

论著·临床研究

# miR-129、CA19-9、CA15-3 联合检测在早期乳腺癌筛查中的价值\*

刘彦平<sup>1</sup>, 张 静<sup>2△</sup>, 郝志华<sup>1</sup>, 孙 莉<sup>1</sup>, 马京亚<sup>1</sup>

(河北省人民医院:1. 体检中心;2. 腺体外科, 河北石家庄 050000)

**摘 要:**目的 探讨 microRNA-129(miR-129)联合癌抗原(CA)19-9、CA15-3 检测在早期乳腺癌筛查中的价值。方法 选择该院乳腺癌患者 138 例作为病例组,体检健康者 107 例作为对照组;RT-qPCR 法检测血清 miR-129 水平,化学免疫发光法检测 CA19-9、CA15-3 水平。结果 病例组血清 miR-129 mRNA、CA19-9、CA15-3 水平明显高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );miR-129、CA19-9、CA15-3 阳性率与肿瘤大小、复发、临床分期、血管间隙浸润、转移相关性明显,且患者肿瘤越大、有复发、临床分期越高、有血管间隙浸润、有转移,miR-129、CA19-9、CA15-3 的阳性率越高( $P<0.05$ )。miR-129、CA19-9、CA15-3 联合筛查灵敏度、特异度、准确度均高于 CA19-9、CA15-3 单独筛查,差异有统计学意义( $P<0.05$ );CA19-9、CA15-3 单独筛查方法的灵敏度、特异度、准确度相近,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。miR-129、CA19-9、CA15-3 联合筛查,CA19-9 单独筛查,CA15-3 单独筛查的受试者工作特征曲线下面积(AUC)分别为 0.843(95%CI:0.811~0.896),0.811(95%CI:0.767~0.854),0.803(95%CI:0.787~0.868);CA19-9、CA15-3 单独筛查的 AUC 相近,皆小于 miR-129、CA19-9、CA15-3 联合筛查( $P<0.01$ )。结论 乳腺癌患者中血清 miR-129、CA19-9、CA15-3 水平升高,与临床病理特征密切相关;miR-129、CA19-9、CA15-3 联合筛查乳腺癌具有较高的灵敏度、特异度、准确度,适合在临床上推广应用。

**关键词:**microRNA-129; 癌抗原 19-9; 癌抗原 15-3; 乳腺癌; 筛查

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2019.13.006

**中图法分类号:**R446,R737.9

**文章编号:**1673-4130(2019)13-1557-05

**文献标识码:**A

## Value of combined detection of microRNA-129, CA19-9 and CA15-3 in early breast cancer screening\*

LIU Yanping<sup>1</sup>, ZHANG Jing<sup>2△</sup>, HAO Zhihua<sup>1</sup>, SUN Li<sup>1</sup>, MA Jingya<sup>1</sup>

(1. Physical Examination Center; 2. Department of Extracorporeal Glands, Hebei General Hospital, Shijiazhuang, Hebei 050000, China)

**Abstract: Objective** To explore the value of microRNA-129 (miRNA-129) combined with cancer antigen (CA) 19-9 and CA15-3 in early breast cancer screening. **Methods** A total of 138 patients with breast cancer in our hospital were selected as case group, and 107 healthy persons undergoing physical examination as control group. The levels of serum miR-129 were detected by real-time fluorescence reverse transcription method and CA19-9, CA15-3 were detected by chemiluminescence method. **Results** The serum levels of miR-129, CA19-9 and CA15-3 in the case group were significantly higher than those in the control group ( $P<0.05$ ); the positive rates of miR-129, CA19-9 and CA15-3 were significantly correlated with tumor size, recurrence, clinical stage, infiltration and metastasis, and the larger the tumors, the higher the recurrence, the higher the clinical stage, the infiltration of vascular space and the metastasis, the positive rates of miR-129, CA19-9 and CA15-3 were higher ( $P<0.05$ ). The sensitivity, specificity and accuracy of combined screening of miRNA-129, CA19-9 and CA15-3 were higher than those of CA19-9 and CA15-3 alone ( $P<0.05$ ); the sensitivity, specificity and accuracy of CA19-9 and CA15-3 alone screening methods were similar, with no significant difference ( $P>0.05$ ). The area under the working characteristic curve (AUC) of miR-129, CA19-9, CA15-3 combined screening, CA19-9 alone screening, CA15-3 alone screening was 0.843 (95%CI:0.811~0.896), 0.811 (95%CI:0.767~0.854) and 0.803 (95%CI:0.787~0.868), respectively. The AUC of CA19-9 and CA15-3 were similar, which were smaller than that of the combined screening of microRNA-129+CA19-9+CA15-3 ( $P<0.01$ ). **Conclusion**

\* 基金项目:河北省医学科学研究重点项目(ZD20140510)。

作者简介:刘彦平,女,主治医师,主要从事乳腺癌方面的研究。△ 通信作者, E-mail: hbsyywyk@126.com。

本文引用格式:刘彦平,张静,郝志华,等. miR-129、CA19-9、CA15-3 联合检测在早期乳腺癌筛查中的价值[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(13):1557-1560.

The serum levels of miR-129, CA19-9 and CA15-3 in breast cancer patients increased, which is closely related to clinical and pathological characteristics. The combined screening of miR-129, CA19-9 and CA15-3 for breast cancer has high sensitivity, specificity and accuracy, and is suitable for clinical application.

**Key words:** microRNA-129; cancer antigen 19-9; cancer antigen 15-3; breast cancer; screening

乳腺癌是女性中最常见的恶性肿瘤,也是全球第二大常见恶性肿瘤<sup>[1-3]</sup>。乳腺癌患者的 5 年生存率依赖于肿瘤分期,其中 0 或 I 期 5 年生存率为 98%, II 和 III 期 5 年生存率分别为 85% 和 60%,而 IV 期的 5 年生存率仅为 20%<sup>[4-6]</sup>。使用血清生物标志物筛查恶性肿瘤是理想的诊断技术,现已广泛应用于健康体检人群,并为之接受。这种筛查技术可以提高早期乳腺癌的检出率和存活率。癌抗原(CA)19-9、CA15-3 是高度糖基化的可溶形式的 MUC1 蛋白质,具有可变数目的糖基化修饰肽串联重复,是最广泛研究的乳腺癌血清生物标志物<sup>[7]</sup>。研究表明,在癌早期或局部癌患者的 CA19-9、CA15-3 水平略微增高,抗体-凝集素夹心试验作为检查非纯化血清样品中糖基化的平台,能够敏感捕获 CA19-9、CA15-3<sup>[8-9]</sup>。MicroRNA(miRNA)是一类天然存在的小型非编码 RNA 分子,长度为 19~25 个核苷酸,可以在转录后水平特异性调节基因 mRNA 的表达<sup>[10]</sup>。miRNA 的失调可能通过增加增殖,减少细胞凋亡和增强转移潜力,影响导致肿瘤发展细胞的一些关键生物学过程。研究表明,miR-129 表达水平的改变在多种恶性肿瘤中被发现<sup>[11]</sup>。本研究拟探讨 miR-129、CA19-9、CA15-3 联合检测在早期乳腺癌筛查中的价值,为乳腺癌的早期筛查、诊断治疗提供依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2012 年 3 月至 2015 年 4 月在河北省人民医院腺体外科行手术治疗并经病理证实的乳腺癌患者 138 例作为病例组,年龄 40~74 岁,平均(57.5±17.8)岁,病程为 9 个月至 4 年,其中绝经妇女 64 例,未绝经妇女 74 例。所有患者行辅助检查,包括血常规、尿常规、血生化、乳腺癌病理组织检查。符合美国国家综合癌症网(NCCN)公布的 2004 版《NCCN guideline update: breast cancer version 1. 2004》中关于乳腺癌的诊断标准<sup>[12]</sup>。手术切除标本后行病理检查以判定肿瘤大小、复发、临床分期、血管间隙浸润、转移。同时,取本院体检健康者 107 例作为对照组。病例组及对照组研究对象自愿提供血清标本,用作分析血清 miR-129、CA19-9、CA15-3 水平的表达。

**1.2 纳入、排除标准** 纳入标准:既往无精神障碍史,无心理疾患或精神疾病史者;本研究经本院医学伦理委员会审批,所有患者(或患者直系亲属)均签署知情同意书。排除标准:肝、肾、心功能异常者;感染性疾病、甲状腺疾病、入院前接受放化疗治疗的其他恶

性肿瘤、胆汁淤积、自身免疫性疾病者;严重高血压、呼吸道疾病、周围血管性疾病或栓塞性疾病者。

**1.3 miR-129 mRNA 在血清中表达的测定** TRIzol 试剂(Invitrogen, 美国)提取血清中总 RNA,测定总 RNA 的浓度和质量。然后使用 miR-129 特异性反向引物逆转录总 RNA(0.5 μg)以获得 cDNA,内参基因为 β-actin, miR-129 正向引物为: GTC GCC ATG CAG GGT CCG AGG TAT GCG ACT; miR-129 反向引物为: CTC GCT TCG ACA TTG CCT ACG AG; β-actin mRNA 正向引物为: TCT ACG AGG AGG AGA TGC AGG TAT GCG ACT; β-actin mRNA 反向引物为: AGT CAT AGT CCT GGT CTT CTT CTC C。Fast Synergy Brands Green Master Mix 法在 ABI7500 实时 RT-qPCR 上测定 miR-20a、BCL-2 的相对水平。Thermo Fisher scientific 系统以 U6 作为内部对照,以  $2^{-\Delta\Delta C_t}$  作为计算方法,依据 miR-129 mRNA  $2^{-\Delta\Delta C_t}$  计算结果,以病例组 miR-129 mRNA 均值为临界点,确定 miR-129 > 3.56 为阳性。

**1.4 CA19-9、CA15-3 指标的测定** 病例组及对照组研究对象抽取清晨空腹及肱静脉血;取静脉血 10 mL 置于无菌管中,室温静置 30 min, 3 000 r/min 离心 10 min, 分离血清;化学免疫发光分析仪 I2000(雅培、美国)测定血清 CA19-9、CA15-3 水平, CA19-9、CA15-3 试剂盒购自美国 RD 公司(批号: 62003M-800、62003M-805), CA19-9 > 145.87 ng/mL 为阳性, CA15-3 > 109.34 ng/mL 为阳性。

**1.5 统计学处理** 采用 SPSS23.0 软件对数据进行录入、统计学分析。miR-129、CA19-9、CA15-3 的表达情况以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用 *t* 检验进行比较;计数资料以  $[n(\%)]$  表示, miR-129、CA19-9、CA15-3 的表达情况与乳腺癌患者临床病理特征的关系采用  $\chi^2$  检验, miR-129、CA19-9、CA15-3 联合筛查方法与 CA19-9、CA15-3 单独筛查方法的灵敏度、特异度、准确度比较采用  $\chi^2$  检验,  $\alpha = 0.05$ 。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组一般情况比较** 两组研究对象是否绝经、年龄、身高、体质量、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、舒张压、收缩压等一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。见表 1。

**2.2 两组血清 miR-129、CA19-9、CA15-3 水平比较** 病例组血清 miR-129、CA19-9、CA15-3 水平明显高

于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 2。

表 1 两组一般情况比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 项目              | 对照组( $n=107$ ) | 病例组( $n=138$ ) |
|-----------------|----------------|----------------|
| 绝经(是/否, $n/n$ ) | 50/57          | 72/66          |
| 年龄(年)           | 56.30±21.40    | 57.50±20.80    |
| 身高(cm)          | 159.60±4.50    | 159.70±4.70    |
| 体质量(kg)         | 58.90±6.80     | 58.20±7.30     |
| TG(mmol/L)      | 1.27±0.26      | 1.28±0.31      |
| HDL-C(mmol/L)   | 1.16±0.15      | 1.17±0.18      |
| LDL-C(mmol/L)   | 2.09±0.42      | 2.12±0.48      |
| 舒张压(mm Hg)      | 73.40±4.40     | 74.50±3.20     |
| 收缩压(mm Hg)      | 113.00±9.70    | 111.60±11.30   |

表 2 两组血清 miR-129、CA19-9、CA15-3 水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别  | $n$ | miR-129                | CA19-9(ng/mL)             | CA15-3(ng/mL)             |
|-----|-----|------------------------|---------------------------|---------------------------|
| 对照组 | 107 | 0.65±0.47              | 11.86±9.58                | 8.01±5.76                 |
| 病例组 | 138 | 3.56±0.49 <sup>a</sup> | 145.87±89.87 <sup>a</sup> | 109.34±47.90 <sup>a</sup> |

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P<0.05$

**2.3 miR-129、CA19-9、CA15-3 阳性率与乳腺癌患者临床病理特征相关性分析** miR-129、CA19-9、CA15-3 阳性率与肿瘤大小、复发、临床分期、血管间隙浸润、转移相关性明显,且患者肿瘤越大、有复发、临床分期越高、有血管间隙浸润、有转移,miR-129、CA19-9、CA15-3 阳性率越高( $P<0.05$ )。见表 3。

表 3 miR-129、CA19-9、CA15-3 阳性率与乳腺癌患者临床病理特征相关性分析[ $n(\%)$ ]

| 临床特征     | $n$ | miR-129 阳性 | CA19-9 阳性 | CA15-3 阳性 |
|----------|-----|------------|-----------|-----------|
| 肿瘤大小(cm) |     |            |           |           |
| ≤5.0     | 68  | 39(57.3)   | 40(58.9)  | 45(66.1)  |
| >5.0     | 70  | 53(88.3)   | 55(91.6)  | 60(85.7)  |
| 复发       |     |            |           |           |
| 无        | 39  | 7(18.0)    | 8(20.5)   | 16(41.0)  |
| 有        | 99  | 85(85.9)   | 87(87.9)  | 89(89.8)  |
| 临床分期     |     |            |           |           |
| I~II     | 88  | 47(53.4)   | 49(55.7)  | 58(65.9)  |
| III~IV   | 50  | 45(90.0)   | 46(92.0)  | 47(94.0)  |
| 血管间隙浸润   |     |            |           |           |
| 无        | 101 | 82(81.2)   | 83(87.2)  | 90(89.1)  |
| 有        | 37  | 10(27.0)   | 12(32.4)  | 15(40.5)  |
| 转移       |     |            |           |           |
| 是        | 46  | 43(93.4)   | 44(95.6)  | 44(95.6)  |
| 否        | 92  | 49(53.3)   | 51(55.4)  | 61(66.3)  |

**2.4 联合筛查方法与 CA19-9、CA15-3 单独筛查方法的灵敏度、特异度、准确度比较** miR-129、CA19-9、CA15-3 联合筛查方法的灵敏度、特异度、准确度均

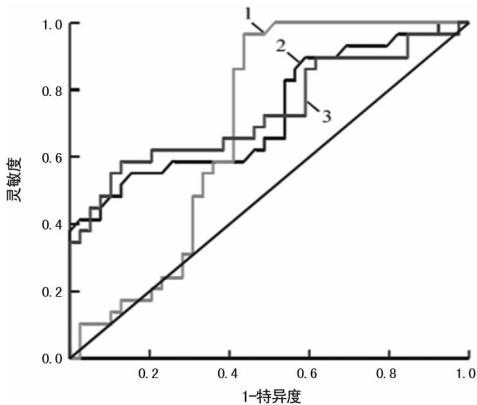
高于 CA19-9、CA15-3 单独筛查,差异有统计学意义( $P<0.05$ );CA19-9、CA15-3 单独筛查方法的灵敏度、特异度、准确度相近,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 4。

表 4 联合筛查方法与 CA19-9、CA15-3 单独筛查方法的灵敏度、特异度、准确度比较(%)

| 检测方法                     | 灵敏度               | 特异度               | 准确度               |
|--------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| CA19-9                   | 78.2 <sup>a</sup> | 79.4 <sup>a</sup> | 78.7 <sup>a</sup> |
| CA15-3                   | 68.8 <sup>a</sup> | 83.1 <sup>a</sup> | 76.3 <sup>a</sup> |
| miR-129、CA19-9、CA15-3 联合 | 90.5              | 91.6              | 91.0              |

注:与 miR-129、CA19-9、CA15-3 联合筛查比较,<sup>a</sup> $P<0.05$

**2.5 受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析** miR-129、CA19-9、CA15-3 联合筛查,CA19-9 单独筛查,CA15-3 单独筛查的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.843(95%CI:0.811~0.896),0.811(95%CI:0.767~0.854),0.803(95%CI:0.787~0.868);CA19-9、CA15-3 两者的 AUC 相近,皆小于 miR-129、CA19-9、CA15-3 联合筛查( $P<0.01$ )。见图 1。



注:1 表示 miR-129、CA19-9、CA15-3 联合筛查;2 表示 CA19-9 单独筛查;3 表示 CA15-3 单独筛查

图 1 联合和单独筛查 ROC 曲线分析

3 讨论

研究证明,miRNA 作为关键肿瘤抑制因子或启动子参与乳腺癌的发展<sup>[13]</sup>。miR-129 通过靶向 ErbB3 和 VEGF-A 促进乳腺癌细胞的生长和迁移,TGF-β 能调控 miR-129 表达上调进而促进乳腺癌转移。在肝癌细胞中<sup>[14]</sup>,miR-129 靶向调控 FUT6 过表达进而促进肝癌细胞迁移、侵袭和增殖,miR-129 在各种癌细胞的增殖、凋亡和迁移中发挥调节功能。如 miR-129 通过介导 p53 信号通路调节癌细胞行为,miR-129 通过肺组织中肿瘤抑制基因 sprouty 2 的表达影响肺癌的发病、进展<sup>[15]</sup>;miR-129 在多种肿瘤细胞表达及相关调控机制中的研究基础使它成为临床上有效诊断及治疗癌症的生物治疗靶点。本研究结果显示,病例组血清 miR-129 水平明显高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );且患者肿瘤越大、有复发、临床分期越高、有血管间隙浸润、有转移,miR-129

阳性率越高,这与上述结论符合,说明 miR-129 可能为乳腺癌的诊断、治疗靶点。

癌胚抗原(CEA)最早用于诊断消化道恶性肿瘤,具有较高的诊断特异性,随着诊断技术的进步,CEA 也被广泛应用于其他恶性肿瘤的诊断<sup>[16]</sup>。CA19-9 主要由唾液酸和唾液糖蛋白组成,研究表明,在来自内胚层细胞的多个上皮恶性肿瘤患者的血清中,CA19-9 水平显著增加,且 CA19-9 与肿瘤大小、淋巴结转移和浸润深度密切相关,可作为判断上皮恶性肿瘤是否存在或侵入邻近器官的指标,并评估上皮恶性肿瘤患者的预后<sup>[17]</sup>。CA15-3 是一种高分子量糖蛋白抗原,其水平过表达能引起细胞恶性病变并促进外周血毛细血管增生,是一种特异于恶性肿瘤的广谱血清肿瘤标志物<sup>[18]</sup>。研究表明,CA15-3 在癌旁组织、积液、正常组织中低表达,但其在胃肠肿瘤、卵巢癌、乳腺癌和肝癌中明显高表达,特别是在乳腺癌中的表达具有高度的特异性,因此,CA15-3 有望应用于乳腺癌的早期筛查<sup>[19]</sup>。本研究结果发现,病例组血清 CA19-9、CA15-3 水平明显高于对照组,差异有统计学意义;且患者肿瘤越大、有复发、临床分期越高、有血管间隙浸润、有转移,CA19-9、CA15-3 阳性率越高。说明 CA19-9、CA15-3 与乳腺癌的进展密切相关,可作为乳腺癌诊断治疗的靶点。目前,为提高恶性肿瘤诊断的特异性,联合检测血清肿瘤标志物成为乳腺癌诊断的有效方法。近年来,肿瘤标志物水平的检测被广泛应用于临床诊断,选择合适的联合检测标志物为研究者提供了一种动态观察肿瘤发生和发展的方法,并能客观评估患者的临床疗效和预后,从而提高可检测率和鉴别诊断准确度。研究报道,单独检测赖氨酰氧化酶、CEA、CA724、CA19-9、CA125 对胃癌淋巴转移的灵敏度分别为 44.12%、12.75%、21.57%、23.53%、15.69%,而赖氨酰氧化酶联合 CEA、CEA 联合 CA724、CA19-9 联合 CA125、CA724 联合 CA19-9、CA125 联合 CEA 的单次检出率分别为 56.52%、23.91%、34.78%、36.96%、34.78%,明显高于肿瘤血清学指标单独检测灵敏度,提示生物标志物联合可增加胃癌淋巴转移检出的灵敏度<sup>[20]</sup>。

本研究结果显示,CA19-9、CA15-3 单独诊断乳腺癌的灵敏度、特异度、准确度分别为 78.2%、79.4%、78.7%,68.8%、83.1%、76.3%;而 miR-129、CA19-9、CA15-3 联合诊断乳腺癌的灵敏度、特异度、准确度为 90.5%、91.6%、91.0%,明显高于 CA19-9、CA15-3 单独诊断乳腺癌的灵敏度、特异度、准确度。结合 ROC 曲线分析,CA19-9、CA15-3 两者的 AUC 相近,均小于 miR-129、CA19-9、CA15-3 联合筛查。说明 miR-129、CA19-9、CA15-3 联合筛查乳腺癌具有较高的灵敏度、特异度、准确度。

## 4 结 论

乳腺癌患者中血清 miR-129、CA19-9、CA15-3 水平升高,与临床病理特征密切相关;miR-129、CA19-9、CA15-3 联合筛查乳腺癌具有较高的灵敏度、特异度、准确度,适合在临床上推广应用。

## 参考文献

- [1] FRANIC I. Tumor suppressor genes in breast cancer[J]. *Endocr Relat Cancer*, 2017, 6(3): 405-419.
- [2] DENT R, TRUDEAU M, PRITCHARD K I, et al. Triple-negative breast cancer: clinical features and patterns of recurrence[J]. *Clin Cancer Res*, 2007, 13(15 Pt 1): 4429-4434.
- [3] D'SOUZA V, DAUDT H, KAZANJIAN A. Survivorship care plans for breast cancer patients: understanding the quality of the available evidence[J]. *Curr Oncol*, 2017, 24(6): e446-e465.
- [4] DUFFY M J, HARBECK N, NAP M, et al. Clinical use of biomarkers in breast cancer: updated guidelines from the European Group on Tumor Markers (EGTM)[J]. *Eur J Cancer*, 2017, 75(1): 284-298.
- [5] ZHAO X X, QU J K, SUN Y C, et al. Prognostic significance of tumor-associated macrophages in breast cancer: a meta-analysis of the literature[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(18): 30576-30586.
- [6] ASANO Y K, KASHIWAGI S, GOTO W, et al. Expression and clinical significance of androgen receptor in Triple-Negative breast cancer[J]. *Cancers (Basel)*, 2017, 9(1): 585-590.
- [7] CHEN C G, CHEN Q Y, ZHAO Q Y, et al. Value of combined detection of serum CEA, CA72-4, CA19-9, CA15-3 and CA12-5 in the diagnosis of gastric cancer[J]. *Ann Clin Lab Sci*, 2017, 47(3): 260-263.
- [8] WANG W G, XU X Q, TIAN B G, et al. The diagnostic value of serum tumor markers CEA, CA19-9, CA125, CA15-3, and TPS in metastatic breast cancer[J]. *Clin Chim Acta*, 2017, 470(3): 51-55.
- [9] CHOI J W, MOON B I, LEE J, et al. Use of CA15-3 for screening breast cancer: an antibody-lectin sandwich assay for detecting glycosylation of CA15-3 in sera[J]. *Oncol Rep*, 2018, 40(1): 145-154.
- [10] NOMAN A, FAHAD S, AQEEL M, et al. miRNAs: major modulators for crop growth and development under abiotic stresses[J]. *Biotechnol Lett*, 2017, 39(5): 685-700.
- [11] LU C, SHAN Z, LI C, et al. MiR-129 regulates cisplatin-resistance in human gastric cancer cells by targeting P-gp[J]. *Biomed Pharmacother*, 2017, 86(3): 450-456.
- [12] TAKEI H. NCCN guideline update: breast cancer version 1, 2004[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2004, 2(3): 183-184.
- [13] MA Z, CAI H, ZHANG Y, et al. MiR-(下转第 1565 页)

会对蛋白水平的检测显示出显著差异。

4 结 论

本研究证实在重庆地区人群中,中式传统早餐对肝功能检测结果无影响,其检测结果不受就餐、性别等因素限制,餐后肝功能检测值可作为临床检测以及诊断的可靠依据;而在高血压及糖尿病等循环或代谢相关疾病人群中,其肝功能变化虽表现出与健康人群的一致性,但由于样本量较小,尚需大样本试验进一步验证。

参考文献

[1] 贾继东,程留芳,许建明,等.常用肝脏生物化学试验的临床意义及评价共识[J].中华消化杂志,2010,18(5):387-393.

[2] GREEN R M,FLAMM S. AGA technical review on the evaluation of liver chemistry tests[J]. Gastroenterology, 2002,123(4):1367-1384.

[3] 陈煜.肝功能评价指标及预后评估[J].临床肝胆病杂志,2010,26(6):565-567.

[4] ALSTRÖM T,GRÄSBECK R,LINDBLAD B,et al. Establishing reference values from adults: recommendation on procedures for the preparation of individuals, collection of blood, and handling and storage of specimens. Committee on Reference Values of the Scandinavian Society for Clinical Chemistry[J]. Scand J Clin Lab Invest, 1993, 53 (6):649-652.

[5] 王广宇,徐玉萍,陆光辉,等.碳水化合物类饮食对大学生肝、肾功能检测结果的影响[J].华夏医学,2015,5(4):34-37.

[6] 程书权,侯淑君.蛋白、脂肪类饮食对肝功能检测结果的影响研究[J].中国全科医学,2001,4(5):360-362.

[7] 李兴祥,王兰军.脂肪和蛋白质类饮食对肝功能结果的影响[J].心理医生,2016,22(35):163-164.

[8] LEPPÄNEN E,DUGUÉ B. When to collect blood specimens: midmorning vs fasting samples [J]. Clin Chem, 1998,44(12):2537-2542.

[9] 蓝永乐,李介华.采血时间对 ALT 和 AST 检测结果的影响[J].国际医药卫生导报,2008,14(22):74-75.

[10] 许菊梅.采血时间对 ALT 和 AST 检测结果的影响[J].检验医学与临床,2010,7(10):982-983.

[11] 张红旭,胡学基,李会芝.早餐前后肝功能变化的临床观察[J].中国误诊学杂志,2002,2(8):1178-1179.

[12] 常克宏,程书权,李新菊,等.采血时间对肝功能检测结果影响的研究[J].实用肝脏病杂志,1999,4(1):47-49.

[13] 罗俊生.餐后采血对肝功能 8 项指标的影响[J].医学理论与实践,2002,15(1):81.

[14] 王熙品,蔡建庭,吕文,等.用餐前后肝功能检测对照研究[J].浙江实用医学,1994,3(2):29.

[15] 刘淑琴.饮食对肝功能检测结果的影响[J].社区医学杂志,2014,12(18):85-86.

(收稿日期:2019-01-12 修回日期:2019-03-20)

(上接第 1560 页)

129-5p inhibits non-small cell lung cancer cell stemness and chemoresistance through targeting DLK1 [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2017, 490(2):309-316.

[14] XU S, YI X, ZHOU W, et al. Downregulation of miR-129 in peripheral blood mononuclear cells is a diagnostic and prognostic biomarker in prostate cancer[J]. Int J Clin Exp Pathol, 2015, 8(11):14335-14344.

[15] XIAO G, LI X, LI G, et al. MiR-129 blocks estrogen induction of NOTCH signaling activity in breast cancer stem-like cells [J]. Oncotarget, 2017, 8 (61): 103261-103273.

[16] AKGÜL Ö, ÇETINKAYA E, YALAZA M, et al. Prognostic efficacy of inflammation-based markers in patients with curative colorectal cancer resection[J]. World J Gastrointest Oncol, 2017, 9(7):300-307.

[17] HOGENDORF P, DURCZYNSKI A, SKULIMOWSKI A, et al. Growth differentiation factor (GDF-15) concen-

tration combined with Ca125 levels in serum is superior to commonly used cancer biomarkers in differentiation of pancreatic mass[J]. Cancer Biomark, 2018, 21 (3): 505-511.

[18] CHEN J, XIANG L, SHAO H, et al. Comprehensive evaluation on diagnostic value of serum tumor markers in lung cancer by using Logistic regression and ROC curve [J]. Lab Med Clin, 2017, 7(9):78-80.

[19] GION M, CARDINALI G, TREVISIOL C, et al. Indicators of inappropriate tumour marker use through the mining of electronic health records[J]. J Eval Clin Pract, 2017, 23(4):895-902.

[20] WANG X, WEI X, TANG C. Clinical research on the detection of serum tumor markers in patients with cervix cancer[J]. Chin J Heal Lab Technol, 2017, 9(6):56-58.

(收稿日期:2019-01-16 修回日期:2019-03-24)