

• 论 著 •

血清 sCD54、presepsin 水平对多发性骨髓瘤的诊断价值及与患者预后的关系

左立辉,李四强[△],秦伟,韩红满

中国人民解放军陆军第八十二集团军医院血液内分泌科,河北保定 071000

摘要:目的 探讨血清可溶性 CD54(sCD54)、可溶性 CD14 分子亚型(presepsin)水平对多发性骨髓瘤的诊断价值及与患者预后的关系。方法 选取 2017 年 3 月至 2019 年 2 月在中国人民解放军陆军第八十二集团军医院就诊住院的多发性骨髓瘤患者 118 例作为病例组,另选取同期该院体检健康者 80 例作为对照组。检测两组血清 sCD54、presepsin 水平;通过绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 sCD54、presepsin 对多发性骨髓瘤的诊断价值,采用多因素 Logistic 回归分析探讨影响多发性骨髓瘤患者预后的相关因素。结果 病例组血清 sCD54、presepsin 水平均高于对照组($P<0.05$)。多发性骨髓瘤患者中,预后良好 98 例,预后不良 20 例。预后良好患者血清 sCD54、presepsin 水平低于预后不良患者($P<0.05$)。血清 sCD54、presepsin 水平与年龄、国际分期体系(ISS 分期)严重程度、 Ca^{2+} 、 β_2 -微球蛋白均呈正相关($r=0.426\sim0.723$, $P<0.05$),与 C 反应蛋白呈负相关($r=-0.572$ 、 -0.683 , $P<0.05$)。血清 sCD54、presepsin 单项及二者联合检测诊断多发性骨髓瘤的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.784(95%CI:0.713~0.857)、0.674(95%CI:0.568~0.763)、0.832(95%CI:0.783~0.881)。当 sCD54 为 310 ng/mL 时,诊断多发性骨髓瘤的灵敏度为 75.5%,特异度为 81.3%;当 presepsin 为 280 pg/mL 时,诊断多发性骨髓瘤的灵敏度为 67.2%,特异度为 68.4%;二者联合检测诊断多发性骨髓瘤的灵敏度为 80.5%,特异度为 91.2%。多因素 Logistic 回归分析结果显示,sCD54、presepsin 水平升高均是多发性骨髓瘤患者预后不良的独立危险因素($P<0.05$)。结论 多发性骨髓瘤患者血清 sCD54、presepsin 水平明显升高,二者对多发性骨髓瘤具有一定的诊断价值,联合检测诊断价值更高,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危险因素,二者有助于早期识别评估疾病的严重程度,有望作为多发性骨髓瘤早期的分子生物标志物。

关键词:可溶性 CD54; 可溶性 CD14 分子亚型; 多发性骨髓瘤; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.09.022 **中图法分类号:**R446.1

文章编号:1673-4130(2022)09-1124-05 **文献标志码:**A

Diagnostic value of serum sCD54 and presepsin levels in multiple myeloma and their relationship with prognosis of patient

ZUO Lihui, LI Siqiang[△], QIN Wei, HAN Hongman

Department of Hematology and Endocrinology, the 82nd Army Hospital of the Chinese People's Liberation Army, Baoding, Hebei 071000, China

Abstract: Objective To investigate the diagnostic value of serum soluble CD54 (sCD54) and presepsin levels in multiple myeloma and their relationship with prognosis of patient. **Methods** A total of 118 patients with multiple myeloma who were hospitalized in the 82nd Army Hospital of the People's Liberation Army from March 2017 to February 2019 were collected as the case group, and 80 healthy individuals who underwent the physical examination in the hospital during the same period were selected as the control group. The serum levels of sCD54 and presepsin were detected in the two groups. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to determine the diagnostic value of sCD54 and presepsin for multiple myeloma, and the factors affecting the prognosis of patients with multiple myeloma were explored by multivariate Logistic regression analysis. **Results** The serum levels of sCD54 and presepsin in the case group were higher than those in the control group ($P<0.05$). There were 98 cases with good prognosis and 20 cases with poor prognosis. The serum sCD54 and presepsin levels of patients with good prognosis were lower than those of patients with poor prognosis ($P<0.05$). Serum sCD54 and presepsin levels were positively correlated with the severity of ISS stage,

作者简介:左立辉,男,主治医师,主要从事血液系统恶性肿瘤及免疫性血小板减少症的临床研究。 [△] **通信作者,** E-mail: lisiqiang@souhu.com。

本文引用格式:左立辉,李四强,秦伟,等.血清 sCD54、presepsin 水平对多发性骨髓瘤的诊断价值及与患者预后的关系[J].国际检验医学杂志,2022,43(9):1124-1128.

Ca^{2+} and β_2 microglobulin ($r=0.426-0.723, P<0.05$), and were negatively correlated with C-reactive protein ($r=-0.572, -0.683, P<0.05$). The area under the ROC curve (AUC) of single detection serum sCD54, presepsin and their combined diagnosis of multiple myeloma were 0.784 (95% CI: 0.713-0.857), 0.674 (95% CI: 0.568-0.763), 0.832 (95% CI: 0.783-0.881). Under the cut off value of 310 ng/mL, the diagnostic sensitivity of sCD54 was 75.5% and the specificity was 81.3%. Under the cut off value of 280 pg/mL, the diagnostic sensitivity of presepsin was 67.2% and the specificity was 68.4%. The sensitivity of combined detection was 80.5%, and the specificity was 91.2%. The results of multivariate Logistic regression analysis showed that the increase of sCD54 and presepsin levels were independent risk factors for poor prognosis of patients with multiple myeloma ($P<0.05$). **Conclusion** Serum sCD54 and presepsin levels in patients with multiple myeloma significantly increase. The two have a certain diagnostic value for multiple myeloma, and the value of combined detection is higher. Increased serum sCD54 and presepsin levels are independent risk factors of the poor prognosis of patients with multiple myeloma. Both are helpful for early identification and assessment of disease severity, and are expected to be used as early molecular biomarkers.

Key words: soluble CD54; presepsin; multiple myeloma; prognosis

多发性骨髓瘤是一种浆细胞恶性肿瘤,其特征表现为骨髓中克隆性浆细胞的恶性增殖^[1]。据报道,多发性骨髓瘤约占血液系统恶性肿瘤的 10%,男性发病率高于女性^[2]。多发性骨髓瘤患者的中位发病年龄为 65 岁, <40 岁患者占比不足 3%^[3]。多发性骨髓瘤的主要临床表现是贫血、骨痛、病理性骨折、反复感染、高钙血症和肾衰竭。虽然蛋白酶体抑制剂、免疫调节药物、自体干细胞移植和细胞免疫疗法等针对多发性骨髓瘤的治疗策略不断改进,但由于多发性骨髓瘤的耐药性和经常复发等特点,患者 5 年生存率仍然较低^[4]。且多发性骨髓瘤发病隐匿,大多数患者出现感染、肾功能不全或骨痛等症状后才到医院就诊,容易误诊,错过最佳治疗时机。因此,筛选灵敏度、特异度高的生物标志物对早期发现多发性骨髓瘤、提高诊断和治疗多发性骨髓瘤的水平及改善患者预后十分重要。CD54 是介导黏附反应的重要黏附分子,有研究表明,可溶性 CD54 (sCD54) 是一种重要的代表免疫激活和免疫反应的早期重要指标,同时对内皮细胞的增殖具有重要作用^[5]。可溶性 CD14 亚型 (presepsin) 是 CD14 的一种存在形式,既往研究发现,其对脓毒症的诊断、评估及预后评价具有重要的临床意义^[6]。本研究通过检测多发性骨髓瘤患者血清 sCD54、presepsin 水平,探讨二者对多发性骨髓瘤诊断价值及与患者预后的关系,以期对多发性骨髓瘤的诊治提供参考依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 3 月至 2019 年 2 月在本院就诊住院的多发性骨髓瘤患者 118 例作为病例组。纳入标准:(1)诊断符合《中国多发性骨髓瘤诊治指南(2017 年修订)》^[7] 中多发性骨髓瘤的诊断标准;(2)临床资料完整;(3)年龄 18~80 岁。排除标准:(1)入院前已经接受相关治疗;(2)免疫性疾病及合并其他肿瘤;(3)病历资料不全;(4)精神疾病;(5)严重肝、肾、心脏功能不全。另选取同期本院体检健康者

80 例作为对照组。病例组中男 68 例,女 50 例;平均年龄(63.21 ± 11.54)岁。对照组中,男 45 例,女 35 例;平均年龄(61.26 ± 10.41)岁。两组年龄与性别比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究获得本院医学伦理学委员会批准(伦理批号:伦审 2017025),所有研究对象知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 病例组在入院后第 2 天,对照组在体检日早晨空腹采集外周静脉血 5 mL,室温静置 30 min 后,以 3 000 r/min 离心 15 min,分离血清, -80 ℃ 保存备用。

1.2.2 检测方法 美国 Bio-Tek ELX800 多功能酶标仪检测血清中 sCD54、presepsin 水平(试剂购自上海优宁维生物有限公司):将 sCD54、presepsin 抗体稀释至 10 $\mu\text{g/mL}$,加入到酶标板中 0.1 毫升/孔, 4 ℃ 过夜,洗涤 3 次,加入血浆标本和标准品 0.1 mL,孵育 1 h (37 ℃),然后加入 0.1 mL 二抗,孵育 1 h (37 ℃),进行显色,加入 0.05 mL 浓度为 2 mol/L 的硫酸终止反应,用酶标仪在 450 nm 处测各孔吸光度(A)值,制作标准曲线,计算血清中 sCD54、presepsin 水平。

1.2.3 随访 治疗康复出院后定期采用电话随访或者上门随访,随访频率为每 6 个月随访 1 次,随访时间为 2 年终止,随访截止日期为 2021 年 6 月 30 日,记录患者的存活情况。存活为预后良好,死亡为预后不良。

1.2.4 国际分期体系(ISS 分期) ISS 分期是以血清 β_2 -微球蛋白和清蛋白为基础的分类。I 期:血清 β_2 -微球蛋白 <3.5 mg/L;清蛋白 ≥ 35 g/L。II 期:不符合 I 期而又未达到 III 期。III 期:血清 β_2 -微球蛋白 ≥ 5.5 mg/L。

1.3 统计学处理 采用 SPSS23.0 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,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以频数或百

分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。相关性分析采用 Spearman 等级相关法及 Pearson 积差相关法。多发性骨髓瘤患者预后的相关因素采用多因素 Logistic 回归分析进行分析。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 sCD54、prepsin 水平对多发性骨髓瘤患者的早期诊断价值,双侧检验水准为 0.05。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组 Ca^{2+} 、C 反应蛋白、 β_2 -微球蛋白水平比较 病例组 Ca^{2+} 、 β_2 -微球蛋白水平高于对照组,C 反应蛋白水平低于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组 Ca^{2+} 、C 反应蛋白、 β_2 -微球蛋白水平比较($\bar{x} \pm s$)				
组别	<i>n</i>	Ca^{2+} (mg/dL)	C 反应蛋白 (mg/L)	β_2 -微球蛋白 ($\mu\text{g/mL}$)
病例组	118	23.02±4.27	3.36±0.27	6.12±1.07
对照组	80	8.61±1.72	6.28±0.81	2.65±0.34
<i>t</i>		11.126	4.157	5.368
<i>P</i>		<0.001	0.023	0.012

2.2 两组血清 sCD54、prepsin 水平比较 病例组血清 sCD54、prepsin 水平明显高于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组血清 sCD54、presepsin 水平比较($\bar{x} \pm s$)			
组别	<i>n</i>	sCD54(ng/mL)	presepsin(pg/mL)
病例组	118	457.48±71.36	944.27±162.23
对照组	80	278.12±45.63	263.46±52.37
<i>t</i>		19.884	36.251
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.3 不同预后多发性骨髓瘤患者血清 sCD54、prepsin 水平比较 多发性骨髓瘤患者中,预后良好 98 例,预后不良 20 例,预后良好患者血清 sCD54、prepsin 水平低于预后不良患者($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 不同预后情况多发性骨髓瘤患者血清 sCD54、presepsin 水平比较($\bar{x} \pm s$)			
预后情况	<i>n</i>	sCD54(ng/L)	presepsin(pg/L)
预后良好	98	358.21±87.25	568.78±113.61
预后不良	20	621.58±108.42	1 236.63±312.45
<i>t</i>		36.926	121.837
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.4 多发性骨髓瘤患者血清 sCD54、prepsin 水平与临床病理特征指标的相关性分析 相关性分析结果显示,血清 sCD54、prepsin 水平与年龄、ISS 分期严重程度、 Ca^{2+} 、 β_2 -微球蛋白均呈正相关($r = 0.426 \sim 0.723, P < 0.05$),与 C 反应蛋白呈负相关($r = -0.572, -0.683, P < 0.05$)。见表 4。

表 4 多发性骨髓瘤患者血清 sCD54、prepsin 水平与临床特征指标的相关性分析				
指标	sCD54(ng/L)		prepsin(pg/L)	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
年龄	0.426	0.147	0.531	0.084
ISS 分期	0.653	0.032	0.673	0.022
C 反应蛋白	-0.572	0.023	-0.683	0.041
Ca^{2+}	0.675	0.021	0.624	0.017
β_2 -微球蛋白	0.681	0.020	0.723	0.006

2.5 血清 sCD54、prepsin 水平对多发性骨髓瘤的诊断价值 血清 sCD54、prepsin 单项及联合检测诊断多发性骨髓瘤的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.784 (95% $CI: 0.713 \sim 0.857$)、0.674 (95% $CI: 0.568 \sim 0.763$)、0.832 (95% $CI: 0.783 \sim 0.881$)。当 sCD54 为 310 ng/mL 时,诊断多发性骨髓瘤的灵敏度为 75.5%,特异度为 81.3%;当 prepsin 为 280 pg/mL 时,诊断多发性骨髓瘤的灵敏度为 67.2%,特异度为 68.4%;二者联合检测诊断多发性骨髓瘤的灵敏度为 80.5%,特异度为 91.2%。见表 5。

表 5 血清 sCD54、prepsin 水平对多发性骨髓瘤的诊断价值					
指标	AUC	95% <i>CI</i>	最佳截断值	灵敏度 (%)	特异度 (%)
sCD54	0.784	0.713~0.857	310 ng/mL	75.5	81.3
prepsin	0.674	0.568~0.763	280 pg/mL	67.2	68.4
二者联合	0.832	0.783~0.881	—	80.5	91.2

注:—表示无数据。

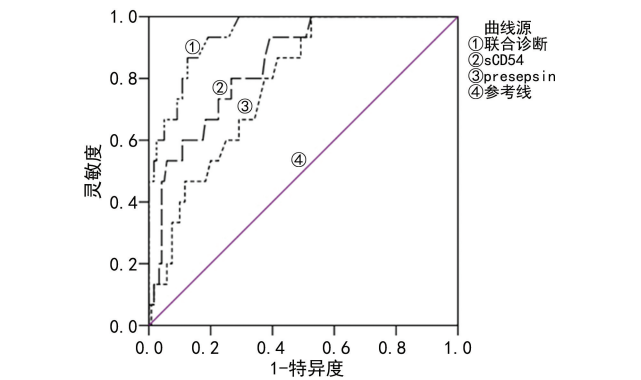


图 1 血清 sCD54、prepsin 水平诊断多发性骨髓瘤的 ROC 曲线

2.6 血清 sCD54、prepsin 与多发性骨髓瘤患者预后关系的多因素 Logistic 回归分析 多因素 Logistic 回归分析结果显示,sCD54 在模型 1(未校正前)、模型 2(校正性别、年龄、 Ca^{2+})、模型 3(在模型 2 基础上再校正 C 反应蛋白、 β_2 -微球蛋白)的 OR (95% CI) 分别为 1.887 (1.191~2.991)、2.036 (1.104~3.752)、2.087 (1.676~2.600),prepsin 在模型 1(未校正前)、模型 2(校正性别、年龄、 Ca^{2+})、模型 3(在模型 2

基础上再校正 C 反应蛋白、 β_2 -微球蛋白)的 OR(95% CI)分别为 1.823(1.399~2.376)、1.747(1.479~2.064)、2.029(1.412~2.917)。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素($P<0.05$),见表 6。

表 6 血清 sCD54、presepsin 与多发性骨髓瘤患者预后关系的多因素 Logistic 回归分析

类别	变量	β	SE	Wald	P	OR(95%CI)
模型 1	sCD54	0.635	0.235	14.028	<0.001	1.887(1.191~2.991)
	presepsin	0.601	0.135	18.126	<0.001	1.823(1.399~2.376)
模型 2	sCD54	0.711	0.312	15.351	<0.001	2.036(1.104~3.752)
	presepsin	0.558	0.085	21.631	<0.001	1.747(1.479~2.064)
模型 3	sCD54	0.736	0.112	18.426	<0.001	2.087(1.676~2.600)
	presepsin	0.708	0.185	13.462	<0.001	2.029(1.412~2.917)

注:模型 1 为未校正相关因素;模型 2 为校正性别、年龄、 Ca^{2+} ;模型 3 为在模型 2 基础上再校正 C 反应蛋白、 β_2 -微球蛋白。

3 讨 论

多发性骨髓瘤是一种常见的血液系统恶性肿瘤,目前还不能完全治愈,该病具有隐蔽性,不易及时发现,进而导致患者错过治疗的最佳时机。此外,多发性骨髓瘤的异质性明显,疾病进展程度不同。部分有高危因素的多发性骨髓瘤患者生存率较低。因此,疾病的早期及时发现对改善多发性骨髓瘤患者预后具有重要意义。有研究显示,sCD54 可能是组织损伤、炎症及蛋白水解的表现形式,通过抑制淋巴细胞与其他细胞的结合,进而限制淋巴细胞的功能,使机体免疫系统耐受^[8]。有研究表明,感染患者中 presepsin 血浆水平明显高于健康人群或非感染性全身炎症反应综合征患者,presepsin 水平与降钙素原(PCT)水平、序贯器官衰竭评分、急性生理与慢性健康评分Ⅱ均呈正相关^[9]。本研究结果显示,多发性骨髓瘤组血清 sCD54 和 presepsin 水平高于对照组,提示 sCD54 和 presepsin 可能参与了多发性骨髓瘤的病理生理过程。

sCD54 与整合素家族成员 LFA-1 互为配基,属于免疫球蛋白超家族成员之一。有研究证实,sCD54 参与 T 细胞活化、杀伤肿瘤细胞等靶抗原及免疫效应细胞识别等^[10]。据报道,sCD54 是免疫激活和免疫反应早期重要指标之一^[11]。其他研究证实,sCD54 可作为结直肠癌诊断的分子标志物,其与直肠癌的发生密切相关,表现为 sCD54 在直肠癌患者中高表达,趋势表达与本研究结果一致^[12]。有研究表明,sCD54 在机体内呈现低表达或不表达现象,而当炎性细胞分子攻击或其他因素刺激机体后,sCD54 则在多种细胞表面表达,从而促进炎症的发生与发展^[13]。ROC 曲线分析发现,血清 sCD54 的 AUC 为 0.784,最佳截断值为 310 ng/mL,灵敏度和特异度分别为 75.5% 和 81.3%,表明血清 sCD54 在诊断多发性骨髓瘤时具有较高的价值,可以用来辅助诊断。有研究显示,sCD54 的作用类似于 ICAM-1 的单抗功能,可以阻止免疫细

胞间的信号传递,使机体免疫监视功能降低,从而促进肿瘤的进展^[14]。有研究发现,sCD54 水平随着患者肿瘤最大径的增加而升高,但具体机制有待进一步研究^[15]。本研究发现,多发性骨髓瘤患者血清 sCD54 与患者 Ca^{2+} 、 β_2 -微球蛋白呈正相关,提示较高水平血清 Ca^{2+} 及 β_2 -微球蛋白患者易出现 sCD54 水平升高。本研究发现,预后不良组 sCD54 水平明显高于预后良好组,且多因素 Logistic 回归模分析显示,sCD54 水平升高是多发性骨髓瘤患者预后不良的独立危险因素,提示高水平 sCD54 患者预后较差。

有研究表明,presepsin 血浆水平在严重脓毒症到脓毒性休克、普通脓毒症、全身炎症反应综合征患者中呈递减趋势^[16]。动物实验表明,presepsin 产生于细菌感染的吞噬作用^[17]。presepsin 水平在内毒素休克模型中不见改变,但在盲肠结扎穿孔模型中显著增高。有研究显示,与白细胞介素-6 和 PCT 相比,presepsin 的 ROC 曲线的 AUC 在不同时间点更高,在整个病程中更具诊断优势,presepsin 与急诊脓毒症病死率评分相结合时诊断脓毒症的 AUC 甚至更高^[18]。本研究结果显示,多发性骨髓瘤组 presepsin 水平明显高于对照组,提示 presepsin 可能也是多发性骨髓瘤诊断的一种重要生物标志物。ROC 曲线分析发现,血清 presepsin 的 AUC 为 0.674,最佳截断值下灵敏度和特异度分别为 67.2% 和 68.4%,说明血清 presepsin 对辅助诊断多发性骨髓瘤具有一定的价值。本研究还发现,多发性骨髓瘤患者血清 presepsin 水平与患者的 Ca^{2+} 、 β_2 -微球蛋白水平呈正相关,提示较高水平血清 Ca^{2+} 及 β_2 -微球蛋白的患者易出现 presepsin 水平升高。同时发现预后不良组血清 presepsin 水平高于预后良好组,并且多因素 Logistic 回归模分析显示,presepsin 水平升高是多发性骨髓瘤患者预后不良的独立危险因素,提示高水平 presepsin 的多发性骨髓瘤患者预后较差。

综上所述,多发性骨髓瘤患者血清 sCD54、pre-

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)