

本文引文格式: 蔺觅, 许芳, 王麒博, 等. 基于随机森林的胆囊疾病关键预测指标识别与模型构建研究[J]. 右江民族医学院学报, 2026, 48(1): 75-80.

【论著与临床报道】

基于随机森林的胆囊疾病关键预测指标识别与模型构建研究

蔺觅, 许芳, 王麒博, 白伟, 张沛尧, 孙鹏

(内蒙古达拉特旗人民医院, 内蒙古 达拉特旗 014300)

摘要: **目的** 探讨基于随机森林算法构建胆囊疾病预测模型的可行性, 识别具有判别力的关键临床指标。 **方法** 回顾性收集 2021 年 10 月至 2024 年 10 月于达拉特旗人民医院确诊的胆囊疾病患者 1 693 例作为疾病组, 同期健康体检者 3 612 例作为对照组。收集胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇、体重指数、体重、低密度脂蛋白胆固醇、尿酸、身高、空腹血糖、年龄共 10 项指标。采用随机森林算法构建分类模型, 通过特征重要性排序识别关键预测因子, 通过 10 折交叉验证和敏感性分析验证模型稳定性。 **结果** 随机森林模型在测试集上曲线下面积(AUC)为 0.765(95% CI : 0.753~0.776), 灵敏度为 0.799, 特异度为 0.593, 平衡准确度为 0.696。变量重要性分析显示, 胆固醇、甘油三酯、体重指数、年龄和高密度脂蛋白胆固醇为前五位关键预测指标。 **结论** 本研究构建的随机森林模型具有良好的判别能力, 揭示血脂代谢与肥胖相关指标在胆囊疾病发生中的重要作用, 为早期筛查与风险干预提供了数据支持。

关键词: 胆囊疾病; 随机森林; 预测模型; 特征重要性; 血脂代谢

中图分类号: R575.6

文献标识码: A

文章编号: 1001-5817(2026)01-0075-06

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2026.01.012

Study on the identification of key predictive indicators and model construction for gallbladder diseases based on random forest

LIN Mi, XU Fang, WANG Qibo, BAI Wei, ZHANG Peiyao, SUN Peng

(People's Hospital of Dalate Banner, Inner Mongolia Autonomous Region, Dalate Banner 014300, China)

Abstract: **Objective** To explore the feasibility of constructing a predictive model for gallbladder diseases based on the random forest algorithm and identify key discriminative clinical indicators. **Methods** A retrospective study was conducted, including 1 693 patients diagnosed with gallbladder diseases at People's Hospital of Dalate Banner from October 2021 to October 2024 as the disease group, and 3 612 healthy individuals who underwent contemporaneous health examinations as the control group. Ten indicators were collected, namely cholesterol, triglycerides, high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), body mass index (BMI), body weight, low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), uric acid, height, fasting plasma glucose, and age. A classification model was constructed using the random forest algorithm, and key predictors were identified through feature importance ranking, and the stability of the model was validated by 10-fold cross-validation and sensitivity analysis. **Results** The random forest model achieved an area under the ROC curve (AUC) of 0.765 (95% confidence interval CI : 0.753-0.776) in the test set, with a sensitivity of 0.799, a specificity of 0.593, and a balanced accuracy of 0.696. Feature importance analysis revealed that cholesterol, triglycerides, BMI, age, and HDL-C were the top five key predictive indicators. **Conclusion** The random forest model constructed in this study demonstrates good discriminative ability, highlighting the significant roles of blood lipid metabolism and obesity-related indicators in the occurrence of gallbladder diseases. It provides data support for

基金项目: 内蒙古医学科学院公立医院科研联合基金项目(23GLLH0259)

第一作者: 蔺觅, 主任医师, 研究方向: 肝胆外科, E-mail: 553463771@qq.com

early screening and risk intervention.

Key words: gallbladder diseases; random forest; predictive model; feature importance; blood lipid metabolism

临床中常见的胆囊疾病主要包括胆结石、胆囊息肉和胆囊壁钙盐沉积等。胆结石,亦称胆石症,是指在胆囊或胆管内形成的结石,主要由胆固醇、胆红素、钙盐等物质沉积并逐渐固结而成^[1]。该疾病不仅可引发急性胆囊炎,还与胆囊癌、结直肠癌的发生存在一定关联^[2]。胆结石的形成受遗传、环境、生活方式及饮食习惯等多种因素影响,其中肥胖、糖尿病和高血脂等因素均可增加其发病风险^[3]。随着饮食结构的改变,胆结石的发病率呈上升趋势,对公众健康构成显著威胁^[4]。胆囊息肉是指胆囊壁上的良性隆起性病变,而胆囊钙化灶则多由胆囊结石或长期炎症刺激导致局部组织钙盐沉积形成^[5]。这 3 种疾病在病理过程中常相互伴随、相互影响。例如,胆结石可能促进胆囊息肉的形成和发展、甚至恶变,而胆囊息肉也可能进一步发展成为胆结石。目前,胆囊疾病的诊断主要依赖影像学检查,治疗方案则需根据患者具体情况及病程进展制定。鉴于多数胆囊疾病的发展具有不可逆性,预防其发生显得尤为重要。

随机森林作为一种集成学习算法,通过整合多个决策树的预测结果,在分类与回归分析中展现出优异的性能。该算法在处理高维数据和复杂变量关系方面具有显著优势,因其较高的准确性与鲁棒性,在生物学、环境科学及医学等多个领域得到广泛应用^[6-7]。在医学研究中,随机森林不仅能够提供可靠的预测与诊断支持^[8],还通过随机抽样和特征选择机制有效抑制过拟合,提升模型的泛化能力。此外,该算法能够自动评估各特征的重要性,从而识别与疾病发生密切相关的关键指标,在疾病预测建模方面,随机森林能够基于临床特征、实验室指标及影像学数据等多源信息,构建高精度的分类预测模型。通过 Bootstrap 抽样构建多棵决策树并对结果进行集成,该模型可有效处理非线性关系和特征交互效应,输出个体罹患特定胆囊疾病的概率预测,从而实现疾病的早期风险分层。其出色的特征重要性排序功能,更有助于揭示影响疾病发生的关键预测指标,为病因探究与早期干预提供理论依据。

基于此,本研究拟采用随机森林方法,系统筛选与胆囊疾病发生相关的关键预测指标,并构建预测模型,以期对胆囊疾病的早期识别与风险防控提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取 2021 年 10 月至 2024 年 10 月于达拉特旗人民医院确诊为胆囊疾病的 1 693 例作为

疾病组,同期选取该院健康体检者 3 612 例作为对照组。疾病组纳入标准包括:符合胆结石、胆囊内钙化灶或胆囊息肉的临床诊断标准^[9],且不伴有免疫系统疾病。排除标准为:合并严重胆囊炎、胰腺炎或其他相关并发症者。所有参与者均签署知情同意书。本研究方案经达拉特旗人民医院医学伦理委员会审核批准(审批编号:KY-2024001)。

1.2 指标采集 收集所有受试者的 10 项检测指标,具体包括:胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、尿酸、空腹血糖、体重、身高、体重指数和年龄。

1.3 统计学方法 本研究采用 SPSS 22.0 软件进行基本统计分析。计量资料符合正态分布,以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示。组间比较采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。鉴于本研究样本量较大,依据中心极限定理,独立样本 t 检验能够提供稳健的统计推断结果。为控制数据质量,对所有连续变量进行离群值筛查,识别方法采用四分位距法。进一步通过敏感性分析,比较保留与剔除离群值后的统计结果,发现主要结论未发生显著变化,故最终保留全部原始数据,以维持样本的完整性与代表性。随机森林预测模型的构建在 R Studio 环境中完成,使用 R 语言“randomForest”包(v4.7-1.1)。该算法在处理高维数据、抵抗异常值干扰、评估变量重要性及提升模型泛化能力方面具有显著优势。针对数据集中存在的类别不平衡问题(疾病组:对照组 $\approx 1:2.13$),系统比较了过采样、欠采样及加权随机森林 3 种校正策略。模型训练与测试按 7:3 比例随机划分数据集。参数设置如下:mtry 采用默认值(即取全部自变量数量的平方根作为每棵树节点分裂时随机抽取的变量数),ntree 设为 300,以保证模型充分训练并趋于稳定。为评估模型性能,采用 10 折交叉验证并结合 1 000 次 Bootstrap 重采样计算曲线下面积(AUC)的 95% 置信区间,以增强结果的可靠性与统计稳健性。使用“ggplot2”包(v3.5.0)完成数据可视化。通过绘制受试者工作特征曲线并计算 AUC,评估模型的判别效能。在进行主成分分析前,所有变量均经 Z-score 标准化以消除量纲影响,并采用 KMO 检验与 Bartlett 球形检验评估数据是否适合进行因子降维。

2 结果

2.1 疾病组与对照组指标比较 对疾病组(胆囊疾病患者)与对照组(健康人群)的 10 项临床指标进行了统

计分析,结果如表 1 所示。除身高外,其余指标在两组之间均呈现显著差异 ($P < 0.01$)。图 1 进一步展示了各指标在两组间的分布差异,其中高密度脂蛋白胆

固醇在疾病组中明显偏低,而其余指标在疾病组中均呈现不同程度的升高趋势。

表 1 疾病组(胆囊疾病患者)与健康对照组的指标统计比较

组别	年龄/岁	身高/cm	体重/kg	体重指数	尿酸/ ($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	空腹血糖/ ($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	胆固醇/ ($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	甘油三酯/ ($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	高密度脂 蛋白胆固醇/ ($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	低密度脂 蛋白胆固醇/ ($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)
对照组	46.72±14.76	166.8±7.73	67.61±11.19	24.23±3.13	311.55±76.29	5.4±1.21	4.57±0.76	1.23±0.46	1.42±0.31	2.82±0.69
疾病组	54.01±13.58	167.09±8.1	73.49±12.53	26.26±3.81	340.94±88.32	5.79±1.56	4.96±1.02	1.82±1.26	1.3±0.34	3.09±0.88
<i>t</i>	-17.70	-1.22	-16.50	-19.10	-11.80	-9.09	-14.20	-18.60	11.90	-11.30
<i>P</i>	<0.01	0.224	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

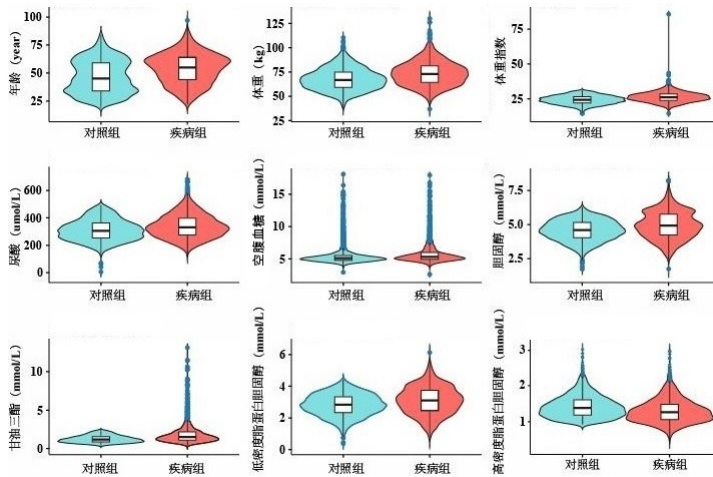


图 1 各指标在两组之间的含量变化图

2.2 模型验证与性能评估 由表 2 可见,欠采样方法在平衡准确度(0.698)与 *F*1 值(0.819)上综合表现最佳,同时保持了较高的 AUC(0.770)。因此,最终选择欠采样方法处理类别不平衡问题,并用于后续建模。采用 10 折交叉验证对最终模型的稳定性进行评估。如表 3 所示,各性能指标在多次重复验证中的变异系数均低于 5%,其中核心指标 AUC 的平均值为 0.765

(95% CI :0.753~0.776),表明所构建的随机森林模型具有优良的稳定性和可重复性。此外,本研究将随机森林模型与逻辑回归、支持向量机及分类回归树等经典机器学习算法进行了横向比较,表 4 显示,随机森林模型在 AUC(0.765)和平衡准确度(0.696)上均表现最佳,且其敏感度(0.799)与特异度(0.593)更为均衡,证实了其在当前胆囊疾病预测任务中的综合优势。

表 2 类别不平衡处理方法性能比较

方法	敏感度	特异度	准确度	精确度	<i>F</i> 1 值	平衡准确度	AUC
过采样	0.043	0.553	0.200	0.180	0.070	0.298	0.768
欠采样	0.826	0.570	0.747	0.813	0.819	0.698	0.770
加权随机森林	0.972	0.410	0.800	0.788	0.871	0.691	0.767

表 3 10 折交叉验证模型性能评估

项目	敏感度	特异度	准确度	精确度	<i>F</i> 1 值	平衡准确度	AUC
平均值	0.799	0.593	0.736	0.816	0.807	0.696	0.765
标准误差	0.020	0.018	0.011	0.005	0.010	0.008	0.006
95% CI _Lower	0.759	0.557	0.714	0.807	0.786	0.682	0.753
95% CI _Upper	0.837	0.629	0.756	0.826	0.826	0.709	0.776

表 4 不同预测模型性能对比

模型	敏感度	特异度	准确度	精确度	F 1 值	平衡准确度	AUC
随机森林	0.799	0.593	0.736	0.816	0.807	0.696	0.765
逻辑回归	0.094	0.629	0.258	0.365	0.15	0.362	0.722
支持向量机	0.969	0.338	0.776	0.768	0.857	0.654	0.734
分类回归树	0.98	0.408	0.805	0.789	0.874	0.694	0.304

2.3 基于随机森林模型的关键预测指标筛选 本研究纳入全部指标构建随机森林预测模型,其袋外错误率为 28.84%。为从多变量视角评估胆囊疾病患者与健康对照组的整体差异,在进行主成分分析前对所有变量进行了标准化处理以消除量纲影响。数据适用性检验结果显示,KMO 值为 0.35,Bartlett 球形检验达到显著性水平($P < 0.001$),表明变量间存在相关性,适合进行主成分分析。主成分分析结果显示,健康对照组样本在主成分空间中分布相对集中,而胆囊疾病组则呈现更为分散的分布模式,提示患者群体可能存在更高的异质性。两组样本在主成分空间中表现出明显的分离趋势,其中第一主成分和第二主成分的分差贡献率分别为 30.30%和 20.00%,累计解释总方差的 50.30%,见图 2,表明这两个维度能够捕捉到两组间半数以上的变异信息。通过随机森林算法计算变量的重要性排序,识别出对区分胆囊疾病与健康状态最具贡献的前 5 个预测因子,见图 3。按重要性降序排列依次为:胆固醇(平均准确度下降:0.044,基尼系数下降:168.738)、甘油三酯(0.034,177.159)、体重指数(0.022,134.070)、年龄(0.020,120.346)和高密度脂蛋白胆固醇(0.019,128.978)。

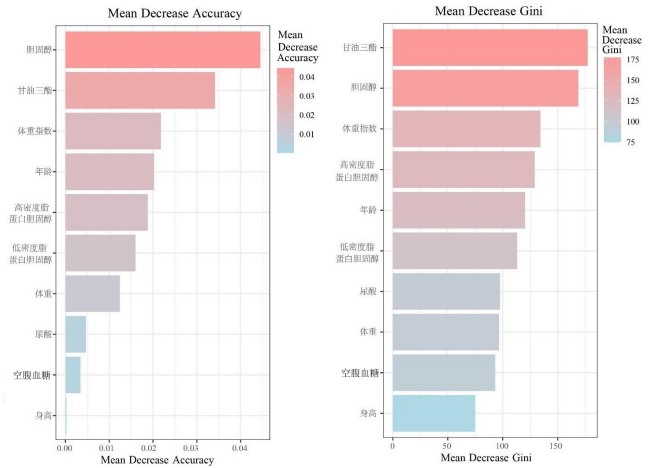
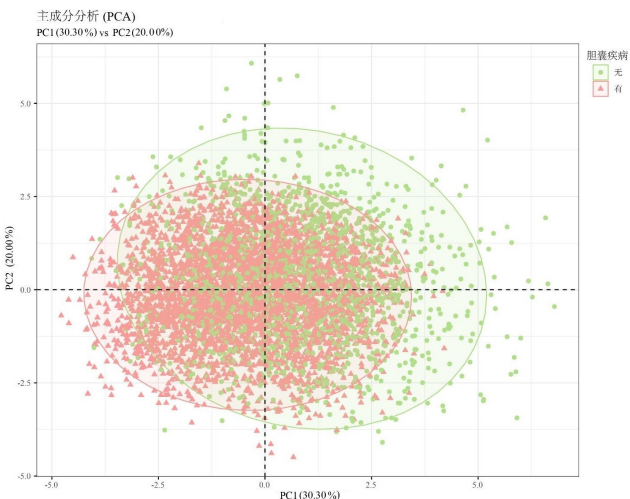


图 3 最终模型自变量重要性排序

2.4 模型比较与验证 为全面评估本研究所构建模型的性能,将随机森林模型与 3 种广泛使用的机器学习算法(支持向量机、逻辑回归及分类回归树)进行了横向比较。如图 4 与表 4 所示,随机森林模型在测试集上取得了最高的判别效能,其 AUC 为 0.765。相比之下,支持向量机(AUC=0.734)与逻辑回归(AUC=0.722)表现次之,而分类回归树模型性能显著较差(AUC=0.304)。



注:红色三角表示患有胆囊疾病的人群,绿色圆点表示健康对照组人群。

图 2 患有胆病人群与健康对照组的 PCA 分析结果

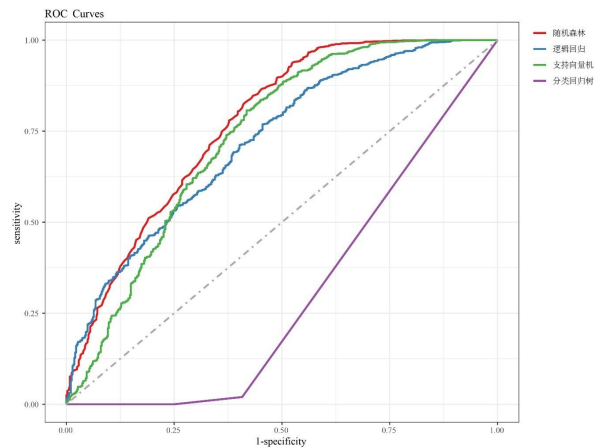


图 4 随机森林、支持向量机、逻辑回归和分类回归树 ROC 比较

3 讨论

本研究基于随机森林算法,系统分析了胆固醇、甘油三酯、体重指数、年龄和高密度脂蛋白胆固醇等 10

项临床指标在胆囊疾病判别中的重要性,并构建了具有较好区分能力的预测模型(AUC=0.765)。结果显示,胆固醇、甘油三酯、体重指数、高密度脂蛋白胆固醇和年龄是识别胆囊疾病的关键预测因素,为胆囊疾病的早期识别与风险评估提供了量化依据。胆结石作为常见的胆囊疾病之一,其形成与胆汁成分改变、胆囊功能异常及代谢因素密切相关^[10]。本研究中,胆固醇被随机森林模型识别为最具判别力的指标,印证了其在胆石形成中的核心地位。约 90% 的胆结石为胆固醇型结石^[11],其发生与体内胆固醇代谢失衡密切相关。胆固醇在肝脏合成后随胆汁排出,当胆汁中胆固醇过饱和时,易形成结晶并进一步聚集为结石^[12-13]。因此,控制胆固醇水平对预防胆囊疾病具有重要意义。除胆固醇外,甘油三酯和体重指数亦被识别为重要预测因子。肥胖(尤其是反映在体重指数升高)可导致胆囊排空功能减弱、胆汁淤积,进而促进胆固醇结晶的形成。本研究结果与 CORTÉS V A 等^[14]的报告一致,进一步确认了肥胖与胆囊疾病之间的显著关联。此外,高甘油三酯水平可能通过影响胆汁流动性及成分稳定性,间接促进结石发生^[15]。高密度脂蛋白胆固醇在疾病组中显著降低,提示其保护作用可能源于促进胆固醇逆向转运,减少胆汁中胆固醇饱和度,从而抑制结石形成。相比之下,低密度脂蛋白胆固醇与胆结石间的直接机制尚不明确,但不良饮食模式可能同时影响低密度脂蛋白胆固醇水平与胆结石风险^[16]。值得注意的是,年龄在疾病组中显著偏高,提示随着年龄增长,胆汁成分与胆囊功能可能发生不利于维持胆汁稳定的生理变化,进而增加结石风险^[17]。这一发现支持将年龄作为胆囊疾病筛查与分层管理的重要参考因素。

在方法学层面,本研究采用随机森林算法,具备处理非线性关系、抗过拟合及自动评估变量重要性的优势,适用于多维度临床数据的分析与建模。PCA 结果进一步揭示疾病组样本分布更为分散,提示胆囊疾病存在较强的异质性,未来研究有必要结合更丰富的临床特征及分子标志物进一步分层分析。从临床应用的角度出发,本研究构建的随机森林模型主要面向接受常规健康体检或门诊就诊的成年人群。模型所需输入变量均来源于常规检查项目,包括血脂指标、空腹血糖、尿酸以及身高、体重、年龄等基础信息。因此,该模型可在不增加额外检查项目的情况下,对受检者当前是否存在胆囊结构性病变进行风险评估。需要说明的是,本研究为横断面设计,模型的预测时间窗限定于“同一就诊或体检时间点”,即依据当次检查数据对同期超声检查所发现的胆囊疾病进行风险评估。在实际应用中,该模型可集成于体检信息系统或门诊临床决策支持系统中,对符合纳入条件的受检者自动生成胆

囊疾病风险概率及风险分层结果。对于模型识别出的高风险个体,临床医生可结合腹部超声检查结果、既往病史及临床症状与体征,建议其加强定期随访,并强化体重管理与血脂控制,从而有助于实现胆囊疾病的早期识别与前瞻性干预。另一方面,对模型判定为低风险且超声检查阴性的个体,可酌情延长复查间隔,从而优化有限超声医疗资源的配置效率。尽管本研究初步筛选出关键预测指标并构建了具有一定判别效能的模型,但仍存在若干局限:首先,将胆结石、胆囊息肉及胆囊钙化灶合并为“胆囊疾病”进行分析,可能掩盖不同类型间的病理差异;其次,所选指标多聚焦于脂质代谢相关变量,未来应纳入肝功能参数、饮食习惯、遗传背景等更多维度的指标,以提升模型的临床适用性与泛化能力。需要特别指出的是,本模型目前基于单中心数据构建与验证,其适用范围应限于与本研究对象相近的地区性体检或门诊人群,暂不推荐直接应用于儿童、孕妇,或伴有严重肝胆疾病及免疫系统疾病的患者。

综上所述,本研究将机器学习方法应用于胆囊疾病的多维度指标筛选与预测建模,克服了传统统计方法在处理非线性关系与交互作用方面的局限,通过随机森林模型识别出胆固醇、甘油三酯、体重指数、高密度脂蛋白胆固醇和体重等关键预测指标,为胆囊疾病的早期筛查与风险防控提供了重要参考。后续研究将在多中心、大样本基础上进一步优化模型,并结合影像学与生化特征,构建更具临床应用价值的胆囊疾病预测体系。

参考文献:

- [1] 刘莉,刘名鑫,牛世慧,等. 脓毒症并发急性肾损伤患者肾功能衰竭的影响因素[J]. 中华医院感染学杂志,2021,31(20):3078-3081.
- [2] PAK M, LINDSETH G. Risk factors for cholelithiasis [J]. Gastroenterol Nurs, 2016, 39(4):297-309.
- [3] SAHA M, NAHAR K, HOSEN M A, et al. Prevalence and risk factors of asymptomatic gallstone disease in north-east part of Bangladesh[J]. Euroasian J Hepatogastroenterol, 2015, 5(1):1-3.
- [4] CHEN J Y, HSU C T, LIU J H, et al. Clinical predictors of incident gallstone disease in a Chinese population in Taipei, Taiwan[J]. BMC Gastroenterol, 2014, 14:83.
- [5] PIPAL D K, VARDHAN V, BISWAS P, et al. Laparoscopic cholecystectomy for entirely calcified porcelain gallbladder: challenges, management, and literature review [J]. J West Afr Coll Surg, 2024, 14(4):440-444.
- [6] SHENG W X, TANG X S, HU X Y, et al. Random forest algorithm for predicting postoperative delirium in older patients[J]. Front Neurol, 2024, 14:1325941.

- [7] DONG P, JING C Q, WANG G X, et al. The estimation of grassland aboveground biomass and analysis of its response to climatic factors using a random forest algorithm in Xinjiang, China[J]. *Plants (Basel)*, 2024, 13(4):548.
- [8] ZHOU X, ZHANG J, DENG X M, et al. Using random forest and biomarkers for differentiating COVID-19 and *Mycoplasma pneumoniae* infections[J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1):22673.
- [9] 何相宜, 施健. 中国慢性胆囊炎、胆囊结石内科诊疗共识意见(2018 年)[J]. *临床肝胆病杂志*, 2019, 35(6):1231-1236.
- [10] SUN H, WARREN J, YIP J, et al. Factors influencing gallstone formation: a review of the literature[J]. *Biomolecules*, 2022, 12(4):550.
- [11] QIAO T, MA R H, LUO X B, et al. The systematic classification of gallbladder stones [J]. *PLoS One*, 2013, 8(10):e74887.
- [12] TAYLOR D R, CROWTHER R S, COZART J C, et al. Calcium carbonate in cholesterol gallstones: polymorphism, distribution, and hypotheses about pathogenesis [J]. *Hepatology*, 1995, 22(2):488-496.
- [13] HU H, SHAO W T, LIU Q, et al. Gut microbiota promotes cholesterol gallstone formation by modulating bile acid composition and biliary cholesterol secretion[J]. *Nat Commun*, 2022, 13:252.
- [14] CORTÉS V A, BARRERA F, NERVI F. Pathophysiological connections between gallstone disease, insulin resistance, and obesity[J]. *Obes Rev*, 2020, 21(4):e12983.
- [15] WAN Y, ZHANG J Q, CHEN M, et al. Elevated serum triglyceride levels may be a key independent predicting factor for gallbladder cancer risk in gallbladder stone disease patients: a case-control study[J]. *BMC Endocr Disord*, 2022, 22(1):270.
- [16] VURAL H, ARMUTCU F, AKYOL O, et al. The potential pathophysiological role of altered lipid metabolism and electronegative low-density lipoprotein (LDL) in non-alcoholic fatty liver disease and cardiovascular diseases[J]. *Clin Chim Acta*, 2021, 523:374-379.
- [17] PATEL H, JEPSEN J. Gallstone disease: common questions and answers[J]. *Am Fam Physician*, 2024, 109(6):518-524.

收稿日期:2025-10-16;修回日期:2025-11-27

(本文编辑 钟琳)

(上接第 55 页)

- [16] ZHANG J, HAN L, LI H, et al. miR-224 aggravates cancer-associated fibroblast-induced progression of non-small cell lung cancer by modulating a positive loop of the SIRT3/AMPK/mTOR/HIF-1 α axis[J]. *Aging (Albany NY)*, 2021, 13(7):10431-10449.
- [17] LAI Y H, CHANG H, CHEN H, et al. Peruvoside is a novel Src inhibitor that suppresses NSCLC cell growth and motility by downregulating multiple Src-EGFR-related pathways[J]. *Am J Cancer Res*, 2022, 12(6):2576-2593.
- [18] HOU T H, LOU Y, LI S C, et al. Kadsurenone is a useful and promising treatment strategy for breast cancer bone metastases by blocking the PAF/PTAFR signaling pathway[J]. *Oncol Lett*, 2018, 16(2):2255-2262.
- [19] 郑旭, 韩燕燕, 李翀. MAPK 信号传导通路在非小细胞肺癌中的研究进展[J]. *江苏医药*, 2020, 46(12):1278-1281.
- [20] 来岳标, 姚庆华. 川芎嗪对肺癌顺铂耐药细胞 A549/DDP 凋亡的影响[J]. *浙江中西医结合杂志*, 2019, 29(1):21-24.
- [21] 徐利本, 吴朝阳, 王远东, 等. PI₃K/Akt 信号传导通路在肿瘤发生发展及治疗中的作用[J]. *现代肿瘤医学*, 2021, 29(1):177-180.
- [22] TAN A C. Targeting the PI3K/Akt/mTOR pathway in non-small cell lung cancer(NSCLC)[J]. *Thorac Cancer*, 2020, 11(3):511-518.
- [23] WANG S T, LI Z H, ZHU G H, et al. RNA-binding protein IGF₂BP₂ enhances circ_0000745 abundance and promotes aggressiveness and stemness of ovarian cancer cells via the microRNA-3187-3p/ERBB4/PI3K/AKT axis[J]. *J Ovarian Res*, 2021, 14(1):154.
- [24] 黄志文. Glypican6 基因对肺腺癌细胞增殖的影响及其机制的初步研究[D]. 苏州:苏州大学, 2019.
- [25] IOZZO R V, SANDERSON R D. Proteoglycans in cancer biology, tumour microenvironment and angiogenesis [J]. *J Cell Mol Med*, 2011, 15(5):1013-1031.
- [26] LINTON M F, MOSLEHI J J, BABAIEV V R. Akt signaling in macrophage polarization, survival, and atherosclerosis[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(11):2703.

收稿日期:2025-08-12;修回日期:2025-09-14

(本文编辑 钟琳)