

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2021. 19. 013

miR-181b 在胃癌患者血清中的水平变化及临床意义

段 莎,刘 倩[△]

陕西省人民医院消化内二科,陕西西安 710068

摘 要:**目的** 探讨微小 RNA-181b(miR-181b)在胃癌患者血清中的水平变化及临床意义。**方法** 选取该院 2018 年 3 月至 2020 年 9 月收治的 65 例胃癌患者作为胃癌组,选取 28 例胃癌前病变患者作为癌前病变组,另选取同期 32 例体检健康者作为健康组。采用实时荧光定量 PCR 检测血清 miR-181b 水平,采用酶联免疫吸附试验检测血清癌胚抗原(CEA)水平。比较胃癌组、癌前病变组和健康组血清 miR-181b、CEA 水平;分析血清 miR-181b、CEA 水平与胃癌患者临床病理特征的关系;绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线)评估血清 miR-181b、CEA 对胃癌的诊断价值。**结果** 胃癌组血清 miR-181b、CEA 水平高于健康组和癌前病变组($P<0.05$);癌前病变组血清 miR-181b、CEA 水平高于健康组($P<0.05$)。血清 miR-181b、CEA 水平与胃癌患者 TNM 分期、有无淋巴结转移、有无远处转移、病理分型、肿瘤最大径、分化程度有关($P<0.05$)。Pearson 相关分析结果显示,胃癌患者血清 miR-181b 水平与 CEA 水平呈正相关($r=0.554, P<0.001$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 miR-181b 诊断胃癌的曲线下面积为 0.873,灵敏度为 90.6%,特异度为 79.1%,均高于 CEA。**结论** miR-181b 在胃癌患者血清中高表达,且与胃癌的发生、发展有关,还可作为胃癌早期诊断的潜在标志物。

关键词:微小 RNA-181b; 胃癌; 癌胚抗原

中图法分类号:R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)19-2834-05

The level of miR-181b in the serum of patients with gastric cancer and its clinical significance

DUAN Sha ,LIU Qian[△]

Department of Second Gastroenterology ,Shaanxi Provincial People's Hospital ,Xi'an ,Shaanxi 710068 ,China

Abstract: Objective To explore the changes and clinical significance of microRNA-181b (miR-181b) in the serum of patients with gastric cancer. **Methods** A total of 65 patients with gastric cancer admitted to the hospital from March 2018 to September 2020 were selected as the gastric cancer group, 28 patients with gastric precancerous lesions were selected as the precancerous lesion group, and 32 patients with healthy physical examination during the same period were selected as the healthy group. Real-time fluorescent quantitative PCR was used to detect serum miR-181b levels, and enzyme-linked immunosorbent assay was used to detect serum carcinoembryonic antigen (CEA) levels. Compared the levels of serum miR-181b and CEA in gastric cancer group, precancerous lesion group and healthy group. Analyzed the relationship between serum miR-181b, CEA levels and clinicopathological characteristics of patients with gastric cancer. The receiver operating characteristic curve (ROC curve) was drawn to evaluate the diagnostic value of serum miR-181b and CEA in gastric cancer. **Results** The levels of serum miR-181b and CEA in gastric cancer group were higher than those in healthy group and precancerous lesion group ($P<0.05$). The serum miR-181b and CEA levels in precancerous lesion group were higher than those in healthy group ($P<0.05$). Serum miR-181b and CEA levels related to TNM staging, with or without lymph node metastasis, with or without distant metastasis, pathological classification, tumor maximum diameter and degree of differentiation in patients with gastric cancer ($P<0.05$). Pearson correlation analysis showed that serum miR-181b levels in patients with gastric cancer positively correlated with CEA levels ($r=0.554, P<0.001$). ROC curve analysis results showed that the area under the curve for the diagnosis of gastric cancer by serum miR-181b was 0.873, the sensitivity was 90.6%, and the specificity was 79.1%, which were higher than those of CEA. **Conclusion** miR-181b highly expresses in the serum of gastric cancer patients and relates to the occurrence and development of gastric cancer. It could also be used as a potential marker for early diagnosis of gastric cancer.

作者简介:段莎,女,主治医师,主要从事胃肠道肿瘤的临床研究。 [△] 通信作者,E-mail:liuqian_okahotmail.com。

本文引用格式:段莎,刘倩. miR-181b 在胃癌患者血清中的水平变化及临床意义[J]. 检验医学与临床,2021,18(19):2834-2837.

Key words: microRNA-181b; gastric cancer; carcinoembryonic antigen

胃癌是危害人类健康的常见恶性肿瘤,近年来,其发病率呈上升趋势^[1]。约 80% 的胃癌患者在初次诊断时就已经处于晚期,胃癌治疗以手术切除为主,但术后患者预后较差,5 年生存率不足 10%^[2]。虽然传统的内镜和微创检查在胃癌的诊断中被广泛应用,但这些方法具有侵入性,不适合定期筛查^[3]。及时、准确的早期诊断是降低胃癌病死率的重要手段。微小 RNA(miRNA)是一种单链非编码 RNA,其易于检测,在血液和细胞中特异性表达,被用于多种疾病的诊断^[4]。严庆波等^[5]研究发现,微小 RNA-181b(miR-181b)在胃癌组织中表达上调,具有较高的诊断及预后评估价值,但胃癌组织学检查具有侵入性,不宜作为常规筛查手段。目前,关于胃癌患者血清 miR-181b 水平的变化及临床意义研究较少,因此,本研究探讨了 miR-181b 在胃癌患者血清中的水平及其诊断价值,以期为胃癌临床诊疗提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2018 年 3 月至 2020 年 9 月收治的 65 例胃癌患者作为胃癌组,其中男 41 例,女 24 例;年龄 27~79 岁,平均(50.79±8.35)岁;TNM 分期:Ⅰ期 10 例,Ⅱ期 22 例,Ⅲ期 25 例,Ⅳ期 8 例。选取 28 例胃癌前病变患者作为癌前病变组,其中男 17 例,女 11 例;年龄 25~78 岁,平均(52.26±8.95)岁。另选取同期于本院体检的健康者 32 例作为健康组,其中男 20 例,女 12 例;年龄 22~81 岁,平均(51.44±8.32)岁。纳入标准:(1)胃癌与胃癌前病变的诊断均经胃镜和病理学检查证实^[6];(2)均未接受化疗、放疗和免疫治疗等抗肿瘤治疗。排除标准:(1)合并其他消化系统肿瘤的患者;(2)合并血液病、免疫系统疾病、结缔组织病的患者;(3)原发性肝肾功能损伤患者;(4)近 3 个月内有手术史、急慢性感染的患者;(5)合并心脏疾病患者。本研究获得本院医学伦理委员会批准,所有研究对象均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 于清晨抽取研究对象空腹静脉血 8 mL,置于无抗凝剂的采血管中,3 000 r/min 离心 15 min,收集上层血清备用。

1.2.2 血清 miR-181b 检测 取血清标本,加入 1 mL Trizol 提取剂,提取总 RNA。按照反转录试剂盒(美国 Thermo 公司)说明书将 RNA 反转录为 cDNA。采用实时荧光定量 PCR(qRT-PCR)检测血清 miR-181b 水平。miR-181b 上游引物:5'-AACATTCATTGCTGTCGGTGGG-3';下游引物:5'-GCGAGCACAGAATTAATACGACTCAC-3'。以 U6 为内参,U6 上游引物:5'-CTCGCATCGCGTAAGGCACA-3';下

游引物:5'-AACGCTACTCGAATTAGCGT-3'。引物由上海金唯智生物科技有限公司合成。严格依据 qRT-PCR 试剂盒(美国 Thermo 公司)说明书进行操作,配制反应物体系。反应条件:96 ℃ 预变性 5 min,96 ℃ 变性 30 s,55 ℃ 退火 30 s,72 ℃ 延伸 30 s,35 个循环,上机进行 PCR 扩增。采用 2^{-ΔΔCt} 法计算血清 miR-181b 水平。

1.2.3 血清癌胚抗原(CEA)检测 取血清标本,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测研究对象血清 CEA 水平。严格按照人 CEA ELISA 试剂盒(北京索莱宝科技有限公司)说明书进行操作,采用酶标仪(美国 Thermo 公司)检测标本在 450 nm 处的吸光度值,制作标准曲线,计算 CEA 水平。

1.3 观察指标 (1)比较胃癌组、癌前病变组和健康组血清 miR-181b、CEA 水平;(2)分析胃癌患者 miR-181b、CEA 水平与临床病理特征(性别、年龄、TNM 分期、淋巴结转移、远处转移、组织学分型、病理分型、肿瘤最大径、分化程度)的关系;(3)分析胃癌患者血清 miR-181b 水平与 CEA 水平的相关性;(4)分析血清 miR-181b、CEA 水平对胃癌的诊断效能。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 *t* 检验,多组间比较采用方差分析,两两比较采用 LSD-*t* 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;相关性分析采用 Pearson 相关;绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线)进行诊断效能评价。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组血清 miR-181b、CEA 水平比较 胃癌组血清 miR-181b、CEA 水平高于健康组和癌前病变组(*P* < 0.05);癌前病变组血清 miR-181b、CEA 水平高于健康组(*P* < 0.05),见表 1。

组别	<i>n</i>	miR-181b	CEA(U/mL)
健康组	32	1.18±0.32	3.79±0.45
癌前病变组	28	2.32±0.72 ^a	14.21±1.37 ^a
胃癌组	65	4.69±0.69 ^{ab}	31.62±5.56 ^{ab}
<i>F</i>		379.130	541.824
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与健康组相比,^a*P* < 0.05;与癌前病变组相比,^b*P* < 0.05。

2.2 血清 miR-181b、CEA 水平与胃癌患者临床病理特征的关系 血清 miR-181b、CEA 水平与胃癌患者 TNM 分期、有淋巴结转移、有无远处转移、病理分型、肿瘤最大径、分化程度有关(*P* < 0.05),与性别、年龄、组织学分型无关(*P* > 0.05),见表 2。

表 2 血清 miR-181b、CEA 水平与胃癌患者临床病理特征的关系

临床病理特征	<i>n</i>	miR-181b			CEA		
		$\bar{x}\pm s$	<i>t</i> / <i>F</i>	<i>P</i>	$\bar{x}\pm s$ (U/mL)	<i>t</i> / <i>F</i>	<i>P</i>
性别			1.445	0.184		1.665	0.101
男	41	4.60±0.62			30.74±5.47		
女	24	4.84±0.81			33.12±5.72		
年龄(岁)							
>50	42	4.58±0.71	1.733	0.088	31.42±5.58	0.395	0.694
≤50	23	4.89±0.65			31.99±5.52		
TNM 分期(期)			114.746	<0.001		42.021	<0.001
I	10	2.95±0.42			14.56±2.89		
II	22	3.98±0.50			29.36±3.78		
III	25	4.48±0.58			37.55±6.58		
IV	8	9.47±1.89			40.63±10.61		
淋巴结转移			15.110	<0.001		13.908	<0.001
有	35	5.94±0.88			42.56±9.25		
无	30	3.23±0.47			18.86±1.26		
远处转移			24.562	<0.001		19.555	<0.001
有	39	6.55±0.92			45.68±9.14		
无	26	1.90±0.35			10.53±0.19		
组织学分型			1.102	0.339		0.802	0.453
腺癌	49	4.62±0.65			31.25±5.54		
黏液癌	3	4.74±0.66			30.29±5.48		
印戒细胞癌	13	4.94±0.85			33.32±5.65		
病理分型			24.018	<0.001		20.783	<0.001
早期胃癌	42	2.98±0.42			16.36±1.25		
进展期胃癌	23	7.81±1.18			59.49±13.43		
肿瘤最大径(cm)			14.337	<0.001		15.565	<0.001
<5	32	3.35±0.41			17.84±1.20		
≥5	33	5.99±0.96			44.98±9.79		
分化程度			7.069	<0.001		8.291	<0.001
低分化	25	5.47±0.87			39.58±8.85		
中、高分化	40	4.20±0.58			26.65±3.50		

2.3 胃癌患者血清 miR-181b 水平与 CEA 水平的相关性 Pearson 相关分析显示,胃癌患者血清 miR-181b 水平与 CEA 水平呈正相关($r=0.554,P<0.001$)。

2.4 血清 miR-181b、CEA 对胃癌的诊断价值 血清 miR-181b 诊断胃癌的曲线下面积(AUC)为 0.873,灵敏度为 90.6%,特异度为 79.1%,均高于 CEA,见表 3、图 1。

表 3 血清 miR-181b、CEA 对胃癌的诊断效能

指标	AUC(95%CI)	最佳 截断值	灵敏度 (%)	特异度 (%)
CEA	0.792(0.691~0.892)	3.50 U/mL	84.6	66.6
miR-181b	0.873(0.779~0.967)	7.55	90.6	79.1

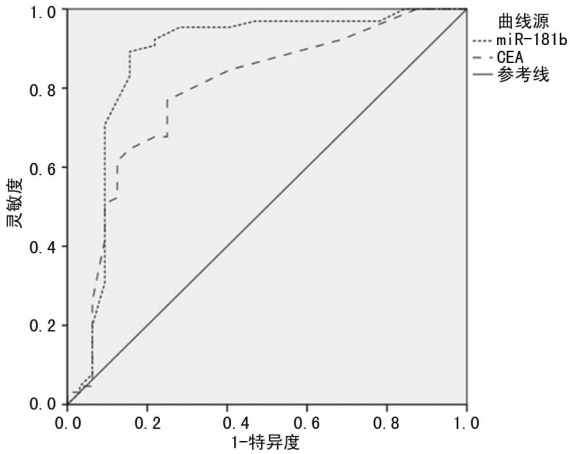


图 1 血清 miR-181b、CEA 诊断胃癌的 ROC 曲线

3 讨 论

胃癌是由癌基因和原癌基因突变、DNA 甲基化、非编码 RNA 异常表达等多种因素共同作用的结果^[7]。人体液中含有稳定表达的 miRNA,可调控人体 40% 的基因表达^[8]。在病理过程中,miRNA 异常表达可通过调控相关基因的表达,对疾病的发展和预后产生重要影响。目前,miRNA 已被发现在多种肿瘤中具有诊断或预后评估价值^[9]。研究表明,胃癌患者血清 miR-181b-5p 的表达改变,是胃癌诊断的潜在生物标志物^[10]。miR-181b 在胃癌细胞中高表达,能够抑制胃癌细胞中抑癌基因的表达,上调核因子 κ B (NF- κ B)活性,并最终导致胃癌细胞的恶性转化,参与胃癌的发生、发展^[11]。

本研究结果显示,胃癌患者血清 miR-181b 水平高于健康者与胃癌前病变患者,而胃癌前病变患者血清 miR-181b 水平高于健康者,表明 miR-181b 高表达可能与胃癌的发生和发展有关。有研究发现,多种 miRNA 在胃癌、胰腺癌组织中的水平高于正常组织,且淋巴结转移与 miRNA 水平呈正相关^[12]。miRNA 可通过碱基配对与靶基因结合,有效调控基因转录后表达,参与肿瘤的发生。在非小细胞肺癌中,miR-181b 表达上调,靶向调控 PTEN/磷脂酰肌醇 3-激酶 (PI3K)/蛋白激酶 B(AKT)信号通路,下调自噬,促进癌细胞生长和转移,并抑制癌细胞凋亡和上皮间质转化,发挥癌基因作用^[13]。本研究发现,miR-181b 水平与胃癌患者 TNM 分期、有无淋巴结转移、有无远处转移、病理分型、肿瘤最大径、分化程度有关,与李伟等^[14]的研究结果相似,其认为 miR-181b 可能通过提高 PI3K/AKT 等相关信号通路活性,促进胃癌细胞增殖、迁移、侵袭,抑制胃癌细胞凋亡、上皮间质转化,并促使胃癌细胞向淋巴结和远处转移。已有研究表明,胃癌细胞分化程度与转移能力呈负相关^[15]。本研究证实,低分化的胃癌患者血清 miR-181b 水平高于中、高分化的胃癌患者,提示 miR-181b 可能通过抑制胃癌细胞分化,促进胃癌发展。CEA 是一种酸性糖蛋白,作为常见的肿瘤标志物,其在胃癌、肺癌、乳腺癌等多种肿瘤中高表达,临床上常将 CEA 与其他肿瘤标志物联合检测用于消化道相关恶性肿瘤的诊断^[16-17]。本研究通过 ROC 曲线评估 miR-181b 对胃癌的诊断价值,结果显示,其诊断胃癌的灵敏度和特异度分别为 90.6% 和 79.1%,AUC 为 0.873,明显高于 CEA,表明血清 miR-181b 对胃癌具有较高的诊断价值,可用于胃癌早期诊断。

综上所述,miR-181b 在胃癌患者血清中高表达,且与胃癌的发生、发展有关,还可作为胃癌早期诊断的潜在标志物。

参考文献

- [1] 苏卓彬,任惠敏,杨永江,等.替吉奥单药与联合奥沙利铂治疗进展期胃癌疗效及对生活质量的影响[J].中国老年学杂志,2020,40(1):50-53.
- [2] 李小宝,訾永宏,刘勇峰,等.不同术式治疗的 T1~T4 期胃癌患者 5 年生存率分析[J].山东医药,2016,56(27):77-79.
- [3] PARVAEE P,SARMADIAN H,KHANSARINEJAD B, et al. Plasma level of microRNAs,miR-107,miR-194 and miR-210 as potential biomarkers for diagnosis intestinal-type gastric cancer in human[J].Asian Pac J Cancer Prev,2019,20(5):1421-1426.
- [4] HIAM D,LAMON S. Circulating microRNAs: let's not waste the potential[J].Am J Physiol Cell Physiol,2020,319(2):313-315.
- [5] 严庆波,李佩,林惠明. miR-181b 与胃癌肝转移生存预后相关性研究[J/CD].中华肝脏外科手术学电子杂志,2020,9(4):380-384.
- [6] 中国抗癌协会胃癌专业委员会,中华医学会肿瘤学分会胃肠学组,中国医师协会外科医师分会肿瘤外科医师委员会.胃癌根治术标本规范淋巴结送检及操作中国专家共识(2019 版)[J].中国实用外科杂志,2019,39(9):881-889.
- [7] ZOU D L,ZHOU Q,WANG D, et al. The downregulation of microRNA-10b and its role in cervical cancer[J].Oncol Res,2016,24(2):99-108.
- [8] JIN X C,CHEN Y F,CHEN H B, et al. Evaluation of tumor-derived exosomal miRNA as potential diagnostic biomarkers for early-stage non-small cell lung cancer using next-generation sequencing [J].Clin Cancer Res,2017,23(17):5311-5319.
- [9] LI H,WU Q,LI T, et al. The miR-17-92 cluster as a potential biomarker for the early diagnosis of gastric cancer: evidence and literature review [J].Oncotarget,2017,8(28):45060-45071.
- [10] YUN J,HAN S B,KIM H J, et al. Exosomal miR-181b-5p downregulation in ascites serves as a potential diagnostic biomarker for gastric cancer-associated malignant ascites[J].J Gastric Cancer,2019,19(3):301-314.
- [11] GUO F,TANG C C,LI Y W, et al. The interplay of LncRNA ANRIL and miR-181b on the inflammation-relevant coronary artery disease through mediating NF- κ B signalling pathway[J].J Cell Mol Med,2018,22(10):5062-5075.
- [12] 王文尖,罗琼,覃世运,等.三种 microRNA 在胃癌患者中的表达及临床意义[J].中国免疫学杂志,2019,35(11):1363-1367.
- [13] LIU J G,XING Y R,RONG L. miR-181 regulates cisplatin-resistant non-small cell lung cancer via downregulation of autophagy through the PTEN/PI3K/AKT pathway[J].Oncol Rep,2018,39(4):1631-1639.

(下转第 2840 页)

述两种方法联合用于治疗 DVT 的研究较少,本研究发现,将经腘静脉穿刺导管吸栓与 CDT 联合用于治疗 DVT 的总有效率高于单独使用 CDT 治疗,考虑两种方法联合能达到优势互补的作用,能明显提高治疗效果。经腘静脉穿刺导管吸栓联合 CDT 治疗对于实现靶向溶栓有一定的积极意义,治疗安全性更高,能充分发挥导管的作用,直接将溶栓药物注入,最大限度缩短溶栓时间,提高患者的溶栓效率,同时血管内肝素化有效预防了血栓再形成,从而减少了尿激酶的使用剂量,最大限度降低了各类并发症的发生风险;此外,还能有效防止循环系统内纤维蛋白原的丢失,确保患者下肢静脉回流能够在短时间内恢复正常,对静脉瓣功能起到一定的保护作用^[6]。

溶栓治疗最为常见的并发症为出血,治疗过程中最常见的出血表现为泌尿系统出血、穿刺部位出血及皮肤黏膜出血,因此,在对患者实施溶栓治疗期间,需对其凝血指标进行监测,结合监测结果合理调整溶栓药物的剂量^[7]。本研究结果显示,溶栓后两组 D-二聚体水平均较溶栓前降低,且观察组低于对照组,提示经腘静脉穿刺导管吸栓与 CDT 联合治疗 DVT 可改善患者的凝血功能,且效果优于单独使用 CDT 治疗。

经腘静脉穿刺导管吸栓治疗在实际治疗中具有明显优势,顺行置管手术的实施相对较为简单,不会对患者的静脉瓣产生严重损伤,且实施反复取栓的时间较短;自下而上一边取栓一边进行造影能够在最短时间内明确 DVT 形成部位;手术结束后留管溶栓与静脉回流的方向保持一致,能够达到良好的溶栓效果^[8-9]。但其在实际应用中也存在一定的不足之处,如患者术中需要保持俯卧位,但这种姿势对于高龄患者而言相对困难;腘静脉穿刺的难度较高,尤其是进行顺行静脉造影过程中患者的腘静脉不显影时,治疗难度会增加^[10],在临床治疗中,可利用 B 超实施引导穿刺。在经腘静脉穿刺导管吸栓治疗的基础上,为患者实施 CDT,利用导管为患者开通血管管腔,同时借助药物的作用直接为患者溶栓,这种方式能够在短时间内快速溶解急性期新鲜血栓,为深静脉瓣膜功能恢复提供一定的保障,该方式不仅能够使患者肢体水肿情况得到明显缓解,同时能够在最短时间内改善患者的疼痛症状,有效减少了 DVT 后综合征的发生风险。

本研究结果显示,观察组消肿率及溶栓率均高于对照组,提示经腘静脉穿刺导管吸栓联合 CDT 治疗能明显减轻患者肢体水肿,溶栓效果也更好。

综上所述,经腘静脉穿刺导管吸栓联合 CDT 治疗 DVT 的疗效显著,可有效缓解患者下肢水肿症状,提高溶栓率,改善患者凝血功能,具有一定的临床推广价值。

参考文献

- [1] 卢化祥,黄家麒,黄晨,等.对侧股静脉入路经皮机械吸栓结合导管接触溶栓治疗急性下肢深静脉血栓形成的效果[J].上海交通大学学报(医学版),2019,39(1):102-105.
- [2] 王继光,李静,付广印,等.CDT 联合机械碎栓治疗 DVT 的疗效较好、安全性高[J].基因组学与应用生物学,2018,37(11):4903-4908.
- [3] 赵得银,于智勇,张良龙,等.经腘静脉与膝下静脉入路置管溶栓治疗急性下肢深静脉血栓的效果比较[J].山东医药,2020,60(5):89-92.
- [4] 王珊珊,于志海,王海涛,等.AngioJet 治疗有溶栓禁忌证与导管接触溶栓治疗无溶栓禁忌证急性下肢深静脉血栓形成临床效果对比观察[J].介入放射学杂志,2019,28(1):76-80.
- [5] 梁刚,姜振,陈朴一,等.下腔静脉滤器保护下导管接触性溶栓治疗急性期下肢深静脉血栓形成效果观察[J].山东医药,2019,59(2):79-81.
- [6] 刘强,程英升,王永利.腔内血栓清除治疗急性下肢深静脉血栓形成研究进展[J].介入放射学杂志,2018,27(8):797-800.
- [7] 倪其泓,薛冠华,郭相江,等.AngioJet 改进入路治疗全下肢急性深静脉血栓形成[J].中华普通外科杂志,2020,35(4):304-308.
- [8] 顾建平,徐克,滕皋军.下肢深静脉血栓形成介入治疗规范的专家共识(第 2 版)[J].介入放射学杂志,2019,28(1):1-10.
- [9] 王孝运,段鹏飞,倪才方.下肢深静脉血栓形成伴髂静脉狭窄支架植入与否近中期临床疗效比较[J].介入放射学杂志,2018,27(12):1140-1143.
- [10] 孙亚鹏,金泳海,樊宝瑞,等.髂静脉重度狭窄继发急性左下肢深静脉血栓形成:支架植入时机研究[J].介入放射学杂志,2019,28(1):23-27.

(收稿日期:2021-01-29 修回日期:2021-05-12)

(上接第 2837 页)

- [14] 李伟,潘静,陈曦等.胃癌组织中 miR-181、miR-133a 表达变化及意义[J].山东医药,2020,60(1):25-29.
- [15] 何春华,张斌忠,王胤达,等.老年胃癌患者血清 miR-93-5p 水平及其与临床特征和预后的关系[J].中国老年学杂志,2020,40(5):961-964.
- [16] 冯晓玲,李新岩.血清 lncRNA PTENP1 联合 CA724、

CA19-9、癌胚抗原检测在胃癌诊断及预后中的价值[J].国际消化病杂志,2019,39(5):335-340.

- [17] 徐娟,祝文慧,张承顺.血清胃蛋白酶原、癌胚抗原和糖类抗原 19-9 水平在胃癌诊断和预后评估中的临床价值[J].肿瘤研究与临床,2019,31(9):601-604.

(收稿日期:2021-01-20 修回日期:2021-04-29)