

• 短篇论著 •

高分辨 G 显带与常规 G 显带分辨效率及临床应用的比较*

邓国生¹, 梁运宁^{2△}, 赖玉青³, 彭远媚⁴, 潘金姐¹, 宋居杰¹

玉林市妇幼保健院: 1. 检验科; 2. 外科; 3. 产科, 广西玉林 537000; 4. 玉林市红十字会医院检验科, 广西玉林 537000

摘要:目的 介绍一种同步化高分辨 G 显带方法, 并探讨其与常规 G 显带分辨效率及临床应用价值。方法 选取 2021 年 1 月至 2024 年 4 月就诊于玉林市妇幼保健院的 14 083 例不孕不育、复发性流产和其他疾病患者为研究对象。采用高分辨 G 显带和常规 G 显带技术进行外周血染色体核型分析, 比较其分辨率占比和检测效果。对疑似及微缺失或重复病例采用拷贝数变异测序(CNV-seq)技术验证。结果 14 083 例样本, 常规 G 显带 300 条带检出 333 例结构畸变, 检出率为 2.36%; 400 条带检出 337 例结构畸变, 检出率为 2.39%; 高分辨 G 显带 550 条带检出 341 例结构畸变, 检出率为 2.42%, 3 种条带方法的检出率比较, 差异有统计学意义 [$Q(2)=6.400, P=0.041$]。分辨率为 550 及以上的高分辨 G 显带的占比为 34.00%, 与常规 G 显带的 1.30% 比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2=367.839, P<0.001$)。400 与 300 条带明确判定断裂位点比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2=25.190, P<0.001$); 与 550 条带明确判定断裂位点比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2=94.965, P<0.001$)。CNV-seq 技术验证了 5 例疑似及微重复病例, 并明确了断裂位点及其来源, 表明该技术在非平衡结构畸变或微小缺失和重复检测, 可弥补染色体核型分析分辨率低的缺陷。结论 应用高分辨 G 显带技术可以获得大量 550 及以上条带的分裂相, 提高诊断准确性, 特别是在识别和定位染色体结构畸变的断裂位点、隐匿性易位及诊断 5 Mb 以上的微小结构畸变方面, 具有重要意义, 可以为临床诊断和遗传咨询提供更准确的依据。

关键词: 高分辨 G 显带; 常规 G 显带; 染色体结构畸变; 染色体核型分析; 外周血**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2026.14.018**中图法分类号:** R394**文章编号:** 1673-4130(2026)14-1772-06**文献标志码:** A

出生缺陷、复发性流产及遗传性疾病, 常由染色体结构畸变引发, 这是一个不可忽视的重要因素。准确识别染色体结构畸变对于复发性流产、不孕不育和辅助生殖具有重要意义。常规 G 显带分辨率在 300~400 条带, 只能检出 10 Mb 以上微小缺失和重复, 也限制了其在某些染色体结构畸变的断裂位点的准确定位, 导致误诊和漏诊^[1]。而高分辨 G 显带技术通过药物增加了阻断、释放和加秋水仙素时间, 人为阻断 DNA 合成, 缓慢通过 S 期以尽量达到分裂同步化, 将分辨率提升至 550 及以上条带, 则有助于准确定位染色体的断裂位点并提高 5 Mb 以上染色体结构畸变的检出率及准确性, 在复杂染色体重排、隐匿性易位等具有一定优势^[2-3]。对于非平衡结构畸变或小于 5 Mb 的微小缺失和重复, 采用拷贝数变异测序(CNV-seq)技术验证可弥补染色体核型分析分辨率低的缺陷^[4]。本研究通过回顾性分析同时行常规 G 显带及高分辨 G 显带技术检测的 14 083 例外周血患者资料, 旨在介绍一种同步化高分辨 G 显带方法, 并探讨其与常规 G 显带分辨效率及临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 1 月至 2024 年 4 月在玉林市妇幼保健院接受常规 G 显带与高分辨 G 显带

技术的外周血染色体核型分析 14 083 例患者为研究对象, 年龄 0~65 岁, 临床诊断包括不孕不育、复发性流产、发育迟缓、智力障碍及疑似有染色体疾病患者等。本研究获玉林市妇幼保健院医学伦理委员会批准(批号: YLSFYLLKY2024-03-04-12), 所有研究对象均签署知情同意书。

1.2 仪器与试剂 主要仪器为 GSL-120 全自动扫描显微镜和图像分析系统(美国徕卡公司), 奥林巴斯 CX31 显微镜(日本奥林巴斯), AutoVision 染色体智能分析工作站(杭州德适生物科技有限公司), 自动制片机 CP-AS-40(上海乐辰生物科技有限公司), 自动细胞收获仪 CP-II-64(上海乐辰生物科技有限公司); 主要试剂包括人外周血淋巴细胞培养基(广州白云山拜迪生物医药有限公司), 外周血细胞同步化试剂盒(上海乐辰生物科技有限公司)。

1.3 实验方法

1.3.1 高分辨 G 显带技术 常规采集患者 3~5 mL 肝素抗凝血, 并接种于两瓶人外周血淋巴细胞培养基, 其中一瓶用于常规 G 显带培养, 另一瓶用于高分辨 G 显带培养, 均置于 37 °C 恒温培养箱培养 72 h。常规 G 显带技术在收获细胞前加入 20 μ L 的 20 μ g/mL 秋水仙素溶液 3 h 后收获, 而高分辨 G 显带技术

* 基金项目: 玉林市科学研究与技术开发计划项目(202432151, 202432091)。

△ 通信作者, E-mail: 2694016@163.com。

在常规细胞培养 48 h 后,向培养液中加入 5-氟尿嘧啶 100 μ L;18 h 后向培养液中加入胸腺嘧啶脱氧核苷 100 μ L;继续培养 4 h 后加入 100 μ g/mL 的秋水仙素 100 μ L,10 min 后与常规 G 显带培养细胞一起采用自动细胞收获仪收获细胞,自动制片机制片、吉姆萨染色,全自动扫描显微镜和图像分析系统自动扫码识别核型,数据自动传输至 AutoVision® 染色体智能 AI 分析软件,常规计数 30 个细胞,分析 5 个核型。由两名经验丰富细胞遗传学人员独立进行染色体核型分析,对于结果不一致的样本,进行讨论以确定最终核型。染色体 G 显带条带水平特征和评级标准来自参考资料,而核型描述来自 ISCN2024^[5-6]。

1.3.2 CNV-seq 分析 用试剂盒(北京贝瑞和康生物技术有限公司)提取样本 DNA,与基因组数据库比对计算覆盖深度值,分析染色体异常。依据 ACMG 指南评估 CNV 的临床意义,分为致病性、可能致病性、临床意义不明、可能良性和良性 5 个等级。

1.4 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件对数据进行处理和分析。计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验或采用 Cochran's Q 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 高分辨 G 显带与常规 G 显带技术的分辨率占比较 高分辨 G 显带 550 条带及以上分辨率占比为 34.00%,与常规 G 显带的 1.30% 比较,差异有统计学意义($\chi^2=367.839, P<0.001$)。见表 1。

表 1 两种不同 G 显带技术的分辨率占比比较[n(%)]			
类型	分析核型数 (n)	不同 G 带分辨率核型数和分辨率占比	
		300~400	550 以上
		常规 G 显带 1 000	987(98.70) 13(1.30)
高分辨 G 显带*	1 000	660(66.00)	340(34.00)

2.2 300~550 条带识别染色体结构畸变的优势比较 14 083 例样本,分别使用两种 G 显带 3 种不同分辨率条带方法检测,常规 G 显带 300 条带检出 333 例结构畸变,检出率为 2.36%;400 条带检出 337 例结构畸变,检出率为 2.39%;高分辨 G 显带 550 条带检出 341 例结构畸变,检出率为 2.42%。采用 Cochran's Q 检验,比较 3 种显带方法的检出率,差异有统计学意义[$Q(2)=6.400, P=0.041$]。故可以认为,高分辨 G 显带 550 条带检测方法优其他 2 种条带方法。见表 2。

2.3 高分辨 G 显带与常规 G 显带技术不同显带水平下染色体检测结果 在 14 083 例外周血染色体核型分析且通过 CNV-seq 验证,共检出 341 例染色体结构畸变,其中 103 例具有明确结构畸变类型且需要分

析断裂位点。在 103 例染色体结构畸变病例中,常规 G 显带技术在 300 条带水平上无法明确判定断裂位点 95 例,漏诊 8 例;400 条带水平上无法明确判定断裂位点 65 例,漏诊 4 例,疑似病例 3 例;高分辨 G 显带 550 条带无断裂位点定位不准及漏诊病例,疑似病例 3 例。400 条带与 300 条带明确判定断裂位点比较,差异有统计学意义($\chi^2=25.190, P<0.001$);与 550 条带明确判定断裂位点比较,差异有统计学意义($\chi^2=94.965, P<0.001$),见表 3。两种 G 显带技术 300~550 条带下漏诊及疑似病例结果对比见表 4。300~550 条带染色体核型分析见图 1A~C。

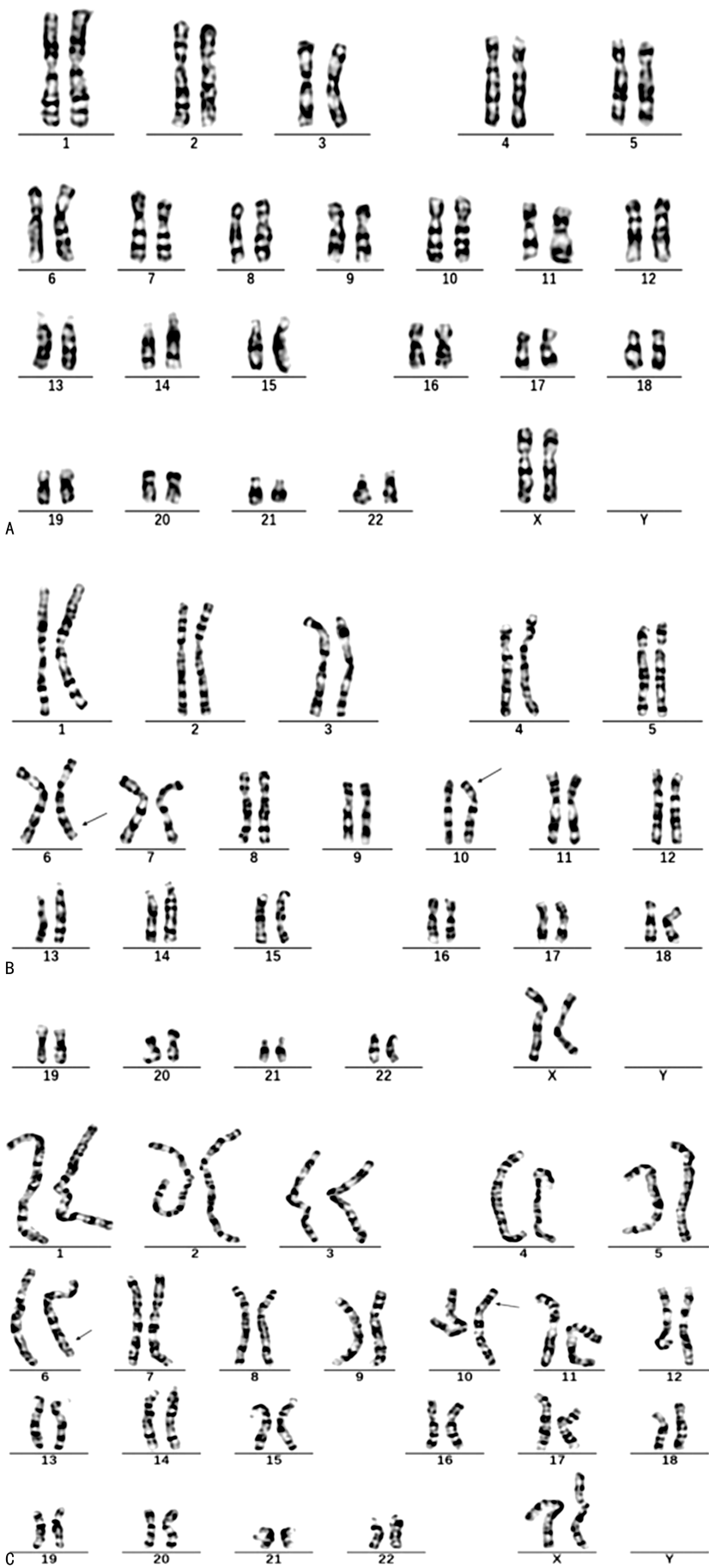
表 2 300~550 条带识别染色体结构畸变的结果汇总			
常规 G 显带 300 条带	常规 G 显带 400 条带	高分辨 G 显带 550 条带	n
1	1	1	328
1	1	0	2
1	0	1	3
0	1	1	7
0	0	1	3
0	0	0	13 740

注:0 表示无结构畸变;1 表示结构畸变。

表 3 300~550 条带识别染色体结构畸变断裂位点比较				
类型	分辨率 (条带)	总数 (n)	无法明确判定 断裂位点(n)	明确判定 断裂位点(n)
常规 G 显带	300	103	95	8
	400	103	65	38
高分辨 G 显带	550	103	0	103

表 4 两种 G 显带技术 300~550 条带下漏诊及疑似病例结果对比				
病号	常规 G 显带技术		高分辨 G 显带技术	
	300 条带	400 条带	550 条带	
3	46,XX	46, XX, dup (13) (q32q33)	46,XX,dup(13)(q32q33)	
63	46,XX	46,XX,der(2)	46,XX,der(2)	
88	46,XX	46,XX	46,XX,t(10;18)(q23.1;q12.2)	
92	46,XY	46,XY	46,XY,dup(21)(q11.2q21.3)	
97	46,XX	46,XX	46,XX,t(6;10)(q24;p12.3)	
101	46,XX	46,XX,der(9)	46,XX,der(9)	
102	46,XX	46,XX	46,XX,t(5;11)(p15.2;p15.4)	
103	46,XY	46,XY,der(13)	46,XY,der(13)	

2.4 CNV-seq 结果 对 5 例疑似及微重复病例进行了 CNV-seq 验证,并明确了断裂位点及其来源,见表 5。



注:病例 97 图 1A (300 条 G 显带)核型结果为 46,XX;病例 97 图 1B (400 条 G 显带)核型结果为 46,XX;病例 97 图 1C (550 条 G 显带)核型结果为 46,XX,t(6;10)(q24;p12.3)。

图 1 300~550 条带染色体核型分析图

表 5 CNV-seq 技术验证结果

病例号	标本类型	检测结果(ISCN)	CNV 类型	片段大小(Mb)	评级
3	外周血	seq[hg19]dup(13)(q31.3q33.2) chr13:g.94600000_105820000dup	重复	11.22	临床意义未明
63	外周血	seq[hg19]del(2)(q37.3q37.3) chr2:g.240380000_243020000del	缺失	2.64	致病性
		seq[hg19]dup(10)(q26.13q26.3) chr10:g.123220000_135240000dup	重复	12.02	可能致病性
		seq[hg19]dup(10)(q26.3q26.3) chr10:g.135240000_135440000dup	重复	0.20	可能致病性
92	外周血	seq[hg19]dup(21)(q11.2q21.3) chr21:g.15060000_29500000dup	重复	14.44	致病性
101	外周血	seq[hg19]dup(8)(p23.3p21.3) chr8:g.160000_20560000dup	重复	20.40	致病性
		seq[hg19]del(9)(p24.3p24.3) chr9:g.200000_2160000del	缺失	1.96	临床意义未明
103	外周血	seq[hg19]dup(12)(p13.33p13.1) chr12:g.160000_14420000dup	重复	14.26	可能致病性

3 讨 论

一般来说,染色体越长则条带越多其分辨率越高,越容易识别染色体结构畸变。目前国内常规 G 显带技术于细胞培养 72 h,在收获细胞前加秋水仙素作用 2~3 h 后,低渗、固定、制片。由于培养细胞进入分裂时期的先后不同或进展不一,因此,它们各处于细胞周期的不同阶段,同时又由于有丝分裂前期持续时间很短,为时不过数分钟,因而常规 G 显带能见到的前期染色体很少,同时得到的染色体相对稍短,分辨率约在 300~400 条带水平,对于 10 Mb 以下的染色体结构畸变及断裂位点定位难以准确识别^[7]。为了获得较多的早期染色体,最好是能让培养细胞同步化,然后在适当的时机拦截住较多的处于分裂早期的细胞以获得较多的长染色体。本研究参考高分辨双阻断的染色体制备方法,并对其进行改良,优化阻断、释放和加秋水仙素时间,人为阻断 DNA 合成,缓慢通过 S 期以尽量达到分裂同步化。本研究,结果显示分辨率为 550 及以上的高分辨率 G 显带的占比为 34.00%,与常规 G 带的 1.30% 比较,差异有统计学意义($\chi^2=367.839, P<0.001$)。这充分表明与常规 G 带比较,高分辨 G 显带 550 条带分辨率分裂指数较高。与文献[8]研究报道基本一致。本法采用同步拦截法,在常规 G 显带细胞培养 48 h 后,向培养液中加入 100 μ L 5-氟尿嘧啶,中止 DNA 的合成,让大部分分裂期细胞停止在 S 期;18 h 后向培养液中加入 100 μ L 胸腺嘧啶脱氧核苷,解除 5-氟尿嘧啶溶液对 DNA 合成的抑制,恢复细胞周期,约 4 h 后,大部分细胞都处于分裂中期;此时加入 100 μ L 的 100 μ g/mL 秋水仙素,作用时间控制在 10~15 min,可以获得大量 550 及以上条带的前中期染色体。高分辨 G 显带染色体虽然分辨率高,但交叉重叠数相比常规 G 显带多,对

于手工处理图像及分析存在一定的影响。本研究采用染色体人工智能分析工作站,分析诊断系统自动识别并分割重叠的染色体,确保每条染色体能被单独切割分离,且自动对齐和排列,准确率高,恰好解决了染色体交叉重叠手工处理分析难点^[9]。

550 及以上条带的高分辨 G 显带技术,可发现和定位利用常规的 G 显带技术难以觉察的细微染色体结构畸变(5 Mb 以上 CNV),能准确识别和定位断裂位点^[10]。本研究显示,在 103 例具有明确结构畸变类型且需要分析断裂位点的病例中,两种 G 显带技术不同条带水平比较,结果发现常规 G 显带技术在 300 条带水平上有 95 例无法明确判定断裂位点,8 例漏诊;400 条带水平上有 65 例无法明确判定断裂位点,4 例漏诊,3 例疑似;高分辨 G 显带技术无断裂位点定位不准及漏诊病例,但仍有 3 例疑似。400 条带与 300 条带明确判定断裂位点比较,差异有统计学意义($\chi^2=25.190, P<0.001$);与 550 条带明确判定断裂位点比较,差异有统计学意义($\chi^2=94.965, P<0.001$),研究表明,条带水平越高,漏诊病例越少,定位断裂位点越准确。高分辨 G 显带较常规 G 显带技术能准确识别和定位染色体结构畸变的断裂位点,减少误诊或漏诊,与文献[11-12]报道一致。本研究显示,常规 G 显带 300 条带、400 条带和高分辨 G 显带 550 条带的检出率比较,差异具有统计学意义[$Q(2)=6.400, P=0.041$],与文献[13]报道一致。根据国家卫生健康委办公厅印发的产前筛查和产前诊断质量控制指标,也要求染色体(≥ 400 条带)分辨率占比。国际标准常规分析外周血染色体结构畸变,染色体 G 显带分辨率需达到 500~550 条带。因此,在工作中应特别注意,观察染色体分裂相时应严格选择至少 400 条带以上进行细胞分析,有条件实验室建议开展

同步化高分辨 G 显带技术,减少误诊或漏诊,提高诊断准确性。

近年来,分子遗传检测技术已在临床广泛应用,尤其在非平衡染色体结构畸变中,越来越多的微小片段拷贝数异常被检出^[14-16]。本研究,高分辨 G 显带和常规 G 显带技术均无法准确识别衍生染色体,通过 CNV-seq 验证,并明确了断裂位点及其来源。表明 CNV-seq 技术在非平衡结构畸变或小于 5 Mb 的微小缺失和重复检测及断裂点定位上,具有独特的优势。因此,对于未明的染色体变异,采用 CNV-seq 技术检测其染色体拷贝数变异具有非常重要意义。通过家系分析,还可以了解染色体结构畸变的遗传规律,为遗传咨询和疾病预防提供指导。

本研究显示,复发性流产的 3 例漏诊平衡易位病例中,病例 88 常规染色体 G 显带 300~400 条带水平均提示未见异常,而高分辨 G 显带 550 条带染色体核型诊断为 46,XX,t(10;18)(q23.1;q12.2)。该患者一条 10 号染色体 q23q26 和一条 18 号染色体 q12q23 中间 2 条深带很相似,因而在 400 条带分辨率下难于分辨,导致了漏诊。病例 97 患者 400 条带分辨率下 6q24q27 可见 2 条深带,10p15p12 也可见 2 条深带,虽然缺失和重复片段很大,但易位重接后无法判断。而高分辨 G 显带 550 条带下 6q24.3q27 区域见 3 条明显深带,10p15.3p12.33 区域见 2 条深带,因此,相互易位重接后明显可辨。病例 102 患者 400 条带分辨率下 5p15.2 和 11p15.4 的断裂位点不明显,而高分辨 G 显带 550 条带可以清晰识别断裂位点。病例 3 和 92 为染色体结构重复,采用高分辨 G 显带 550 条带明显比常规法清晰定位。这研究表明,高分辨 G 显带技术在识别和定位染色体结构畸变的断裂位点及复杂染色体重排、隐匿性易位等具有明显优势^[2]。病例 63、101 和 103 患者均为衍生染色体,高分辨 G 显带也无法精确判断,务必通过分子技术检测及其父母染色体核型分析验证。因此,高分辨 G 显带技术在复发性流产、不育不孕、生殖医学等领域具有广阔的应用前景。通过准确识别染色体结构畸变,可为患者提供个性化的治疗方案和遗传咨询建议。

尽管高分辨 G 显带技术在断裂位点上具有显著优势,但仍存在一定的局限性,对小于 5 Mb 的结构畸变(包括隐匿性易位、倒位和插入等)及新发变异的衍生染色体无法检出^[17]。在新发变异的衍生染色体检测上,CNV-seq 可辅助确认染色体断裂位点及其未知来源^[18-19],但无法检测染色体平衡易位、倒位和插入等结构畸变。因此,利用细胞和分子遗传学技术的互补性,高分辨 G 显带诊断染色体重复、缺失及衍生染色体的结构畸变,应联合 CNV-seq 技术验证,明确断裂位点及其来源,确保结果准确可靠。

综上所述,高分辨 G 显带技术的应用可以获得大量 550 及以上条带的染色体分裂相,提高诊断准确

性,特别是在识别和定位染色体结构畸变的断裂位点,以及诊断 5~10Mb 的隐匿性易位、倒位、插入和复杂染色体重排等结构畸变方面,这具有重要意义,可以为临床诊断和遗传咨询提供更准确的依据。

参考文献

[1] Huang Y, Huang Q, Liu J, et al. Concurrent ovarian and tubal ectopic pregnancy after IVF-ET: case report and literature review[J]. *Front Physiol*, 2022, 13: 850180.

[2] 张雅冰, 刘娇, 毛斌, 等. 1 例隐匿性平衡易位导致的家系性 Wolf-Hirschhorn 综合征[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2024, 32(10): 2129-2133.

[3] Liang Y, Xie Y, Kong S, et al. Complex chromosomal rearrangement causes male azoospermia: a case report and literature review[J]. *Front Genet*, 2022, 13: 792539.

[4] Wang J, Wang D, Yin Y, et al. Assessment of combined karyotype analysis and chromosome microarray analysis in prenatal diagnosis: a cohort study of 3710 pregnancies [J]. *Genet Res*, 2022, 2022: 6791439.

[5] Deans Z C, Ahn J W, Carreira I M, et al. Recommendations for reporting results of diagnostic genomic testing [J]. *Eur J Hum Genet*, 2022, 30(9): 1011-1016.

[6] ISCN 2024-an international system for human cytogenomic nomenclature (2024) [J]. *Cytogenet Genome Res*, 2024, 164(Suppl 1): 1-224.

[7] Jung K, Shin K S, Son B R, et al. The discordance between G-banding karyotyping and microarray in structural abnormality[J]. *Clin Lab*, 2023, 69(12): 73-75.

[8] Platkov M, Hadad U, Burg A, et al. Metaphase cells enrichment for efficient use in the dicentric chromosome assay[J]. *Cell Biochem Biophys*, 2022, 80(4): 647-656.

[9] Chen P J, Cai J Z, Yang L. Chromosome segmentation via data simulation and shape learning [J] *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*, 2020: 1637-1640.

[10] Gabbai D, Harlev A, Friger M, et al. Pregnancy outcomes among patients with recurrent pregnancy loss and uterine anatomic abnormalities[J]. *J Perinat Med*, 2018, 46(7): 728-734.

[11] 黄海燕, 林曼, 梁乐娜, 等. 1 例 Emanuel 综合征儿童的临床诊断及遗传学分析[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2025, 33(1): 174-177.

[12] 邓国生, 何才通, 赖玉青, 等. 改良同步化 G 显带及染色体微阵列分析在脐血产前诊断中的应用[J]. *实用医学杂志*, 2021, 37(24): 3168-3173.

[13] 郑来萍, 王挺, 何铁群, 等. 胸苷和脱氧胞苷同步化技术在羊水细胞原位培养中的应用研究[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2022, 30(3): 500-503.

[14] Pös O, Radvanszky J, Buglyó G, et al. DNA copy number variation: main characteristics, evolutionary significance, and pathological aspects[J]. *Biomed J*, 2021, 44(5): 548-559.

[15] Xue J, Xie M, Cai J, et al. ViLR: a novel virtual long read method for breakpoint identification and direct SNP hap-

lotyping in de novo PGT-SR carriers without a proband [J]. Reprod Biol Endocrinol, 2025, 23(1):34.

[16] Hollox E J, Zuccherato L W, Tucci S. Genome structural variation in human evolution[J]. Trends Genet, 2022, 38(1):45-58.

[17] Zhang S, He Y, Huang Y, et al. The accuracy and real resolution of karyotyping technique in detecting chromosomal aberrations identified by molecular genetic methods[J]. Mol Genet Genom, 2025, 300(1):79.

[18] Zhang S, Cui Q, Yang S, et al. Exome and genome sequencing to unravel the precise breakpoints of partial trisomy 6q and partial Monosomy 2q[J]. BMC Pediatr, 2023, 23(1):586.

[19] 詹福寿, 魏波, 宋旭梅, 等. 染色体 G 显带核型分析联合拷贝数变异测序技术在产前诊断中的应用[J]. 宁夏医学杂志, 2023, 45(10):865-870.

(收稿日期:2025-10-26 修回日期:2026-03-12)

• 短篇论著 •

外泌体源 miRNA-301、miRNA-1322 表达水平在胃癌诊断中的应用^{*}

周 明¹, 胡文姬², 徐三会³, 修海兰⁴, 王 轲⁵

1. 邢台市人民医院教科科, 河北邢台 054001; 2. 邢台市人民医院泌尿外科, 河北邢台 054001;
3. 邢台市人民医院检验科, 河北邢台 054001; 4. 邢台市第六医院检验科, 河北邢台 054001;
5. 邢台市人民医院体检科, 河北邢台 054001

摘要:目的 探讨外泌体源微小 RNA(miRNA)-301、miRNA-1322 表达水平在胃癌诊断中的应用价值。方法 选取 2024 年 6 月至 2025 年 6 月邢台市人民医院收治的 50 例胃癌患者为研究组, 并以同期邢台市人民医院的 50 例体检健康者为对照组, 采用实时荧光定量 PCR 检测外泌体 miRNA 表达水平, 并比较两组血清外泌体 miRNA-301、miRNA-1322 表达水平; 收集研究组临床病理资料, 分析血清外泌体 miRNA-301、miRNA-1322 与胃癌临床特征的关系; 进一步通过受试者工作特征(ROC)曲线评估其诊断效能。结果 研究组血清外泌体 miRNA-301、miRNA-1322 表达水平高于对照组($P < 0.05$)。肿瘤最大径 ≥ 5 cm、TNM 分期 III~IV 期、低分化、浸润深度 T3+T4、淋巴结转移的胃癌患者血清外泌体 miRNA-301、miRNA-1322 表达水平分别高于肿瘤最大径 < 5 cm、TNM 分期 I~II 期、中高分化、浸润深度 T1+T2、无淋巴结转移患者($P < 0.05$)。ROC 曲线分析显示, 血清外泌体 miRNA-301、miRNA-1322 联合诊断胃癌的曲线下面积及 95%CI 为 0.901(0.856~0.951), 明显高于血清外泌体 miRNA-301、miRNA-1322 单独检测诊断的 0.819(0.774~0.864)、0.787(0.742~0.837), 差异有统计学意义($Z = 8.924, 10.580, P < 0.05$)。结论 血清外泌体 miRNA-301、miRNA-1322 在胃癌患者中均呈高表达, 且二者表达水平与其临床病理特征有关。血清外泌体 miRNA-301、miRNA-1322 可作为诊断胃癌的临床标志物, 二者联合检测的诊断效能更佳。

关键词: 外泌体; 微小 RNA-301; 微小 RNA-1322; 胃癌; 诊断价值

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2026.14.019

中图法分类号:R735.2

文章编号:1673-4130(2026)14-1777-05

文献标志码:A

胃癌是全球常见的消化系统肿瘤, 其发病率仅次于肺癌, 位居第二^[1]。中国是胃癌高发国家, 其发病与死亡病例占全球的 43.9%、48.6%^[2]。由于胃癌早期症状不典型, 多数患者确诊时已属中晚期, 预后较差, 5 年生存率极低^[3-4]。因此, 对胃癌进行早期诊断极为重要。目前, 胃癌的诊断主要依赖于内镜检查和组织病理学检查, 均存在侵入性强、费用高、患者依从性差等局限性, 难以广泛应用于早期筛查^[5]。随着近年分子生物学技术的发展, 无创检测的血清学标志物成为胃癌早期诊断的研究热点。外泌体是由细胞分泌的直径约为 30~150 nm 的囊泡, 其内含有多种蛋白质、微小 RNA(miRNA)、信使 RNA(mRNA)等生

物活性分子, 可通过介导细胞与细胞间的信息传递, 参与多种生理和病理过程^[6]。其中, miRNA 是一类长度约为 18~25 个核苷酸的非编码 RNA, 通过调控基因的表达参与细胞的生物学过程^[7]。血清中 miRNA 来自外泌体, 外泌体源 miRNA 是细胞间通讯的重要载体, 其具有高度稳定性和调控多种基因表达的能力, 作为临床检测指标具有明显优势^[8]。近年来有研究表明, miRNA-301、miRNA-1322 与多种肿瘤的发生发展相关^[9-10]。本研究通过检测胃癌患者和体检健康者血清中相关外泌体源 miRNA-301、miRNA-1322 的表达水平, 探讨其在胃癌疾病诊断中的应用价值, 为胃癌的早期诊断提供新的理论依据和实验数

^{*} 基金项目: 河北省卫生健康委医学科学计划项目(20251405); 邢台市科技计划项目(2023ZC041)。