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白、甘油三酯、空腹血糖、空腹胰岛素、糖化血红蛋白、C 反应蛋白水平及胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)。HOMA-IR=空腹胰岛素 $\times$ 空腹血糖/22.5。

1.3 统计学处理 采用 SPSS26.0 统计学软件对数据进行分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素 Logistic 回归分析 2 型糖尿病的独立预测因素。分别对 CTRP6 和 Irisin 蛋白与患者临床生化指标进行 Pearson 相关性分析。绘制 CTRP6 和 Irisin 蛋白预测 2 型糖尿病的 ROC 曲线,并进行分析。采用 R4.1.2 统计分析软件(安装并加载“rmda”程序包),

以 CTRP6 和 Irisin 蛋白预测 2 型糖尿病净受益率为纵坐标,高风险阈值为横坐标,绘制决策曲线,分析 CTRP6 和 Irisin 蛋白单独以及联合预测 2 型糖尿病的净获益情况。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者临床资料及 CTRP6、Irisin 蛋白水平比较 2 型糖尿病组和对照组比较,BMI、甘油三酯、糖化血红蛋白、HOMA-IR、C 反应蛋白、IL-6、CTRP6 及 Irisin 蛋白差异有统计学意义($P<0.05$),提示以上指标可能与 2 型糖尿病有关;而年龄、性别、吸烟、饮酒、胆固醇、低密度脂蛋白以及高密度脂蛋白差异无统计学意义($P>0.05$),提示以上指标与 2 型糖尿病无明显关联。见表 1。

2.2 多因素 Logistic 回归分析 2 型糖尿病的预测因素 以是否为 2 型糖尿病为因变量,以单因素分析中有统计学意义的指标 BMI(实际值)、甘油三酯(实际

值)、糖化血红蛋白(实际值)、HOMA-IR(实际值)、C 反应蛋白(实际值)、IL-6(实际值)、CTRP6(实际值)以及 Irisin 蛋白(实际值)为自变量代入多因素 Logistic 回归模型。结果显示:糖化血红蛋白、HOMA-IR、CTRP6 以及 Irisin 蛋白 4 个指标为 2 型糖尿病 的独立预测因素($P<0.05$),其中糖化血红蛋白每增加 1%,2 型糖尿病风险增加 1.563 倍($HR=2.563,95\%CI:1.653\sim3.478,P=0.006$),HOMA-IR 每增加 1 个单位,2 型糖尿病风险增加 1.685 倍($HR=2.685,95\%CI:1.532\sim3.267,P=0.003$),CTRP6 每增加 1 ng/mL,2 型糖尿病风险增加 1.178 倍($HR=2.178,95\%CI=1.245\sim2.875,P<0.001$),Irisin 蛋白每减少 1 $\mu\text{g/mL}$,2 型糖尿病风险增加 1.033 倍($HR=0.492,95\%CI:0.235\sim0.737,P=0.009$),见表 2。

表 1 对照组和 2 型糖尿病组临床资料及 CTRP6、Irisin 蛋白水平比较

项目	对照组($n=61$)	2 型糖尿病组($n=55$)	t/χ^2	P
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	52.34 $\pm$ 8.24	52.48 $\pm$ 8.97	0.176	0.885
性别(男/女, n/n)	38/23	35/20	0.573	0.476
BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	22.45 $\pm$ 3.12	25.47 $\pm$ 3.24	2.423	0.028
吸烟(是/否, n/n)	32/29	28/27	0.532	0.489
饮酒(是/否, n/n)	29/32	25/30	0.734	0.338
甘油三酯($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	1.44 $\pm$ 0.32	2.15 $\pm$ 0.37	4.521	<0.001
胆固醇($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	4.35 $\pm$ 0.59	4.68 $\pm$ 0.71	1.017	0.267
低密度脂蛋白($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	2.56 $\pm$ 0.45	2.72 $\pm$ 0.47	1.134	0.224
高密度脂蛋白($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	1.62 $\pm$ 0.34	1.38 $\pm$ 0.36	1.654	0.139
糖化血红蛋白($\bar{x}\pm s$,%)	5.21 $\pm$ 0.89	7.69 $\pm$ 1.34	3.562	<0.001
HOMA-IR($\bar{x}\pm s$)	1.59 $\pm$ 0.46	4.56 $\pm$ 0.89	4.667	<0.001
C 反应蛋白($\bar{x}\pm s$,mg/L)	1.56 $\pm$ 0.37	1.98 $\pm$ 0.46	2.247	0.031
IL-6($\bar{x}\pm s$,ng/mL)	10.54 $\pm$ 2.24	13.43 $\pm$ 2.34	2.785	0.025
CTRP6($\bar{x}\pm s$,ng/mL)	508.67 $\pm$ 45.34	612.66 $\pm$ 51.24	13.467	<0.001
Irisin 蛋白($\bar{x}\pm s$, $\mu\text{g/mL}$)	7.56 $\pm$ 1.33	4.42 $\pm$ 0.59	3.786	<0.001

表 2 多因素 Logistic 回归分析 2 型糖尿病的预测因素

自变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
糖化血红蛋白	0.835	0.334	8.288	0.006	2.563	1.653~3.478
HOMA-IR	0.924	0.339	9.235	0.003	2.685	1.532~3.267
CTRP6	0.679	0.235	11.277	<0.001	2.178	1.245~2.875
Irisin 蛋白	-0.584	0.189	7.689	0.009	0.492	0.235~0.737

2.3 CTRP6 和 Irisin 蛋白的相关性分析 Pearson 相关性分析显示:2 型糖尿病患者 CTRP6 与糖化血红蛋白、HOMA-IR、IL-6 均呈正相关($r=0.695、0.748、0.589,P<0.05$),Irisin 蛋白与糖化血红蛋白、

HOMA-IR、C 反应蛋白均呈负相关($r=-0.643、-0.732、-0.537,P<0.05$)。

2.4 CTRP6 和 Irisin 蛋白预测 2 型糖尿病的 ROC 曲线 CTRP6 和 Irisin 蛋白对于 2 型糖尿病均具有

一定的预测价值($P<0.05$),其中 CTRP6 预测 2 型糖尿病的曲线下面积(AUC)为 0.859(95%CI: 0.790~0.929),最佳截断值为 573.34 ng/mL, Irisin 蛋白预测 2 型糖尿病的 AUC 为 0.793(95%CI: 0.694~0.892),最佳截断值为 6.42 $\mu\text{g/mL}$,而两项指标的联合预测的价值最高,AUC 为 0.939(95%CI: 0.896~0.993),见图 1。

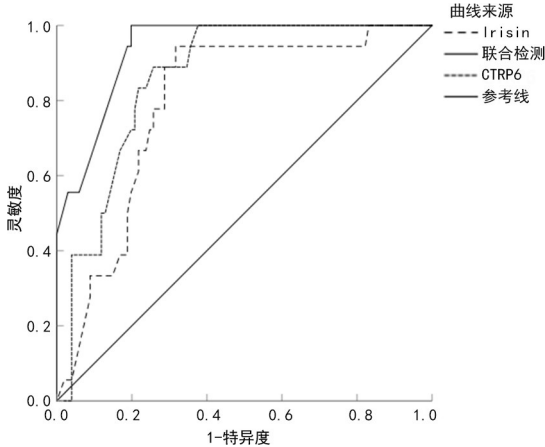


图 1 CTRP6 和 Irisin 蛋白单独及联合预测 2 型糖尿病的 ROC 曲线

2.5 CTRP6 和 Irisin 蛋白预测 2 型糖尿病的决策曲线分析 在大部分高风险阈值范围内,CTRP6 和 Irisin 蛋白单独预测有无 2 型糖尿病均具有良好的净获益,并且联合预测的净获益率高于单一指标的净获益,见图 2。

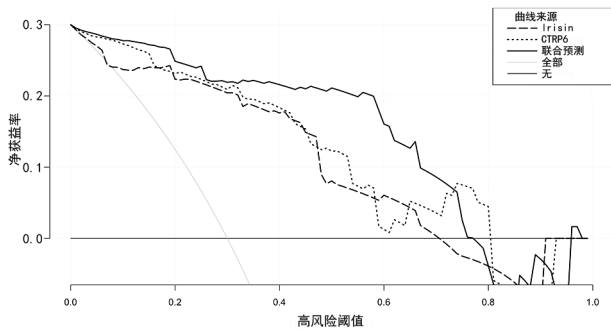


图 2 CTRP6 和 Irisin 蛋白单独及联合预测 2 型糖尿病的决策曲线

3 讨 论

目前 CTRP6 作为与脂联素有同源序列的脂肪细胞因子,已被多项研究证实与机体糖脂代谢紊乱、全身低度炎症反应、胰岛素抵抗等密切相关^[12]。一项动物模型实验显示,CTRP6 mRNA 在 2 型糖尿病以及肥胖小鼠的脂肪组织中高表达,而给予这类小鼠胰岛素增敏剂治疗一段时间后,CTRP6 mRNA 表达明显下降^[13]。进一步的研究发现,通过降低炎症反应和胰岛素抵抗等方式沉默 2 型糖尿病以及肥胖小鼠 CTRP6 基因后,此类小鼠体内血糖水平也能得到很好的控制^[14]。而本研究结果显示,与健康人群相比,

CTRP6 在 2 型糖尿病患者中明显高表达,并且 Pearson 相关性分析显示:2 型糖尿病患者 CTRP6 与糖化血红蛋白、HOMA-IR、IL-6 呈明显正相关。多因素分析校正和控制混杂变量后,CTRP6 仍然为 2 型糖尿病的独立预测因素,CTRP6 每增加 1 ng/mL,2 型糖尿病风险增加 1.178 倍。此外,CTRP6 预测 2 型糖尿病的 AUC 为 0.859(95%CI: 0.790~0.929),最佳截断值为 573.34 ng/mL,在大部分合理阈值概率范围内,CTRP6 预测有无 2 型糖尿病均具有良好的净获益。以上研究结果提示,CTRP6 预测有无 2 型糖尿病具有较高的价值,其内在机制可能与糖尿病患者慢性低度炎症和胰岛素抵抗有关,但具体调节机制还需进一步的研究证实。

Irisin 是一种由肌肉组织分泌的新型细胞因子,在调节代谢性疾病以及恶性肿瘤的发生、发展方面发挥着重要作用,可诱导肌肉组织表达过氧化物酶体增殖物激活受体和白色脂肪“棕色化效应”,进而调节Ⅲ型纤连蛋白结构域基因和脂肪细胞线粒体解耦联蛋白 1 的表达,增加机体能量消耗,使机体产热增加,减轻体重,改善肥胖^[15]。此外,Irisin 还具有促进骨骼肌细胞分化、增加肌细胞代谢的作用,有助于预防和改善肌肉的萎缩^[16]。相关动物模型实验显示,Irisin 蛋白可通过降低 2 型糖尿病小鼠肝脏糖异生和胰岛素抵抗,从而改善 2 型糖尿病小鼠糖代谢紊乱,其具体作用机制可能是 Irisin 可以通过 AMPK 信号通路提高葡萄糖的糖耐量和加强对体内葡萄糖的摄取^[17]。而本研究结果显示,Irisin 蛋白在 2 型糖尿病患者中明显低表达,是 2 型糖尿病的独立预测因素,Irisin 蛋白每减少 1 $\mu\text{g/mL}$,2 型糖尿病风险增加 1.033 倍,并且与糖化血红蛋白、HOMA-IR、C 反应蛋白呈明显负相关,提示 Irisin 蛋白也可用于独立预测 2 型糖尿病,并且其预测价值较高,AUC 为 0.793(0.694~0.892),预测 2 型糖尿病具有良好的净获益。

综上所述,本研究基于 ROC 曲线和决策曲线探讨了 CTRP6 和 Irisin 蛋白对 2 型糖尿病的预测价值,结果显示,二者对于 2 型糖尿病都具有较高的预测价值,并且二者联合预测的价值最高,AUC 为 0.939(0.896~0.993),二者联合预测的净获益高于单一指标的净获益,但二者对 2 型糖尿病的具体调节机制还需进一步研究证实。

参考文献

[1] 侯黎明,刘迎见,舒闪闪. 2 型糖尿病患者外周血单个核细胞 miR-18a、miR-125b 相对表达水平与糖脂代谢、炎症因子及胰岛素抵抗的关系研究[J]. 国际检验医学杂志, 2021,42(18):2190-2194.

[2] 戴慧敏,刘伟,吴培红,等. 2 型糖尿病“全科-专科”分级诊

- 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.
- [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: 2022-07-12 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-

(收稿日期: 2022-06-12 修回日期: 2022-09-28)