

早产儿早发败血症影响因素及列线图模型构建

弓培慧 贾晓云 申嘉欣 张岳琴 李秀辉 康娅楠 周浩 白丽霞

摘要 **目的** 分析早产儿早发败血症的影响因素,并构建列线图预测模型。**方法** 收集2020年1月~2021年12月山西省儿童医院(山西省妇幼保健院)收治的124例新生儿早发败血症患儿的临床资料,根据胎龄将新生儿分为早产儿组($n=33$)和足月儿组($n=91$),比较两组患儿的临床特征,并建立列线图预测模型,对模型的预测性及准确度进行内部验证。**结果** 与足月儿组比较,早产儿组女性比例高($\chi^2=7.147, P<0.05$);1min Apgar评分低($\chi^2=-3.398, P<0.05$);围生期孕妇有妊娠合并症的比例高($\chi^2=7.846, P<0.05$);肺炎和反应差的发生率均高($\chi^2=18.210, P<0.05$; $\chi^2=14.814, P<0.05$);黄疸的发生率低($\chi^2=10.400, P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,女性、患肺炎是早产儿早发败血症的危险因素($P<0.05$)。列线图模型结果显示,模型C指数为0.886。预测发生率与实际发生率基本一致,受试者工作特征曲线下面积为0.886,决策曲线显示阈值概率在4%~100%时具有较高的净获益值。**结论** 女性、患肺炎早产儿早发败血症的风险较高。本研究构建的早产儿早发败血症列线图模型具有较高的临床价值,可为临床预防早产儿早发败血症提供参考依据。

关键词 早发败血症 早产儿 足月儿 列线图

中图分类号 R722

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2024.02.024

Factors Affecting Early-onset Sepsis in Preterm Infants and Construction of Nomogram Model. GONG Peihui, JIA Xiaoyun, SHEN Jiabin, et al. Department of Epidemiology, School of Public Health, Shanxi Medical University, Shanxi 030000, China

Abstract **Objective** To analyze the factors influencing early-onset sepsis in preterm infants and construct nomogram model. **Methods** A total of 124 neonates with premature sepsis admitted to Shanxi Children's Hospital (Shanxi Maternal and Child Health Hospital) from January 2020 to December 2021 were collected. According to gestational age, the neonates were divided into premature group ($n=33$) and full-term group ($n=91$), and the clinical characteristics of the two groups were compared, and nomogram model was established to internally validate the predictiveness and accuracy of the model. **Results** Compared with the full-term group, the proportion of females in premature group was higher ($\chi^2=7.147, P<0.05$), the 1min Apgarscore in premature group was lower ($\chi^2=-3.398, P<0.05$), the proportion of perinatal mothers with pregnancy complications in premature group was higher ($\chi^2=7.846, P<0.05$), the incidence of pneumonia and poor response in preterm infants of premature group were higher ($\chi^2=18.210, P<0.05$; $\chi^2=14.814, P<0.05$), but the incidence of jaundice in premature group was lower ($\chi^2=10.400, P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that female and pneumonia were risk factors for early-onset sepsis in preterm infants ($P<0.05$). The results of the nomogram model showed that the C-index of the model was 0.886. The predicted incidence was generally consistent with the actual incidence, the area under the receiver operator characteristic curve was 0.886, and the decision curve showed a high net benefit value at threshold probabilities of 4% - 100%. **Conclusion** Female, preterm infants with pneumonia have a higher risk of early-onset sepsis. The nomogram model of premature sepsis constructed in this study has high clinical value and can provide a reference basis for clinical prevention of early-onset sepsis in preterm infants.

Key words Early-onset sepsis; Premature infant; Term infant; Nomogram

新生儿败血症(neonatal sepsis, NS)是指由细菌、

病毒、真菌或原虫等侵入新生儿血液循环,从而引起的全身炎症反应综合征,与血流动力学变化相关^[1-3]。儿童败血症的发生率很高,尤其是在新生儿中,全世界估计有300万婴儿受到感染,病死率为11%~19%^[4]。根据疾病发病的时间,分为早发败血症(early-onset sepsis, EOS)及晚发败血症(late-onset sepsis, LOS),EOS为新生儿出生72h内发生的败血症,超过72h后的败血症为LOS^[5]。EOS是危及新

基金项目:山西省重点研发计划项目(201903D321173)

作者单位:030001 太原,山西医科大学流行病学教研室(弓培慧、张岳琴、李秀辉、康娅楠、周浩、白丽霞);030001 太原,山西医科大学第二医院(贾晓云);030013 太原,山西省儿童医院(山西省妇幼保健院)(申嘉欣、白丽霞)

通信作者:白丽霞,副主任医师,硕士生导师,电子信箱:bailixial11@163.com

生儿生命的严重疾病,早期临床表现无特异性,临床上诊断容易误诊或漏诊^[6]。其发生的危险因素有早产、胎膜早破及绒毛膜羊膜炎^[1]。

有研究发现,早产儿和足月儿败血症在临床高危因素、合并症、病原学等方面各有不同,早产儿比足月儿更易患 EOS 及引起并发症^[7]。本研究回顾了 2020 年 1 月~2021 年 12 月山西省儿童医院(山西省妇幼保健院)收治的早产儿及足月儿 EOS 的一般情况、临床特征、病原菌分布、实验室指标及并发症和转归情况,以期预防、临床早期准确识别及治疗 NS 提供帮助。

资料与方法

1. 临床资料:选取 2020 年 1 月~2021 年 12 月山西省儿童医院(山西省妇幼保健院)收治的 124 例 EOS 患儿纳入研究,纳入标准:①出生 < 28 天的新生儿;②符合 NS 的诊断标准,NS 诊断参照《新生儿败血症诊断及治疗专家共识(2019 年版)》^[1];③诊断为 EOS 的患儿(发病年龄 ≤ 3 天)。排除标准:①患有先天性代谢异常性疾病;②非疾病本身因素未能坚持治疗者或非败血症感染导致脏器功能不全的新生儿。本研究经山西医科大学第二医院医学伦理学委员会审查批准[伦理学审批号:(2019)YX 第(255)号]。

2. 研究方法:通过查阅 124 例 EOS 新生儿病历,根据胎龄(早产儿:28~37 周,足月儿:≥37 周)分为

早产儿组($n = 33$)和足月儿组($n = 91$)。比较两组一般资料(包括性别、分娩方式及 1min Apgar 评分等)、临床表现、实验室指标(C 反应蛋白最高值和降钙素原最高值,是目前研究 NS 常用指标^[8])、病原菌、并发症及转归情况。

3. 统计学方法:应用 R 4.1.3 统计学软件对数据进行统计分析。正态分布或近似正态分布的计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;不符合正态分布的计量资料以中位数(四分位数间距)[$M(Q1, Q3)$]表示,组间比较采用秩和检验。计数资料以例数(百分比)[$n(\%)$]表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。单因素分析差异有统计学意义的指标进一步纳入多因素 Logistic 回归分析并绘制列线图,通过 Bootstrap 自抽样法进行内部验证,计算一致性指数(C 指数),绘制校正曲线、受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC 曲线)和临床决策曲线,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 早产儿组和足月儿组一般资料比较:两组患儿在性别、1min Apgar 评分及孕妇妊娠期高血压方面比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);早产儿组女性占比高于足月儿组;1min Apgar 评分低于足月儿组;孕妇有妊娠高血压占比高于足月儿组,详见表 1。

表 1 早产儿组和足月儿组一般资料比较 [$n(\%)$, $M(Q1, Q3)$]

项目	早产儿组($n = 33$)	足月儿组($n = 91$)	χ^2/z	P
性别			7.147	0.008
男性	11(33.3)	55(60.4)		
女性	22(66.7)	36(39.6)		
分娩方式			0.031	0.859
顺产	18(54.5)	48(52.7)		
剖宫产	15(45.5)	43(47.3)		
1min Apgar 评分(分)	9.0(8.0,10.0)	10.0(9.0,10.0)	-3.398	0.001
孕妇妊娠合并症				
妊娠期糖尿病	12(36.4)	19(20.9)	3.097	0.078
妊娠期高血压	4(12.1)	0(0)	7.846	0.005
孕妇 B 族链球菌阳性	1(3.0)	4(4.4)	0.000	1.000

2. 早产儿组和足月儿组临床特征和实验室指标比较:本研究中 124 例 EOS 患儿常见的临床特征有:新生儿肺炎(50.0%, 62/124)、反应差(38.7%, 48/124)、体温异常(26.6%, 33/124)和黄疸(23.4%, 29/124)。经比较发现,早产儿组肺炎和反应差的发生率均高于足月儿组,而黄疸的发生率低于足月儿组,差异有统计学意义($P < 0.001$)。两组患儿的实

验室指标比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),详见表 2。

3. 早产儿组和足月儿组病原菌分布比较:124 例 EOS 患儿血培养标本中一共培养出 11 例阳性,其中革兰阳性菌 2 例(18.2%)(表皮葡萄球菌 2 例),革兰阴性菌 9 例(81.8%)(大肠埃希菌 4 例、鲍曼不动杆菌 2 例、皮特不动杆菌 1 例、费氏柠檬酸杆菌 1 例、

表 2 早产儿组和足月儿组临床特征和实验室指标比较 [n(%), M(Q1, Q3)]

组别	n	体温异常	反应差	黄疸	拒乳	肺炎	降钙素原 (ng/ml)	C 反应蛋白 (mg/L)
早产儿组	33	10(30.3)	22(66.7)	1(3.0)	0(0)	27(81.8)	42.4(2.6, 56.3)	27.2(3.8, 36.4)
足月儿组	91	23(25.3)	26(28.6)	28(30.8)	2(2.2)	35(38.5)	18.5(3.4, 21.5)	22.9(8.9, 33.4)
χ^2/t		0.314	14.814	10.400	0.003	18.210	0.943	0.286
P		0.576	<0.001	0.001	0.959	<0.001	0.346	0.775

新洋葱伯克霍尔德菌 1 例);早产儿组革兰阳性菌感染率高于足月儿组,而革兰阴性菌感染率低于足月儿组,但两组比较差异无统计学意义($\chi^2 = 0.588, P > 0.05$)。

4. 早产儿组和足月儿组并发症比较:124 例 EOS 患儿并发症均无感染性休克、弥漫性血管内凝血、心肌损害和肝功能损害。早产儿组有 1 例(0.8%)化脓性脑膜炎,5 例(4.0%)呼吸衰竭;足月儿组无化脓性脑膜炎,有 5 例(4.0%)呼吸衰竭;两组并发症发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 3.380, P > 0.05$)。

5. 早产儿组和足月儿组转归比较:124 例 EOS 患儿治愈 114 例,好转 8 例,未愈 1 例,其他 1 例。早产儿败血症组治愈率为 97.0%,好转率为 3.0%;足月儿败血症组治愈率为 90.1%,好转率为 7.7%,未愈率为 1.1%,其他情况为 1.1%;两组治愈、好转、未愈及其他情况比较,差异均无统计学意义($\chi^2 = 1.665, P > 0.05$)。

6. 多因素 Logistic 回归分析:将单因素分析差异有统计意义的变量进一步纳入多因素 Logistic 回归分析,结果显示,与男性比较,女性是早产儿 EOS 的危险因素;患肺炎是早产儿 EOS 发生的危险因素($P < 0.05$),详见表 3。

表 3 早产儿 EOS 影响因素多因素 Logistic 回归分析

项目	β	SE	Wald	P	OR(95% CI)
女性	1.158	0.533	4.728	0.030	3.184(1.121 ~ 9.043)
肺炎	2.299	0.734	9.821	0.002	9.964(2.366 ~ 41.961)

7. 构建及验证列线图预测模型:结合以上独立影响因素构建预测模型,绘制列线图,该模型结果显示,与足月儿比较,上述影响因素引发早产儿 EOS 的最佳总分界值为 414 分,早产儿 EOS 的概率为 72.2%,详见图 1。采用 Bootstrap 法将研究中的样本进行 1000 次抽样,校准度显示,矫正曲线与理想曲线相近。校准曲线表明,模型的实际预测曲线与修正后的预测曲线吻合较好, Brier = 0.119, C 指数为 0.886,详见图 2;模型内部验证 ROC 曲线显示,曲线下面积

(area under the curve, AUC) 为 88.6%, 敏感度为 69.2%, 特异性为 93.9%, 提示了该列线图模型预测早产儿 EOS 具有较高的预测效能,详见图 3;决策曲线显示,模型的阈值概率范围为 4% ~ 100%, 详见图 4。

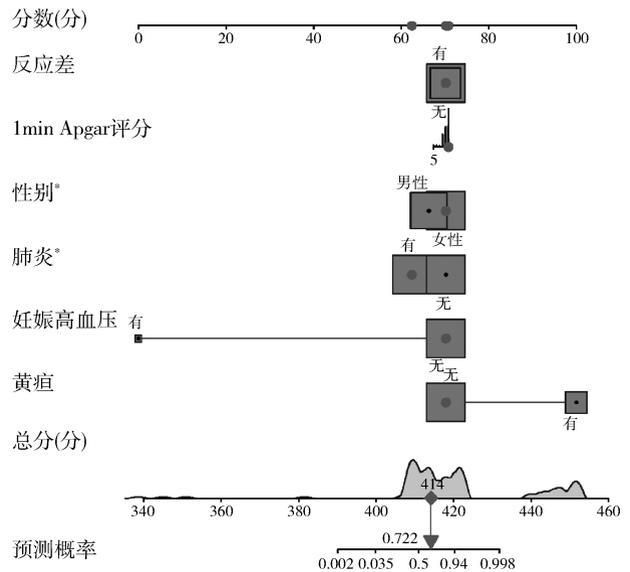


图 1 早产儿 EOS 的风险列线图模型

* 差异有统计学意义

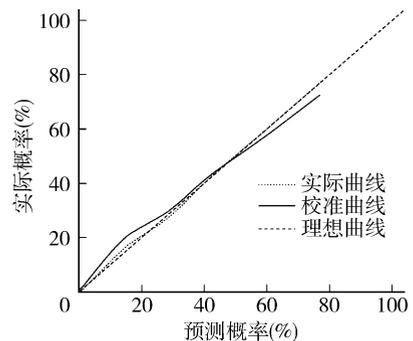


图 2 预测早产儿 EOS 的风险列线图校正曲线验证

讨 论

EOS 是新生儿死亡的一个重要原因^[9]。2005 ~ 2014 年中国疾病预防控制中心进行的全国监测表明,早产儿 EOS 的发生率和病死率均高于足月儿^[10];足月儿 EOS 病死率大约为 20%, 早产儿 EOS

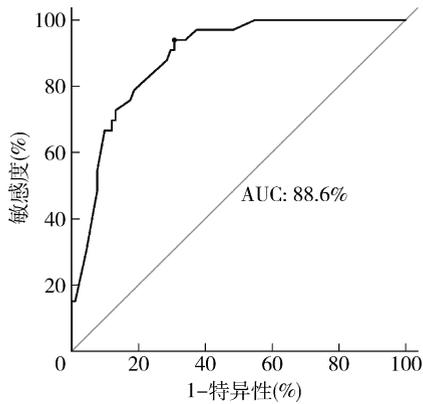


图 3 预测早产儿 EOS 的风险列线图模型的 ROC 曲线

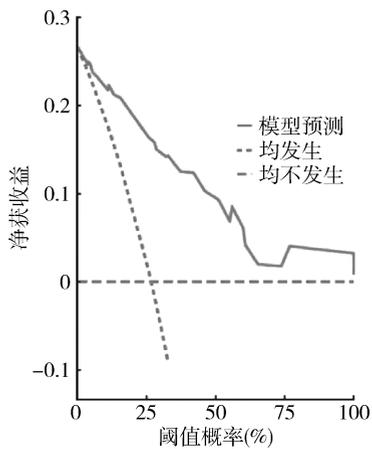


图 4 预测早产儿 EOS 的风险列线图模型的决策曲线

病死率为 50%^[11]。本研究通过分析早产儿 EOS 的临床特征及危险因素, 以期预防早产儿 EOS 的发生和死亡提供科学参考依据。

本研究中早产儿组母亲有妊娠高血压的比例高于足月儿组, 差异有统计学意义。提示母亲妊娠高血压可能对早产儿 EOS 的发生有影响。NS 临床表现可出现反应差、皮肤水肿、拒乳、腹胀及黄疸等, 但无特异性, 且比较隐匿^[12]。因此, 临床医生如果发现患儿出现不能解释的异常临床表现应警惕败血症的发生^[13, 14]。本研究结果显示, 两组患儿临床表现中新生儿肺炎、反应差和黄疸具有较高的发生率, 但早产儿组肺炎和反应差的发生率均高于足月儿组, 可能与新生儿免疫系统发育不全、组织器官功能不成熟及对外界环境适应能力差有关^[15]。研究表明, 早产儿黄疸的发生率高于足月儿^[16]。而本研究发现早产儿黄疸的发生率低于足月儿组, 这可能与研究对象或研究样本量不同有关。

本研究结果显示, 女性及新生儿肺炎与早产儿

EOS 的发生有关。相对于男性, 女性容易患败血症。这与 Jiang 等^[17] 研究结果不同。此外, 新生儿患肺炎是早产儿 EOS 发生的危险因素, 因此, 对于患肺炎的新生儿应警惕败血症的发生。

细菌是 NS 的主要病原菌, 其中革兰阴性杆菌在我国 EOS 患儿中的检出率呈上升趋势, 且逐渐成为 EOS 的重要致病菌^[18, 19]。本研究结果显示, EOS 常见的病原菌为革兰阴性杆菌, 这与既往文献^[14, 20, 21] 研究结果一致, 其中大肠杆菌、鲍曼不动杆菌及表皮葡萄球菌比例相对较高, 这与陈潇等^[15] 研究结果不同, 提示败血症的病原菌因地区不同而有差异。临床医生应结合不同地区病原学分布特点, 在血培养结果报告前, 根据区域内常见败血症病原体及其药敏情况, 合理指导早期经验性应用抗生素。B 族链球菌是早发 NS 的主要原因, 其检出率在 EOS 中有增高趋势^[5, 22, 23]。本研究未发现有新生儿感染 B 族链球菌, 分析其原因可能是, 在妊娠 35 ~ 37 周对所有孕妇进行规范的 B 族链球菌筛查, 降低了新生儿 B 族链球菌的感染。

列线图模型用于估计与某些风险因素相关的特定结果, 本研究中构建了早产儿 EOS 的风险预测列线图模型, 决策曲线显示阈值概率为 4% ~ 100% 时, 采用本列线图预测早产儿 EOS 的风险具有较高的净获益值, 提示该列线图的临床预测效用较好, 表明早产儿 EOS 的列线图模型对筛查早产儿 EOS 具有良好的准确性和鉴别性。

本研究通过早产儿组与足月儿组 NS 的临床特征比较, 并利用列线图模型预测早产儿发生 EOS 的风险评估, 为临床预防和治疗 NS 提供参考依据。本研究的局限性: 本研究为单中心、回顾性分析建立列线图, 结果存在一定的偏倚, 未来还需要更多大样本量、多中心的前瞻性研究进行探索。

综上所述, 本研究结果显示, 女性、患肺炎早产儿 EOS 的风险较高, 当女性新生儿患肺炎时临床应高度警惕败血症的发生。通过构建早产儿 EOS 列线图模型, 可为临床预防早产儿 EOS 提供参考依据, 预防和降低 NS 的发生。

利益冲突声明: 所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- 中华医学会儿科学分会新生儿学组, 中国医师协会新生儿科医师分会感染专业委员会. 新生儿败血症诊断及治疗专家共识 (2019 年版) [J]. 中华儿科杂志, 2019, 57(4): 252 - 257
- Pammi M, Abrams SA. Enteral lactoferrin for the treatment of sepsis and necrotizing enterocolitis in neonates [J]. Cochrane Database Syst

- Rev, 2019, 5(5): CD007138
- 3 Wu IH, Tsai MH, Lai MY, *et al.* Incidence, clinical features, and implications on outcomes of neonatal late-onset sepsis with concurrent infectious focus[J]. *BMC Infect Dis*, 2017, 17(1): 465
 - 4 Fleischmann - Struzek C, Goldfarb DM, Schlattmann P, *et al.* The global burden of paediatric and neonatal sepsis: a systematic review [J]. *Lancet Respir Med*, 2018, 6(3): 223 - 230
 - 5 Stoll BJ, Hansen NI, Sanchez PJ, *et al.* Early onset neonatal sepsis: the burden of group B Streptococcal and *E. coli* disease continues [J]. *Pediatrics*, 2011, 127(5): 817 - 826
 - 6 苗莉, 李娟. 脐血降钙素原对新生儿早发败血症诊断价值研究 [J]. *中国实用儿科杂志*, 2017, 32(8): 623 - 626
 - 7 蔡金娥. 早产儿及足月儿新生儿败血症临床特征比较分析 [J]. *名医*, 2022, 5: 18 - 20
 - 8 张智源, 林霓阳, 房晓祎. 新生儿早发型败血症诊断方法的研究进展 [J]. *发育医学电子杂志*, 2019, 7(1): 51 - 54, 59
 - 9 Stoll BJ, Puopolo KM, Hansen NI, *et al.* Early-onset neonatal sepsis 2015 to 2017, the rise of *Escherichia coli*, and the need for novel prevention strategies [J]. *JAMA Pediatr*, 2020, 174(7): e200593
 - 10 Schrag SJ, Farley MM, Petit S, *et al.* Epidemiology of invasive early-onset neonatal sepsis, 2005 to 2014 [J]. *Pediatrics*, 2016, 138(6): e20162013
 - 11 李萍萍, 林榕, 赖基栋, 等. 胎盘微生物检测在新生儿早发败血症诊断及治疗中的价值 [J]. *发育医学电子杂志*, 2021, 9(3): 194 - 199
 - 12 Shane AL, Sanchez PJ, Stoll BJ. Neonatal sepsis [J]. *Lancet*, 2017, 390(10104): 1770 - 1780
 - 13 Halis H, Gunes T, Korkut S, *et al.* In the diagnosis of neonatal sepsis importance of gelsolin and relationship with mortality and morbidity [J]. *Med Hypotheses*, 2016, 94: 77 - 80
 - 14 尹晓波, 吴秀清. 新生儿早发型与晚发型败血症临床特点、病原菌分布及耐药性的分析 [J]. *中国基层医药*, 2018, 25(19): 2556 - 2559
 - 15 陈潇, 富建华. 新生儿败血症 229 例临床特点、病原学分布及转归分析 [J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2019, 39(10): 740 - 744
 - 16 Gubernick JA, Rosenberg HK, Ilaslan H, *et al.* US approach to jaundice in infants and children [J]. *Radiographics*, 2000, 20(1): 173 - 195
 - 17 Jiang Z, Ye GY. 1: 4 matched case-control study on influential factor of early onset neonatal sepsis [J]. *Rev Med Pharmacol*, 2013, 17(18): 2460 - 2466
 - 18 李秀兰, 钟晓云, 吴艳. 新生儿早发型与晚发型败血症临床特征及病原学研究 [J]. *中国感染与化疗杂志*, 2019, 19(6): 594 - 599
 - 19 彭敬红, 吕军, 吴均竹, 等. 凝固酶阴性葡萄球菌致新生儿败血症的耐药性分析 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2011, 21(5): 1034 - 1036
 - 20 朱绪亮, 杨嘉琛, 吴星恒, 等. 176 例新生儿败血症临床分析 [J]. *中国当代儿科杂志*, 2009, 11(5): 407 - 409
 - 21 陈婷, 马慧君, 杨静, 等. 新生儿败血症相关因素、病原菌分布及耐药性分析 [J]. *中华预防医学杂志*, 2018, 52(10): 1023 - 1028
 - 22 Weston EJ, Pondo T, Lewis MM, *et al.* The burden of invasive early-onset neonatal sepsis in the United States, 2005 - 2008 [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2011, 30(11): 937 - 941
 - 23 Bauserman MS, Laughon MM, Hornik CP, *et al.* Group B Streptococcus and *Escherichia coli* infections in the intensive care nursery in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2013, 32(3): 208 - 212

(收稿日期: 2022 - 12 - 22)

(修回日期: 2023 - 02 - 03)

(上接第 121 页)

- 9 Li B, Zhao H, Sun J. Long noncoding RNA LINC00473 ameliorates depression-like behaviors in female mice by acting as a molecular sponge to regulate miR - 497 - 5p/BDNF axis [J]. *Comput Math Methods Med*, 2022, 2022: 4244425
- 10 Chen Q, Yan J, Xie W, *et al.* LncRNA LINC00641 sponges miR - 497 - 5p to ameliorate neural injury induced by anesthesia via up-regulating BDNF [J]. *Front Mol Neurosci*, 2020, 13: 95
- 11 Zhu W, Zhang H, Gao J, *et al.* Silencing of miR - 497 - 5p inhibits cell apoptosis and promotes autophagy in Parkinson's disease by up-regulation of FGF2 [J]. *Environ Toxicol*, 2021, 36(11): 2302 - 2312
- 12 Eguchi R, Kitano T, Otsuguro K. Fibroblast growth factor 2 upregulates ecto - 5' - nucleotidase and adenosine deaminase via MAPK pathways in cultured rat spinal cord astrocytes [J]. *Purinergic Signal*, 2020, 16(4): 519 - 527
- 13 Baazaoui N, Iqbal K. Alzheimer's disease: challenges and a therapeutic opportunity to treat it with a neurotrophic compound [J]. *Biomolecules*, 2022, 12(10): 1409
- 14 Akhter R, Shao Y, Formica S, *et al.* TREM2 alters the phagocytic, apoptotic and inflammatory response to A β 42 in HMC3 cells [J]. *Mol Immunol*, 2021, 131: 171 - 179
- 15 Schwarz S, Lehmecker A, Tongtako W, *et al.* Neurotrophic effects of GM1 ganglioside, NGF, and FGF2 on canine dorsal root ganglia neurons in vitro [J]. *Sci Rep*, 2020, 10: 5380
- 16 Jeong M, Bojkovic K, Sagi V, *et al.* Molecular and clinical significance of fibroblast growth factor 2 in development and regeneration of the auditory system [J]. *Front Mol Neurosci*, 2021, 14: 757441
- 17 Cheng Y, Li Z, Kardami E, *et al.* Neuroprotective effects of LMW and HMW FGF2 against amyloid beta toxicity in primary cultured hippocampal neurons [J]. *Neurosci Lett*, 2016, 632: 109 - 113
- 18 Tang M, Lin W, Pan Y, *et al.* Fibroblast growth factor 2 modulates hippocampal microglia activation in a neuroinflammation induced model of depression [J]. *Front Cell Neurosci*, 2018, 12: 255
- 19 Huang X, Wang L, Liu W, *et al.* MicroRNA - 497 - 5p inhibits proliferation and invasion of non-small cell lung cancer by regulating FGF2 [J]. *Oncol Lett*, 2019, 17(3): 3425 - 3431
- 20 Zhai X, Liu J, Ni A, *et al.* MiR - 497 promotes microglia activation and proinflammatory cytokines production in chronic unpredictable stress-induced depression via targeting FGF2 [J]. *J Chem Neuroanat*, 2020, 110: 101872

(收稿日期: 2022 - 12 - 19)

(修回日期: 2023 - 01 - 31)