

• 论 著 •

血清胰岛素样生长因子-1 及其受体在乳腺癌患者中的检测价值*

陈书恩^{1,2}, 赵 丹^{1,3}, 刘志伟^{1,2}, 陈 相^{1,2}, 刘保华⁴

(1. 广东省深圳市罗湖医院集团医学检验中心, 广东深圳 518000; 2. 广东省深圳市罗湖区妇幼保健院检验科, 广东深圳 518019; 3. 广东省深圳市罗湖区慢性病防治院检验科, 广东深圳 518023; 4. 广东省深圳市宝安区妇幼保健院妇保科, 广东深圳 518000)

摘 要:目的 探讨血清胰岛素样生长因子-1(IGF-1)及其 IGF-1 受体(IGF-1R)在乳腺癌患者中的检测价值。方法 选取 2017 年 3 月至 2019 年 3 月 200 例乳腺癌患者作为观察组,另选取同期 200 例健康女性作为对照组。比较两组血清 IGF-1、IGF-1R 及胰岛素样生长因子结合蛋白-3(IGFBP-3)水平,并比较观察组中不同疾病分期、淋巴结转移情况及分化程度者的 IGF-1、IGF-1R 及 IGFBP-3 水平,采用 Spearman 秩相关分析检测指标与疾病分期、淋巴结转移情况及分化程度的关系。结果 观察组血清 IGF-1 及 IGF-1R 水平均明显高于对照组,血清 IGFBP-3 水平明显低于对照组,观察组中不同疾病分期、淋巴结转移情况及分化程度者 IGF-1、IGF-1R 及 IGFBP-3 水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。Spearman 秩相关分析显示,血清 IGF-1 及 IGF-1R 与乳腺癌疾病分期及淋巴结转移情况均呈正相关,与分化程度呈负相关;血清 IGFBP-3 与乳腺癌疾病分期及淋巴结转移情况均呈负相关,与分化程度呈正相关。结论 血清 IGF-1 及 IGF-1R 在乳腺癌患者中的检测价值较高,对于乳腺癌的疾病分期、淋巴结转移情况及分化程度均有一定检测意义。

关键词:胰岛素样生长因子-1; 胰岛素样生长因子-1 受体; 乳腺癌; 胰岛素样生长因子结合蛋白-3

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.21.015 **中图法分类号:**R737.9

文章编号:1673-4130(2020)21-2624-05 **文献标识码:**A

Detection value of serum insulin-like growth factor-1 and its receptor in the patients with breast cancer*

CHEN Shuen^{1,2}, ZHAO Dan^{1,3}, LIU Zhiwei^{1,2}, CHEN Xiang^{1,2}, LIU Baohua⁴

(1. Medical Laboratory Center of Shenzhen Luohu Hospital Group, Shenzhen, Guangdong 518000, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Maternal and Child Health Hospital of Luohu District, Shenzhen Guangdong 518019, China; 3. Department of Clinical Laboratory, Chronic Disease Prevention Hospital of Luohu District, Shenzhen, Guangdong 518023, China; 4. Department of Gynecology, Maternal and Child Health Hospital of Baoan District, Shenzhen, Guangdong 518000, China)

Abstract: Objective To investigate the detection value of serum insulin-like growth factor-1(IGF-1) and its receptor (IGF-1R) in the patients with breast cancer. **Methods** A total of 200 patients with breast cancer from March 2017 to March 2019 were chosen as the observation group, 200 healthy women at the same time were chosen as the control group. The serum IGF-1, IGF-1R and insulin-like growth factor binding protein-3 (IGFBP-3) levels of two groups were compared, and the IGF-1, IGF-1R and IGFBP-3 levels of observation group with different disease stages, lymph node metastasis and differentiation degree were compared, and the relationship between the detection indexes and disease stages, lymph node metastasis, differentiation degree were analyzed with Spearman rank correlation analysis. **Results** The serum IGF-1 and IGF-1R levels in the observation group were significantly higher than those in the control group, the IGFBP-3 level was significantly lower than that in control group, in the observation group, the differences of IGF-1, IGF-1R and IGFBP-3

* 基金项目:广东省深圳市科技创新委员会资助项目(JCYJ20150403142731428);广东省深圳市医疗卫生三名工程(SZSM201601062)。

作者简介:陈书恩,男,主任技师,主要从事临床免疫学、遗传学和分子生物学检验诊断研究。

本文引用格式:陈书恩,赵丹,刘志伟,等.血清胰岛素样生长因子-1 及其受体在乳腺癌患者中的检测价值[J].国际检验医学杂志,2020,41(21):2624-2627.

were statistically significant in patients with different disease stages, lymph node metastasis and differentiation ($P<0.05$). The Spearman rank correlation analysis showed the the serum IGF-1 and IGF-1R were positively correlated with disease stages and lymph node metastasis of breast cancer, and negatively correlated with differentiation degree of breast cancer. The serum IGFBP-3 was negatively correlated with disease stages and lymph node metastasis of breast cancer, and positively correlated with differentiation degree of breast cancer.

Conclusion The detection value of serum IGF-1 and IGF-1R in the patients with breast cancer is relatively high, and it has certain detection significance for the disease stages, lymph node metastasis and differentiation degree of breast cancer.

Key words: insulin-like growth factor-1; insulin-like growth factor-1 receptor; breast cancer; insulin-like growth factor binding protein-3

乳腺癌在我国有较高的发病率,而临床上与本病相关的众多研究中,疾病诊治相关检测指标的研究一直是重点。胰岛素样生长因子-1(IGF-1)作为近年来在乳腺癌患者中研究较多的一类指标,较多研究认为其与乳腺癌的发生和发展密切相关^[1-2],而其相关指标中的胰岛素样生长因子-1受体(IGF-1R)及胰岛素样生长因子结合蛋白-3(IGFBP-3)在乳腺癌中的表达研究也可见,但是已有的乳腺癌患者血清 IGF-1 及 IGF-1R 表达的研究存在差异突出的情况,且上述血液指标对于乳腺癌疾病分期、淋巴结转移情况及分化程度的检测意义也存在研究不充分的情况^[3-4]。因此,本研究对血清 IGF-1 及 IGF-1R 在乳腺癌患者中的检测价值进行探讨,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 3 月至 2019 年 3 月 200 例女性病理活检确诊的乳腺癌患者作为观察组,年龄 31~59 岁,平均(47.1±7.2)岁;有分娩史 180 例,无分娩史 20 例;TNM 疾病分期:Ⅰ期 33 例,Ⅱ期 59 例,Ⅲ期 62 例,Ⅳ期 46 例;淋巴结转移情况:无转移 72 例,近处转移 89 例,远处转移 39 例;分化程度:高分化 92 例,中分化 65 例,低分化 43 例。另选取同期 200 例健康女性作为对照组,年龄 32~60 岁,平均(46.9±7.0)岁;有分娩史 181 例,无分娩史 19 例。两组年龄与分娩史等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。观察组纳入标准:20~60 岁女性患者;符合乳腺癌诊断标准者;对本研究知情同意并签署知情同意书。观察组排除标准:合并其他乳腺疾病者;合并创伤者;妊娠期及哺乳期者;合并感染者;合并代谢性疾病者。对照组纳入标准:20~60 岁健康女性;体检健康者;对本研究知情同意并签署知情同意书。对照组排除标准:合并乳腺增生等疾病者;乳腺手术史者;合并创伤者;妊娠期及哺乳期者;合并感染者;合并代谢性疾病者。

1.2 方法 于月经来潮前 1~3 d 采集两组研究对象空腹静脉血 4.0 mL,将血液标本进行离心,离心半

径、速度及时间分别为 15 cm、3 000 r/min 及 5 min,取离心后的血清进行检测,检测指标为 IGF-1、IGF-1R 及 IGFBP-3,采用酶联免疫法试剂盒(批号 2011123156、2011223178、2021123567)进行定量检测,试剂盒均购自南京森贝伽生物科技有限公司,首先加入样品和标准品,37℃下反应 30 min,洗板 4 次,加入酶标试剂,洗板 4 次,加入显色液,37℃下反应 15 min,加入终止液,15 min 内读取 A 值,计算检测值。上述检测由 2 名经验丰富者严格按照相关说明进行操作。然后比较两组的 IGF-1、IGF-1R 及 IGFBP-3 检测结果,并比较观察组中不同疾病分期、淋巴结转移情况及分化程度者的 IGF-1、IGF-1R 及 IGFBP-3 检测水平。

1.3 统计学处理 采用 SPSS23.0 统计软件进行数据分析处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,多组间比较采用方差分析,多组间两两比较采用 SNK- q 检验;检测指标与疾病分期、淋巴结转移情况及分化程度的关系采用 Spearman 秩相关分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组研究对象血清 IGF-1、IGF-1R 及 IGFBP-3 水平比较 观察组血清 IGF-1 及 IGF-1R 水平均明显高于对照组,血清 IGFBP-3 水平明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组研究对象血清 IGF-1、IGF-1R 及 IGFBP-3 水平比较($\bar{x}\pm s$, ng/mL)

组别	<i>n</i>	IGF-1	IGF-1R	IGFBP-3
对照组	200	33.73±7.26	60.17±10.26	201.21±20.33
观察组	200	41.95±8.63	263.13±21.35	110.35±12.67
<i>t</i>		10.307	121.173	53.640
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 观察组中不同疾病分期者血清 IGF-1、IGF-1R 及 IGFBP-3 水平比较 观察组中不同疾病分期者血

清 IGF-1、IGF-1R 及 IGFBP-3 水平比较,差异均有统计学意义($F=12.573、813.991、373.637,P<0.05$)。主要表现为分期较高者血清 IGF-1 及 IGF-1R 水平明显高于分期较低者,血清 IGFBP-3 水平明显低于分期较低者,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 观察组中不同疾病分期者血清 IGF-1、IGF-1R 及 IGFBP-3 水平比较($\bar{x}\pm s$,ng/mL)

疾病分期	<i>n</i>	IGF-1	IGF-1R	IGFBP-3
I期	33	36.36±8.10	110.31±12.58	181.26±18.35
II期	59	39.98±8.20	197.26±19.59	150.31±15.21
III期	62	43.65±9.31	278.95±23.10	108.36±11.76
IV期	46	47.97±10.20	330.79±26.37	91.31±9.26
<i>t</i> 1		2.039	22.957	8.684
<i>P</i> 1		0.022	<0.001	<0.001
<i>t</i> 2		2.296	20.928	17.020
<i>P</i> 2		0.011	<0.001	<0.001
<i>t</i> 3		2.289	10.855	8.135
<i>P</i> 3		0.012	<0.001	<0.001

注:*t*1、*P*1 表示 I 期与 II 期比较,*t*2、*P*2 表示 II 期与 III 期比较,*t*3、*P*3 表示 III 期与 IV 期比较。

2.3 观察组中不同淋巴结转移情况者血清 IGF-1、IGF-1R 及 IGFBP-3 水平比较 观察组中不同淋巴结转移情况者血清 IGF-1、IGF-1R 及 IGFBP-3 水平比较,差异均有统计学意义($F=12.895、158.202、49.720,P<0.05$)。主要表现为远处转移者血清 IGF-1 及 IGF-1R 水平明显高于近处转移及无转移者,而近处转移者则明显高于无转移者,远处转移者血清 IGFBP-3 水平明显低于近处转移及无转移者,而近处转移者则明显低于无转移者,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 观察组中不同淋巴结转移情况者血清 IGF-1、IGF-1R 及 IGFBP-3 水平比较($\bar{x}\pm s$,ng/mL)

淋巴结转移情况	<i>n</i>	IGF-1	IGF-1R	IGFBP-3
无转移	72	37.75±8.26	113.63±12.97	175.65±17.66
近处转移	89	40.87±8.59	259.89±22.63	120.17±13.05
远处转移	39	46.63±10.13	317.68±25.59	95.35±9.57
<i>t</i> 1		2.331	47.730	22.095
<i>P</i> 1		0.010	<0.001	<0.001
<i>t</i> 2		4.986	55.833	26.341
<i>P</i> 2		<0.001	<0.001	<0.001
<i>t</i> 3		3.302	12.772	10.676
<i>P</i> 3		<0.001	<0.001	<0.001

注:*t*1、*P*1 表示无转移与近处转移比较,*t*2、*P*2 表示无转移与远处转移比较,*t*3、*P*3 表示近处转移与远处转移比较。

2.4 观察组中不同分化程度者血清 IGF-1、IGF-1R

及 IGFBP-3 水平比较 观察组中不同分化程度者血清 IGF-1、IGF-1R 及 IGFBP-3 水平比较,差异均有统计学意义($F=21.832、226.818、478.111,P<0.05$)。主要表现为分化程度较低者血清 IGF-1 及 IGF-1R 水平均明显高于分化程度较高者,血清 IGFBP-3 水平明显低于分化程度较高者,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

表 4 观察组中不同分化程度者血清 IGF-1、IGF-1R 及 IGFBP-3 水平比较($\bar{x}\pm s$,ng/mL)

分化程度	<i>n</i>	IGF-1	IGF-1R	IGFBP-3
高分化	92	38.10±8.39	110.21±11.35	167.73±16.69
中分化	65	41.31±9.02	260.76±21.97	118.38±12.75
低分化	43	49.39±11.20	330.13±27.31	93.21±9.39
<i>t</i> 1		2.288	56.036	20.053
<i>P</i> 1		0.011	<0.001	<0.001
<i>t</i> 2		6.523	66.172	27.295
<i>P</i> 2		<0.001	<0.001	<0.001
<i>t</i> 3		4.135	14.566	11.099
<i>P</i> 3		<0.001	<0.001	<0.001

注:*t*1、*P*1 表示高分化与中分化比较,*t*2、*P*2 表示高分化与低分化比较,*t*3、*P*3 表示中分化与低分化比较。

2.5 血清 IGF-1、IGF-1R 及 IGFBP-3 与疾病分期、淋巴结转移情况及分化程度的相关性分析 Spearman 秩相关分析显示,血清 IGF-1 及 IGF-1R 与乳腺癌疾病分期及淋巴结转移情况均呈正相关,与分化程度呈负相关;血清 IGFBP-3 与乳腺癌疾病分期及淋巴结转移情况均呈负相关,与分化程度呈正相关。见表 5。

表 5 血清 IGF-1、IGF-1R 及 IGFBP-3 与疾病分期、淋巴结转移情况及分化程度的相关性

指标	疾病分期		淋巴结转移情况		分化程度	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
IGF-1	0.873	<0.05	0.902	<0.05	-0.883	<0.05
IGF-1R	0.910	<0.05	0.931	<0.05	-0.850	<0.05
IGFBP-3	-0.877	<0.05	-0.863	<0.05	0.909	<0.05

3 讨 论

近年来,乳腺癌在我国的发生率呈升高的状态,且呈现年轻化趋势,因此,临床对于乳腺癌的重视程度较高,与之相关的各方面的研究也是热点与重点^[3]。临床上与恶性肿瘤相关的研究指标众多,其中 IGF 是研究较多且常见的指标之一,IGF-1 被认为是对恶性肿瘤有较大影响的指标^[4-5],其对于多种信号通路具有激活作用,因此,对于肿瘤细胞的活性提升及 DNA 的持续复制均有较强的作用,而其相关的 IGF-1R 对于丝裂原活化蛋白激酶通路的激活有较大

作用,可促进细胞增殖及肿瘤细胞的低分化等^[6-8],IGFBP-3 作为 IGFBPs 家族中较为常见的一部分,在血液中水平最高,其在多种恶性肿瘤中成为研究热点。较多研究认为,IGFBP-3 对肿瘤细胞凋亡及细胞周期作用有较大的影响,在肿瘤发生和发展过程中起负调控作用^[9-12],其对肿瘤的抑制作用较强,主要通过阻滞肿瘤细胞的 G₁ 期实现促进细胞凋亡的作用^[13-14]。上述 IGF-1 相关指标作为恶性肿瘤中研究较多的指标,其在乳腺癌患者中的表达研究也可见,但是已有的相关研究差异明显。有研究认为,IGF-1 在乳腺癌患者血液及组织中的表达水平均较高^[15],但也有研究认为其在血液中的表达并不明显^[16],因此,对疾病的诊治意义不大,鉴于研究差异的存在,对乳腺癌患者进行血清 IGF-1、IGF-1R 及 IGFBP-3 水平检测需求进一步提升,而其与疾病分期、淋巴结转移情况及分化程度的关系也有较好的临床意义^[17-18]。

本研究就血清 IGF-1 及 IGF-1R 在乳腺癌患者中的检测价值进行探究,结果显示,乳腺癌患者血清 IGF-1 及 IGF-1R 水平均明显高于健康女性,血清 IGFBP-3 水平明显低于健康女性,且不同疾病分期、淋巴结转移情况及分化程度乳腺癌患者 IGF、IGF-1R 水平差异均有统计学意义($P < 0.05$)。Spearman 秩相关分析显示,上述血清指标与乳腺癌患者的疾病分期、淋巴结转移情况及分化程度均密切相关($P < 0.05$)。分析原因,本研究认为,乳腺癌患者肿瘤细胞发生和发展的过程中,IGF-1 及 IGF-1R 在细胞的增殖、低分化过程中起促进作用,而 IGFBP-3 则对肿瘤细胞的增殖起抑制作用,促进肿瘤细胞凋亡;分期较高、出现淋巴结转移及分化程度较低者的细胞增殖更为突出,细胞分化程度更低,这些因素均与乳腺癌细胞的增殖等有关,而 IGF-1R 的低分化作用也是导致其发生的重要原因^[19-20]。IGFBP-3 的负调控作用在乳腺癌患者中相对较弱,导致其疾病更为严重,表现为患者的疾病分期更高及分化程度较低。因此,本研究认为 IGF、IGF-1R 及 IGFBP-3 的检测价值较高。血液指标相对于组织标本具有采集及检测更为简便等优势,且具有实时检测等优势,因此,对于 IGF、IGF-1R 及 IGFBP-3 的研究价值较高^[21]。

4 结 论

综上所述,血清 IGF-1 及 IGF-1R 在乳腺癌患者中的检测价值较高,对于乳腺癌的疾病分期、淋巴结转移情况及分化程度均有一定检测意义。

参考文献

[1] 邢海霞,赵明燕,郭勇. 乳腺癌患者血清性激素、IGF-1、VEGF 和组织 LOX 水平与淋巴结转移的相关性分析

[J]. 分子诊断与治疗杂志,2019,11(2):122-127.

[2] 杨晓民,贺赛,宋张骏,等. IGF-1R 对乳腺癌细胞株 MDA-MB231 细胞增殖及迁移能力的影响[J]. 现代肿瘤医学,2018,26(22):3550-3553.

[3] 刘晓伟,张宏. 胰岛素样生长因子 1 受体在乳腺癌组织中的表达及其意义[J]. 内蒙古医科大学学报,2019,41(4):368-369.

[4] 潘音桦,邹全庆,周燕秋. 乳腺癌根治术围术期血清 GH 和 IGF-1 水平与其免疫功能的关系及其联合预测预后[J]. 实用癌症杂志,2018,33(9):1396-1399.

[5] 李小勤,钱增堃,朱文娟,等. 胰岛素和胰岛素样生长因子与肿瘤的相关性研究进展[J]. 临床与实验病理学杂志,2018,34(1):77-79.

[6] 张明亮,潘成武,王岗,等. 二氢杨梅素通过抑制胰岛素样生长因子 1 受体下游磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B 信号途径增强赫赛汀对乳腺癌细胞的抑制作用[J]. 转化医学杂志,2017,6(6):340-344.

[7] ELBAZ M,DINESH A,RAVI J,et al. Novel role of cannabinoid receptor 2 in inhibiting EGF/EGFR and IGF-1/IGF-1R pathways in breast cancer[J]. Oncotarget,2017,8(18):29668-29678.

[8] 李纲,杨梅,党雪菲,等. 新辅助化疗方案对三阴性乳腺癌患者血清 LEP、IGF-1、TNF- α 水平的影响研究[J]. 中国地方病防治杂志,2017,32(8):949-950.

[9] 罗利云,贾小婷,郑国沛,等. miR-126 介导的 IGF2/IGF1R/IRS1 信号活化促进 ErbB2 阳性乳腺癌细胞对 Herceptin 的耐受[J]. 中国医师杂志,2017,19(2):163-167.

[10] 江帆. 胰岛素样生长因子及其受体表达水平与宫颈癌侵袭转移预后的相关性研究[J]. 医药论坛杂志,2017,38(7):166-167.

[11] IRELAND L,SANTOS A,CAMPBELL F,et al. Blockade of insulin-like growth factors increases efficacy of paclitaxel in metastatic breast cancer[J]. Oncogene,2018,37(15):2022-2036.

[12] 魏丽瑶,岳春燕,彭健. 胰岛素样生长因子结合蛋白 7 过表达对人乳腺癌细胞系-7 增殖的影响及其机制研究[J]. 中国现代医学杂志,2016,26(6):15-18.

[13] 杨丽娟. 腹腔镜手术对乳腺癌患者血管生成与胰岛素生长因子及受体表达的影响[J]. 湖南师范大学学报(医学版),2018,15(2):136-139.

[14] 热孜亚·肉孜阿洪,迪拉热·力迪甫,迪丽米娜·伊拉木,等. 绝经后女性乳腺癌与体内 IGFBP2、FGA 表达上调的关系及意义[J]. 医学分子生物学杂志,2018,15(4):227-231.

[15] FEI W,LIU L Y,CUI S D,et al. Distinct effects of body mass index and waist/hip ratio on risk of breast cancer by joint estrogen and progestogen receptor status: results from a case-control study in northern and eastern China and implications for chemoprevention [J]. Oncologist,2017,22(12):1431-1443.

- ment of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Guidelines from the societe de pneumologie de langue francaise (summary)[J]. Rev Mal Respir, 2017, 34(4):282-322.
- [2] ZHOU A, ZHOU Z, ZHAO Y, et al. The recent advances of phenotypes in acute exacerbations of COPD[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2017, 12:1009-1018.
 - [3] WOLLERT K C, KEMPFF T, WALLENTIN L. Growth differentiation factor 15 as a biomarker in cardiovascular disease[J]. Clin Chem, 2017, 63(1):140-151.
 - [4] BUENDGENS L, YAGMUR E, BRUENSING J, et al. Growth differentiation factor-15 is a predictor of mortality in critically ill patients with sepsis[J]. Dis Markers, 2017, 2017:5271203.
 - [5] 慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治专家组. 慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治中国专家共识(2017 年更新版)[J]. 国际呼吸杂志, 2017, 37(14):1041-1057.
 - [6] INNOCENTI F, TOZZI C, DONNINI C, et al. SOFA score in septic patients: incremental prognostic value over age, comorbidities, and parameters of sepsis severity[J]. Intern Emerg Med, 2017, 13(3):405-412.
 - [7] AMINIAHIDASHTI H, BOZORGI F, MONTAZER S H, et al. Comparison of APACHE II and saps II scoring systems in prediction of critically ill patients' outcome[J]. Emerg (Tehran), 2017, 5(1):e4.
 - [8] YIN P, WANG H, VOS T, et al. A subnational analysis of mortality and prevalence of COPD in China from 1990 to 2013: findings from the global burden of disease study 2013[J]. Chest, 2016, 150(6):1269-1280.
 - [9] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 中华医学会呼吸病学分会慢阻肺学组, 中华医学会《中华全科医师杂志》编辑委员会, 呼吸系统疾病基层诊疗指南编写专家组. 慢性阻塞性肺疾病基层诊疗指南(2018 年)[J]. 中华全科医师杂志, 2018, 17(11):856-870.
 - [10] 慢性阻塞性肺疾病急性加重抗感染治疗中国专家共识编写组. 慢性阻塞性肺疾病急性加重抗感染治疗中国专家共识[J]. 国际呼吸杂志, 2019, 39(17):1281-1296.
 - [11] KIM D K, LEE J, PARK J H, et al. What can we apply to manage acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease with acute respiratory failure[J]. Tuberc Respir Dis (Seoul), 2018, 81(2):99-105.
 - [12] WU Q, JIANG D, SCHAEFER N R, et al. Overproduction of growth differentiation factor 15 promotes human rhinovirus infection and virus-induced inflammation in the lung[J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2018, 314(3):514-527.
 - [13] FREEMAN C M, MARTINEZ C H, TODT J C, et al. Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease are associated with decreased CD4⁺ & CD8⁺ T cells and increased growth & differentiation factor-15 (GDF-15) in peripheral blood[J]. Respir Res, 2015, 16(1):94-99.
 - [14] KIM M, CHA S I, CHOI K J, et al. Prognostic value of serum growth differentiation factor-15 in patients with chronic obstructive pulmonary disease exacerbation[J]. Tuberc Respir Dis (Seoul), 2014, 77(6):243-250.
 - [15] HUSEBO G R, GRONSETH R, LERNER L, et al. Growth differentiation factor-15 is a predictor of important disease outcomes in patients with COPD[J]. Eur Respir J, 2017, 49(3):1601298.
 - [16] DIEPLINGER B, EGGER M, LEITNER I, et al. Interleukin 6, galectin 3, growth differentiation factor 15, and soluble ST2 for mortality prediction in critically ill patients[J]. J Crit Care, 2016, 34:38-45.
 - [17] CHURPEK M M, SNYDER A, HAN X, et al. Quick sepsis-related organ failure assessment, systemic inflammatory response syndrome, and early warning scores for detecting clinical deterioration in infected patients outside the intensive care unit[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2017, 195(7):906-911.
 - [18] KWAK H, SUH G J, KIM T, et al. Prognostic performance of Emergency Severity Index (ESI) combined with qSOFA score[J]. Am J Emerg Med, 2018, 36(10):1784-1788.
- (收稿日期:2020-02-23 修回日期:2020-06-29)
-
- (上接第 2627 页)
- [16] 曹大勇, 闫振, 孙炳一, 等. 抑制胰岛素样生长因子-I 受体表达对肝癌细胞 HepG2 放射敏感性的影响和机制[J]. 中华肝胆外科杂志, 2019, 25(11):855-859.
 - [17] 刘艳, 吴彤, 汪晓强, 等. mu 阿片受体活化促进胰岛素样生长因子 I 致乳腺癌细胞增殖[J]. 上海医学, 2018, 41(10):607-611.
 - [18] 李秀青, 刘立新. 胰岛素样生长因子结合蛋白相关蛋白 1 与疾病关系的新进展[J/CD]. 中华消化病与影像杂志(电子版), 2018, 8(2):79-82.
 - [19] 林豫蓉, 韩小兵, 宋雅洁. 乳腺癌组织中 IGF1R、ER 表达与新辅助化疗疗效的关系[J]. 现代肿瘤医学, 2018, 26(7):1028-1031.
 - [20] 何敏, 邓丽聪. 赫赛汀联合紫杉醇新辅助化疗对 HER-2 阳性乳腺癌细胞增殖活力的影响[J]. 海南医学院学报, 2018, 24(17):1603-1606.
 - [21] HDAD M, OH H, PFEIFFER R M, et al. Relationship of circulating insulin-like growth factor- I and binding proteins 1-7 with mammographic density among women undergoing image-guided diagnostic breast biopsy[J]. Breast Cancer Res, 2019, 21(5):81.
- (收稿日期:2020-03-02 修回日期:2020-06-08)