

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2023.20.012
网络首发 https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20231013.1009.002(2023-10-16)

神经重症脑卒中术后呼吸衰竭风险预测 列线图模型的构建与验证*

李云云^{1,2},周慧玲¹,许菊芳²,韩雯雯¹,王 妮¹,聂玉琴^{3△}
(1.新疆医科大学护理学院,乌鲁木齐 830011;2.新疆医科大学第二附属医院神经外科,
乌鲁木齐 830018;3.新疆医科大学第二附属医院护理部,乌鲁木齐 830018)

[摘要] **目的** 分析神经重症脑卒中术后呼吸衰竭的危险因素,构建风险预测模型并验证。**方法** 选取新疆医科大学第二附属医院神经重症急性脑卒中需行手术治疗的患者 338 例,其中建模组 237 例,验证组 101 例,分析神经重症急性脑卒中患者术后呼吸衰竭发生的危险因素并构建列线图模型,采用受试者工作特征(ROC)曲线、校准曲线和临床决策曲线分析(DCA)评估列线图预测模型的区分度、校准度和临床实用性。**结果** 年龄增长($OR=1.025,95\%CI:>1.000\sim1.051,P=0.049$)、有合并呼吸系统疾病史($OR=6.155,95\%CI:2.841\sim13.332,P<0.001$)、气管插管机械通气($OR=49.415,95\%CI:9.944\sim245.567,P<0.001$)、误吸风险($OR=13.134,95\%CI:5.320\sim32.429,P<0.001$)及血乳酸升高($OR=1.657,95\%CI:1.087\sim2.526,P=0.019$)是神经重症脑卒中术后发生呼吸衰竭的独立危险因素。ROC 曲线表明,建模组 ROC 曲线下面积(AUC)及其 95%CI 为 0.885(0.840~0.930),验证组 AUC 及其 95%CI 为 0.906(0.839~0.972)。校准曲线和 DCA 曲线同样显示列线图具有良好的精准性和临床实用性。**结论** 构建的列线图模型能有效预测神经重症脑卒中患者术后呼吸衰竭发生风险,可为神经重症脑卒中术后预防呼吸衰竭提供参考。

[关键词] 脑卒中;术后;呼吸衰竭;预测模型;列线图
[中图法分类号] R651.1;R563 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2023)20-3104-06

Construction and verification of a nomogram model for predicting the risk of postoperative respiratory failure in patients with severe neurological stroke*

LI Yunyun^{1,2},ZHOU Huiling¹,XU Jufang²,HAN Wenwen¹,WANG Ni¹,NIE Yuqin^{3△}
(1. School of Nursing, Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830011, China;
2. Department of Neurosurgery, the Second Affiliated Hospital of Xinjiang Medical
University, Urumqi, Xinjiang 830018, China; 3. Department of Nursing, the Second
Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830018, China)

[Abstract] **Objective** To explore the risk factors of postoperative respiratory failure in patients with severe neurological stroke, and to construct and verify the risk prediction model. **Methods** A total of 338 patients with severe acute stroke requiring surgical treatment in the Second Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University were selected, including 237 patients in the modeling group and 101 patients in the verification group. The risk factors of postoperative respiratory failure in patients with severe acute stroke were analyzed, and a nomogram model was constructed. Receiver operating characteristic (ROC) curve, calibration curve and clinical decision curve analysis (DCA) were used to evaluate the discrimination, calibration and clinical practicability of the nomogram prediction model. **Results** Increasing age ($OR=1.025,95\%CI:>1.000\sim1.051,P=0.049$), history of respiratory diseases ($OR=6.155,95\%CI:2.841\sim13.332,P<0.001$), mechanical ventilation for endotracheal intubation ($OR=49.415,95\%CI:9.944\sim245.567,P<0.001$), risk of aspiration ($OR=13.134,95\%CI:5.320\sim32.429,P<0.001$), and elevated blood lactic acid ($OR=1.657,95\%CI:1.087\sim2.526,P=0.019$) were independent risk factors of postoperative respiratory failure in patients with severe neurological stroke. The ROC curve showed that the area under the ROC curve (AUC) and 95%CI of

* 基金项目:新疆神经系统疾病研究重点实验室(XJDX1711-2106)。 作者简介:李云云(1996—),护师,在读硕士研究生,主要从事康复护理、护理教育研究。 △ 通信作者,E-mail:2640336850@qq.com。

the modeling group were 0.885 (0.840—0.930), and the AUC and 95%CI of the validation group were 0.906 (0.839—0.972). The calibration curve and DCA curve also showed that the nomogram had good accuracy and clinical practicability. **Conclusion** The constructed nomogram model can effectively predict the risk of postoperative respiratory failure in patients with severe neurological stroke, and provide references for the prevention of postoperative respiratory failure in patients with severe neurological stroke.

[Key words] stroke; postoperation; respiratory failure; forecasting model; nomograms

脑卒中具有高发病率、高死亡率及高致残率的特点^[1],且急性脑卒中患者术后病情较重,需重症监护^[2],保守治疗无效,脑血管介入与开颅手术是治疗神经重症脑卒中的常用手术术式^[3]。脑卒中患者术后伴有不同程度的并发症,呼吸系统疾病是常见的并发症之一^[4],其中最严重的是呼吸衰竭^[5],由于呼吸衰竭病因复杂,临床表现多样,救治面临挑战^[6-7]。而脑卒中患者及家属对疾病的严重性认识不足,不能及时采取有效措施,常延误治疗时机^[8];因此,明确脑卒中患者术后发生呼吸衰竭的危险因素,减少术后呼吸衰竭的发生十分重要。本研究旨在筛选脑卒中术后呼吸衰竭的危险因素并建立相关列线图预测模型,为临床预防神经重症脑卒中患者术后呼吸衰竭的发生提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2016年1月1日至2022年4月22日新疆医科大学第二附属医院神经重症急性脑卒中需行手术治疗的患者237例组成建模组,根据是否发生呼吸衰竭进一步分为呼吸衰竭组(111例)及非呼吸衰竭组(126例);同时收集2022年4月23日至2023年4月1日神经重症急性脑卒中需行手术治疗的101例患者组成验证组。本研究经新疆医科大学第二附属医院医学伦理委员会审核通过(伦理审批号:20211012-06B),所有受试者均知情同意。

1.2 方法

1.2.1 纳入标准

(1)年龄≥18岁;(2)急性起病(起病时间≤3 d);(3)经手术治疗(开颅手术或脑血管介入手术);(4)符合急性脑卒中的诊断标准,本研究参照《中国脑血管病临床管理指南》的诊断标准^[9]。

1.2.2 排除标准

(1)合并重要脏器功能严重损害,如心脏、肝脏或

肾脏等重大疾病;(2)术后24 h内死亡或出院;(3)急性脑卒中患者术前已合并呼吸衰竭;(4)患者基本信息或临床资料不全,重要检测指标缺失。

1.2.3 样本量计算

采用10倍应变量事件数(EPV)方法^[10],本研究纳入自变量个数16个,样本量最少160例。

1.2.4 观察指标

年龄、性别、脑卒中类型、吸烟史、冠心病史、格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分^[11]、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分^[12]、合并呼吸系统疾病史(尤其是慢性阻塞性肺疾病或肺部手术史)、BMI、营养不良(营养风险筛查评分)、糖尿病史或血糖升高、气管插管机械通气、误吸风险(未置入鼻胃管、鼻肠管等侵入性操作)、危重患者急性生理功能和慢性健康状况评分系统II(APACHEII)评分^[13]、血乳酸、镇痛镇静治疗等。

1.3 统计学处理

采用SPSS25.0和R软件统计分析数据。计数资料用例数或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料呈偏态分布,采用 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,组间比较采用Mann-Whitney U 检验;采用logistic回归进行神经重症脑卒中术后呼吸衰竭的多因素分析,构建风险预测模型并进行验证;利用受试者工作特征(ROC)曲线下面积(AUC)^[14]、灵敏度、特异度、校准曲线和临床决策曲线分析(DCA)^[15]评价预测模型的性能。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 神经重症脑卒中术后呼吸衰竭的单因素分析

两组患者的脑卒中类型、吸烟史、合并呼吸系统疾病史、气管插管机械通气、误吸风险、年龄、GCS评分、NIHSS评分、APACHE II评分、营养不良(营养风险评分)、血乳酸11项因素的差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 神经重症脑卒中术后呼吸衰竭的单因素分析

影响因素	赋值	呼吸衰竭		χ^2/Z	P
		无($n=111$)	有($n=126$)		
性别[$n(\%)$]				2.229	0.135
男	1	83(74.8)	83(65.9)		
女	2	28(25.2)	43(34.1)		
脑卒中类型[$n(\%)$]				19.316	<0.001
出血性	1	47(42.3)	89(70.6)		

续表 1 神经重症脑卒中术后呼吸衰竭的单因素分析					
影响因素	赋值	呼吸衰竭		χ^2/Z	P
		无(n=111)	有(n=126)		
缺血性	2	64(57.7)	37(29.4)		
冠心病史[n(%)]				<0.001	0.997
无	0	89(80.2)	101(80.2)		
有	1	22(19.8)	25(19.8)		
糖尿病史或血糖升高[n(%)]				0.041	0.839
无	0	86(77.5)	99(78.6)		
有	1	25(22.5)	27(21.4)		
吸烟史[n(%)]				4.281	0.039
无	0	44(39.6)	34(27.0)		
有	1	67(60.4)	92(73.0)		
合并呼吸系统疾病史[n(%)]				36.228	<0.001
无	0	87(78.4)	50(39.7)		
有	1	24(21.6)	76(60.3)		
气管插管机械通气[n(%)]				65.073	<0.001
无	0	50(45.0)	2(1.6)		
有	1	61(55.0)	124(98.4)		
误吸风险[n(%)]				43.125	<0.001
无	0	44(39.6)	6(4.8)		
有	1	67(60.4)	120(95.2)		
镇痛镇静治疗[n(%)]				0.525	0.469
无	0	51(45.9)	52(41.3)		
有	1	60(54.1)	74(58.7)		
年龄[M(Q ₁ ,Q ₃),岁]		54.00(47.00,70.00)	61.00(50.75,73.00)	-2.421	0.015
BMI[M(Q ₁ ,Q ₃),kg/m ²]		24.52(23.03,26.33)	24.50(22.71,25.81)	-0.835	0.404
GCS 评分[M(Q ₁ ,Q ₃),分]		11.00(6.00,15.00)	7.00(4.75,11.00)	-4.502	<0.001
NIHSS 评分[M(Q ₁ ,Q ₃),分]		16.00(10.00,19.00)	18.00(14.00,22.00)	-3.117	0.002
APACHE II 评分[M(Q ₁ ,Q ₃),分]		21.00(17.00,24.00)	23.00(19.00,26.25)	-3.030	0.002
营养风险评分[M(Q ₁ ,Q ₃),分]		5.00(2.00,6.00)	5.00(4.00,6.00)	-2.959	0.003
血乳酸[M(Q ₁ ,Q ₃),mmol/L]		1.10(0.90,1.20)	1.20(1.00,2.13)	-4.066	<0.001

2.2 神经重症脑卒中术后呼吸衰竭 logistic 回归分析

以上述 11 项差异有统计学意义的因素为因变量,以呼吸衰竭为自变量,多因素 logistic 回归分析结果显示:年龄增长($OR=1.025$)、有合并呼吸系统疾病史($OR=6.155$)、有气管插管机械通气($OR=49.415$)、有误吸风险($OR=13.134$)及血乳酸升高($OR=1.657$)是神经重症脑卒中术后呼吸衰竭的独立危险因素($P<0.05$),见表 2。

2.3 列线图模型的构建

基于筛选出的独立危险因素,建立神经重症脑卒中术后呼吸衰竭的列线图风险模型,见图 1。

2.4 列线图模型的评价及验证

2.4.1 区分度

ROC 曲线表明,建模组预测模型灵敏度为 81.7%,特异度为 82.0%,AUC 及其 95%CI 为 0.885(0.840~0.930);验证组灵敏度为 93.0%,特异度为 84.1%,AUC 及 95%CI 为 0.906(0.839~0.972),见图 2。

表 2 神经重症脑卒中术后呼吸衰竭的多因素 logistic 回归分析							
项目	回归系数	标准误	Wald χ^2	P	OR	95%CI	
						下限	上限
年龄(岁)	0.025	0.013	3.892	0.049	1.025	>1.000	1.051
合并呼吸系统疾病史(有 vs. 无)	1.817	0.394	21.231	<0.001	6.155	2.841	13.332
气管插管机械通气(有 vs. 无)	3.900	0.818	22.733	<0.001	49.415	9.944	245.567
误吸风险(有 vs. 无)	2.324	0.570	16.603	<0.001	13.134	5.320	32.429
血乳酸(mmol/L)	0.505	0.215	5.512	0.019	1.657	1.087	2.526

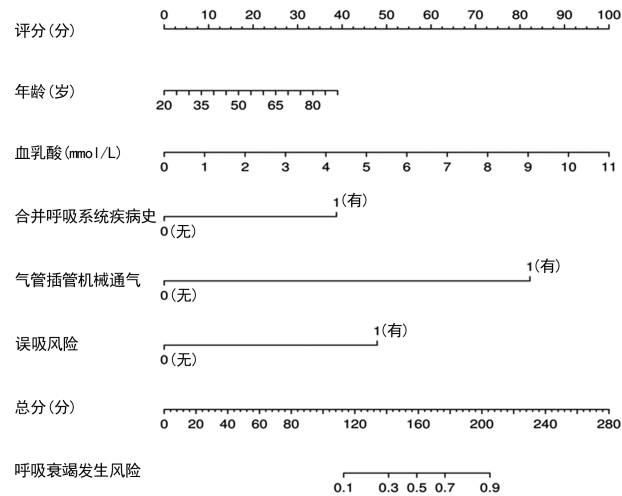
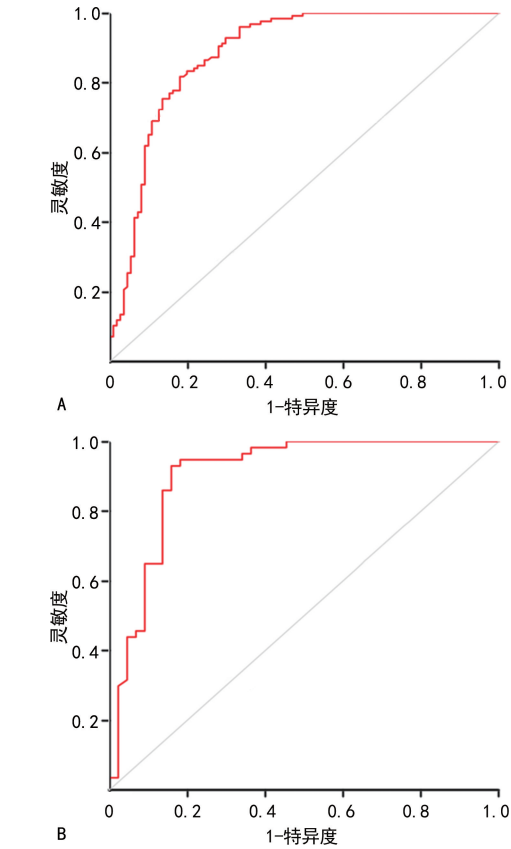


图 1 列线图风险模型



A: 建模组; B: 验证组。

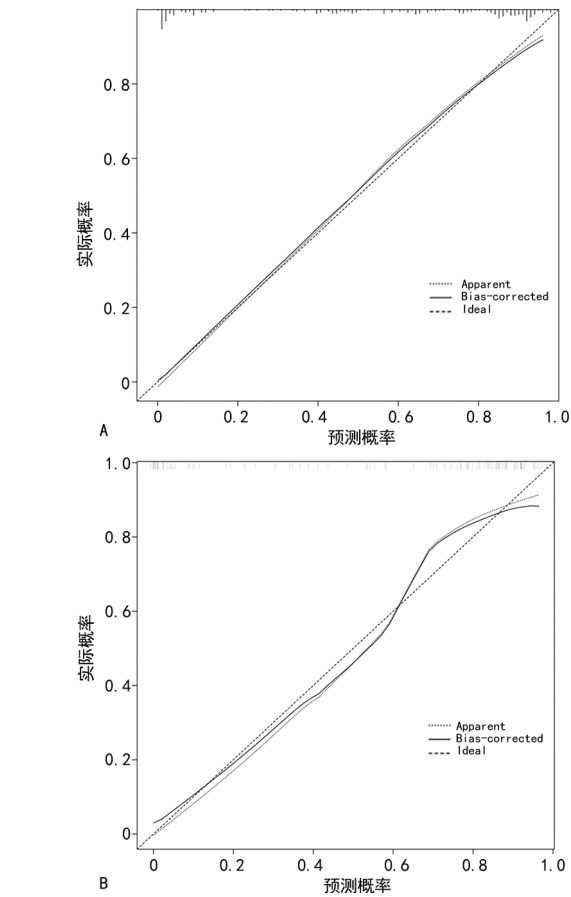
图 2 建模组与验证组的 ROC 曲线图

2.4.2 拟合度和校准度

应用 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验评价模型拟合度, Hosmer-Lemeshow 检验在模型中 $\chi^2 = 5.558, P = 0.697$; 应用校准曲线评价模型的校准度, 重复抽样 1 000 次, 其表现为预测结果与观测结果吻合良好, 模型预测神经重症脑卒中术后发生呼吸衰竭风险与实际发生风险较为一致, 见图 3。

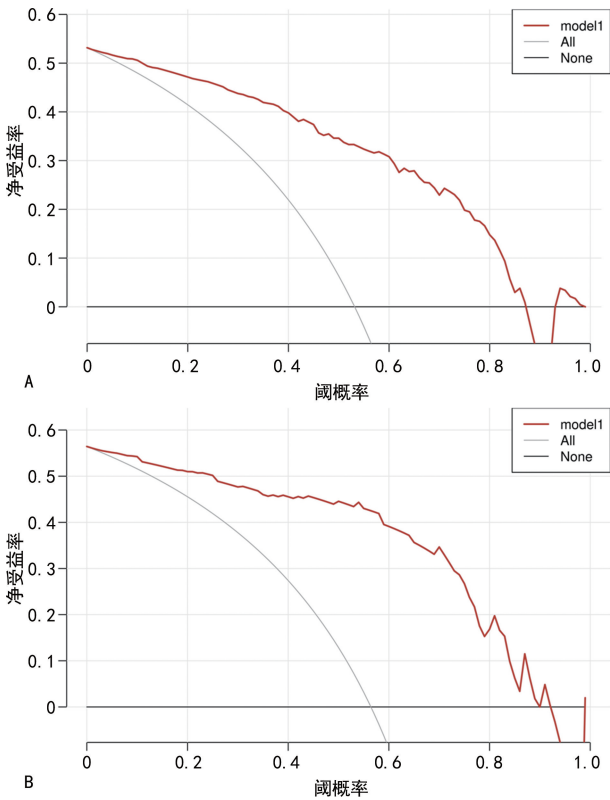
2.4.3 临床实用性

采用 DCA 对预测模型的临床实用性进行评价, 结果显示: 本研究所构建的神经重症脑卒中术后呼吸衰竭列线图模型的临床实用价值较高, 见图 4。



A: 建模组; B: 验证组; Apparent: 模型预测情况与实际情况的拟合线; Bias-corrected: 列线图的实际预测精度; Ideal: 理想曲线。

图 3 建模组与验证组的校准曲线图



A: 建模组; B: 验证组; model1: 模型; All: 患者进行临床干预情况下的净受益率; None: 非患者不进行临床干预情况下的净受益率。

图 4 建模组与验证组的 DCA 图

3 讨 论

为尽可能准确筛选出影响神经重症脑卒中患者术后呼吸衰竭的独立危险因素,本研究参考既往文献^[6-8]并结合本院情况详细收集了可能影响神经重症脑卒中患者术后呼吸衰竭的 16 项指标,同时为避免各因素间的交叉影响,本研究首先采用单因素分析初步筛选出影响神经重症脑卒中患者术后呼吸衰竭的危险因素,再通过多因素 logistic 回归分析最终筛选出 5 项独立危险因素,包括:年龄增长、有合并呼吸系统疾病史、气管插管机械通气、误吸风险和血乳酸升高。年龄越大,脑卒中患者术后发生呼吸衰竭的概率越高^[16];由于年龄越大,各脏器功能衰退,患者免疫力下降,导致感染风险增加,高龄也一直被认为是多种重症疾病的高危因素^[17]。有合并呼吸系统疾病史患者术后出现呼吸衰竭的概率是无呼吸系统疾病史患者的 6.155 倍;既往研究发现,慢性阻塞性肺疾病或有肺部手术史的患者呼吸功能受损,更易发生呼吸衰竭^[18]。气管插管机械通气的患者,大多患有一定程度的呼吸衰竭;侵入性操作,如气管插管、机械通气、气管切开等可造成患者吞咽反射减弱,营养摄入不足,机体抵抗力下降,增加肺部感染等呼吸系统疾病的发生风险^[19];同时,气管切开等人工气道的建立会导致呼吸道屏障防御功能破坏,影响上呼吸道对空气的过滤、湿化作用和纤毛对分泌物的清除作用^[19],故易诱发呼吸衰竭。有误吸风险的神经重症脑卒中患者其呼吸衰竭发生的概率大大增加;由于未置入鼻胃管、鼻肠管等,患者误吸风险增加^[20],其发生呼吸衰竭的风险高于普通脑卒中患者。血乳酸升高反映机体耗氧与供氧失衡,当患者机体细胞受损后,大量乳酸脱氢酶从心肌细胞释放入血液,阻碍乳酸发生转化而导致乳酸累积,使各组织器官进一步受损;本研究发现,脑卒中患者术后发生呼吸衰竭的风险与血乳酸水平呈正相关,与高慧等^[21]的研究结果一致,脑卒中患者术后血乳酸越高,其呼吸衰竭发生的概率越高。

本研究根据筛选出的独立危险因素建立列线图模型,用 AUC 表示模型区分度^[22],建模组 AUC 为 0.885(0.840~0.930),灵敏度为 81.7%,特异度为 82.0%,验证组 AUC 为 0.906(0.839~0.972),灵敏度为 93.0%,特异度为 84.1%;Hosmer-Lemeshow 检验在模型中 $\chi^2=5.558, P=0.697$,表明模型区分度和拟合效果良好;建模组及验证组校准曲线均表现为预测结果与观测结果吻合良好,提示模型预测神经重症脑卒中患者术后发生呼吸衰竭风险与实际发生风险较为一致,模型准确性高;建模组及验证组 DCA 结果表明,本研究所构建的列线图模型净受益和临床适用度均表现良好。

综上所述,本研究建立的列线图预测模型具有准确的预测能力和区分度,可用于评估神经重症脑卒中

患者术后呼吸衰竭的发生概率,有利于临床采取相应的规避措施以降低各项危险因素带来的负面效应,并对此类高危因素进行针对性的干预,以期降低神经重症脑卒中患者术后呼吸衰竭的发生率。但本研究仅仅在一家医院采样,存在一定的误差,且样本量较小,后续需进行多中心、大样本的临床研究,完善此模型。

参考文献

[1] 《中国脑卒中防治报告 2018》编写组. 我国脑卒中防治仍面临巨大挑战:《中国脑卒中防治报告 2018》概要[J]. 中国循环杂志,2019,34(2):105-119.

[2] 何春艳. 神经科重症监护病房卒中相关性肺炎的危险因素研究[J]. 中国民康医学,2019,31(19):38-39.

[3] 王淇民,乔卿均,郭晓. 神经介入与开颅手术在脑血管病治疗中的临床疗效对比分析[J]. 临床医学工程,2022,29(5):611-612.

[4] ZHANG W,PAN H,ZONG Y,et al. Respiratory muscle training reduces respiratory complications and improves swallowing function after stroke: a systematic review and meta-analysis [J]. Arch Phys Med Rehabil, 2022, 103 (6): 1179-1191.

[5] WU S,WU B,LIU M,et al. Stroke in China: advances and challenges in epidemiology, prevention, and management[J]. Lancet Neurol, 2019,18(4):394-405.

[6] 王怡,冯芸,王霞,等. 呼吸衰竭的临床护理进展[J/CD]. 中华肺部疾病杂志(电子版),2021,14(5):692-694.

[7] AZOULAY E,MOKART D,KOUATCHET A,et al. Acute respiratory failure in immunocompromised adults[J]. Lancet Respir Med, 2019,7(2):173-186.

[8] 曾瀛,高琳,陈勇. 经鼻高流量氧气湿化治疗脑卒中伴呼吸衰竭对患者血气分析指标与神经功能及预后的影响[J]. 当代医学,2020,26(27):3-5.

[9] 王伊龙,韩尚容,曹勇,等. 中国脑血管病临床管理指南(节选版):脑血管病高危人群管理[J]. 中国卒中杂志,2019,14(7):700-708.

[10] VAN SMEDEN M,DE GROOT J A,MOONS K G,et al. No rationale for 1 variable per 10 events criterion for binary logistic regression analysis[J]. BMC Med Res Methodol, 2016, 16 (1):163.

[11] 沈蓝,郑江丽,张杰清,等. MEWS、GCS 在院前

- 评价急性缺血性脑卒中患者病情严重程度中的应用[J]. 重庆医学, 2021, 50(19): 3307-3309, 3313.
- [12] SHARMA D, GANDHI N. Role of platelet to lymphocyte ratio (PLR) and its correlation with NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale) for prediction of severity in patients of acute ischemic stroke[J]. J Assoc Physicians India, 2021, 69(1): 56-60.
- [13] 赵春红, 唐海霞, 丁亚楠. 基于 APACHE II 的分级护理在脑卒中患者中的应用[J]. 齐鲁护理杂志, 2021, 27(19): 144-146.
- [14] JANSSENS A C J W, MARTENS F K. Reflection on modern methods: revisiting the area under the ROC Curve[J]. Int J Epidemiol, 2020, 49(4): 1397-1403.
- [15] 陈乐陶, 杨土保, 陈橙, 等. 决策曲线分析在 R 语言中的实现[J]. 中国卫生统计, 2018, 35(6): 955-957, 960.
- [16] 文小兰, 吉雪芳, 赵仕玉, 等. 急性呼吸衰竭患者死亡危险因素分析及其预测价值[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2021, 16(6): 710-712.
- [17] 胥杰, 姚秀娟, 刘广杰, 等. 衰弱与老年呼吸衰竭患者预后的关系及对死亡风险的预测价值研究[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(9): 1656-1661.
- [18] 马佩琼. 慢性阻塞性肺疾病合并重症呼吸衰竭老年患者护理及疗效观察[J]. 中国医药指南, 2022, 20(12): 177-179.
- [19] 朱明丽, 杨湘英, 林瑶, 等. 循证护理在重症脑卒中患者呼吸机相关性肺炎中的应用[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(14): 2231-2235.
- [20] 林清, 黄瑞娥, 王芳华. 两种喂养方式在呼吸衰竭患者机械通气中的临床研究[J]. 中外医学研究, 2020, 18(29): 180-182.
- [21] 高慧, 胡晓峰, 陈庆青, 等. 重症社区获得性肺炎合并呼吸衰竭的危险因素及最佳截断值的建立[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2021, 16(6): 627-631.
- [22] MUSCHELLI J. ROC and AUC with a binary predictor: a potentially misleading metric[J]. J Classif, 2020, 37(3): 696-708.
- (收稿日期: 2023-01-27 修回日期: 2023-06-17)
(编辑: 冯 甜)
-
- (上接第 3103 页)
- [17] 董红玲. SETDB1 在卵巢癌中的表达及临床意义[J]. 医学研究杂志, 2017, 46(3): 145-148.
- [18] MIRANDA FURTADO C L, DOS SANTOS LUCIANO M C, SILVA SANTOS R D, et al. Epil drugs: targeting epigenetic marks in cancer treatment[J]. Epigenetics, 2019, 14(12): 1164-1176.
- [19] LIU Z, LIU J, EBRAHIMI B, et al. SETDB1 interactions with PELP1 contributes to breast cancer endocrine therapy resistance[J]. Breast Cancer Res, 2022, 24(1): 26.
- [20] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.
- [21] 王卫东. 靶向治疗对复发性药性卵巢癌的疗效分析[J/CD]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2022, 9(22): 42-44.
- [22] 颜洪竹, 刘复兴, 宁志丰, 等. 雌激素受体共调节因子 PELP1 在雌激素非靶器官肿瘤中的研究进展[J]. 华中科技大学学报(医学版), 2018, 47(3): 379-382.
- [23] THAKKAR R, SAREDDY G R, ZHANG Q, et al. PELP1: a key mediator of oestrogen signalling and actions in the brain[J]. J Neuroendocrinol, 2018, 30(2): 10.
- [24] WANG X, YIN W, LIANG L. PELP1 is over-expressed in lung cancer and promotes tumor cell malignancy and resistance to tyrosine kinase inhibitor drug[J]. Pathol Res Pract, 2022, 237: 154065.
- [25] ZHU J, WANG L, LIU F, et al. Targeting PELP1 attenuates angiogenesis and enhances chemotherapy efficiency in colorectal cancer[J]. Cancers (Basel), 2022, 14(2): 383.
- [26] ZHAO Z, FENG L, PENG X, et al. Role of histone methyltransferase SETDB1 in regulation of tumorigenesis and immune response[J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 1073713.
- (收稿日期: 2022-12-18 修回日期: 2023-05-22)
(编辑: 袁皓伟)