

• 论 著 •

血清 TSP-1、Trx1 水平与脑梗死后认知功能障碍的关系*

褚丽芳,姚洁,朱倩

石家庄市人民医院神经内科,河北石家庄 050000

摘要:目的 探讨血清血小板反应蛋白-1(TSP-1)、硫氧还蛋白 1(Trx1)水平与脑梗死后认知功能障碍的关系。方法 选取 2021 年 6 月至 2022 年 12 月该院收治的 155 例脑梗死患者(研究组)为研究对象,根据患者病情稳定后蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分分为认知功能正常组(97 例)和认知功能障碍组(58 例)。另选取该院同期 150 例体检健康者为对照组。酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 TSP-1 和 Trx1 水平。Spearman 分析法分析血清 TSP-1 和 Trx1 水平与脑梗死患者美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分和 MoCA 评分的相关性;受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 TSP-1 和 Trx1 水平对脑梗死后认知功能障碍的预测价值。结果 与对照组比较,研究组血清 TSP-1 和 Trx1 水平明显较高,差异有统计学意义($P<0.05$)。与认知功能正常组比较,认知功能障碍组血清 TSP-1 和 Trx1 水平明显较高,差异有统计学意义($P<0.05$)。与认知功能正常组比较,认知功能障碍组 NIHSS 评分明显较高,MoCA 评分明显较低,差异有统计学意义($P<0.05$)。Spearman 相关性分析结果显示,脑梗死患者血清 TSP-1 和 Trx1 水平与 NIHSS 评分呈正相关($P<0.05$),与 MoCA 评分呈负相关($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 TSP-1 水平单独预测脑梗死后认知功能障碍的曲线下面积(AUC)为 0.834,灵敏度、特异度分别为 72.41%、86.60%;血清 Trx1 水平单独预测脑梗死后认知功能障碍的 AUC 为 0.851,其灵敏度、特异度分别为 70.69%、85.57%;二者联合预测脑梗死后认知功能障碍的 AUC 为 0.926,显著大于血清 TSP-1 单独预测的 AUC($Z=3.050, P=0.002$)和 Trx1 水平单独预测的 AUC($Z=2.846, P=0.004$)。结论 血清 TSP-1 和 Trx1 水平在脑梗死患者中升高,且二者水平对脑梗死后认知功能障碍具有一定的预测价值。

关键词:脑梗死; 认知功能障碍; 血小板反应蛋白-1; 硫氧还蛋白 1

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.03.018 **中图法分类号:**R749.1

文章编号:1673-4130(2024)03-0353-05

文献标志码:A

Relationship between serum TSP-1 and Trx1 levels and cognitive impairment after cerebral infarction*

CHU Lifang, YAO Jie, ZHU Qian

Department of Neurology, Shijiazhuang People's Hospital, Shijiazhuang, Hebei 050000, China

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between serum levels of thrombospondin-1(TSP-1) and thioredoxin 1(Trx1) and cognitive impairment after cerebral infarction. **Methods** A total of 155 patients with cerebral infarction(study group) admitted to a hospital from June 2021 to December 2022 were selected as the study objects, and were divided into normal cognitive function group(97 cases) and cognitive impairment group(58 cases) according to the scores of the montreal cognitive assessment scale(MoCA) after the patients' condition stabilized. Another 150 healthy subjects in the same period were selected as the control group. Serum TSP-1 and Trx1 levels were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Spearman analysis was used to analyze the correlation between serum TSP-1 and Trx1 levels and national institutes of health stroke scale(NIHSS) score and MoCA score in patients with cerebral infarction. The predictive value of serum TSP-1 and Trx1 levels in cognitive impairment after cerebral infarction was analyzed by receiver operating characteristic(ROC) curve. **Results** Compared with the control group, the levels of serum TSP-1 and Trx1 in the study group were significantly higher, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). Compared with the normal cognitive function group, the levels of serum TSP-1 and Trx1 in the

* 基金项目:石家庄市科学技术研究与发展计划项目(211201313)。

作者简介:褚丽芳,女,主治医师,主要从事痴呆及神经系统变性疾病研究。

cognitive impairment group were significantly higher, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Compared with the normal cognitive function group, the NIHSS score of the cognitive impairment group was significantly higher, and the MoCA score was significantly lower, with statistical significance ($P < 0.05$). Spearman correlation analysis showed that serum TSP-1 and Trx1 levels were positively correlated with NIHSS score ($P < 0.05$), and negatively correlated with MoCA score ($P < 0.05$) in patients with cerebral infarction. ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of serum TSP-1 to predict cognitive impairment after cerebral infarction was 0.834, and the sensitivity and specificity were 72.41% and 86.60%, respectively. Serum Trx1 level alone predicted the AUC of cognitive impairment after cerebral infarction was 0.851, and its sensitivity and specificity were 70.69% and 85.57%, respectively. The AUC of the combined prediction of cognitive impairment after cerebral infarction was 0.926, which was significantly greater than that of serum TSP-1 alone ($Z = 3.050, P = 0.002$) and Trx1 alone ($Z = 2.846, P = 0.004$). **Conclusion** Serum TSP-1 and Trx1 levels are elevated in patients with cerebral infarction, and their levels have certain predictive value for cognitive impairment after cerebral infarction.

Key words: cerebral infarction; cognitive impairment; thrombospondin-1; thioredoxin 1

脑梗死又名缺血性脑卒中,是最常见的脑血管病之一,具体是指因脑部缺血缺氧引起的脑组织缺血性坏死或软化^[1]。脑梗死的病因主要包括大动脉粥样硬化、小动脉闭塞和心源性栓塞,而高血压、高血脂、糖尿病等基础疾病均是其诱发因素^[2-3]。脑梗死的症状因梗死部位、梗死面积和发作原因的不同而不同,一般表现出偏瘫、头晕、头痛、昏迷、感觉、视觉、意识障碍等症状,严重时危及生命^[4]。认知功能障碍是脑梗死的后遗症之一,对患者的日常生活造成严重影响^[5]。已有研究表明,血小板反应蛋白-1(TSP-1)和硫氧还蛋白 1(Trx1)可能通过介导血管生成、炎症反应、氧化应激反应等过程参与脑出血、心肌梗死、脑梗死等心脑血管病的发生发展,但 TSP-1 和 Trx1 在脑梗死中的研究较少,且二者与脑梗死后认知功能障碍的关系尚不清楚^[6-7]。因此,本研究通过检测脑梗死患者血清 TSP-1 和 Trx1 水平,探讨血清 TSP-1 和 Trx1 水平与脑梗死后认知功能障碍的关系,为临床上脑梗死患者认知功能障碍的预防提供参考价值。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性选取 2021 年 6 月至 2022 年 12 月本院收治的 155 例脑梗死患者(研究组)作为研究对象,其中男 82 例、女 73 例,平均年龄(63.62 ± 7.45)岁,平均体重指数(22.57 ± 2.31) kg/m^2 。纳入标准:(1)符合《中国脑梗死诊治指南》中脑梗死诊断标准^[8];(2)年龄 >18 岁;(3)病情发作时间不超过 2 周。排除标准:(1)合并恶性肿瘤;(2)入院前存在认知功能障碍或存在影响认知功能的相关疾病,如阿尔兹海默症、帕金森病、脑部肿瘤等;(3)伴有恶性血液性疾病;(4)合并重要脏器功能严重异常;(5)发病时伴有急性或慢性感染。另选取本院同期 150 例体检

健康者为对照组,对照组入组前无认知功能障碍,也无影响认知功能的疾病。对照组男 76 例、女 74 例,平均年龄(62.51 ± 7.23)岁,平均体重指数(22.68 ± 2.29) kg/m^2 ,与研究组比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会审批通过(批号:2021-526)。

1.2 方法

1.2.1 血清 TSP-1 和 Trx1 水平检测 研究组患者于入院后、对照组患者于体检当日抽取空腹静脉血 5 mL,离心保留血清。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 TSP-1 和 Trx1 水平。TSP-1 ELISA 试剂盒(货号 XY1228A)购自上海恒雅生物科技有限公司;Trx1 ELISA 试剂盒(货号 HBP34951R)购自上海化邦生物科技有限公司。

1.2.2 美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分 NIHSS 评分于患者入院时进行,该评分由意识水平、视野、凝视、面瘫、忽视、感觉、构音障碍、上下肢运动、肢体共济运动组成,总分 42 分,得分越高越严重^[9]。

1.2.3 认知功能评分 于患者发病 2 周后,采用蒙特利尔认知评估量表(MoCA)对患者认知功能进行评价,该量表由注意与计算力、命名、执行能力、语言、抽象思维、延迟回忆、定向力 7 个维度组成^[10],总分 30 分,若受教育年限 ≤ 12 年,则总分增加 1 分矫正偏差。得分 ≥ 26 分即认知功能正常,纳入认知功能正常组,得分 < 26 分即认知功能存在障碍,纳入认知功能障碍组。

1.3 统计学处理 采用统计软件 SPSS22.0 进行数据分析。计数资料以 n 表示,行 χ^2 检验,正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 t 检验;非正态分布计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,行 Mann-Whitney U 检验。Spearman 分析法分析血清 TSP-1 和 Trx1 水平与脑

梗死患者 NIHSS 评分和 MoCA 评分的相关性;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 TSP-1 和 Trx1 水平对脑梗死后认知功能障碍的预测价值,Z 检验对曲线下面积(AUC)进行比较。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 研究组和对照组血清 TSP-1 和 Trx1 水平比较 与对照组比较,研究组血清 TSP-1 和 Trx1 水平明显较高,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 研究组和对照组血清 TSP-1 和 Trx1 水平比较 ($\bar{x}\pm s$,ng/mL)

组别	n	TSP-1	Trx1
研究组	155	154.76±18.29	75.69±8.37
对照组	150	96.48±14.32	42.27±5.84
t		30.918	40.318
P		<0.001	<0.001

2.2 认知功能正常组和认知功能障碍组血清 TSP-1 和 Trx1 水平比较 与认知功能正常组比较,认知功能障碍组血清 TSP-1 和 Trx1 水平明显较高,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 认知功能正常组和认知功能障碍组血清 TSP-1 和 Trx1 水平比较 ($\bar{x}\pm s$,ng/mL)

组别	n	TSP-1	Trx1
认知功能障碍组	58	167.52±21.43	82.48±9.74
认知功能正常组	97	147.13±16.59	71.63±7.92
t		6.625	7.563
P		<0.001	<0.001

2.3 认知功能正常组和认知功能障碍组 NIHSS 评分和 MoCA 评分比较 与认知功能正常组比较,认知功能障碍组 NIHSS 评分明显较高,MoCA 评分明显较低,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 认知功能正常组和认知功能障碍组 NIHSS 评分和 MoCA 评分比较 [$\bar{x}\pm s/M(P_{25},P_{75})$,分]

组别	n	NIHSS 评分	MoCA 评分
认知功能障碍组	58	10.38±2.60	19.5(15.0,23.0)
认知功能正常组	97	5.52±1.67	27.0(26.0,28.0)
t/Z		14.172	10.510
P		<0.001	<0.001

2.4 脑梗死患者血清 TSP-1 和 Trx1 水平与 NIHSS

评分和 MoCA 评分的相关性 Spearman 相关性分析结果显示,脑梗死患者血清 TSP-1 和 Trx1 水平与 NIHSS 评分呈正相关($P<0.05$),与 MoCA 评分呈负相关($P<0.05$)。见表 4。

表 4 脑梗死患者血清 TSP-1 和 Trx1 水平与 NIHSS 评分和 MoCA 评分的相关性

变量	TSP-1		Trx1	
	r	P	r	P
NIHSS 评分	0.557	<0.05	0.523	<0.05
MoCA 评分	-0.462	<0.05	-0.415	<0.05

2.5 血清 TSP-1 和 Trx1 水平对脑梗死后认知功能障碍的预测价值 以血清 TSP-1 和 Trx1 水平表达水平为检验变量,以脑梗死后认知功能障碍为因变量绘制 ROC 曲线,ROC 曲线分析结果显示,血清 TSP-1 水平单独预测脑梗死后认知功能障碍的 AUC 为 0.834(95%CI: 0.766~0.889),最佳截断值为 157.57 ng/mL,灵敏度、特异度分别为 72.41%、86.60%;血清 Trx1 水平单独预测脑梗死后认知功能障碍的 AUC 为 0.851(95%CI: 0.785~0.903),其灵敏度、特异度分别为 70.69%、85.57%,最佳截断值为 76.55 ng/mL;二者联合预测脑梗死后认知功能障碍的 AUC 为 0.926(95%CI: 0.872~0.962),其灵敏度、特异度分别为 87.93%、82.47%,二者联合预测的 AUC 显著大于血清 TSP-1 单独预测的 AUC($Z=3.050,P=0.002$)和 Trx1 水平单独预测的 AUC($Z=2.846,P=0.004$)。见图 1、表 5。

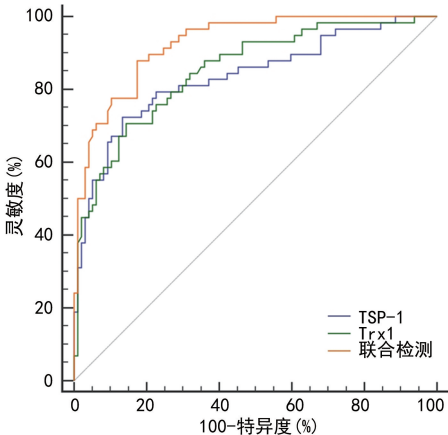


图 1 血清 TSP-1 和 Trx1 水平预测脑梗死后认知功能障碍的 ROC 曲线

表 5 血清 TSP-1 和 Trx1 水平对脑梗死后认知功能障碍的预测价值

变量	AUC	最佳截断值	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
TSP-1	0.834	157.57 ng/mL	0.766~0.889	72.41	86.60	0.590
Trx1	0.851	76.55 ng/mL	0.785~0.903	70.69	85.57	0.563
联合检测	0.926	—	0.872~0.962	87.93	82.47	0.704

注:—表示无数据。

3 讨 论

据研究统计,脑梗死在我国的发病率居世界首位,而且具有较高的致死率、致残率和复发率^[11]。此外,临床研究表明,脑梗死后认知功能障碍发生率高达 40%^[12]。寻找与脑梗死患者认知功能关系密切的指标,对脑梗死后认知功能障碍的防治具有一定的积极意义。因此,血清 TSP-1 和 Trx1 水平与脑梗死后认知功能障碍的关系值得探讨。

TSP-1 是一种内源性血管生成抑制剂,有研究发现,TSP-1 可能通过与纤维蛋白原和血小板膜糖蛋白结合促进血小板黏附、抑制新生血管生成,从而加速血栓形成^[13]。张磊等^[14]研究表明,血清 TSP-1 水平在急性脑梗死患者中显著升高,且与其严重程度密切相关。本研究结果显示,与对照组比较,研究组血清 TSP-1 水平明显较高,差异有统计学意义($P<0.05$),与认知功能正常组比较,认知功能障碍组血清 TSP-1 水平明显较高,差异有统计学意义($P<0.05$),提示 TSP-1 可能参与脑梗死的发生,且与脑梗死后认知功能障碍的发生存在一定关联。本研究认知功能障碍组 NIHSS 评分明显高于认知功能正常组,表明认知功能障碍组脑梗死程度更为严重。此外,脑梗死患者血清 TSP-1 水平与 NIHSS 评分呈正相关,与 MoCA 评分呈负相关,推测血清 TSP-1 水平与脑梗死严重程度和脑梗死后认知功能障碍的发生有关。王建新等^[15]研究表明,活血化瘀汤可能通过调节高血压脑出血患者血清 TSP-1 等因子的水平改善其神经功能和认知功能。也有研究发现,TSP-1 对脑组织损伤后神经元的恢复产生不利影响^[16]。根据上述研究结果推测,TSP-1 可能通过抑制患者新生血管生成和神经元功能恢复参与脑梗死后认知功能障碍的发生。

Trx1 是一种抗氧化剂,通过参与机体氧化还原反应清除自由基^[17]。也有研究表明,Trx1 具有保护神经细胞的作用,脑梗死发生时细胞质中的 Trx1 进入血液发挥抗氧化应激的作用,且其水平随着脑组织损伤程度的升高而升高^[18]。本研究结果显示,与对照组比较,研究组血清 Trx1 水平明显较高,差异有统计学意义($P<0.05$),与认知功能正常组比较,认知功能障碍组血清 Trx1 水平明显较高,差异有统计学意义($P<0.05$),这可能是由于认知功能障碍组脑组织损伤更为严重,需要更多的 Trx1 进行抗氧化应激反应。本研究中,脑梗死患者血清 Trx1 水平与 NIHSS 评分呈正相关,与 MoCA 评分呈负相关。余浩源^[19]研究结果也表明,老年脑梗死患者血清 Trx1 水平与 MoCA 评分呈负相关,与本研究结果一致。提示血清 Trx1 水平可在一定程度上反映脑梗死严重程度和脑梗死后认知功能障碍的发生。刘振等^[20]进行的动物

实验结果表明,氯沙坦对急性心肌梗死大鼠心肌组织的保护作用可能与调节 Trx 系统有关。本研究进一步分析了血清 TSP-1 和 Trx1 水平对脑梗死后认知功能障碍的预测价值,结果显示,血清 TSP-1 水平单独预测脑梗死后认知功能障碍的 AUC 为 0.834,最佳截断值为 157.57 ng/mL,灵敏度、特异度较高,提示血清 TSP-1 水平对脑梗死后认知功能障碍具有一定的预测价值,当患者血清 TSP-1 水平高于 157.57 ng/mL 时,发生认知功能障碍的概率较大;血清 Trx1 水平单独预测脑梗死后认知功能障碍的 AUC 为 0.851,最佳截断值为 76.55 ng/mL,其灵敏度、特异度较高,提示血清 Trx1 水平对脑梗死后认知功能障碍具有一定的预测价值,当患者血清 Trx1 水平高于 76.55 ng/mL 时,认知功能障碍的发生概率较大;二者联合预测脑梗死后认知功能障碍的 AUC 为 0.926,显著大于血清 TSP-1 和 Trx1 水平分别单独预测的 AUC,表明二者联合检测的预测价值更高,建议临床上关注脑梗死患者血清 TSP-1 和 Trx1 水平,在二者水平接近最佳截断值之前,积极采取措施,降低认知功能障碍的发生率。

综上所述,血清 TSP-1 和 Trx1 水平在脑梗死患者中升高,且二者水平对脑梗死后认知功能障碍具有一定的预测价值。但本研究样本量较少,且 TSP-1 和 Trx1 影响脑梗死患者严重程度和认知功能障碍的具体作用机制尚不清楚,因此仍需大样本研究进一步探讨。

参考文献

- [1] CHEN Z L, LI Q, YANG J Y, et al. The prevalence and risk factors of posttraumatic cerebral infarction in patients with traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis[J]. *Bioengineered*, 2022, 13(5): 11706-11717.
- [2] KONG F, HUANG X, SU L, et al. Risk factors for cerebral infarction in Takayasu arteritis: a single-centre case-control study[J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2021, 61(1): 281-290.
- [3] TAKEDA H, YAMAGUCHI T, YANO H, et al. Microglial metabolic disturbances and neuroinflammation in cerebral infarction[J]. *J Pharmacol Sci*, 2021, 145(1): 130-139.
- [4] JIANG Q, XIAO S, SHU L, et al. Pituitary apoplexy leading to cerebral infarction: a systematic review[J]. *Eur Neurol*, 2020, 83(2): 121-130.
- [5] ZENG Q, HUANG Z, WEI L, et al. Correlations of serum cystatin C level and gene polymorphism with vascular cognitive impairment after acute cerebral infarction[J]. *Neurol Sci*, 2019, 40(5): 1049-1054.

- [6] ABURIMA A, BERGER M, SPURGEON B E J, et al. Thrombospondin-1 promotes hemostasis through modulation of cAMP signaling in blood platelets[J]. *Blood*, 2021, 137(5): 678-689.
- [7] WANG Y, JI N, GONG X, et al. Thioredoxin-1 attenuates atherosclerosis development through inhibiting NLRP3 inflammasome[J]. *Endocrine*, 2020, 70(1): 65-70.
- [8] 中国中西医结合学会神经科专业委员会. 中国脑梗死中西医结合诊治指南(2017)[J]. *中国中西医结合杂志*, 2018, 38(2): 136-144.
- [9] 陈佳, 陈向宇, 骆嵩. 阿加曲班联合丁苯酞软胶囊对穿支动脉脑梗死患者 NIHSS 评分与生活质量的影响[J]. *中华全科医学*, 2022, 20(7): 1135-1138.
- [10] 裴芳, 孟涛, 王思思, 等. 简易精神状态量表与蒙特利尔认知评估量表对腔隙性脑梗死患者认知障碍筛查效能的比较[J]. *中国基层医药*, 2022, 29(1): 45-50.
- [11] WEN H, LV M. Correlation analysis between serum procalcitonin and infarct volume in young patients with acute cerebral infarction[J]. *Neurol Sci*, 2021, 42(8): 3189-3196.
- [12] YE B, WEI D, PAN L. Montreal cognitive assessment of cognitive dysfunction after basal ganglia stroke[J]. *Acta Neurol Belg*, 2022, 122(4): 881-884.
- [13] ZHANG K, LI M, YIN L, et al. Role of thrombospondin-1 and thrombospondin-2 in cardiovascular diseases (review)[J]. *Int J Mol Med*, 2020, 45(5): 1275-1293.
- [14] 张磊, 赵腾跃, 李彬. 急性脑梗死患者血清 Beclin-1, 3-MST, TSP-1 表达水平及与病情和预后的相关性研究[J]. *现代检验医学杂志*, 2022, 37(6): 124-128.
- [15] 王建新, 谷鹏磊. 活血化瘀汤联合依达拉奉治疗高血压脑出血的效果及对血清 TSP-1、NF- κ B 水平的影响[J]. *临床医学工程*, 2022, 29(9): 1253-1254.
- [16] 冯一, 王建莉, 孙荷, 等. 重型颅脑损伤患者血清标志物检测及意义[J]. *中国卫生检验杂志*, 2020, 30(15): 1859-1861.
- [17] LI F, MAO Q, WANG J, et al. Salidroside inhibited cerebral ischemia/reperfusion-induced oxidative stress and apoptosis via Nrf2/Trx1 signaling pathway[J]. *Metab Brain Dis*, 2022, 37(8): 2965-2978.
- [18] YEO E J, EUM W S, YEO H J, et al. Protective role of transduced tat-thioredoxin1 (Trx1) against oxidative stress-induced neuronal cell death via ASK1-MAPK signal pathway[J]. *Biomol Ther (Seoul)*, 2021, 29(3): 321-330.
- [19] 余浩源. 老年脑梗死患者认知功能与幽门螺杆菌、Trx-1 相关性研究[D]. 承德: 承德医学院, 2022.
- [20] 刘振, 韩明磊, 崔佳佳, 等. 氯沙坦对大鼠急性心肌梗死的保护作用及其机制[J]. *吉林大学学报(医学版)*, 2021, 47(6): 1397-1406.

(收稿日期: 2023-08-21 修回日期: 2023-11-29)

(上接第 352 页)

- [14] 陈静漪, 张德宇, 武建强. C-myc 对 Erastin 诱导肝癌细胞铁死亡的影响[J]. *军事医学*, 2022, 46(7): 524-529.
- [15] XU Z, XU M, LIU P, et al. The mTORC2-Akt1 cascade is crucial for c-Myc to promote hepatocarcinogenesis in mice and humans[J]. *Hepatology*, 2019, 70(5): 1600-1613.
- [16] 姬媛媛, 王志东, 杨正安, 等. IGF-II 对肝癌细胞 MH-CC97-H 癌基因 C-myc 和 N-ras 表达的影响[J]. *西安交通大学学报(医学版)*, 2015, 36(5): 594-599.
- [17] PENG B, SHI R, BIAN J, et al. PARP1 and CHK1 coordinate PLK1 enzymatic activity during the DNA damage response to promote homologous recombination-mediated repair[J]. *Nucleic Acids Res*, 2021, 49(13): 7554-7570.
- [18] 陈伟毅, 陈立军. 基于生物信息学的肝内胆管癌差异表达基因谱中关键基因的筛选及分析[J]. *中国普通外科杂志*, 2022, 31(8): 1048-1063.
- [19] 陈虹瑛, 王鑫昕, 王瑜茹, 等. Polo 样蛋白激酶 1 抑制剂 BI-2536 对人肝癌 SNU-423 细胞增殖及侵袭的影响[J]. *中国生物制品学杂志*, 2020, 33(5): 527-529.
- [20] JIMENEZ-PASCUAL A, MITCHELL K, SIEBZEHN-RUBL F A, et al. FGF2: a novel druggable target for glioblastoma? [J]. *Expert Opin Ther Targets*, 2020, 24(4): 311-318.
- [21] 陈昶舟, 赵海潮, 付西峰, 等. miR-203-3p 在肝癌细胞中的表达及其对细胞增殖、迁移和侵袭的影响[J]. *现代肿瘤医学*, 2021, 29(18): 3133-3138.
- [22] 韩银淑, 徐艺丹. miR-199-3p 通过对 FGF2 的调控抑制肝癌细胞 MHCC97H 的增殖、迁移作用及机制[J]. *现代肿瘤医学*, 2019, 27(13): 2250-2257.
- [23] 郭俊, 宋书红, 张丽, 等. 肝动脉化疗栓塞治疗乙肝相关性肝细胞癌患者预后的影响因素[J]. *中国临床研究*, 2019, 32(3): 317-320.
- [24] 孙晓俊. TACE 治疗乙肝相关性肝癌患者预后的影响因素分析[J]. *中国现代药物应用*, 2022, 16(4): 32-34.

(收稿日期: 2023-07-25 修回日期: 2023-11-15)