

• 论 著 •

miR-125b、miR-29a、miR-425-5p 在子宫内膜癌患者血清中表达水平变化及临床意义

邱 菊¹, 严 娅², 龚净娴¹, 田春艳¹

1. 电子科技大学医学院附属绵阳医院/绵阳市中心医院妇产科, 四川绵阳 621000;

2. 四川大学华西医院消化内科/四川大学华西护理学院, 四川成都 610000

摘 要:目的 分析微小核糖核苷酸(miRNA)-125b、miR-29a、miR-425-5p 在子宫内膜癌患者血清中相对表达水平变化及临床意义。方法 收集 2019 年 5 月至 2021 年 3 月绵阳市中心医院收治的 124 例子宫内膜癌患者作为子宫内膜癌组,另选择同期体检的 124 例健康女性作为健康对照组。应用实时荧光定量 PCR 检测两组血清 miR-125b、miR-29a、miR-425-5p 相对表达水平。比较两组血清 miR-125b、miR-29a、miR-425-5p 相对表达水平,分析其与肿瘤临床分期、淋巴结转移的关系,通过 Pearson 相关分析 miR-125b、miR-29a、miR-425-5p 之间的相关性。结果 子宫内膜癌组血清 miR-425-5p 相对表达水平明显高于健康对照组,血清 miR-125b、miR-29a 相对表达水平明显低于健康对照组($P<0.05$);I~II 期子宫内膜癌患者血清 miR-125b、miR-29a 相对表达水平高于 III~IV 期患者,血清 miR-425-5p 相对表达水平低于 III~IV 期患者($P<0.05$);中高分化子宫内膜癌患者血清 miR-125b、miR-29a 水平高于低分化患者,血清 miR-425-5p 表达水平低于低分化患者($P<0.05$);淋巴结转移的子宫内膜癌患者 miR-125b、miR-29a 相对表达水平高于无淋巴结转移患者,血清 miR-425-5p 相对表达水平低于无淋巴结转移患者($P<0.05$);浅肌层浸润的子宫内膜癌患者血清 miR-125b、miR-29a 相对表达水平高于深肌层浸润患者,血清 miR-425-5p 相对表达水平低于深肌层浸润患者($P<0.05$)。Pearson 相关分析结果显示,子宫内膜癌患者 miR-425-5p 与 miR-125b、miR-29a 均呈负相关($r=-0.419$ 、 -0.436 , $P<0.05$)。结论 miR-425-5p 在子宫内膜癌患者血清中相对表达水平升高,miR-125b、miR-29a 在子宫内膜癌患者血清中相对表达水平降低,且其与临床分期、淋巴结转移密切相关,可能作为子宫内膜癌诊断、治疗的新型靶点。

关键词:子宫内膜癌; 微小核糖核苷酸-125b; 微小核糖核苷酸-29a; 微小核糖核苷酸-425-5p; 相关性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.09.021

中图法分类号:R446.6

文章编号:1673-4130(2022)09-1120-05

文献标志码:A

Changes and clinical significance of relative expression of miR-125b, miR-29a and miR-425-5p in serum of patients with endometrial cancer

QIU Ju¹, YAN Ya², GONG Jingxian¹, TIAN Chunyan¹

1. Department of Obstetrics and Gynecology, Mianyang Hospital Affiliated to the School of Medicine of the University of Electronic Science and Technology/Mianyang Central Hospital, Mianyang, Sichuan 621000, China; 2. Department of Gastroenterology, West China Hospital, Sichuan University/West China School of Nursing, Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610000, China

Abstract: Objective To analyze the changes of relative expression of miR-125b, miR-29a and miR-425-5p in serum of patients with endometrial cancer and their clinical significance. **Methods** A total of 124 patients with endometrial cancer admitted to Mianyang Central Hospital from May 2019 to March 2021 were selected as endometrial cancer group, and another 124 healthy women who underwent physical examination during the same period were selected as healthy control group. The relative expression levels of miR-125b, miR-29a and miR-425-5p in serum of the two groups were detected by real-time fluorescence quantitative PCR. The relative expression levels of miR-125b, miR-29a and miR-425-5p in serum of the two groups were compared to analyze their relationship with clinical stage of tumor and lymph node metastasis. The correlation between miR-125b, miR-29a and miR-425-5p was studied by Pearson correlation analysis. **Results** The relative expression level of

作者简介:邱菊,女,主管护师,主要从事护理方向的研究。

本文引用格式:邱菊,严娅,龚净娴,等. miR-125b、miR-29a、miR-425-5p 在子宫内膜癌患者血清中表达水平变化及临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(9): 1120-1123.

miR-425-5p in endometrial cancer group was significantly higher than that in healthy control group, and the expression levels of miR-125b and miR-29a in endometrial cancer group were significantly lower than that in healthy control group ($P < 0.05$). The relative expression levels of miR-125b and miR-29a in patients with metastatic endometrial cancer of I – II stage were higher than those in patients with metastatic endometrial cancer of III – IV stage, and the relative expression levels of miR-425-5p were lower than those in patients with metastatic endometrial cancer of III – IV stage ($P < 0.05$). The relative expression levels of serum miR-125b and miR-29a in moderately and highly differentiated endometrial cancer patients were higher than those in poorly differentiated patients, and the relative expression level of serum miR-425-5p was lower than that in poorly differentiated patients. The relative expression levels of miR-125b and miR-29a in endometrial cancer patients with lymph node metastasis were higher than those in patients without lymph node metastasis, and the relative expression levels of miR-425-5p were lower than those in patients without lymph node metastasis ($P < 0.05$). The levels of miR-125b and miR-29a in endometrial cancer patients with deep muscle infiltration were higher than those with shallow muscle infiltration, and the relative expression level of miR-425-5p was lower than that of patients with superficial muscular infiltration ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis results showed that miR-425-5p was negatively correlated with miR-125b and miR-29a in patients with endometrial cancer ($r = -0.419, -0.436, P < 0.05$). **Conclusion** The relative expression level of miR-425-5p in serum of patients with endometrial cancer increases, the relative expression levels of miR-125b and miR-29a decrease, and their levels are closely related to clinical stage and lymph node metastasis, which may be new targets for the diagnosis and treatment of endometrial cancer.

Key words: endometrial carcinoma; micronucleotide-125b; micronucleotide-29A; micronucleotide-425-5p; correlation

子宫内膜癌为妇科常见疾病之一,发病原因目前尚未完全明确,但如未及时发现及干预可促使病情发生进展,难以进行根治性治疗,影响患者生命安全及生命质量。子宫内膜癌的发生和发展与多种分子生物学指标的变化密切相关,微小核糖核苷酸(miRNA)是一种重要的非编码 RNA,长度为 19~24 nt,可参与基因水平调控、细胞的增殖及死亡等多种过程,诱导抑癌基因及癌基因的表达失常,最终导致肿瘤的发生。其中 miR-125b 的前体分别位于 11 号和 21 号染色体,可通过调节上游及下游多个靶标活性,进而促进或抑制肿瘤的发生和发展;miR-29a 位于 7 号染色体,可通过调控脱氧核糖核苷酸(DNA)甲基化、细胞凋亡控制参与肿瘤细胞的周期调节;miR-425-5p 位于染色体的 1p13.3,可调节多种生物学过程,在多种疾病的发生发展中发挥作用,但目前 miR-125b、miR-29a、miR-425-5p 在子宫内膜癌发生及发展中的意义尚未完全明确^[1-3]。本研究旨在探究 miR-125b、miR-29a、miR-425-5p 在子宫内膜癌患者血清中相对表达水平变化及临床意义,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2019 年 5 月至 2021 年 3 月绵阳市中心医院收治的 124 例子宫内膜癌患者作为子宫内膜癌组,另选择同期体检的 124 例健康女性作为健康对照组。子宫内膜癌组年龄 23~74 岁,平均(50.11±7.23)岁;体质指数(BMI)21~28 kg/m²,平均(24.25±1.43)kg/m²。健康对照组年龄 22~77 岁,平均(49.68±7.75)岁;BMI 20~28 kg/m²,平均

(24.12±1.52)kg/m²。两组年龄、BMI 等一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。纳入标准:(1)子宫内膜癌诊断符合《子宫内膜癌诊断与治疗指南(第 4 版)》^[4]中相关诊断标准;(2)临床资料完整;(3)此前未接受肿瘤相关治疗;(4)签署知情同意书。排除标准:(1)合并子宫内膜结核、宫腔积液、内分泌功能失调者;(2)妊娠期及哺乳期女性;(3)合并其他恶性肿瘤、肝肾功能不全者;(4)合并严重感染、风湿性免疫疾病者。本研究经本院医学研究伦理委员会审核通过。

1.2 方法

1.2.1 检测指标 观察并比较两组血清 miR-125b、miR-29a、miR-425-5p 相对表达水平,采用 Pearson 相关分析其与肿瘤临床分期、淋巴结转移的关系。根据 FIGO 标准^[5]将子宫内膜癌患者分为 I、II、III、IV 期,根据患者组织分化程度分为低、中、高分化,分析不同肿瘤临床分期(I~II 期、III~IV 期)、分化程度(中高分化、低分化)血清 miR-125b、miR-29a、miR-425-5p 相对表达水平。观察子宫内膜癌患者淋巴结转移、肌层浸润情况,分析不同淋巴结转移、肌层浸润情况患者血清 miR-125b、miR-29a、miR-425-5p 相对表达水平。采用 Pearson 相关分析了解 miR-125b、miR-29a、miR-425-5p 的相关性。

1.2.2 检测 miR-125b、miR-29a、miR-425-5p 方法 应用实时荧光定量聚合酶链式反应(PCR)检测两组血清 miR-125b、miR-29a、miR-425-5p 相对表达水平。取研究者空腹静脉血 5 mL,离心(3 500 r/min,10

min)取上清液备用,按总 RNA 试剂盒(德国 QIA-GEN 公司)操作说明书提取血清总 RNA,以 miRNA 反转录试剂盒(日本 TaKaRa 公司)将 2 μ L 纯净无降解总 RNA 反转录为互补脱氧核糖核酸(cDNA),按照 SYBR Green PCR Mastermix 试剂(日本 TaKaRa 公司)说明加配反应体系,引物由生工生物工程(上海)股份有限公司合成。体系加配完成后放入 CFX96 实时荧光定量 PCR 仪(美国 BIO-RAD 公司)反应,收集数据,采用 2^{- $\Delta\Delta$ C_t} 计算血清 miR-125b、miR-29a、miR-425-5p 相对表达水平,以 U6 作为内参基因;miR-125b 正向引物 5'-3'TCC CTG AGA CCC TAA CTT GT,反向引物 5'-3'CAA GTT AGG GTC TCA GGG A;miR-29a 正向引物 5'-3'CTG AGT TTC TAT TTA GAC ACT ACA ACA,反向引物 5'-3'ACA ATT TGA CAT GTG GCA TTA ACG;miR-425-5p 正向引物 5'-3'GGG GAG TTA GGA TTA GGT C,反向引物 5'-3'TGC GTG TCG TGG AGT C;U6 正向引物 5'-3'CTG GCT TCG GCA GCA CA,反向引物 5'-3'AAC GCT TCA CGA ATT TGC GT。

1.3 统计学处理 使用 SPSS21.0 统计软件进行数据处理及统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验。采用 Pearson 相关分析 miR-125b、miR-29a、miR-425-5p 的相关性。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组血清 miR-125b、miR-29a、miR-425-5p 相对表达水平比较 子宫内膜癌组 miR-425-5p 相对表达水平明显高于健康对照组,miR-125b、miR-29a 相对表达水平明显低于健康对照组(*P*<0.05)。见表 1。

表 1 两组血清 miR-125b、miR-29a、miR-425-5p 相对表达水平($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	miR-125b	miR-29a	miR-425-5p
子宫内膜癌组	124	0.58 $\pm$ 0.08	0.67 $\pm$ 0.09	2.63 $\pm$ 0.22
健康对照组	124	1.16 $\pm$ 0.12	1.42 $\pm$ 0.16	1.05 $\pm$ 0.15
<i>t</i>		44.782	45.494	66.076
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 不同肿瘤临床分期、分化程度患者血清 miR-125b、miR-29a、miR-425-5p 相对表达水平比较 I~II 期子宫内膜癌患者 miR-125b、miR-29a 相对表达水平高于 III~IV 期患者,miR-425-5p 相对表达水平低于 III~IV 期患者(*P*<0.05);中高分化子宫内膜癌患者 miR-125b、miR-29a 相对表达水平高于低分化患者,miR-425-5p 相对表达水平低于低分化患者(*P*<0.05)。见表 2。

2.3 不同淋巴结转移、肌层浸润患者血清 miR-125b、miR-29a、miR-425-5p 相对表达水平比较 淋

巴结转移的子宫内膜癌患者 miR-125b、miR-29a 相对表达水平高于无淋巴结转移患者,miR-425-5p 相对表达水平低于无淋巴结转移患者(*P*<0.05);浅肌层浸润的子宫内膜癌患者 miR-125b、miR-29a 相对表达水平高于深肌层浸润患者,miR-425-5p 相对表达水平低于深肌层浸润患者(*P*<0.05)。见表 3。

表 2 不同肿瘤临床分期、分化程度患者血清 miR-125b、miR-29a、miR-425-5p 相对表达水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	miR-125b	miR-29a	miR-425-5p
I~II 期	85	0.61 $\pm$ 0.09	0.72 $\pm$ 0.33	2.43 $\pm$ 0.25
III~IV 期	39	0.51 $\pm$ 0.07	0.56 $\pm$ 0.16	3.06 $\pm$ 0.28
<i>t</i>		9.767	4.858	18.689
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001
中高分化	71	0.70 $\pm$ 0.08	0.77 $\pm$ 0.11	2.51 $\pm$ 0.35
低分化	53	0.42 $\pm$ 0.05	0.53 $\pm$ 0.07	2.79 $\pm$ 0.41
<i>t</i>		33.050	20.497	5.784
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

表 3 不同淋巴结转移、肌层浸润患者血清 miR-125b、miR-29a、miR-425-5p 相对表达水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	miR-125b	miR-29a	miR-425-5p
淋巴结转移	34	0.39 $\pm$ 0.06	0.57 $\pm$ 0.07	2.83 $\pm$ 0.28
无淋巴结转移	90	0.65 $\pm$ 0.12	0.71 $\pm$ 0.16	2.55 $\pm$ 0.23
<i>t</i>		21.580	8.927	8.605
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001
浅肌层浸润	92	0.67 $\pm$ 0.12	0.69 $\pm$ 0.13	2.57 $\pm$ 0.31
深肌层浸润	32	0.32 $\pm$ 0.05	0.61 $\pm$ 0.17	2.80 $\pm$ 0.42
<i>t</i>		29.980	4.163	4.906
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.4 子宫内膜癌患者血清 miR-425-5p 与 miR-125b、miR-29a 的相关性分析 Pearson 相关分析结果显示,子宫内膜癌患者 miR-425-5p 与 miR-125b、miR-29a 均呈负相关(*r*=-0.419、-0.436,*P*<0.05)。

3 讨 论

有研究表明,我国子宫内膜癌的发病率、病死率均呈上升趋势,5 年生存率低于 30%,且患者的整体发病年龄趋向年轻化,分析子宫内膜癌发病机制、寻找疾病诊断及治疗的新靶点对改善患者预后具有重要意义^[6]。miRNA 可在转录后发挥对靶基因的调控作用,影响相关蛋白表达,进而参与疾病的发生及发展。目前,子宫内膜癌患者 miRNA 的差异性表达,以及其功能变化为临床研究的重点和热点。

miR-425-5p 广泛表达于人体的多个组织,靶基因功能包括蛋白去磷酸化、神经元分化信号转导负调控、调节转移酶活性、控制氮化合物反应等生物学过程,可能与 CTNNA3 3'非翻译区结合,进而降低其对

Akt 信号通路的抑制作用,最终使细胞周期抑制剂 p21 的表达降低,难以发挥抑癌作用^[7]。GU 等^[8] 研究结果显示,miR-425-5p/RIP1 轴可介导细胞凋亡及炎症信号级联反应;XIAO 等^[9] 研究表明,miR-425-5p/可能通过介导 PTEN 表达,促进肿瘤细胞增殖和迁移,并参与乳腺癌组织的发展,可能作为其预后判断指标。本研究结果显示,子宫内膜癌组 miR-425-5p 相对表达水平明显高于健康对照组,Ⅰ~Ⅱ期子宫内膜癌患者 miR-425-5p 相对表达水平低于Ⅲ~Ⅳ期患者,中高分化子宫内膜癌患者 miR-425-5p 相对表达水平低于低分化患者,有淋巴结转移及深肌层浸润的子宫内膜癌患者 miR-425-5p 相对表达水平均较无淋巴结转移及浅肌层浸润患者的子宫内膜癌患者更高,提示 miR-425-5p 可能作为提示子宫内膜癌发生及发展的靶因子,其水平升高与疾病进展密切相关。LU 等^[10] 研究结果显示,胰腺癌组织中 miR-425-5p 的表达水平与白细胞介素-23 水平呈正相关,且胰腺癌患者肿瘤组织中 miR-425-5p 的表达水平与淋巴结转移、临床分期、分化程度相关,提示 miR-425-5p 的过表达与胰腺癌的发生与发展密切相关,与本研究结果相互印证。

有研究表明,miR-125b 可下调 BAK1 的表达,从而抑制癌细胞转移与增殖^[11]。LIU 等^[12] 研究显示,miR-125b 对 PI3K/AKT 通路有抑制作用,可诱导膀胱癌细胞凋亡,miR-125b 可发挥抑癌基因作用。CHEN 等^[13] 研究也证实,miR-125b 的低表达与上皮性卵巢癌的发生、进展和转移有关,还可降低化疗的敏感性。本研究结果显示,子宫内膜癌组 miR-125b 相对表达水平明显低于健康对照组,Ⅰ~Ⅱ期子宫内膜癌患者 miR-125b 相对表达水平高于Ⅲ~Ⅳ期患者,中高分化子宫内膜癌患者 miR-125b 相对表达水平高于低分化患者,淋巴结转移的子宫内膜癌患者 miR-125b 相对表达水平高于无淋巴结转移患者,深肌层浸润的子宫内膜癌患者 miR-125b 相对表达水平高于浅肌层浸润患者,与上述研究结果类似。有研究结果显示,miR-29a 在肿瘤的发生与发展中具有双重作用^[14-15]。本研究中子宫内膜癌组 miR-29a 相对表达水平明显低于健康对照组,Ⅰ~Ⅱ期、中高分化、有淋巴结转移、深肌层浸润的子宫内膜癌患者 miR-29a 相对表达水平较Ⅲ~Ⅳ期、低分化、无淋巴结转移、浅肌层浸润的子宫内膜癌患者更高,提示 miR-29a 低表达可促进子宫内膜癌的发生。miR-29a 能与 DNA 甲基转移酶 3A 中结构互补,进而控制遗传基因的复制,miR-29a 对基因组的异常甲基化具有调节作用,可增强抑癌基因的表达,miR-29a 还可抑制磷脂酰肌醇激酶调节亚基 p85α 活性,从而促进细胞凋亡,并控制细胞周期蛋白 E 减少,使细胞周期停滞,最终直接发挥抑癌作用^[16-18]。此外,本研究中 Pearson 相关

分析结果显示,子宫内膜癌患者 miR-425-5p 与 miR-125b、miR-29a 均呈负相关,提示 miR-125b、miR-29a、miR-425-5p 表达可能存在一定联系,miR-425-5p 表达上调、miR-125b 及 miR-29a 表达下调可能具有类似的上游调节因素,或三者表达存在直接相互促进或抑制作用,尚待进一步研究予以证明。

miR-425-5p 在子宫内膜癌患者血清中相对表达水平升高,miR-125b、miR-29a 在子宫内膜癌患者血清中相对表达水平降低,miR-425-5p 与 miR-125b、miR-29a 呈负相关,且三者水平与临床分期、淋巴结转移密切相关,可能作为子宫内膜癌诊断、治疗的新型靶点,值得临床进一步研究应用。

参考文献

- [1] 韦碧薇,龚雅慧,苏州,等. miR-125b 参与 TRAF6 影响的人胰腺导管上皮屏障作用[J]. 基础医学与临床,2021,41(9):1272-1276.
- [2] 左佳,常莉,李硕,等. miR-29a 调控肿瘤的侵袭迁移研究进展[J]. 国际遗传学杂志,2021,44(5):339-345.
- [3] 高慧,王丽,王景华. 微小 RNA-425-5p 靶向调控 PTEN 表达促进宫颈癌海拉细胞增殖、侵袭和迁移的实验研究[J]. 安徽医药,2021,25(12):2509-2513.
- [4] 中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会. 子宫内膜癌诊断与治疗指南(第 4 版)[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2018,34(8):880-886.
- [5] FIGO Committee on Gynecologic Oncology. FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and corpus uteri[J]. Int J Gynaecol Obstet,2014,125(2):97-98.
- [6] 李小毛,叶辉霞,叶敏娟,等. 广东省部分医院 10 081 例子宫内膜癌流行趋势分析[J]. 中国医师杂志,2018,20(3):367-370.
- [7] 姚伟林,岳红萍. miR-425-5p 在调控宫颈癌 HeLa 细胞功能中的作用及其机制[J]. 中国性科学,2020,29(8):10-14.
- [8] GU C, HOU C, ZHANG S. miR-425-5p improves inflammation and septic liver damage through negatively regulating the RIP1-mediated necroptosis[J]. Inflamm Res, 2020,69(3):299-308.
- [9] XIAO S, ZHU H, LUO J, et al. miR-425-5p is associated with poor prognosis in patients with breast cancer and promotes cancer cell progression by targeting PTEN[J]. Oncol Rep,2019,42(6):2550-2560.
- [10] LU Y, WU X, WANG J. Correlation of miR-425-5p and IL-23 with pancreatic cancer[J]. Oncol Lett, 2019, 17(5):4595-4599.
- [11] 王琳,赵晓华,徐俊,等. 上调 miR-125b 靶向 Foxp3 调控免疫因子表达增强宫颈癌细胞的放射敏感性[J]. 中华微生物学和免疫学杂志,2021,41(5):361-367.
- [12] LIU S, CHEN Q, WANG Y. MiR-125b-5p suppresses the bladder cancer progression via targeting HK2 and suppressing PI3K/AKT pathway[J]. Hum Cell, 2020, 33(1):185-194.

sepsin 明显升高,二者对多发性骨髓瘤具有一定的诊断价值,联合应用诊断价值更高,血清 sCD54、presepsin 水平升高均是多发性骨髓瘤患者预后不良的独立预测因子,有助于早期识别评估疾病严重程度,有望作为早期的分子生物标志物。

参考文献

[1] COOK G, MORRIS C T. Evolution or revolution in multiple myeloma therapy and the role of the UK[J]. Br J Haematol, 2020, 191(4): 542-551.

[2] JURCZYSZYN A, WASZCZUK-GAJDA A, CASTILLO J J, et al. Primary refractory multiple myeloma: a real-world experience with 85 cases [J]. Leuk Lymphoma, 2020, 61(12): 2868-2875.

[3] 贺冠强, 郭敏, 索晓慧, 等. lncRNA TUG1 和 PCAT-1 表达水平与多发性骨髓瘤预后的关系及其诊断价值分析[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(2): 171-176.

[4] GOODMAN A M, KIM M S, PRASAD V. Persistent challenges with treating multiple myeloma early [J]. Blood, 2021, 137(4): 456-458.

[5] DAHOU S, SMAHI M C, NOUARI W, et al. L-Threo-ascorbic acid treatment promotes S. aureus-infected primary human endothelial cells survival and function, as well as intracellular bacterial killing, and immunomodulates the release of IL-1 β and soluble ICAM-1[J]. Int Immunopharmacol, 2021, 95: 107476.

[6] 陈建时, 虞瑜, 黄和, 等. 血浆 presepsin 水平早期评估急性胰腺炎疾病严重程度的临床价值[J]. 中华胰腺病杂志, 2020, 20(1): 12-16.

[7] 中国医师协会血液科医师分会, 中华医学会血液学分会, 中国医师协会多发性骨髓瘤专业委员会. 中国多发性骨髓瘤诊治指南(2017 年修订)[J]. 中华内科杂志, 2017, 56(11): 866-870.

[8] ANDERSON S, KIERNAN M, HO P J. Lenalidomide-related progressive multifocal leukoencephalopathy: a case report and review of drug-related cases in multiple myeloma[J]. Clin Lymphoma Myeloma Leuk, 2019, 19(4): 169-171.

[9] JOSHUA D E, BRYANT C, DIX C, et al. Biology and thera-

py of multiple myeloma[J]. Medical J Aust, 2019, 210(8): 375-380.

[10] WEI W, JIANG D, LEE H J, et al. Development and characterization of CD54-targeted immunoPET imaging in solid tumors[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2020, 47(12): 2765-2775.

[11] CHEN C, CHEN Q, DONG Y, et al. The clinical significance of sICAM-1 in differentiating benign breast lesions from breast cancer[J]. Ann Clin Lab Sci, 2020, 50(5): 650-656.

[12] HERRERO A, BENEDICTO A, ROMAYOR I, et al. Inhibition of COX-2 impairs colon cancer liver metastasis through reduced stromal cell reaction[J]. Biomol Ther (Seoul), 2021, 29(3): 342-351.

[13] ISKANDAR A, ARTHAMIN M Z, INDRIANA K, et al. Comparison between presepsin and procalcitonin in early diagof neonatal sepsis[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2019, 32(23): 3903-3908.

[14] STOICESCU S M, MOHORA R, LUMINOS M, et al. Presepsin-new marker of sepsis romanian neonatal intensive care unit experience[J]. Revista de Chimie, 2019, 70(8): 3008-3013.

[15] PARRI N, TRIPPELLA G, LISI C, et al. Accuracy of presepsin in neonatal sepsis: systematic review and meta-analysis[J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2019, 17(4): 223-232.

[16] KUMAR N, DAYAL R, SINGH P, et al. A Comparative evaluation of presepsin with procalcitonin and CRP in diagnosing neonatal sepsis [J]. Indian J Pediatr, 2019, 86(2): 177-179.

[17] HALICI A, HÜR I, ABATAY K, et al. The role of presepsin in the diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease acute exacerbation with pneumonia[J]. Biomark Med, 2020, 14(1): 31-41.

[18] GALLIERA E, MASSACCESI L, DE VECCHI E, et al. Clinical application of presepsin as diagnostic biomarker of infection: overview and updates [J]. Clin Chem Lab Med, 2020, 58(1): 11-17.

(收稿日期: 2021-09-12 修回日期: 2021-12-28)

(上接第 1123 页)

[13] CHEN Z, GUO X, SUN S, et al. Serum miR-125b levels associated with epithelial ovarian cancer (EOC) development and treatment responses[J]. Bioengineered, 2020, 11(1): 311-317.

[14] 姚彩云, 冯蕾, 范震霆. MiR-125 b 在甲状腺癌患者中的表达及其意义[J]. 实用癌症杂志, 2021, 36(1): 28-31.

[15] 兰坚, 杨蜀锦, 李妮, 等. 弥漫大 B 细胞淋巴瘤患者 miR-125 表达水平与临床病理及预后的关系分析[J]. 转化医学杂志, 2021, 10(1): 35-39.

[16] 胡泽刚, 伍石华, 刘重元, 等. miR-125b 靶向 MCL1 抑制

胃癌 MGC-803 细胞增殖[J]. 生物化学与生物物理进展, 2018, 45(5): 544-552.

[17] 李松涛, 岳玉林, 王均乐, 等. miR-125b-5p 靶向 STAT3 调控血管内皮细胞凋亡[J]. 中国免疫学杂志, 2020, 36(13): 1569-1572.

[18] 李新阳, 王朝坤, 陈静, 等. microRNA 对子宫内膜癌诊断价值的 Meta 分析[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(2): 155-160.

(收稿日期: 2021-09-23 修回日期: 2021-12-30)