

• 论 著 •

血清 CASP1、miR-196b、miR-143 在急性淋巴细胞白血病
中的表达及与临床病理特征的相关性*

徐启革¹, 李娟娟², 崔海涛³

青岛市胶州中心医院:1. 病理科;2. 内分泌血液内科;3. 检验科, 山东青岛 266300

摘要:**目的** 探讨血清半胱氨酸天冬氨酸特异性蛋白酶 1(CASP1)联合微小 RNA(miRNA, 简写 miR)-196b、miR-143 在急性淋巴细胞白血病(ALL)中的表达及与临床病理特征的相关性。**方法** 回顾性分析该院 2019 年 6 月至 2023 年 6 月 60 例 ALL 患者(观察组)与同期体检的 60 例健康者(对照组)临床资料。比较两组 CASP1、miR-196b、miR-143 表达水平,并比较不同临床病理特征 ALL 患者 CASP1、miR-196b、miR-143 表达水平。采用 Spearman 相关分析 CASP1、miR-196b、miR-143 与 ALL 临床病理特征的相关性,建立受试者工作特征(ROC)曲线分析 CASP1 联合 miR-196b、miR-143 对 ALL 的诊断价值。**结果** 观察组 CASP1、miR-196b 表达水平高于对照组($P<0.05$),miR-143 表达水平低于对照组($P<0.05$)。不同白细胞计数、血红蛋白水平、中枢神经系统白血病、风险程度及基因突变患者 CASP1 表达水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$);不同白细胞计数、血红蛋白水平、中枢神经系统白血病、风险程度患者 miR-196b 表达水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$);不同白细胞计数、血红蛋白水平、风险程度及基因突变患者 miR-143 表达水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。Spearman 相关分析结果显示,白细胞计数、血红蛋白水平、中枢神经系统白血病、风险程度及基因突变与 CASP1 呈正相关($P<0.05$),白细胞计数、血红蛋白水平、中枢神经系统白血病、风险程度与 miR-196b 呈正相关($P<0.05$),白细胞计数、血红蛋白水平、风险程度及基因突变与 miR-143 呈负相关($P<0.05$)。ROC 曲线结果显示,CASP1 联合 miR-196b、miR-143 对 ALL 的诊断灵敏度为 71.57%,特异度为 83.56%,联合诊断效能明显高于单一指标诊断效能($P<0.05$)。**结论** 血清 CASP1 联合 miR-196b、miR-143 对 ALL 的诊断灵敏度与特异度较高,血清 CASP1、miR-196b 上调,miR-143 下调可能参与 ALL 的发展过程,与白细胞计数、血红蛋白水平、中枢神经系统白血病、风险程度及基因突变关系密切。

关键词:半胱氨酸天冬氨酸特异性蛋白酶 1; 微小 RNA; 急性淋巴细胞白血病

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2026.14.005 **中图法分类号:**R733.71

文章编号:1673-4130(2026)14-1694-05 **文献标志码:**A

Expression of serum CASP1, miR-196b, and miR-143 in acute lymphoblastic
leukemia and their correlation with clinicopathological features*

Xu Qige¹, Li Juanjuan², Cui Haitao³

1. Department of Pathology; 2. Department of Endocrinology and Hematology; 3. Department of
Clinical Laboratory, Qingdao Jiaozhou Central Hospital, Qingdao, Shandong 266300, China

Abstract:**Objective** To investigate the expression and significance of serum cysteinyl aspartate specific proteinase 1 (CASP1) combined with microRNA (miRNA, short for miR)-196b and miR-143 in acute lymphoblastic leukemia (ALL) and their correlation with clinicopathological features. **Methods** The clinical data of 60 ALL patients (observation group) and 60 healthy people (control group) who underwent physical examination in the hospital from June 2019 to June 2023 were retrospectively analyzed. The expression levels of CASP1, miR-196b and miR-143 in the two groups were compared, and the expression levels of CASP1, miR-196b and miR-143 in ALL patients with different clinicopathological characteristics were compared. Spearman correlation analysis was used to analyze the correlation between CASP1, miR-196b, miR-143 and clinicopathological features of ALL. Receiver operating characteristic (ROC) curve was established to analyze the diagnostic value of CASP1 combined with miR-196b and miR-143 in ALL. **Results** The expression levels of CASP1 and miR-196b in the observation group were higher than those in the control group ($P<0.05$), and the expression level of miR-143 was lower than that in the control group ($P<0.05$). There were significant differences in CASP1 expression among patients with different white blood cell count, hemoglobin level, central

* 基金项目:山东省医药卫生科技发展计划项目(202104070268)。
作者简介:徐启革,男,主治医师,主要从事肿瘤病理学相关研究。

nervous system leukemia, risk degree and gene mutation ($P < 0.05$). The expression levels of miR-196b in patients with different white blood cell count, hemoglobin level, central nervous system leukemia and risk degree were significantly different ($P < 0.05$). There were significant differences in the expression levels of miR-143 among patients with different white blood cell counts, hemoglobin levels, risk degrees and gene mutation ($P < 0.05$). Spearman correlation analysis showed that white blood cell count, hemoglobin level, central nervous system leukemia, risk degree and gene mutation were positively correlated with CASP1 ($P < 0.05$), the white blood cell count, hemoglobin level, central nervous system leukemia and risk degree were positively correlated with miR-196b ($P < 0.05$), and the white blood cell count, hemoglobin level, risk degree and gene mutation were negatively correlated with miR-143 ($P < 0.05$). The ROC curve showed that the sensitivity and specificity of CASP1 combined with miR-196b and miR-143 in the diagnosis of ALL were 71.57% and 83.56%, respectively. The combined diagnostic efficiency was significantly higher than that of single index ($P < 0.05$).

Conclusion The sensitivity and specificity of serum CASP1 combined with miR-196b and miR-143 in the diagnosis of ALL are high. The up-regulation of serum CASP1 and miR-196b and down-regulation of miR-143 may be involved in the development of ALL. It is closely related to white blood cell count, hemoglobin level, central nervous system leukemia, risk degree and gene mutation.

Key words: cysteinyl aspartate specific proteinase 1; microRNA; acute lymphoblastic leukemia

急性淋巴细胞白血病(ALL)为恶性肿瘤性疾病之一,多发生于 10 岁以内儿童及 65 岁以上老年患者^[1]。ALL 发生后可侵犯髓内外多个部位,其发生与功能蛋白异常、染色体变异及基因突变息息相关。研究显示,若对 ALL 进行早期诊断,并采取积极干预,患者 5 年生存率高达 80%^[2]。因此,寻找一种科学、高效的生物活性标志物诊断 ALL 并判断其特征,了解患者疾病发展情况,对于制订科学的干预措施具有重要价值。半胱氨酸天冬氨酸特异性蛋白酶 1 (CASP1)为蛋白酶的一种,其属于 caspase 家族成员,细胞凋亡过程中 CASP1 可产生重要介导作用,其水平异常可能导致细胞凋亡受阻,从而促使白血病的发生与发展,但其与 ALL 的关系尚无确切定论^[3]。微小 RNA(miRNA, 简写 miR)为长度 18~25 核苷酸小单链 RNA,多通过 DNA 转录之后产生,以往研究发现,miR-196b、miR-143 与恶性肿瘤的发生与发展具有密切关系^[4-5]。因此,为了寻找 ALL 的特异性生物学标志物,判断患者疾病发展情况,本研究选取本院 60 例 ALL 患者作为研究对象,探讨血清 CASP1 联合 miR-196b、miR-143 对 ALL 表达意义及与临床病理特征的关系,具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析本院 2019 年 6 月至 2023 年 6 月 60 例 ALL 患者(观察组)与同期体检的 60 名健康者(对照组)临床资料。观察组中男 35 例,女 25 例;年龄 5~75 岁,平均(37.46±4.68)岁。对照组中男 37 例,女 23 例;年龄 6~78 岁,平均(37.32±4.46)岁。两组性别、年龄比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),有可比性。所有患者依照《中国成人急性淋巴细胞白血病诊断与治疗指南(2016 年版)》^[6]与相关诊疗建议^[7]经过分子生物学、细胞遗传学、免疫学分型及骨髓细胞形态学诊断确诊为 ALL。

且所有患者均无合并其他恶性肿瘤情况。本研究经本院伦理委员会审批[审批号:胶中伦审论文第(20180305-012)号]。

1.2 仪器与试剂 淋巴细胞分离液购自美国 MP-Biomedicals 公司(货号 17144002、批号 20230512),PCR 试剂盒购自北京天根生化科技有限公司(货号 DP407、批号 20230428), β -actin 引物购自上海生工生物工程股份有限公司(批号 20230601),上游引物:5'-AGCGAGCATCCCCAAAGTT-3',下游引物:5'-GGGCACGAAGGCTCATCATT-3';CASP1 引物购自上海生工生物工程股份有限公司(批号 20230603),上游引物:5'-ATGGAGAACAAGCAGGGAGC-3',下游引物:5'-TCCAGGTCCTGGGTGTCGTA-3',miR-196b 引物购自上海生工生物工程股份有限公司(批号 20230604),上游引物:5'-GCGGGTAGG-TAGTTTCATGTT-3',下游引物:5'-GTG-CAGGGTCCGAGGTATT-3';miR-143 引物购自上海生工生物工程股份有限公司(批号 20230605),上游引物:5'-GCGGGTGAGATGAAGCACTGT-3',下游引物:5'-GTGCAGGGTCCGAGGTATT-3';PCR 扩增仪购自美国 MJResearch 公司(型号 PTC-200、序列号 MJR200-12345);实时荧光定量 PCR 仪购自美国 Bio-Rad 公司(型号 CFX96、序列号 CFX96-56789)。

1.3 方法 抽取患者 5 mL 空腹静脉血,离心后取上层清液,应用实时荧光定量 PCR 检测患者血清 CASP1、miR-196b、miR-143 表达水平。首先,将血清与裂解液在振荡器上进行 30 s 快速混合,室温下静置 5 min,使 RNA 从蛋白复合物中分离。随后将静置后的混合液在 4℃条件下以 12 000 r/min 离心 10 min,采用移液器将上层清液移到新 RNA 酶灭火无菌离心管内,随后加入氯仿进行快速振荡 30 s,混合均匀之后放置在室温下 5 min。随后以 12 000 r/min 离心

30 s, 保存流出液, 加入无水乙醇, 混合均匀再次以 12 000 r/min 离心 30 s, 保留吸附柱。向吸附柱加入蛋白液室温放置 2 min, 以 12 000 r/min 离心 30 s, 将流出液弃去后加入漂洗液, 室温放置 30 s, 弃去流出液, 随后取吸附柱放入 2 mL 无菌收集管中, 室温下以 12 000 r/min 离心 1 min, 弃掉流出液, 将吸附柱晾干备用, 随后取新 RNA 酶灭火离心管, 将吸附柱转入, 加入 RNase-Free ddH₂O 室温放置 2 min, 以 12 000 r/min 离心 2 min 得到流出液为血清 miRNA 的提取液。提取总 RNA, 将组织标本 RNA 逆转录为 cDNA。依照试剂盒说明来实施反应体系配制, 随后进行 PCR 扩增处理, 以 2^{-ΔΔCt} 法计算 CASP1、miR-196b、miR-143 相对表达水平。

1.4 统计学处理 采用 SPSS23.0 对本研究数据进行分析和处理, 计数资料以例数和百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 *t* 检验; 采用 Spearman 相关分析 CASP1、miR-196b、miR-143 与 ALL 临床病理特征的相关性, 建立受试者工作特征 (ROC) 曲线分析 CASP1 联合 miR-196b、miR-143 对 ALL 的诊断价值。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组 CASP1、miR-196b、miR-143 表达水平比较 观察组 CASP1、miR-196b 表达水平高于对照组 (*P* < 0.05), miR-143 表达水平低于对照组 (*P* < 0.05), 见表 1。

2.2 不同临床特征 ALL 患者 CASP1、miR-196b、miR-143 表达水平比较 不同白细胞计数、血红蛋白水平、中枢神经系统白血病、风险程度及基因突变患

者 CASP1 表达水平比较, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05), 不同白细胞计数、血红蛋白水平、中枢神经系统白血病、风险程度患者 miR-196b 表达水平比较, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05), 不同白细胞计数、血红蛋白水平、风险程度及基因突变患者 miR-143 表达水平比较, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 2。

表 1 两组 CASP1、miR-196b、miR-143 表达水平分析 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CASP1	miR-196b	miR-143
观察组	60	1.22 ± 0.25	3.95 ± 0.66	0.51 ± 0.11
对照组	60	0.86 ± 0.14	2.83 ± 0.67	1.34 ± 0.27
<i>t</i>		4.141	5.546	7.413
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.3 血清 CASP1、miR-196b、miR-143 与 ALL 临床病理特征的相关性 Spearman 相关分析结果显示, 白细胞计数、血红蛋白水平、中枢神经系统白血病、风险程度及基因突变与 CASP1 呈正相关 (*P* < 0.05), 白细胞计数、血红蛋白水平、中枢神经系统白血病、风险程度与 miR-196b 呈正相关 (*P* < 0.05), 白细胞计数、血红蛋白水平、风险程度及基因突变与 miR-143 呈负相关 (*P* < 0.05), 见表 3。

2.4 CASP1 联合 miR-196b、miR-143 对 ALL 的诊断价值 通过绘制 ROC 曲线, 分析 CASP1、miR-196b、miR-143 水平, 确定其对 ALL 的诊断效能, 结果显示, CASP1 联合 miR-196b、miR-143 对 ALL 的诊断灵敏度为 71.57%, 特异度为 83.56%, 联合诊断效能明显高于单一指标诊断效能 (*P* < 0.05), 见表 4。

表 2 不同临床特征 ALL 患者 CASP1、miR-196b、miR-143 表达水平分析 ($\bar{x} \pm s$)

项目	<i>n</i>	CASP1		miR-196b		miR-143	
		表达水平	<i>P</i>	表达水平	<i>P</i>	表达水平	<i>P</i>
性别			0.732		0.298		0.840
男	35	1.25 ± 0.12		4.13 ± 0.52		0.52 ± 0.09	
女	25	1.21 ± 0.15		3.96 ± 0.41		0.53 ± 0.13	
年龄 (岁)			0.766		0.202		0.840
<10	27	1.21 ± 0.18		4.10 ± 0.41		0.55 ± 0.11	
10~<60	8	1.23 ± 0.13		3.94 ± 0.43		0.52 ± 0.08	
≥60	25	1.24 ± 0.15		3.91 ± 0.35		0.54 ± 0.12	
淋巴细胞类型			0.425		0.321		0.314
B 淋巴细胞	41	1.24 ± 0.21		3.81 ± 0.57		0.48 ± 0.11	
T 淋巴细胞	19	1.23 ± 0.25		3.95 ± 0.65		0.52 ± 0.08	
白细胞计数 (×10 ¹² /L)			<0.001		0.001		<0.001
≥3.5	24	1.13 ± 0.25		3.19 ± 0.45		0.77 ± 0.18	
<3.5	36	1.41 ± 0.12		4.28 ± 0.39		0.49 ± 0.06	
血红蛋白水平 (g/L)			<0.001		<0.001		<0.001
≥79	27	1.10 ± 0.11		3.26 ± 0.51		0.62 ± 0.13	
<79	33	1.49 ± 0.21		4.68 ± 0.76		0.41 ± 0.08	

续表 2 不同临床特征 ALL 患者 CASP1、miR-196b、miR-143 表达水平分析($\bar{x} \pm s$)

项目	<i>n</i>	CASP1		miR-196b		miR-143	
		表达水平	<i>P</i>	表达水平	<i>P</i>	表达水平	<i>P</i>
中枢神经系统白血病			<0.001		<0.001		0.378
是	17	1.58±0.13		5.53±0.25		0.53±0.11	
否	43	1.03±0.12		2.43±0.64		0.51±0.07	
风险程度			<0.001		<0.001		<0.001
低风险	21	0.65±0.11		2.32±0.41		0.81±0.12	
中风险	25	1.21±0.16		3.13±0.44		0.62±0.06	
高风险	14	1.99±0.25		5.28±0.77		0.37±0.08	
基因突变			<0.001		0.145		<0.001
阳性	24	1.57±0.21		3.85±0.43		0.42±0.07	
阴性	36	1.23±0.13		3.79±0.33		0.57±0.11	

表 3 血清 CASP1、miR-196b、miR-143 与 ALL 临床病理特征的相关性

项目	CASP1		miR-196b		miR-143	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
性别	0.111	0.402	0.006	0.964	0.012	0.929
年龄	0.122	0.356	0.034	0.801	0.211	0.109
淋巴细胞类型	0.132	0.318	0.144	0.279	0.079	0.549
白细胞计数	0.401	0.002	0.405	0.002	−0.528	0.001
血红蛋白水平	0.397	0.002	0.423	0.058	0.511	0.117
中枢神经系统白血病	0.443	0.001	0.498	0.001	0.152	0.250
风险程度	0.430	0.001	0.416	0.002	−0.435	0.001
基因突变	0.428	0.001	0.041	0.756	−0.353	0.006

表 4 CASP1 联合 miR-196b、miR-143 对 ALL 的诊断价值

项目	AUC	95%CI	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
miR-196b	0.507	0.324~0.924	3.42	43.88	63.29	0.072
miR-143	0.526	0.311~0.679	0.98	53.66	56.88	0.105
CASP1	0.592	0.421~0.923	1.04	56.25	61.36	0.176
三者联合	0.686	0.325~0.786	—	71.57	83.56	0.551

注：—为此项无数据。

3 讨 论

白血病为儿童时期、老年时期常见恶性肿瘤，其中 ALL 占比极高^[8]。近年来，免疫学、细胞遗传学等学说研究的加深提升了 ALL 病情评估准确性，为临床治疗效果的提升提供了极大帮助，进一步改善了 ALL 患者的生存期^[9]。研究发现，ALL 与病毒感染、遗传等因素相关，患者细胞多数出现获得性或遗传性基因改变，基因结构异常或丧失造成细胞出现异常增殖，诱发 ALL^[10-11]。因此，寻找更多生物学标志物，进一步判断 ALL 的发展情况，对于探究 ALL 的临床治疗具有重要价值。

研究表明，人体细胞凋亡为基因控制细胞死亡的重要过程，可稳定机体内环境，这一过程中 caspase 成

员对凋亡启动与执行过程产生作用，CASP1 作为 caspase 重要成员，可促进细胞凋亡，也是这一过程的关键执行酶^[12]。随着近年来 miR 与实体肿瘤关系研究进程加深，研究发现，miR-196b、miR-143 等多种 miR 参与 ALL 的发生与发展过程中，同时发挥出双向调控作用，不仅能够作为癌基因促进肿瘤的形成、发展，而且还可以作为抑癌基因，在 ALL 的发展抑制过程中发挥重要作用^[13]。基于此，本研究选择 60 例 ALL 患者作为研究对象，探究 CASP1、miR-196b、miR-143 对 ALL 的诊断价值，并分析其与 ALL 病理特征的关系，以期为临床提供参考意见。

本研究结果表明，ALL 患者 CASP1、miR-196b 表达水平高于健康者，miR-143 表达水平低于健康

者,三者联合可提升 ALL 的诊断灵敏度与特异度。笔者认为,CASP1 虽然在不同肿瘤之中表达水平有明显差异,但抑制蛋白精氨酸甲基转移酶 5 活性能够增加 CASP1 的表达水平,从而促进肿瘤细胞凋亡。还有研究表明,CASP1 下调可能抑制癌细胞增殖,同时也可能增强癌细胞的侵袭能力^[14],因此,CASP1 还可能存在抑癌功能,与本研究结果具有一定差异,这可能与本研究数据样本量过小有关,其抑癌基因功能还需日后持续增加样本量深入分析。miR-196b 定位在 HOX 基因簇,其参与了造血祖细胞的增殖与存活能力,因此可能参与 ALL 的发生。miR-143 研究目前多集中于实体肿瘤方面,有研究表明,miR-143 为结直肠癌敏感的预后标志物^[15],胃癌患者 miR-143 表达水平明显升高^[16],与本研究结果相符。本研究进一步分析发现,CASP1、miR-196b、miR-143 与 ALL 患者白细胞计数、血红蛋白水平、中枢神经系统白血病、风险程度及基因突变情况关系密切,证明 CASP1、miR-196b、miR-143 三者可能参与 ALL 的发生与发展。这主要是因为,ALL 患者若出现白细胞增殖情况,其造血功能异常,白细胞计数明显升高,患者病情加重。而白细胞异常升高可在骨髓之中大量聚集,通过血液循环进入其他器官,导致中枢神经系统受累等,甚至出现基因突变,患者病情加重。这主要是因为,CASP1 基因参与了细胞死亡和编码相关的多种蛋白质,可在白血病细胞中呈现高表达情况,并涉及免疫反应、细胞凋亡、炎症反应等多个过程,和多个细胞死亡过程息息相关,参与 ALL 疾病发展过程^[17]。当前 ALL 患者早期治疗反应备受重视,诱导第一疗程的缓解情况,被认为对于患者预后具有重要预测价值,但其与 ALL 的发展关系尚无确切定论。

综上所述,血清 CASP1 联合 miR-196b、miR-143 对 ALL 的诊断灵敏度与特异度较高,另外血清 CASP1、miR-196b 上调,miR-143 下调可能参与 ALL 的发展过程,与白细胞计数、血红蛋白水平、中枢神经系统白血病、风险程度及基因突变情况关系密切。

参考文献

[1] 吴文燕,焦娜,张灵. 血清 sPD-1、PTX3 水平与急性淋巴细胞白血病患儿童临床病理特征的相关性分析[J]. 国际检验医学杂志,2024,45(10):1223-1227.

[2] Shah B,Mattison R J,Abboud R,et al. Acute lymphoblastic leukemia, version 2. 2024. NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2024,22(8):563-576.

[3] Ma C,Wang Y,Chen W,et al. Caspase-1 regulates the apoptosis and pyroptosis induced by phthalocyanine zinc-

mediated photodynamic therapy in breast cancer MCF-7 cells[J]. Molecules,2023,28(16):5934.

[4] Kyriakidis I,Kyriakidis K,Tsezou A. MicroRNAs and the diagnosis of childhood acute lymphoblastic leukemia:systematic review, meta-analysis and re-analysis with novel small RNA-seq tools[J]. Cancers,2022,14(16):3976.

[5] Dhiflaoui A,Mahjoub S,Chayeb V,et al. miR-146a, miR-196a2, miR-499, and miR-149 linked with susceptibility to acute lymphoblastic leukemia: a case-control study in Tunisia[J]. Gene,2022,834:146648.

[6] 中国抗癌协会血液肿瘤专业委员会,中华医学会血液学分会白血病淋巴瘤学组. 中国成人急性淋巴细胞白血病诊断与治疗指南(2016 年版)[J]. 中华血液学杂志,2016,37(10):837-845.

[7] Inaba H, Mullighan C G. Pediatric acute lymphoblastic leukemia[J]. Haematologica,2020,105(11):2524-2539.

[8] 徐丹丹,刘洋. 急性淋巴细胞白血病患者 miR-377 和 SMYD3 表达水平与临床预后意义[J]. 国际检验医学杂志,2023,44(17):2129-2133.

[9] 彭亮,乔婕,徐晓. 儿童急性淋巴细胞白血病血清 miR-29b 及 miR-181b 表达水平变化及临床价值[J]. 国际检验医学杂志,2023,44(21):2631-2635.

[10] Sidhu J,Gogoi M,Krishnan S,et al. Relapsed acute lymphoblastic leukemia[J]. Indian J Pediatrics,2024,91(2):158-167.

[11] Kulczycka M,Derlatka K,Tasior J,et al. Infant acute lymphoblastic leukemia-new therapeutic opportunities [J]. Int J Mol Sci,2024,25(7):3721.

[12] 吴伟欣,郑珍萍,顾富城,等. 基于 Caspase-3/PARP 通路探究龟鹿二仙胶及拆方对 IL-1 β 诱导的退变软骨细胞凋亡及细胞外基质的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2024,33(1):8-16.

[13] Mendiola-Soto D K,Bárcenas-López D A,Pérez-Amado C J,et al. MiRNAs in hematopoiesis and acute lymphoblastic leukemia[J]. Int J Mol Sci,2023,24(6):5436.

[14] 王超,乐宁,音金萍,等. 肝细胞癌 CASP1 基因的生物信息学分析及基因敲减研究[J]. 基因组学与应用生物学,2023,42(6):644-654.

[15] 程伟,田畅,陶伦,等. 结直肠癌组织中 COL1A1、miR-143 的表达水平和临床意义以及两者的相关性[J]. 临床医学进展,2024,14(12):56-65.

[16] 林翠波,林亮,石怀景,等. 宫颈癌患者血清 lncRNA-UCA1、miR-143 表达水平及与细胞凋亡、放疗敏感性的关系研究[J]. 现代生物医学进展,2025,25(4):630-639.

[17] 何琛,张秋堂,汤平. 急性髓系白血病患者血清 SALL4 和 CASP1 表达与预后的关系[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2023,37(11):1139-1144.

(收稿日期:2025-11-03 修回日期:2026-03-22)