

主动脉夹层与心肌梗死鉴别诊断模型的建立与验证

贺 新 沈楷林 余海彬 黄伟华 张豪杰 郑裕毅

摘 要 **目的** 主动脉夹层与心肌梗死的临床表现大多都以胸痛为主,在临床中易发生误诊,导致灾难性的后果。因此本研究拟建立鉴别诊断模型并验证,以期实现早期的准确诊断。**方法** 收集 200 例于郑州大学第二附属医院确诊为心肌梗死患者、120 例确诊为主动脉夹层患者的相关信息,包括年龄、性别、入院时的血常规、电解质、心肌坏死标志物及凝血功能等信息,并将患者分为心肌梗死组、主动脉夹层组。通过 t 检验及方差分析、二元 Logistic 回归分析找出独立危险因素,进一步利用 R 语言绘制列线图,制定鉴别诊断评分表并进行验证。**结果** 两组患者的降钙素原、凝血酶原时间 (prothrombin time, PT)、国际标准化比值 (international normalized ratio, INR)、纤维蛋白(原)降解产物 (fibrin degradation product, FDP)、D-二聚体、白细胞计数 (white blood cell, WBC)、中性粒细胞百分比、淋巴细胞百分比、中性粒细胞绝对值、淋巴细胞绝对值、C 反应蛋白、心肌肌钙蛋白 T (cardiac troponin T, cTNT)、肌酸激酶同工酶 (creatinine kinase isozyme, CK-MB)、收缩压比较,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$),其余指标比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。二元 Logistic 回归分析结果进一步显示,降钙素原、D-二聚体、C 反应蛋白、收缩压是诊断主动脉夹层的独立危险因素,而淋巴细胞百分比、淋巴细胞绝对值是诊断心肌梗死的独立危险因素。根据列线图制定的评分表验证结果,受试者工作特征曲线下面积为 0.978,最佳截断值为 40.70 分。敏感度和特异性为 92.5% 和 96.0%。**结论** 降钙素原、D-二聚体、C 反应蛋白、收缩压是诊断主动脉夹层的独立危险因素,而淋巴细胞百分比、淋巴细胞绝对值是诊断心肌梗死的独立危险因素。本研究提出的鉴别诊断评分表能够有效地对主动脉夹层和心肌梗死患者进行早期鉴别,从而指导进一步的临床诊治。

关键词 心肌梗死 主动脉夹层 鉴别诊断 列线图 评分表

中图分类号 R654.2

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2024.02.022

Establishment and Validation of a Model for Differential Diagnosis between Aortic Dissection and Myocardial Infarction. HE Xin, SHEN Kailin, YU Haibin, et al. Department of Interventional Medicine, The Second Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Henan 450000, China

Abstract **Objective** Most of the clinical manifestations of aortic dissection and myocardial infarction are chest pain, which can easily lead to misdiagnosis and disastrous consequences. Therefore, this study intends to establish a differential diagnosis model and verify it in order to achieve early accurate prediction. **Methods** The relevant information of 200 patients with myocardial infarction and 120 patients with aortic dissection diagnosed in the Second Affiliated Hospital of Zhengzhou University was collected, including age, gender, blood routine examination, electrolytes, markers of myocardial necrosis and blood coagulation function at admission. The patients were divided into myocardial infarction group and aortic dissection group. The independent risk factors were found out through t -test, ANOVA and binary Logistic regression analysis, and the nomogram was further drawn using R language to develop and validate the differential diagnosis scoring table. **Results** The procalcitonin, prothrombin time (PT), international normalized ratio (INR), fibrin degradation product (FDP), D-dimer, white blood cell (WBC), percentage of neutrophil, percentage of lymphocyte, absolute value of neutrophil, absolute value of lymphocyte, C-reactive protein, cardiac troponin T (cTNT), creatine kinase isozyme (CK-MB), systolic blood pressure of patients in the two groups were statistically significant ($P < 0.05$), There was no significant difference in other indexes ($P > 0.05$). Binary Logistic regression analysis further showed that procalcitonin, D-dimer, C-reactive protein and systolic blood pressure were independent risk factors for diagnosing aortic dissection, while percentage of lymphocyte and absolute value of lymphocyte were independent risk factors for diagnosing myocardial infarction. According to the validation results of the score table developed by the nomogram, the the area under the receiver operating characteristic curve was 0.978, and the best cut-off value was 40.70 points. The sensitivity and specificity were 92.5% and 96.0%. **Conclusion** This study confirms that procalcitonin, D-dimer, C-reactive protein and systolic blood pressure are independent risk factors for diagnosing aortic dissection, while percentage of lymphocyte and absolute value of lymphocyte are independent

基金项目:河南省科技发展规划项目(222102310503)

作者单位:450000 郑州大学第二附属医院介入科

通信作者:余海彬,电子信箱:437129488@qq.com

risk factors for diagnosing myocardial infarction. The differential diagnosis scoring table proposed in this study can effectively differentiate patients with aortic dissection and myocardial infarction at an early stage, so as to guide further clinical diagnosis and treatment.

Key words Myocardial infarction; Aortic dissection; Differential diagnosis; Nomograms; Score sheet

主动脉夹层是一类以胸部撕裂样疼痛为主要临床表现的严重疾病,其进展迅速,如果早期不及时采取干预,则预后较差^[1,2]。但其症状往往与心肌梗死相似,且部分患者心电图伴随 ST 段抬高,因此与心肌梗死易发生误漏诊^[3]。如果对于主动脉夹层患者进一步采取溶栓治疗则会导致病死率的增加,因此在早期对两种疾病进行有效的鉴别诊断格外重要^[4,5]。目前此领域的研究主要集中在降钙素原、C 反应蛋白、白细胞等炎性指标、D-二聚体等凝血指标及肌钙蛋白等心肌坏死标志物等指标在 2 种疾病之间的差异,并且这些指标的鉴别诊断价值均已得到广泛认可^[5-7]。而目前并无研究将这些因素进行汇总并制作鉴别诊断模型或评分表,使一线临床医生更直观地利用评分表进行迅速的鉴别诊断。

本研究以列线图的方式制定主动脉夹层和心肌梗死鉴别诊断评分表,拟通过此模型实现对两种疾病在早期进行较好的鉴别诊断,这也是本研究的创新所在。对于主动脉夹层危险性较高的胸痛患者及时给予胸腹主动脉计算机体层血管成像(computed tomography angiography,CTA)检查,从而在早期进行干预,提高诊治质量,改善患者预后。此鉴别诊断评分表有利于基层卫生服务中心在早期没有 CT 影像资料支持的情况下,对胸痛患者采取正确的诊疗措施,避免因误诊带来的致命性风险。

资料与方法

1. 一般资料:收集 2018 年 6 月~2022 年 4 月于郑州大学第二附属医院确诊为心肌梗死的患者 200 例、主动脉夹层患者 120 例进行模型建立。流行病学调查显示,约 66.7% 的主动脉夹层患者为 Stanford A 型,约 33.3% 为 Stanford B 型^[8]。因此,本研究主动脉夹层组收集 Stanford A 型患者数量与 Stanford B 型患者数量之比为 2:1。本研究经郑州大学第二附属医院医学伦理学委员会批准(伦理学审批号:2022132),研究对象均签署知情同意书。心肌梗死组患者中,男性 172 例,女性 28 例,患者平均年龄为 61.3 岁。主动脉夹层组患者中,男性 100 例,女性 20 例,平均年龄为 59.7 岁。其中 Stanford A 型主动脉夹层 80 例,Stanford B 型主动脉夹层 40 例。收集其年龄、性别、入院时的血钠、血氯、血钙、血磷、血镁、降

钙素原、凝血酶原时间(prothrombin time,PT)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time,APTT)、国际标准化比值(international normalized ratio,INR)、凝血酶时间(thrombin time,TT)、纤维蛋白(原)降解产物(fibrin degradation product,FDP)、D-二聚体、白细胞计数(white blood cell,WBC)、红细胞计数(red blood cell,RBC)、红细胞分布宽度标准差(RDWSD)、红细胞体积大小变异系数(RDWCV)、中性粒细胞百分比、淋巴细胞百分比、中性粒细胞绝对值、淋巴细胞绝对值、C 反应蛋白、心肌肌钙蛋白 T(cardiac troponin T,cTNT)、肌酸激酶同工酶(creatine kinase isozyme,CK-MB)、收缩压、舒张压等信息。

2. 纳入与排除标准:纳入标准:①经胸腹主动脉 CTA 确诊为主动脉夹层的患者;②经冠脉造影确诊为心肌梗死的患者;③以胸痛为主要症状;④伴随心电图 ST 段抬高。排除标准:①急性心肌炎患者;②急性肺动脉栓塞患者;③急性心包炎患者;④气胸患者。

3. 统计学方法:应用 SPSS 26.0 统计学软件对数据进行统计分析,对连续性变量先行正态分布检验,符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 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。通过二元 Logistic 回归分析找出主动脉夹层鉴别诊断的独立危险因素及独立保护因素。进而对上述因素采用 R 语言绘制列线图,根据列线图制作评分表。利用受试者工作特征(receiver operator characteristic,ROC)曲线对评分表进行内部验证,评估其对主动脉夹层和心肌梗死的鉴别诊断价值,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组患者的一般资料比较:两组患者的降钙素原、PT、INR、FDP、D-二聚体、WBC、中性粒细胞百分比、淋巴细胞百分比、中性粒细胞绝对值、淋巴细胞绝对值、C 反应蛋白、cTNT、CK-MB、收缩压比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),而其余指标比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),详见表 1。

表 1 两组患者的一般资料比较[$n(\%)$, $\bar{x} \pm s$, $M(Q1, Q3)$]

项目	心肌梗死组($n=200$)	主动脉夹层组($n=120$)	$t/\chi^2/z$	P
年龄(岁)	61.340±11.262	59.660±11.106	1.300	0.195
男性	172(86.000)	100(83.333)	0.418	0.518
血钠(mmol/L)	133.315(134.883, 139.163)	137.300(133.700, 139.300)	-0.422	0.673
血氯(mmol/L)	104.881±3.475	105.412±3.752	-1.283	0.201
血钙(mmol/L)	2.233±0.135	2.221±0.116	0.809	0.419
血磷(mmol/L)	1.222±0.343	1.275±0.381	-1.284	0.200
血镁(mmol/L)	0.881±0.086	0.860±0.097	1.968	0.050
降钙素原(ng/ml)	0.555(0.250, 1.173)	1.355(0.340, 4.478)	-4.814	<0.001
PT(s)	14.050(12.620, 15.748)	14.400(13.700, 15.625)	-2.413	0.033
INR	1.108±0.362	1.206±0.339	-2.405	0.017
APTT(s)	40.595±15.949	37.979±15.858	1.556	0.121
TT(s)	18.550(13.345, 29.143)	18.700(16.975, 20.425)	-0.668	0.504
FDP(μg/ml)	5.426(2.787, 7.345)	32.500(16.375, 96.475)	-12.211	<0.001
D-二聚体(μg/ml)	1.340(0.978, 1.625)	20.810(7.318, 36.025)	-12.694	<0.001
WBC($\times 10^9/L$)	9.330(6.608, 12.283)	11.670(8.440, 15.348)	-4.630	<0.001
RBC($\times 10^{12}/L$)	4.325(3.820, 4.890)	4.210(3.878, 4.530)	-1.554	0.120
RDWSD(f)	44.166±3.587	44.268±3.778	-0.241	0.809
RDWCV(%)	13.050(12.655, 13.453)	13.100(12.500, 13.925)	-1.255	0.210
中性粒细胞百分比(%)	76.710(70.528, 83.000)	86.600(85.500, 87.925)	-9.345	<0.001
淋巴细胞百分比(%)	16.450(10.850, 21.325)	4.100(1.400, 7.625)	-11.928	<0.001
中性粒细胞绝对值($\times 10^9/L$)	7.560(4.990, 9.875)	9.705(7.950, 13.570)	-5.734	<0.001
淋巴细胞绝对值($\times 10^9/L$)	1.400(1.000, 1.770)	0.840(0.633, 1.085)	8.448	<0.001
C反应蛋白(mg/L)	15.700(11.075, 19.150)	53.220(22.408, 88.860)	-8.609	<0.001
cTNT(ng/ml)	2.100(0.900, 3.125)	0.522(0.097, 1.435)	7.756	<0.001
CK-MB(ng/ml)	48.350(24.425, 72.800)	2.155(1.575, 2.963)	12.116	<0.001
收缩压(mmHg)	133.550±27.292	149.950±29.738	-5.031	<0.001
舒张压(mmHg)	78.845±16.275	81.608±18.510	-1.396	0.175

2. 主动脉夹层及心肌梗死影响因素的 *Logistic* 回归分析:将两组患者的降钙素原、PT、INR、FDP、D-二聚体、WBC、中性粒细胞百分比、淋巴细胞百分比、中性粒细胞绝对值、淋巴细胞绝对值、C反应蛋白、cTNT、CK-MB、收缩压进行二元 *Logistic* 回归分析,采用向前 Wald 法,详见表 2。PCT(OR = 1.641, P =

0.027)、D-二聚体(OR = 1.480, P < 0.001)、C反应蛋白(OR = 1.052, P < 0.001)、收缩压(OR = 1.048, P < 0.001)是诊断主动脉夹层的独立危险因素,而淋巴细胞百分比(OR = 0.819, P < 0.001)和淋巴细胞绝对值(OR = 0.123, P = 0.009)是诊断心肌梗死的独立危险因素。

表 2 主动脉夹层及心肌梗死诊断影响因素分析

项目	β	SE	Wald	P	OR(95% CI)
PCT	0.495	0.223	4.918	0.027	1.641(1.059~2.541)
D-二聚体	0.392	0.109	12.998	<0.001	1.480(1.196~1.831)
淋巴细胞百分比	-0.200	0.066	9.284	<0.001	0.819(0.720~0.931)
淋巴细胞绝对值	-2.099	0.799	6.902	0.009	0.123(0.026~0.587)
C反应蛋白	0.051	0.016	9.580	<0.001	1.052(1.019~1.086)
收缩压	0.047	0.015	9.428	<0.001	1.048(1.017~1.080)

3. 基于 R 语言绘制列线图及鉴别诊断模型的构建:将上述因素用 R 语言绘制列线图,详见图 1。并根据图示进一步构建鉴别诊断模型,详见表 3。

4. 主动脉夹层与心肌梗死鉴别诊断评分表的内外部验证:将上述评分表对建立模型的 200 例心肌梗

死患者及 120 例主动脉夹层患者进行评分,并将评分采用 ROC 曲线分析进行验证,结果显示,曲线下面积(area under the curve, AUC)为 0.978,最佳截断值为 40.70 分,敏感度和特异性为 92.5% 和 96.0%。表明本研究模型对主动脉夹层和心肌梗死有较好的鉴

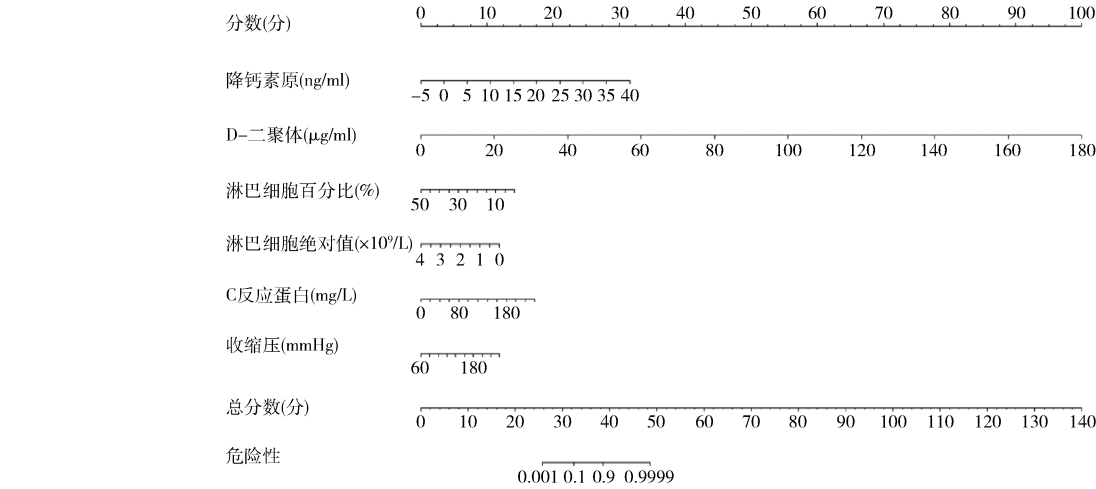


图1 主动脉夹层与心肌梗死鉴别诊断列线图

表3 主动脉夹层与心肌梗死鉴别诊断评分表

项目	分值
a = 降钙素原	$3.56 \times a + 0.71$
b = D - 二聚体	$0.56 \times b$
c = 淋巴细胞百分比	$14 - 0.28 \times c$
d = 淋巴细胞绝对值	$12 - 3 \times c$
e = C 反应蛋白	$0.08 \times e$
f = 收缩压	$0.07 \times f - 0.04$

别诊断价值, 详见图2。对于鉴别诊断评分表 > 40.70 分的胸痛患者, 主动脉夹层可能性较高, 推荐及时给予患者胸腹主动脉 PCTA 检查明确诊断。

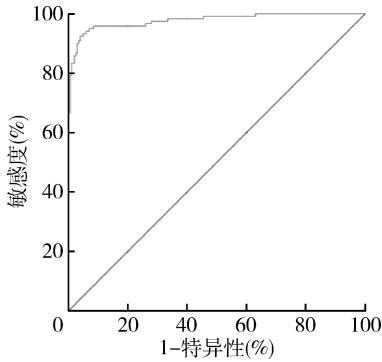


图2 鉴别评分的 ROC 曲线

讨论

主动脉夹层是一类以主动脉中膜退行性病变, 管壁滋养小血管破裂或内膜溃疡为早期病理机制, 血液冲破内膜导致内膜、中膜间撕裂的疾病^[9]。主动脉夹层与心肌梗死一样, 往往以胸痛为主要症状入院, 部分主动脉夹层也会伴随心肌酶指标的偏高、心电图 ST 段的抬高。一旦被误诊为心肌梗死并进一步采取溶栓、抗凝甚至经皮冠状动脉介入治疗, 将会带来灾

难性的后果^[10]。有研究证实, 主动脉夹层患者采取溶栓治疗策略的早期病死率高达 70%, 死亡原因则主要以心包出血导致的心脏压塞为主^[11]。因此以胸痛为主要症状的主动脉夹层和心肌梗死患者的早期鉴别诊断就显得格外重要。同时已有研究表明, WBC、PCT、C 反应蛋白等炎性细胞因子及 D - 二聚体等凝血因子在主动脉夹层与心肌梗死的鉴别诊断中有重要意义^[12,13]。而列线图在疾病的诊断及预测中被广泛应用, 其能将诊断模型简化为对个体危险性的预测^[14,15]。

本研究收集了 200 例心肌梗死患者及 120 例主动脉夹层患者的年龄、性别、入院时的血钠、血氯、血钙、血磷、血镁、降钙素原、PT、APTT、INR、TT、FDP、D - 二聚体、WBC、RBC、RDWSD、RDWCV、中性粒细胞百分比、淋巴细胞百分比、中性粒细胞绝对值、淋巴细胞绝对值、C 反应蛋白、cTNT、CK - MB、收缩压、舒张压等信息, 对其进行统计学分析, 比较两组患者的差异。得出两组患者的降钙素原、PT、INR、FDP、D - 二聚体、WBC、中性粒细胞百分比、淋巴细胞百分比、中性粒细胞绝对值、淋巴细胞绝对值、C 反应蛋白、cTNT、CK - MB、收缩压比较, 差异有统计学意义, 其余指标比较差异无统计学意义。

其中降钙素原、中性粒细胞等在主动脉夹层组患者中较高, 考虑与主动脉内膜撕裂导致的炎性因子渗出相关^[16]。淋巴细胞则在心肌梗死组患者中较高, 考虑与心肌梗死造成的心肌缺血导致的心肌细胞坏死有关^[17]。而 PT、D - 二聚体等凝血因子在主动脉夹层组中较高, 考虑与主动脉夹层形成后假腔内血流动力学改变导致的广泛血栓化有关, 因此血液处于相

对高凝的状态^[18]。

进一步进行二元 Logistic 回归分析,结果显示,D-二聚体、C 反应蛋白、cTNT、收缩压是诊断主动脉夹层的独立危险因素,而淋巴细胞百分比和淋巴细胞绝对值是诊断心肌梗死的独立危险因素,再基于上述指标利用 R 语言绘制列线图,根据列线图制订鉴别诊断评分表。对参与建模的 320 例患者评分采用 ROC 曲线方法进行内部验证,AUC 为 0.978,最佳截断值为 40.70 分,敏感度和特异性为 92.5% 和 96.0%。

综上所述,本研究通过列线图制订主动脉夹层与心肌梗死鉴别诊断评分表,并证实评分 >40.70 分的急性胸痛患者,主动脉夹层风险较高。可在临床一线推广应用,对于主动脉夹层风险较高的患者,尽早采用胸腹主动脉 CTA 及时确诊或排除主动脉夹层,同时给予降压、镇痛等早期干预治疗,从而提高诊治质量,改善患者预后。本研究的不足之处在于本研究样本量小,并且为单中心回顾性研究,应继续扩大样本量对鉴别诊断评分表予以进一步证实。

利益冲突声明:所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- 1 C. AC, Madeline D, Chrisanne C, *et al.* Current state and future directions of genomic medicine in aortic dissection: a path to prevention and personalized care[J]. *Seminars in Vascular Surgery*, 2022, 35(1): 51-59
- 2 Jansen Klomp WW, Brandon Bravo Bruinsma GJ, Peelen LM, *et al.* Clinical recognition of acute aortic dissections: insights from a large single-centre cohort study[J]. *Neth Heart J*, 2017, 25(3): 200-206
- 3 卜雪芹,田福利. 主动脉夹层误诊为急性冠脉综合征 1 例[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2015, 7(3): 407-408
- 4 Wang W, Wu J, Zhao X, *et al.* Type-A aortic dissection manifesting as acute inferior myocardial infarction: 2 case reports[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(43): e17662
- 5 Salmasi MY, Al-Saadi N, Hartley P, *et al.* The risk of misdiagnosis

- in acute thoracic aortic dissection: a review of current guidelines[J]. *Heart*, 2020, 106(12): 885-891
- 6 董权平,张逸询,钟振威. 血清 D-二聚体、cTnI 及血压变化在急性心肌梗死和主动脉夹层诊断中的应用价值[J]. *吉林医学*, 2022, 43(1): 103-104
 - 7 刘云,孙静芳,马萍. 外周血血细胞参数在急性主动脉夹层与急性心肌梗死鉴别中的价值[J]. *现代检验医学杂志*, 2021, 36(1): 132-135
 - 8 赵路静,李志刚. 主动脉夹层的进展[J]. *继续医学教育*, 2018, 32(11): 106-108
 - 9 Task force members, Erbel R, Aboyans V, *et al.* 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases; document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. *Eur Heart J*, 2014, 35(41): 2873-2926
 - 10 刘君,何咏聪,张晓雪,等. 酷似急性心肌梗死的主动脉夹层临床特征分析[J]. *中山大学学报:医学版*, 2019, 40(1): 110-116
 - 11 JCS Joint Working Group. Guidelines for diagnosis and treatment of aortic aneurysm and aortic dissection (JCS 2011) - digest version [J]. *Circ J*, 2013, 77(3): 789-828
 - 12 刘洁香,徐宁,胡蛟龙,等. 外周血 NLR 联合 PLR 对主动脉夹层的诊断意义[J]. *贵州医科大学学报*, 2021, 46(8): 981-986
 - 13 宋克玉,吴旭平. 降钙素原、C 反应蛋白和白细胞联合检测在主动脉夹层和急性心肌梗死鉴别诊断中的意义[J]. *解放军医学院学报*, 2018, 39(9): 778-781
 - 14 赵帝,石晓丹,谢瑱,等. 非 HIV 人群中结核性脑膜炎和隐球菌性脑膜炎鉴别诊断列线图模型的开发和验证[J]. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2021, 48(2): 103-109
 - 15 郑慧,李建玉,王珊,等. 基于肺磨玻璃结节 CT 征象的诊断模型列线图评估肺癌浸润性[J]. *放射学实践*, 2021, 36(4): 470-474
 - 16 李连冲,胡振东,赵璐洋,等. Stanford A 型主动脉夹层术后血流感染危险因素及感染性标志物早期预测价值[J]. *中华医院感染学杂志*, 2021, 31(23): 3562-3566
 - 17 何俊华,曾智. 中性粒细胞/淋巴细胞比值和平均血小板体积与淋巴细胞比值预测 ST 段抬高型心肌梗死短期预后的价值[J]. *中国心血管病研究*, 2022, 20(10): 888-892
 - 18 王进,孙承谋,李俊,等. 血清 D-二聚体在不同类型主动脉夹层诊断中的应用[J]. *标记免疫分析与临床*, 2021, 28(4): 634-638

(收稿日期:2022-11-17)

(修回日期:2023-02-01)

(上接第 13 页)

- 27 Wang H, Xu B, Shi J. N6-methyladenosine METTL3 promotes the breast cancer progression via targeting Bcl-2[J]. *Gene*, 2020, 722: 144076
- 28 Jin D, Guo J, Wu Y, *et al.* m6A demethylase ALKBH5 inhibits tumor growth and metastasis by reducing YTHDFs-mediated YAP expression and inhibiting miR-107/LATS2-mediated YAP activity in NSCLC [J]. *Mol Cancer*, 2020, 19(1): 40
- 29 Gong PJ, Shao YC, Yang Y, *et al.* Analysis of N6-methyladenosine methyltransferase reveals METTL4 and ZC3H13 as tumor suppressor genes in breast cancer[J]. *Front Oncol*, 2020, 10: 578963
- 30 Zhang X, Cong T, Wei L, *et al.* YTHDF3 modulates hematopoietic stem cells by recognizing RNA m6A modification on Ccnd1 [J]. *Haematologica*, 2022, 107(10): 2381-2394
- 31 Zhou Y, Fan K, Dou N, *et al.* YTHDF2 exerts tumor-suppressor roles in gastric cancer via up-regulating PPP2CA independently of m6A modification[J]. *Biol Proced Online*, 2023, 25(1): 6

- 32 Niu Y, Lin Z, Wan A, *et al.* RNA N6-methyladenosine demethylase FTO promotes breast tumor progression through inhibiting BNIP3 [J]. *Mol Cancer*, 2019, 18(1): 46
- 33 Li S, Jiang F, Chen F, *et al.* Effect of m6A methyltransferase METTL3-mediated MALAT1/E2F1/AGR2 axis on adriamycin resistance in breast cancer[J]. *J Biochem Mol Toxicol*, 2022, 36(1): e22922
- 34 汪家佳,国志浩,张健. 阿霉素、顺铂提升三阴性乳腺癌细胞 RNA m6A 甲基化水平及其机制探讨[J]. *现代肿瘤医学*, 2022, 30(13): 2336-2341
- 35 Sun Y, Dong D, Xia Y, *et al.* YTHDF1 promotes breast cancer cell growth, DNA damage repair and chemoresistance[J]. *Cell Death Dis*, 2022, 13(3): 230
- 36 纪琳娣,徐婷娟,殷梧,等. m⁶A 去甲基酶 FTO 促进 HER2 阳性乳腺癌细胞对曲妥珠单抗耐药[J]. *安徽医科大学学报*, 2021, 56(12): 1885-1890

(收稿日期:2023-05-19)

(修回日期:2023-06-15)