

老年心力衰竭并发肺炎患者血清 FOXM1 和 IGF2 表达水平及与预后价值研究

安伟乔，张绍义，范红娟，王辉（邯郸市中心医院老年病一科，河北邯郸 056000）

摘要：目的 探究血清叉头盒蛋白 M1 (forkhead box protein M1, FOXM1) 和胰岛素样生长因子 2 (insulin-like growth factor 2, IGF2) 表达对老年心力衰竭合并肺炎患者预后的预测价值。方法 将邯郸市中心医院 2021 年 3 月～2022 年 6 月收治的 126 例老年心力衰竭并发肺炎患者设为病例组，并根据随访情况将 122 例患者分为预后不良组 ($n=33$) 和预后良好组 ($n=89$)，另选取该院同期 126 例健康体检者为对照组。检测两组（病例组和对照组）血清 FOXM1 和 IGF2 水平，检测病例组用力肺活量 (forced vital capacity, FVC) 和第一秒用力呼容积 (forced expiratory volume in one second, FEV1)。采用 Spearman 分析法分析老年心力衰竭并发肺炎患者血清 FOXM1 和 IGF2 水平与心功能分级的相关性；受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线分析血清 FOXM1 和 IGF2 水平对老年心力衰竭并发肺炎患者预后的预测价值。结果 与对照组比较，病例组血清 FOXM1 (2.39 ± 0.55 vs 1.06 ± 0.21) 和 IGF2 (71.33 ± 7.96 pg/ml vs 47.82 ± 5.14 pg/ml) 水平明显较高，差异有统计学意义 ($t=25.358$, 27.581, 均 $P < 0.05$)；与预后良好组比较，预后不良组血清 FOXM1 (3.87 ± 1.06 vs 1.95 ± 0.51) 和 IGF2 水平 (85.88 ± 9.54 pg/ml vs 69.14 ± 8.73 pg/ml) 明显较高，差异具有统计学意义 ($t=13.453$, 9.174, 均 $P < 0.05$)；预后良好组和预后不良组心功能分级比较差异有统计学意义 ($\chi^2=7.120$, $P < 0.05$)，且与预后不良组比较，预后良好组 FEV1 (1.24 ± 0.32 L vs 1.08 ± 0.25 L) 和 FEV1/FVC ($55.46\% \pm 5.77\%$ vs $52.30\% \pm 5.38\%$) 明显较高，差异有统计学意义 ($t=2.592$, 2.735, 均 $P < 0.05$)；老年心力衰竭并发肺炎患者血清 FOXM1 水平和 IGF2 水平与心功能分级呈显著正相关 ($r=0.496$, 0.517, 均 $P < 0.05$)。ROC 曲线结果显示，血清 FOXM1 单独预测老年心力衰竭并发肺炎患者预后的曲线下面积 (area under the curve, AUC) 为 0.854 (95CI%: 0.779~0.912)，其敏感度、特异度分别为 75.76%，86.52%，最佳截断值为 2.75；IGF2 单独预测老年心力衰竭并发肺炎患者预后的 AUC 为 0.874 (95CI%: 0.802~0.927)，其敏感度、特异度分别为 72.73%，85.39%，最佳截断值为 78.30 pg/ml；二者联合预测老年心力衰竭并发肺炎患者预后的 AUC 显著大于血清 FOXM1 和 IGF2 单独诊断的 AUC ($Z=2.413$, 2.737, $P=0.006$, 0.016)。**结论** 血清 FOXM1 和 IGF2 水平在老年心力衰竭并发肺炎患者中升高，且二者联合检测对患者预后具有较高的预测价值。

关键词：心力衰竭并发肺炎；叉头盒蛋白 M1；胰岛素样生长因子 2

中图分类号：R541.6；R392.11 文献标识码：A 文章编号：1671-7414 (2024) 02-146-05

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2024.02.027

Study on Serum FOXM1 and IGF2 Expression Levels and Prognostic Value in Elderly Patients with Heart Failure Complicated with Pneumonia

AN Weiqiao, ZHANG Shaoyi, FAN Hongjuan, WANG Hui

(Department of Geriatrics, Handan Central Hospital, Hebei Handan 056000, China)

Abstract: Objective To explore the predictive value of the expression of serum forkhead box protein M1 (FOXM1) and insulin-like growth factor 2 (IGF2) on the prognosis of elderly patients with heart failure complicated with pneumonia. Methods A total of 126 elderly patients with heart failure complicated with pneumonia admitted to Handan Central Hospital from March 2021 to June 2022 were included in case group. According to the follow-up results, the 122 patients were grouped into poor prognosis group ($n=33$) and good prognosis group ($n=89$). Meanwhile, 126 healthy people in the same period were included as the control group. The levels of serum FOXM1 and IGF2, forced vital capacity (FVC) and forced expiratory volume in the first second (FEV1) in the two groups (case group and control group) were measured. Spearman method was used to analyze the correlation between serum levels of FOXM1 and IGF2 and heart function classification in elderly patients with heart failure complicated with pneumonia. The predictive value of serum FOXM1 and IGF2 levels in elderly patients with heart failure complicated with pneumonia was analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. Results Compared with the

作者简介：安伟乔（1983-），女，硕士研究生，副主任医师，研究方向：老年心衰，E-mail: tsr2ipa@163.com。

通讯作者：范红娟（1977-），女，硕士研究生，副主任医师，研究方向：老年心衰，E-mail: hunhuanghpx6@163.com。

control group, the levels of FOXM1 (2.39 ± 0.55 vs 1.06 ± 0.21) and IGF2 (71.33 ± 7.96 pg/ml vs 47.82 ± 5.14 pg/ml) in the case group were significantly higher ($t=25.358, 27.581$, all $P < 0.05$). Compared with the good prognosis group, the levels of serum FOXM1 (3.87 ± 1.06 vs 1.95 ± 0.51) and IGF2 (85.88 ± 9.54 pg/ml vs 69.14 ± 8.73 pg/ml) in the poor prognosis group were significantly higher, and the differences were statistically significant ($t=13.453, 9.174$, all $P < 0.05$). There were significant differences in heart function classification between the good prognosis group and the poor prognosis group, and the differences were statistically significant ($\chi^2=7.120, P < 0.05$). Compared with the poor prognosis group, FEV1 (1.24 ± 0.32 L vs 1.08 ± 0.25 L) and FEV1/FVC ($55.46\% \pm 5.77\%$ vs $52.30\% \pm 5.38\%$) in good prognosis group were significantly higher, and the differences were statistically significant ($t=2.592, 2.735$, all $P < 0.05$). The levels of serum FOXM1 and IGF2 ($r=0.496, 0.517$, all $P < 0.05$) in elderly patients with heart failure complicated with pneumonia were positively correlated with heart function classification. ROC curve results showed that the area under the curve (AUC) of serum FOXM1 alone in predicting the prognosis of elderly patients with heart failure complicated with pneumonia was 0.854 (95CI%: 0.779~0.912), with sensitivity and specificity of 75.76% and 86.52%, respectively, and the optimal cut-off value of 2.75. The AUC of IGF2 alone in predicting the prognosis of elderly patients with heart failure complicated with pneumonia was 0.874 (95CI%: 0.802~0.927), with sensitivity and specificity of 72.73% and 85.39%, respectively, and the optimal cut-off value of 78.30 pg/ml. The AUC of the combination of the two in predicting the prognosis of elderly patients with heart failure complicated with pneumonia was greater than the AUC diagnosed by serum FOXM1 alone and IGF2 alone ($Z=2.737, 2.413, P=0.006, 0.016$). **Conclusion** The serum levels of FOXM1 and IGF2 were increased in elderly patients with heart failure complicated with pneumonia, indicating the combined detection of the two may have a high predictive value for the prognosis of patients.

Keywords: heart failure complicated with pneumonia; forkhead box protein M1; insulin-like growth factor 2

心力衰竭可简称为心衰，主要是指因心肌炎、心肌梗死、冠心病、心肌病等各种心脏疾病导致的心脏泵血功能受损现象^[1]。心脏中的含氧血液经动脉运输至各个器官，不含氧的血液经静脉运输至心脏后到肺里补充养分，因此，发生心力衰竭时，肺部血管容量增加，造成肺淤血，同时影响肺部通气功能，而老年心力衰竭患者由于免疫功能较低，容易发展为肺炎^[2-3]。心力衰竭并发肺炎常表现出呼吸困难、气促、心悸、厌食、头晕、胸腔积液、水肿、咳嗽、咯血等症状^[4-5]。以往研究表明，叉头盒蛋白M1(forkhead box protein M1, FOXM1)和胰岛素样生长因子2(insulin-like growth factor 2, IGF2)在心脏疾病和肺纤维化等肺部疾病患者中表达异常，然而FOXM1和IGF2在老年心力衰竭并发肺炎患者中的表达尚不清楚^[6-8]。因此，本研究通过检测老年心力衰竭并发肺炎患者血清中FOXM1和IGF2表达水平，分析血清FOXM1和IGF2水平对老年心力衰竭并发肺炎患者预后的预测价值，为提高患者预后提供帮助。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选取邯郸市中心医院2021年3月~2022年6月收治的126例老年心力衰竭并发肺炎患者为研究对象，设为病例组。纳入标准：①符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南2018》中的诊断标准^[9]；②符合《中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南》中的诊断标准^[10]；③年龄≥60岁；④美国纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级为II~IV级；⑤患者及家属知情同意。排除标准：①先天

性心脏病；②存在重要器官功能障碍；③依从性差；④近两个月参与过其它医学研究；⑤严重精神性疾病者；⑥并发恶性肿瘤。另选取本院同期126例健康体检者为对照组。病例组男性71例，女性55例，平均年龄 68.75 ± 7.38 岁，平均体质量指数为 23.66 ± 1.13 kg/m²；对照组男性68例，女性58例，平均年龄 69.61 ± 7.24 岁，平均体质量指数为 23.45 ± 1.09 kg/m²，两组上述资料比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。本研究经医院伦理委员会批准通过。

1.2 仪器与试剂 SpectraMax iD5型酶标仪[美谷分子仪器(上海)有限公司]，PCR仪(型号：MA6000，济南欧莱博科学仪器有限公司)，IGF2 ELISA试剂盒(货号：KS10473，上海科顺生物科技有限公司)，RNA逆转录试剂盒[货号：4366596，赛默飞世尔科技(中国)有限公司]。

1.3 方法

1.3.1 心功能指标：于患者入院当天参照NYHA心功能分级标准评估心衰程度，心脏彩超检测患者左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、左室舒张末期内径(left ventricular end diastolic diameter, LVEDD)。

1.3.2 血清FOXM1和IGF2水平检测：患者于入院后、对照组于体检时采集空腹静脉血6ml各分为两份，离心后将上清液保存于-80℃，分别用于检测FOXM1和IGF2水平。采用IGF2 ELISA试剂盒检测血清IGF2水平。RT-qPCR检测FOXM1 mRNA表达水平，TRIzol试剂提取总RNA，逆转

录试剂盒将总 RNA 逆转录为 cDNA，以 cDNA 为模板进行扩增反应。采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算，U6 为内参，

表 1

基因	引物序列	
	上游引物	下游引物
FOXM1	5'-ACCAGAAAGGGCTTCCTCC-3'	5'-GTTGGGCCCACTCTACCTT-3'
U6	5'-CTCGCTTCGGCAGCAGA-3'	5'-AACGCTTCACGAATTGCGT-3'

1.3.3 肺功能指标检测：病例组患者入院后采用 FGC-A+ 型肺功能检测仪检测用力肺活量 (forced vital capacity, FVC) 和第一秒用力呼容积 (forced expiratory volume in one second, FEV1)，并计算 FEV1/FVC。

1.3.4 随访：随访时间为半年，最晚随访至 2022 年 12 月底，126 例患者中 4 例失访，随访率为 96.83%。将住院期间治疗无效行心脏再同步化治疗的患者、半年以内发生急性心肌梗死、恶性心律失常等心血管不良事件或者死亡的患者归为预后不良组 ($n=33$)，剩余患者归为预后良好组 ($n=89$)。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 22.0 分析数据。计量资料（血清 FOXM1 和 IGF2 水平等）以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，行 t 检验。计数资料以 n 表示，行卡方检验。采用 Spearman 分析法分析老年心力衰竭并发肺炎患者血清 FOXM1 和 IGF2 水平与心功能分级的相关性。ROC 曲线分析血清 FOXM1 和 IGF2 水平对老年心力衰竭并发肺炎患者预后的预测价值，

表 2

预后良好组、不良组资料比较 [n , $\bar{x} \pm s$]				
项目	预后良好组 ($n=89$)	预后不良组 ($n=33$)	t/χ^2 值	P 值
心功能分级				
II	27	10		
III	39	7	7.120	0.028
IV	23	16		
病程 (年)	4.36 ± 1.29	4.52 ± 1.37	0.598	0.551
高血压史 (有 / 无)	17/72	9/24	0.859	0.328
糖尿病史 (有 / 无)	13/76	6/27	0.112	0.738
FEV1 (L)	1.24 ± 0.32	1.08 ± 0.25	2.592	0.011
FEV1/FVC (%)	55.46±5.77	52.30±5.38	2.735	0.007

2.4 血清 FOXM1 和 IGF2 水平与心功能分级的相关性 Spearman 分析结果显示，老年心力衰竭并发肺炎患者血清 FOXM1 水平和 IGF2 水平 ($r=0.496, 0.517$ ，均 $P < 0.05$) 与心功能分级呈显著正相关。

2.5 血清 FOXM1 和 IGF2 对老年心力衰竭并发肺炎患者预后的预测价值 见图 1 和表 3。以血清 FOXM1 和 IGF2 水平为检验变量，以老年心力衰竭并发肺炎患者预后为因变量绘制 ROC 曲线，结果显示，血清 FOXM1 单独预测老年心力衰竭并发肺炎患者预后的 AUC 为 0.854，其敏感度、特异度分别为 75.76%，86.52%，最佳截断值为 2.75；IGF2 单独预测老年心力衰竭并发肺炎患者预后的 AUC 为 0.874，其敏感度、特异度分别为 72.73%，85.39%，最佳截断值为 78.30 pg/ml；二者联合预测老年心力衰竭并发肺炎患者预

算 FOXM1 mRNA 相对表达量，引物序列见表 1。

引物序列

行 Z 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病例组、对照组血清 FOXM1 和 IGF2 水平比较 与对照组比较，病例组血清 FOXM1 (2.39 ± 0.55 vs 1.06 ± 0.21) 和 IGF2 (71.33 ± 7.96 vs 47.82 ± 5.14) 水平均明显较高，差异有统计学意义 ($t=25.358, 27.581$ ，均 $P < 0.05$)。

2.2 预后良好组、不良组血清 FOXM1 和 IGF2 水平比较 与预后良好组比较，预后不良组血清 FOXM1 (3.87 ± 1.06 vs 1.95 ± 0.51) 和 IGF2 (85.88 ± 9.54 pg/ml vs 69.14 ± 8.73 pg/ml) 水平均明显较高，差异有统计学意义 ($t=13.453, 9.174$ ，均 $P < 0.05$)。

2.3 预后良好组、不良组资料比较 见表 2。两组病程、高血压史和糖尿病史比较差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$)，两组心功能分级存在显著差异 ($P=0.028$)，预后不良组 FEV1 和 FEV1/FVC 明显低于预后良好组 (均 $P < 0.05$)，差异具有统计学意义。

后的 AUC 为 0.937，显著大于血清 FOXM1 和 IGF2 单独诊断的 AUC ($Z=2.737, 2.413, P=0.006, 0.016$)。

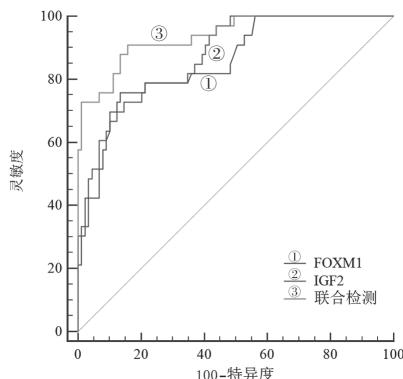


图 1 血清 FOXM1 和 IGF2 水平诊断老年心力衰竭并发肺炎患者预后的 ROC 曲线

表3

血清 FOXM1 和 IGF2 水平对老年心力衰竭并发肺炎患者预后的诊断价值分析

项目	AUC	最佳截断值	95%CI	敏感度(%)	特异度(%)	Youden指数
FOXM1	0.854	2.75	0.779~0.912	75.76	86.52	0.623
IGF2	0.874	78.30 pg/ml	0.802~0.927	72.73	85.39	0.581
联合检测	0.937	-	0.879~0.973	90.91	84.27	0.752

3 讨论

心力衰竭有急性心力衰竭和慢性心力衰竭两种，也可分为左心衰、右心衰和全心衰，大多数患者从左心衰开始。据统计，我国成人心力衰竭发病率约为1%，在70岁以上老人中的发病率高达10%以上^[11]。老年心力衰竭并发肺炎的预后较差，死亡率高达50%左右，寻找血清学指标预测预后并及时完善治疗方案对提高患者预后具有积极意义^[12]。因此，本研究主要探讨血清 FOXM1 和 IGF2 水平对老年心力衰竭并发肺炎患者预后的预测价值。

叉头盒蛋白 M1 (FOXM1) 是 FOX 家族成员之一，位于人的12号染色体上，参与细胞增殖、血管生成等重要过程^[13]。凌洪等^[14]研究表明，FOXM1 可能参与急性肺损伤小鼠肺气血屏障的损伤和修复过程。本研究中老年心力衰竭并发肺炎患者血清 FOXM1 表达水平明显高于健康人，且预后不良组患者的血清 FOXM1 水平较预后良好组明显升高，提示 FOXM1 可能参与心力衰竭并发肺炎的发生发展，并且可能与患者的预后密切相关。前人研究表明，FOXM1 对肺癌、胃癌等疾病的预后具有一定的预测价值^[15,16]。本研究分析血清 FOXM1 水平对老年心力衰竭并发肺炎患者预后的预测价值，结果显示，血清 FOXM1 单独预测老年心力衰竭并发肺炎患者预后的 AUC 为 0.854，其敏感度 (75.76%) 和特异度也较高 (86.52%)，最佳截断值为 2.75，提示血清 FOXM1 对老年心力衰竭并发肺炎患者预后具有一定的预测价值，当血清 FOXM1 水平高于 2.75 时，患者预后不良的可能性较大。

胰岛素样生长因子 (IGF) 在人体心肺等组织以及血液中广泛存在，赵默等^[17]研究发现，IGF1 在肺炎并发心力衰竭患儿血清中异常表达，王昊^[18]研究也表明，IGF2/IGF2R 信号通路与慢性心力衰竭患者心肌重构和心功能有关。本研究中病例组血清 IGF2 水平较对照组明显升高，且预后不良组血清 IGF2 水平较预后良好组明显升高，提示 IGF2 可能参与心力衰竭并发肺炎的发生发展，且与患者的预后密切相关。已发表的文献表明，IGF2 也能在一定程度上预测人脑胶质瘤、卵巢癌等疾病的预后^[19-20]。本研究也进一步对血清 IGF2 水平对老年心力衰竭并发肺炎患者预后的预测价值进行分析，结果表明 IGF2 单独预测老年心力衰竭并发肺炎患者预后的 AUC 为 0.874，其敏感度、特异度分别

为 72.73%，85.39%，最佳截断值为 78.30 pg/ml，提示血清 IGF2 对老年心力衰竭并发肺炎患者预后具有一定的预测价值，当血清 IGF2 水平高于 78.30 pg/ml 时，患者预后不良的可能性较大。此外，FOXM1 和 IGF2 二者联合预测老年心力衰竭并发肺炎患者预后的 AUC (0.937) 显著大于血清 FOXM1 和 IGF2 单独诊断的 AUC (0.854, 0.874)，提示二者联合检测的预测价值更高，建议临幊上将这两个指标联合检测，关注二者水平变化，在水平接近截断值前，积极采取治疗措施，提高患者生存质量，降低死亡率。

本研究中预后良好组、不良组老年心力衰竭并发肺炎患者的心功能分级、FEV1 和 FEV1/FVC 存在显著差异，提示心功能分级、FEV1 和 FEV1/FVC 也可能与老年心力衰竭并发肺炎患者预后密切相关，入院时心功能分级越高、FEV1 和 FEV1/FVC 二者较低的患者可能预后越差，临幊上对此类患者应格外关注，谨慎确定治疗方案。吴月红等^[21]的研究也表明，心功能分级高是导致老年心力衰竭并发肺炎患者短期内死亡的危险因素，与本研究结果一致。且本研究中老年心力衰竭并发肺炎患者的心功能分级随着血清 FOXM1 和 IGF2 水平的升高而升高，该结果提示血清 FOXM1 和 IGF2 水平与患者心衰严重程度密切相关，这可能是由于 FOXM1 和 IGF2 会对心脏的泵血、收缩和舒张功能产生一定影响，但其具体机制仍需研究。

综上所述，血清 FOXM1 和 IGF2 水平在老年心力衰竭并发肺炎患者中升高，且二者联合检测对患者预后具有较高的预测价值。但本研究病例数尚少，而且 FOXM1 和 IGF2 是否具有靶向作用尚未可知，因此，FOXM1 和 IGF2 参与老年心力衰竭并发肺炎发生发展的具体作用机制仍需深入探讨，后续将扩大样本量做进一步研究。

参考文献：

- [1] DI PALO KE, BARONE NJ. Hypertension and heart failure: prevention, targets, and treatment[J]. Heart Failure Clinics, 2020, 16(1):99-106.
- [2] SAVARESE G, STOLFO D, SINAGRA G, et al. Heart failure with mid-range or mildly reduced ejection fraction[J]. Nature Reviews Cardiology, 2022, 19(2): 100-116.
- [3] RIOLET C, MENET A, VERDUN S, et al. Clinical and prognostic implications of phenomapping in patients with heart failure receiving cardiac resynchronization

- therapy[J]. Archives of Cardiovascular Diseases, 2021, 114(3): 197-210.
- [4] 王麟, 陈惠新, 李小燕. 慢性心力衰竭患者血清 TRPC1,sFRP5 和 NT-proBNP 水平与心功能及疾病严重程度的临床研究 [J]. 现代检验医学杂志, 2021, 36(6): 6-9, 82.
WANG Lin, CHEN Huixin, LI Xiaoyan. Study on the relationship between serum TRPC1, sFRP5 and NT-proBNP levels and cardiac function and disease severity in predicting with chronic heart failure[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2021, 36(6): 6-9, 82.
- [5] PREEDY M E J. Cardiac cyclic nucleotide phosphodiesterases: roles and therapeutic potential in heart failure[J]. Cardiovascular Drugs and Therapy, 2020, 34(3): 401-417.
- [6] DAI Zhiyu, ZHU M M, PENG Yi, et al. Endothelial and smooth muscle cell interaction via FoxM1 signaling mediates vascular remodeling and pulmonary hypertension[J]. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2019, 198(6): 788-802.
- [7] XIE Han, GAO Yuanmei, ZHANG Yongchang, et al. Low let-7d exosomes from pulmonary vascular endothelial cells drive lung pericyte fibrosis through the TGF β RI/FoxM1/Smad/ β -catenin pathway[J]. Journal of Cellular and Molecular Medicine, 2020, 24(23): 13913-13926.
- [8] LU Jun, MA Xin, GAO Wencong, et al. Gastrodin exerts cardioprotective action via inhibition of insulin-like growth factor type 2/insulin-like growth factor type 2 receptor expression in cardiac hypertrophy[J]. ACS Omega, 2021, 6(26): 16763-16774.
- [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]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(10): 760-789.
Heart Failure Group of Chinese Society of Cardiology of Chinese Medical Association, Chinese Heart Failure Association of Chinese Medical Doctor Association, Editorial Board of Chinese Journal of Cardiology. Chinese guidelines for the diagnosis and treatment of heart failure 2018[J]. Chinese Journal of Cardiology, 2018, 46(10): 760-789.
- [10] 中华医学会呼吸病学分会. 中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南 (2016 年版) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(4): 253-279.
Chinese Thoracic Society of Chinese Medical Association. Guidelines for the diagnosis and treatment of community acquired pneumonia in Chinese adults (2016 edition)[J]. Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases, 2016, 39(4): 253-279.
- [11] 易福凌, 陈伟芝, 王禹. 慢性心力衰竭患者血清 Mb, cTnI, IL-8 和 hs-CRP 水平表达与心功能分级的相关性研究 [J]. 现代检验医学杂志, 2021, 36(3): 58-61, 67.
YI Fuling, CHEN Weizhi, WANG Yu. Correlation between the expression of serum MB, cTnI, IL-8, hs-CRP and cardiac function in patients with chronic heart failure[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2021, 36(3): 58-61, 67.
- [12] POURAFKARI L, TAJLIL A, NADER N D. Biomarkers in diagnosing and treatment of acute heart failure[J]. Biomarkers in Medicine, 2019, 13(14): 1235-1249.
- [13] SHER G, MASOODI T, PATIL K, et al. Dysregulated FOXM1 signaling in the regulation of cancer stem cells[J]. Seminars in Cancer Biology, 2022, 86(Pt 3): 107-121.
- [14] 凌洪, 张晶晶, 卿国忠, 等. FOXM1 在 SAP/ALI 小鼠肺组织修复过程中的变化及其意义 [J]. 中国现代医学杂志, 2018, 28(35): 12-17.
LING Hong, ZHANG Jingjing, QING Guozhong, et al. Change of FOXM1 in process of repair of acute lung injury of mice with severe acute pancreatitis and its significance[J]. China Journal of Modern Medicine, 2018, 28(35): 12-17.
- [15] LIANG Shengkai, HSU C C, SONG H L, et al. FOXM1 is required for small cell lung cancer tumorigenesis and associated with poor clinical prognosis[J]. Oncogene, 2021, 40(30): 4847-4858.
- [16] AI Chao, ZHANG Jixin, LIAN Shenyi, et al. FOXM1 functions collaboratively with PLA2 to promote gastric cancer progression[J]. Journal of Cancer, 2020, 11(4): 788-794.
- [17] 赵默, 王姣. 小剂量多巴胺联合磷酸肌酸钠对肺炎并发心力衰竭患儿 IGF-1, D-dimer, cTnI, PCT 水平的影响 [J]. 中国医学创新, 2022, 19(3): 10-13.
ZHAO Mo, WANG Jiao. Effect of low dose dopamine combined with creatine phosphate sodium on levels of IGF-1, D-dimer, cTnI and PCT in children with pneumonia complicated with heart failure[J]. Medical Innovation of China, 2022, 19(3): 10-13.
- [18] 王昊. 长链非编码 RNA H19 通过 IGF2/IGF2R 信号通路抑制慢性心衰心肌重构的作用研究 [D]. 南京: 南京医科大学, 2018.
WANG Hao. Study on the role of Long non-coding RNA H19 inhibiting myocardial remodeling of chronic heart failure via regulating IGF2/IGF2R signaling pathway[D]. Nanjing: Nanjing Medical University, 2018.
- [19] 赵乐, 李涛. 人脑胶质瘤组织 Six1, IGF2 蛋白表达与临床病理特征、细胞增殖和预后的关系 [J]. 检验医学与临床, 2022, 19(19): 2651-2655.
ZHAO Le, LI Tao. Relationship between the expression of Six1 and IGF2 protein in human glioma tissue and clinicopathological features, cell proliferation and prognosis[J]. Laboratory Medicine and Clinic, 2022, 19(19): 2651-2655.
- [20] 吴巧珠, 陈凤英, 孙芳. IGF2 基因在卵巢癌组织中的表达差异分析 [J]. 中国现代医生, 2021, 59(29): 21-23, 27.
WU Qiaozhu, CHEN Fengying, SUN Fang. Analysis on the differential expression of IGF2 gene in ovarian cancer tissues[J]. China Modern Doctor, 2021, 59(29): 21-23, 27.
- [21] 吴月红, 鞠阳, 边缓缓, 等. 老年心力衰竭合并肺炎患者血清 NT-pro-BNP, PCT 水平变化及预后危险因素分析 [J]. 河北医药, 2021, 43(22): 3424-3426, 3430.
WU Yuehong, JU Yang, BIAN Huanhuan, et al. Changes of serum levels of NT-pro-BNP and PCT in elderly patients with heart failure complicated by pneumonia and the risk factors affecting prognosis of patients[J]. Hebei Medical Journal, 2021, 43(22): 3424-3426, 3430.