

论 著

# 磁共振SWI序列联合血清Id1、IGFBP-3对脑胶质瘤术前分级的评估价值\*

刘梦雯\* 赵 森

河南大学第一附属医院医学影像科  
(河南 开封 475002)

**【摘要】目的** 分析磁共振磁敏感加权成像(SWI)序列联合血清分化抑制因子1(Id1)、胰岛素样生长因子结合蛋白-3(IGFBP-3)对脑胶质瘤术前分级的评估价值。**方法** 选取2019年12月至2022年6月我院收治的脑胶质瘤患者98例作为此次研究对象,根据恶性情况分为低级别组(世界卫生组织I级和II级)46例,高级别组(世界卫生组织III级和IV级)52例;入选患者均进行磁共振SWI序列检查;采用酶联免疫吸附(ELISA)法检测血清Id1、IGFBP-3水平;采用Pearson法分析血清Id1、IGFBP-3水平的相关性;受试者工作特征(ROC)曲线分析Id1、IGFBP-3水平对脑胶质瘤术前分级的临床诊断点;采用四格表分析磁共振SWI序列联合血清Id1、IGFBP-3对脑胶质瘤术前高低级别的诊断价值。**结果** 高级别组ITSS分级显著高于低级别组( $P>0.05$ )。高级别组Id1、IGFBP-3水平均显著高于低级别组( $P>0.05$ )。根据pearson相关性分析得知,脑胶质瘤患者血清Id1、IGFBP-3水平呈正相关( $r=0.486, P<0.05$ )。根据ROC曲线得知,Id1、IGFBP-3诊断脑胶质瘤术前分级的曲线下面积(AUC)分别为0.837、0.861,二者联合诊断脑胶质瘤术前分级的AUC为0.908。磁共振SWI序列在脑胶质瘤术前分级诊断中准确度为83.67%,灵敏度为84.62%,特异度为82.61%;Id1在脑胶质瘤术前分级诊断中准确度为79.59%,灵敏度为80.77%,特异度为78.26%;IGFBP-3在脑胶质瘤术前分级诊断中准确度为81.63%,灵敏度为82.69%,特异度为80.43%;三者联合检测在脑胶质瘤术前分级诊断中准确度为91.84%,灵敏度为92.31%,特异度为91.30%。**结论** Id1、IGFBP-3在脑胶质瘤患者血清中显著升高,磁共振SWI序列联合血清Id1、IGFBP-3可以提高对脑胶质瘤术前分级的评估价值。

**【关键词】** 磁共振;磁敏感加权成像;分化抑制因子1;胰岛素样生长因子结合蛋白-3;脑胶质瘤

【中图分类号】R445.2

【文献标识码】A

【基金项目】2022年度开封市科技发展计划项目(2207007)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.02.002

# The Evaluation Value of Magnetic Resonance SWI Sequence Combined with Serum Id1 and IGFBP-3 in Preoperative Grading of Glioma\*

LIU Meng-wen\*, ZHAO Sen.

Medical Imaging Department of the First Affiliated Hospital of Henan University, Kaifeng 475002, Henan Province, China

**ABSTRACT**

**Objective** To analyze the evaluation value of magnetic resonance susceptibility weighting imaging (SWI) sequence combined with serum inhibitor of differentiation 1 (Id1) and insulin-like growth factor-binding protein-3 (IGFBP-3) in preoperative grading of glioma. **Methods** A total of 98 glioma patients admitted to our hospital from December 2019 to June 2022 were regarded as the study subjects, according to the worsening situation, they were divided into 46 cases in the low-level group (World Health Organization Level I and II) and 52 cases in the high-level group (World Health Organization Level III and IV); all selected patients underwent magnetic resonance SWI sequence examination; enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) was applied to detect serum levels of Id1 and IGFBP-3; Pearson method was applied to analyze the correlation between serum Id1 and IGFBP-3 levels; receiver operating characteristic (ROC) curve was applied to analyze the critical diagnostic points of Id1 and IGFBP-3 levels for preoperative grading of gliomas; four grid table was applied to analyze the diagnostic value of magnetic resonance SWI sequence combined with serum Id1 and IGFBP-3 for preoperative high and low levels of glioma. **Results** The ITSS grading of the high-level group was obviously higher than that of the low-level group ( $P>0.05$ ). The levels of Id1 and IGFBP-3 in the high-level group were obviously higher than those in the low-level group ( $P>0.05$ ). According to Pearson correlation analysis, there was a positive correlation between serum Id1 and IGFBP-3 levels in glioma patients ( $r=0.486, P<0.05$ ). According to the ROC curve, the area under the curve (AUC) for Id1 and IGFBP-3 in diagnosing preoperative grading of glioma was 0.837 and 0.861, respectively, the AUC of the combination of the two in diagnosing preoperative grading of glioma was 0.908. The accuracy, sensitivity, and specificity of magnetic resonance SWI sequence in preoperative grading diagnosis of gliomas were 83.67%, 84.62%, and 82.61%, respectively; the accuracy, sensitivity, and specificity of Id1 in preoperative grading diagnosis of gliomas were 79.59%, 80.77%, and 78.26%, respectively; the accuracy, sensitivity, and specificity of IGFBP-3 in preoperative grading diagnosis of gliomas were 81.63%, 82.69%, and 80.43%, respectively; the accuracy, sensitivity, and specificity of the combined detection of the three in preoperative grading diagnosis of gliomas were 91.84%, 92.31%, and 91.30%, respectively. **Conclusion** Id1 and IGFBP-3 are obviously elevated in the serum of glioma patients. The combination of magnetic resonance SWI sequence and serum Id1 and IGFBP-3 can improve the evaluation value of preoperative grading of glioma.

**Keywords:** Magnetic Resonance; Susceptibility Weighting Imaging; Inhibitor Of Differentiation 1; Insulin Like Growth Factor-binding Protein-3; Glioma

脑胶质瘤作为一种常见的神经系统恶性肿瘤,在颅内肿瘤中发病率位于第一位,其主要特征为高度侵袭、肿瘤生长时边界不明确以及细胞无限增生,具有严重的中枢神经系统症状,大部分患者在确诊时已处于中晚期,致死率高<sup>[1-2]</sup>。在术前对脑胶质瘤进行分级,可以评估患者肿瘤的恶性程度,制定明确的治疗方案,提高患者生存率<sup>[3]</sup>。然而术前对脑胶质瘤进行影像学 and 病理学检查,均具有一定的限制<sup>[4]</sup>,因此,选取灵敏度较高的生物标志物配合影像学进行检查对于提高患者术前病情的诊断尤为重要。磁敏感加权成像(SWI)主要是根据机体不同组织产生不同的磁敏感度,从而可以无创的将肿瘤的血管变化、出血以及钙化等情况显示出来,在临床中尝试用于脑胶质瘤分级,是一种有价值的脑肿瘤成像补充序列<sup>[5]</sup>。分化抑制因子1(Id1)作为螺旋-环-螺旋蛋白家族的一员,在肿瘤细胞增殖、凋亡等过程中发挥重要作用<sup>[6]</sup>。胰岛素样生长因子结合蛋白-3(IGFBP-3)是胰岛素样生长因子(IGFs)家族的一员,也是一种调节蛋白,具有促进脑肿瘤形成的作用<sup>[7]</sup>。目前关于磁共振SWI序列联合血清Id1、IGFBP-3评估脑胶质瘤术前分级的研究鲜有报道,因此,本研究主要探讨磁共振SWI序列联合血清Id1、IGFBP-3对脑胶质瘤术前分级的评估价值,为临床在术前诊断脑胶质瘤提供依据。

**1 资料与方法**

**1.1 一般资料** 选取2019年12月至2022年6月我院收治的脑胶质瘤患者98例作为此次研究对象,其中男53例,女45例,年龄25~68岁。

**纳入标准:** 患者经临床病理学检查诊断为脑胶质瘤,均符合《脑胶质瘤诊疗规范》标准<sup>[8]</sup>;入选患者均进行磁共振SWI序列检查;患者在入组前未接受放化疗治疗;临床资料完整;患者及家属签署承诺书。排除标准:合并严重肝肾等重要脏器功能不全者;合并其他恶性肿瘤患者;患有精神疾病不能配合治疗者。根据恶性情况采用《2016年

【第一作者】刘梦雯,女,主治医师,主要研究方向:医学影像。E-mail: xus2sx@163.com

【通讯作者】刘梦雯

WHO中枢神经系统肿瘤分类总结》进行分级<sup>[9]</sup>，低级别组为世界卫生组织I级和II级46例，高级别组为世界卫生组织III级和IV级52例。一般资料见表1，两组比较无统计学差异( $P>0.05$ )。本院伦理委员会批准本研究。

表1 一般资料

组别	低级别组(n=46)	高级别组(n=52)	t/χ <sup>2</sup>	P
年龄(岁)	41.50±5.21	41.40±5.30	0.094	0.925
男/女	26/20	27/25	0.208	0.648
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	23.53±3.30	23.45±3.43	0.117	0.907
高血压史	26(56.52)	28(53.85)	0.071	0.790
糖尿病史	17(36.96)	22(42.31)	0.292	0.589
高脂血症史	16(34.78)	21(40.38)	0.326	0.568

## 1.2 方法

**1.2.1 磁共振SWI序列检查方法** 所有患者在入院后均使用西门子1.5T 超导磁共振成像系统以及头部线圈(购自德国, 型号Avanto)进行检查, 患者检查时采用仰卧姿势, 头部先进, 之后使用常规序列和SWI序列进行扫描, 其主要参数: TR为27ms, TE为20ms, FA20°, FOV为172mm×230mm, 矩阵为182×256, 激励次数为2, 1.5mm层厚, iPAT为2, 扫描时间为2min19s, 图像数据处理使用SWI相应软件来进行, 相位图和幅度图在校正后获得, 通过最小强度投影得到MinP图, 图像均在两位具有10年以上诊断经验的医师在不知病理结果的情况下下来进行分析, 主要以幅度图中显示出来的磁敏感效应为准, 再结合CT来排除钙化, 磁敏感信号(ITSS)则为SWI序列上肿瘤内部的低信号。之后利用ITSS来进行分级评分, 无ITSS则为0级, 具有1~5个点状或细线样ITSS则为I级, 具有6个点状或细线样ITSS或者≤肿瘤截面积1/2时为II级, 当>肿瘤截面积1/2时为III级。

**1.2.2 血清Id1、IGFBP-3水平的检测** 采集患者空腹外周静脉血5 ml, 离心(3500r/min, 20min), 留上清液, 置于-80℃冰箱保存待检。采用酶联免疫吸附(ELISA)法检测血清Id1、IGFBP-3水平, 采用对应的ELISA试剂盒(分别购自上海酶研公司), 严格按照配套说明书进行检测。

**1.3 统计学分析** SPSS 25.0处理数据, 计量资料均符合正态分布, 采用( $\bar{x} \pm s$ )表示, 数据之间比较行t检验; 计数资料采用“n”表示, 利用χ<sup>2</sup>检验进行比较; ITSS分级之间采用Mann-Whitney U检验; 采用Pearson法分析血清Id1、IGFBP-3水平的相关性; 受试者工作特征(ROC)曲线分析Id1、IGFBP-3水平对脑胶质瘤术前分级的临界诊断点; 以脑胶质瘤术前高低级别病理学结果为金标准, 采用四格表分析磁共振SWI序列联合血清Id1、IGFBP-3对脑胶质瘤术前高低级别的诊断价值。 $P<0.05$ 表示差异具有显著性。

## 2 结果

**2.1 两组ITSS分级比较** 由表2可知, 高级别组ITSS分级显著高于低级别组( $P>0.05$ )。

表2 两组ITSS分级比较

组别	例数(n)	0级	I级	II级	III级
低级别组	46	25	13	5	3
高级别组	52	2	6	12	32
Z		3.077			
P		0.002			

**2.2 两组血清Id1、IGFBP-3水平的比较** 由表3可知, 高级别组Id1、IGFBP-3水平均显著高于低级别组( $P>0.05$ )。

**2.3 脑胶质瘤患者血清Id1、IGFBP-3水平的相关性** 根据pearson相关性分析得知, 血清Id1、IGFBP-3水平呈正相关( $r=0.486, P<0.05$ )。

表3 两组血清Id1、IGFBP-3水平的比较

组别	例数(n)	Id1(μg/L)	IGFBP-3(μg/mL)
低级别组	46	30.42±5.31	2.34±0.43
高级别组	52	41.23±5.67	5.67±1.32
t	-	9.703	16.351
P	-	<0.001	<0.001

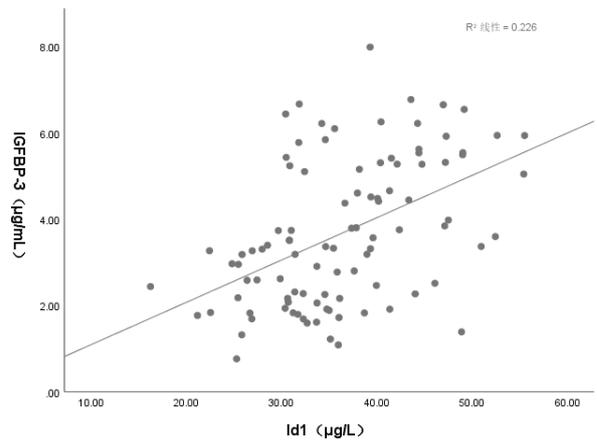


图1 脑胶质瘤患者血清Id1、IGFBP-3水平的相关性

**2.4 Id1、IGFBP-3水平对脑胶质瘤术前分级的诊断价值** 根据ROC曲线得知, Id1诊断脑胶质瘤术前分级的曲线下面积(AUC)为0.837(95%CI: 0.757~0.917), 截断值为38.582μg/L, IGFBP-3诊断脑胶质瘤术前分级的AUC为0.861(95%CI: 0.781~0.941), 截断值为5.124μg/mL, 二者联合诊断脑胶质瘤术前分级的AUC为0.908(95%CI: 0.842~0.973), 见图2。根据Id1、IGFBP-3水平的截断值, 定义鉴别脑胶质瘤术前高低级别的阈值。

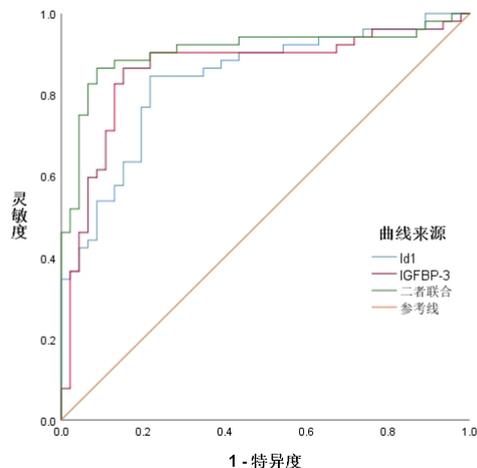


图2 Id1、IGFBP-3水平对脑胶质瘤术前分级的诊断价值

**2.5 磁共振SWI序列联合血清Id1、IGFBP-3对脑胶质瘤术前高低级别的诊断价值** 以Id1、IGFBP-3诊断脑胶质瘤术前高低级别的截断值38.582μg/L, 5.124μg/mL为界, 以≥38.582μg/L、5.124μg/mL判定为高级别; 三者联合检测高级别判断标准: 磁共振SWI序列、Id1、IGFBP-3三项指标其中一项为高级别即联合检测为高级别, 三项均为低级别则联合检测为低级别; 磁共振SWI序列在脑胶质瘤术前分级诊断中准确度为83.67%, 灵敏度为84.62%, 特异度为82.61%; Id1在脑胶质瘤术前分级诊断中准确度为79.59%, 灵敏度为80.77%, 特异度为78.26%; IGFBP-3在脑胶质瘤术前分级诊断中准确度为81.63%, 灵敏度为82.69%, 特异度为80.43%; 三者联合检测在脑胶质瘤术前分级诊断中准确度为91.84%, 灵敏度为92.31%, 特异度为91.30%, 见表4和表5。

**表4 磁共振SWI序列联合血清Id1、IGFBP-3水平对脑胶质瘤术前高低级别的诊断结果**

检查方法		金标准		合计
		高级别组	低级别组	
磁共振SWI序列	高级别组	44	8	52
	低级别组	8	38	46
Id1	高级别组	42	10	52
	低级别组	10	36	46
IGFBP-3	高级别组	43	9	52
	低级别组	9	37	46
三者联合	高级别组	48	4	52
	低级别组	4	42	46
合计		52	46	98

**表5 磁共振SWI序列联合血清Id1、IGFBP-3水平对脑胶质瘤术前高低级别的诊断效能**

因素	准确度(%)	灵敏度(%)	特异度(%)	恶性预测值(%)	良性预测值(%)
磁共振SWI序列	83.67	84.62	82.61	84.62	82.61
Id1	79.59	80.77	78.26	80.77	78.26
IGFBP-3	81.63	82.69	80.43	82.69	80.43
三者联合	91.84	92.31	91.30	92.31	91.30

### 3 讨论

脑胶质瘤是临床上比较常见的原发性颅内肿瘤，也是一种神经胶质瘤，主要由大脑和脊髓胶质细胞癌变产生，会累及中枢神经系统<sup>[10]</sup>。因其病灶具有侵袭性，会影响到周围组织细胞，致死和致残率较高，不容忽视，然而因其易发生浸润扩散，致使胶质瘤和正常脑组织的边界难以区分，因此会提高手术难度，并增加患者预后不良的风险<sup>[11]</sup>。患者的影像学表现各异，会对临床诊断造成一定程度影响，因此，选择灵敏度高的生物标志物以及影像学技术对术前脑胶质瘤不同级别进行判断，对制定治疗方案尤为重要<sup>[12]</sup>。

SWI是一种成像序列，大多用于诊断脑血管性疾病，还可以评估肿瘤出血等，SWI会显示出高低级别胶质瘤有明显差异的出血频率和数量<sup>[13]</sup>。SWI主要是利用不同组织存在不同磁敏感度，其还可以采集磁矩图和相位图，经过融合处理，分辨率高，可避免信号发生丢失，除此之外，还可对常规序列难以发现的出血结构进行ITSS评级，从而为脑胶质瘤分级诊断提供依据<sup>[14]</sup>。有研究发现SWI会着重通过肿瘤血管生成和瘤内出血对胶质瘤分级进行评估<sup>[15]</sup>。本研究发现，高级别组ITSS分级显著升高，高级别脑胶质瘤会出现不同数量的ITSS征象，因为高级别脑胶质瘤血管更脆弱，容易破裂导致出血，微血管增生数量也会随着肿瘤级别的升高而增加。本研究还发现，磁共振SWI序列在脑胶质瘤术前分级诊断中准确度为83.67%，灵敏度为84.62%，特异度为82.61%，说明SWI可以比较准确的诊断脑胶质瘤术前分级，但会因为样本数据和个体差异性，其诊断符合率会有所差异，因此需要寻找更为精确的诊断方法。

Id1作为Id家族的一员，被证实多种恶性肿瘤中发挥促癌作用，会影响肿瘤细胞增殖、分化和转移<sup>[16]</sup>。Id1高表达还可激活血管内皮生长因子转录，促进血管内皮细胞增殖<sup>[17]</sup>，其升高还可以通过多种信号通路来控制蛋白活性从而促进肿瘤细胞增殖<sup>[18]</sup>。有研究发现Id1在脑胶质瘤患者血清中表达显著升高，与肿瘤血管生成有关，还可以预测脑胶质瘤的发生<sup>[19]</sup>。本研究发现高级别组血清Id1水平显著升高，可能是Id1通过降低肿瘤细胞的黏附，促进上皮细胞间质转化，来加剧肿瘤侵袭。IGFBP-3作为一种分泌蛋白，也是IGFs的调节蛋白，广泛分布于人体组织中，主要是由264个氨基酸组成，经过肝脏合成并且分泌<sup>[20]</sup>。IGFBP-3主要是对IGFs的生物活性进行调节，从而对肿瘤细胞增殖、分化等发挥促进作用<sup>[21]</sup>。有研究证实，IGFBP-3在多种恶性肿瘤中具有促进肿瘤细胞迁移和侵袭等作用<sup>[22]</sup>。IGFBP-3在脑肿瘤患者血清中表达显著升高，还对脑肿瘤具有辅助诊断的作用<sup>[7]</sup>。本研究发现高级别组血清IGFBP-3水平显著升高，说明IGFBP-3参与脑胶质瘤的发生发展。根据pearson相关性分析得知，血清Id1、IGFBP-3水平呈正相关，说明二者共同参与调节脑胶质瘤的生物学发展。根据ROC曲线得知，Id1诊断脑胶质瘤术前分级的AUC为0.837，准确度为79.59%，灵敏度为80.77%，特异度为78.26%；IGFBP-3诊断脑胶质瘤术前分级的AUC为0.861，准确度为81.63%，灵敏度为82.69%，特异度为80.43%；磁共振SWI序列联合血清Id1、IGFBP-3检测在脑胶质瘤术前分级诊断中准确度为91.84%，灵敏度为92.31%，特异度为91.30%，三者联合明显优于各自单独诊断。说明三者联合可以更好的提高对脑胶质瘤术前分级的诊断价值。

综上所述，Id1、IGFBP-3在脑胶质瘤患者血清中表达显著升高，磁共振SWI序列联合血清Id1、IGFBP-3可以提高对脑胶质瘤术前分级的评估价值。本研究也存在一定局限性，如选取的样本量较少，使研究结果出现一定偏倚，后续会扩大样本量，对其进行进一步验证。

### 参考文献

- [1] 贾国萍, 李鑫, 宋雨茜, 等. Glypican-1在脑胶质瘤中的表达及与临床病理特征和预后的关系[J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(14): 19-23.
- [2] 李晓敏, 张清恒, 张海三. DCE-MRI和DWI检查在术前诊断脑胶质瘤病恶性程度中的应用价值[J]. 罕少疾病杂志, 2024, 31(1): 16-18.
- [3] Yang Z A, Ying X B, Gcl C, et al. Long non-coding RNAs as epigenetic mediator and predictor of glioma progression, invasiveness, and prognosis[J]. Semin Cancer Biol, 2020, 10(6): 1124-1129.
- [4] 王伟, 沈龙山, 程雯, 等. 基于常规MRI的影像学特征联合MRS在脑胶质瘤术前分级评估及预测术后复发的应用研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2023, 21(7): 15-18.
- [5] 苏春秋, 韩秋月, 周茂冬, 等. 动态对比增强 MRI纹理分析法与磁敏感加权成像联合应用在脑胶质瘤分级中的价值[J]. 临床放射学杂志, 2018, 37(8): 1264-1268.
- [6] Zhao Z X, Bo Z Y, Cong W Y, et al. Inhibitor of differentiation 1 (Id1) in cancer and cancer therapy[J]. Int J Med Sci, 2020, 17(8): 995-1005.
- [7] 冯焯丹, 余文杰. IGF- I、IGFBP-3血清指标联合检测在脑肿瘤的诊断应用价值[J]. 浙江创伤外科, 2020, 25(2): 208-210.
- [8] 国家卫生健康委员会医政医管局. 脑胶质诊疗规范(2018年版)[J]. 中华神经外科杂志, 2019, 35(3): 217-239.
- [9] 苏昌亮, 李丽, 陈小伟, 等. 2016年WHO中枢神经系统肿瘤分类总结[J]. 放射学实践, 2016, 31(7): 570-579.
- [10] 孙飞月, 李云. MRI联合MRS在脑胶质瘤复发、假性进展和放射性脑损伤中鉴别诊断中的运用价值[J]. 罕少疾病杂志, 2022, 29(6): 22-25.
- [11] Bi Y, Li H, Yi D, et al. Corrigendum to "β-catenin contributes to cordycepin-induced MGMT inhibition and reduction of temozolomide resistance in glioma cells by increasing intracellular reactive oxygen species" [J]. Cancer Lett, 2018, 4(35): 66-79.
- [12] 肖国强, 王善涛, 徐丰林. DWI联合MRS对脑胶质瘤分级诊断的价值[J]. 磁共振成像, 2020, 11(7): 570-576.
- [13] 哈热勒哈什·安曼太, 王辉, 古力吉热·太来提, 等. 磁共振SWI序列联合血清CXCL5、UBE2C在脑胶质瘤术前分级中的诊断价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2023, 21(11): 1-3.
- [14] 陈瑞权, 余德君, 郑颖彦, 等. 磁敏感加权成像显示瘤内和瘤周静脉对肝细胞癌病理分级评估的价值[J]. 临床放射学杂志, 2018, 37(11): 1852-1855.
- [15] 沈烨, 谢红, 恽健, 等. 探讨磁共振SWI序列对脑胶质瘤术前分级的应用价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2020, 18(8): 13-15, 59.
- [16] 赵郭盛, 晏铮剑, 高自然, 等. 分化抑制因子1通过调控VEGF-A表达促进骨肉瘤血管生成[J]. 第三军医大学学报, 2021, 43(9): 813-821.
- [17] 王怡春, 黄毓杰, 钟根深. 分化抑制因子2对胶质发生和发展的影响[J]. 新乡医学院学报, 2022, 39(1): 88-91.
- [18] 张涛, 王辉, 杨晓文. 脑胶质瘤中Id1与VEGF的表达及其与肿瘤血管生成的关系[J]. 解剖学研究, 2018, 40(5): 390-393.
- [19] 吴佩涛, 丁凡, 欧阳伟, 等. 血管内皮生长因子、单核细胞趋化蛋白1、分化抑制因子1在脑胶质瘤中的表达及与血管生成的相关性分析[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(18): 90-94.
- [20] 张贺, 鞠环宇, 董裕翠. 胰岛素样生长因子结合蛋白-3在脑胶质瘤中的研究进展[J]. 国际免疫学杂志, 2021, 44(1): 65-70.
- [21] 周相军, 朱娜娜, 李浩. 垂体瘤患者血清IGF-1、IGFBP-3水平表达及其临床意义[J]. 分子诊断与治疗. 杂志, 2021, 13(2): 280-283.
- [22] Price D, Muterspaugh R, Clegg B, et al. IGFBP-3 blocks hyaluronan-CD44 signaling, leading to increased acetylcholinesterase levels in A549 cell media and apoptosis in a p53-Dependent manner[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 5083-5092.

(收稿日期: 2023-06-07)

(校对编辑: 姚丽娜)