

• 论 著 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2022.08.010

血清 miR-483-5p 和 miR-532-5p 水平对卵巢癌手术后复发的预测价值

王又方, 夏 璇, 郁雅芳, 刘晓庆, 孙姗姗, 黄艳冰

复旦大学附属妇产科医院重症监护室, 上海 200090

摘 要:目的 探讨血清 miR-483-5p 和 miR-532-5p 水平对卵巢癌手术后 2 年内复发的预测效能。方法 选择 2017 年 1 月至 2019 年 6 月在该院手术的 116 例卵巢癌患者为卵巢癌组, 75 例诊断卵巢良性肿瘤的患者为良性肿瘤组, 45 例体检健康女性为健康对照组, 采用实时荧光定量聚合酶链反应检测卵巢癌组手术前后、良性肿瘤组及健康对照组血清 miR-483-5p 和 miR-532-5p 水平。结果 卵巢癌组血清 miR-483-5p 水平高于良性肿瘤组和健康对照组 ($P < 0.05$), 良性肿瘤组血清 miR-483-5p 高于健康对照组 ($P < 0.05$), 卵巢癌手术后血清 miR-483-5p 水平较术前降低 ($P < 0.05$); 卵巢癌组血清 miR-532-5p 水平低于良性肿瘤组和健康对照组 ($P < 0.05$), 良性肿瘤组血清 miR-532-5p 低于健康对照组 ($P < 0.05$), 卵巢癌手术后血清 miR-532-5p 水平较术前升高 ($P < 0.05$)。血清 miR-483-5p 和 miR-532-5p 水平在不同肿瘤组织分化程度、临床分期和有无淋巴转移的卵巢癌患者中差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。卵巢癌复发患者血清 miR-483-5p 水平高于无复发患者 ($P < 0.05$), 而 miR-532-5p 水平低于无复发患者 ($P < 0.05$)。血清 miR-483-5p 和 miR-532-5p 联合检测预测卵巢癌患者手术后 2 年内复发的曲线下面积为 0.907, 高于 miR-483-5p、miR-532-5p 单独检测的 0.819、0.828 ($Z = 2.784, 2.286, P < 0.05$)。结论 miR-483-5p 和 miR-532-5p 与卵巢癌关系密切, 对卵巢癌手术后 2 年内复发具有较高的预测价值。

关键词:微小 RNA; 卵巢癌; 复发; 预测效能; 实时荧光定量聚合酶链反应**中图分类号:**R737.31**文献标志码:**A**文章编号:**1672-9455(2022)08-1049-05

Predictive value of serum levels of miR-483-5p and miR-532-5p
for ovarian cancer recurrence after surgery

WANG Youfang, XIA Xuan, YU Yafang, LIU Xiaoqing, SUN Shanshan, HUANG Yanbing

Intensive Care unit, Obstetrics and Gynecology Hospital of Fudan University, Shanghai 200090, China

Abstract: **Objective** To investigate the predictive efficacy of the serum levels of miR-483-5p and miR-532-5p in ovarian cancer recurrence within 2 years after surgery. **Methods** A total of 116 patients with ovarian cancer who underwent surgery in this hospital from January 2017 to June 2019 were selected as the ovarian cancer group, 75 patients diagnosed with benign tumors were selected as the benign ovarian tumor group, and 45 healthy women with physical examinations were selected as the healthy control group. The serum levels of miR-483-5p and miR-532-5p in the ovarian cancer group before and after surgery, in the benign tumor group and the healthy control group were detected by real-time fluorescence quantitative polymerase chain reaction. **Results** The serum level of miR-483-5p in the ovarian cancer group was higher than that in the benign tumor group and the healthy control group ($P < 0.05$), and the serum level of miR-483-5p in the benign tumor group was higher than that in the healthy control group ($P < 0.05$). The serum level of miR-483-5p after ovarian cancer surgery was lower than that before surgery ($P < 0.05$). The serum level of miR-532-5p in the ovarian cancer group was lower than that in the benign tumor group and the healthy control group ($P < 0.05$), and the serum level of miR-532-5p in the benign tumor group was lower than that in the healthy control group ($P < 0.05$). The serum level of miR-532-5p after ovarian cancer surgery was higher than that before surgery ($P < 0.05$). There were statistically significant differences in the serum levels of miR-483-5p and miR-532-5p in ovarian cancer patients with different tumor tissue differentiation degrees, clinical stages and with or without lymphatic metastasis ($P < 0.05$). The serum level of miR-483-5p in patients with recurrence of ovarian cancer was higher than that in patients without recurrence ($P < 0.05$), while the level of miR-532-5p was lower than

作者简介:王又方,女,护师,主要从事妇科肿瘤快速康复和干预方面的研究。**本文引用格式:**王又方,夏璇,郁雅芳,等.血清 miR-483-5p 和 miR-532-5p 水平对卵巢癌手术后复发的预测价值[J].检验医学与临床,2022,19(8):1049-1053.

that in patients without recurrence ($P < 0.05$). The area under the curve of combined detection of serum miR-483-5p and miR-532-5p in predicting recurrence within 2 years after operation was 0.907, which was higher than the 0.819 and 0.828 of the single detection of miR-483-5p and miR-532-5p ($Z = 2.784, 2.286, P < 0.05$).

Conclusion MiR-483-5p and miR-532-5p are closely related to ovarian cancer, and they have high predictive value for the recurrence of ovarian cancer within 2 years after surgery.

Key words: microRNA; ovarian cancer; recurrence; predictive efficiency; real-time fluorescence quantitative polymerase chain reaction

卵巢癌是常见的恶性肿瘤,由于早期症状不明显,常常伴有尿频、腹痛和进食困难等临床表现,往往与其他疾病容易混淆,目前有 75% 患者在确诊时已经属于卵巢癌晚期,其病死率呈逐年升高,给患者的生命健康带来严重威胁^[1]。卵巢癌患者循环微小 RNA (miRNAs) 能够与目标 mRNA 结合,导致该 mRNA 沉默,从而引起一系列的生物学效应,有研究认为 miRNA 水平是卵巢癌诊断和预后判断的重要生物学指标^[2-3]。现有研究证实,与健康对照组比较,卵巢癌患者的 miR-483-5p 水平明显升高,而 miR-532-5p 水平明显降低,二者被认为是卵巢癌潜在的临床运用指标^[4],但能否用于卵巢癌手术后预后的预测仍不清楚。本研究通过检测血清 miR-483-5p 和 miR-532-5p 水平,观察二者对卵巢癌手术后 2 年内出现复发的预测价值,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2017 年 1 月至 2019 年 6 月在本院手术且经病理学检查证实的 116 例卵巢癌患者为卵巢癌组。纳入标准:临床资料完整;年龄在 43~79 岁;自愿加入本组研究。排除标准:手术前已行放疗、化疗和激素治疗者;血液性和免疫性疾病者;智力障碍或者精神疾病者;心肝肾等重要脏器功能不全者。另选择同期本院 75 例诊断为卵巢良性肿瘤患者为良性肿瘤组,45 例体检健康女性为健康对照组。卵巢癌组年龄 45~79 岁,平均 (58.97 ± 11.73) 岁;组织学类型:浆液性囊腺癌 59 例,子宫内膜样癌 35 例,混合型上皮癌 22 例;肿瘤组织分化程度:高分化 45 例,中分化 50 例,低分化 21 例;临床分期:I 期 12 例,II 期 19 例,III 期 67 例,IV 期 18 例;淋巴结转移:有 38 例,无 78 例。良性肿瘤组年龄 43~79 岁,平均 (58.18 ± 12.73) 岁;组织学类型:畸胎瘤 15 例,卵巢囊肿 35 例,卵巢纤维瘤 17 例,其他良性肿瘤 8 例。健康对照组年龄 45~79 岁,平均 (58.72 ± 12.72) 岁。3 组年龄差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会审核通过,所有研究对象均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 血液标本收集 卵巢癌组于入院次日和手术后 7 d 时,良性肿瘤组于入院次日,健康对照组于体检当日抽取肘静脉血 5 mL 左右,室温下静置约 20 min,

然后采用离心半径 15 cm、3 000 r/min 离心 10 min,取上清液约 3 mL,置于 -80°C 冰箱中待测。

1.2.2 实时荧光定量聚合酶链反应 (q-PCR) 采用 TaqMan miRNA 试剂盒提取细胞总 RNA,采用 q-PCR 仪检测血清 miR-483-5p 和 miR-532-5p 水平。根据目标基因的 mRNA 序列,设计引物,用设计软件 Primer express 3.0 软件设计反转录产物为模板,miR-483-5p 扩增引物正向:5'-ACACTCCAGCTGG-GAAGACGCGAGGAAGAA-3',反向:5'-CTCAACTG-GTGTCTGTGGA-3';miR-532-5p 扩增引物正向:5'-CAU GCCUUGAGUGUAGGACCGU-3',反向:5'-GGUC-CUACACUCAAGGCAUGUU-3';U6 扩增引物正向:5'-GGTTAGAAAGTCATACG-3',反向:5'-TGTCATGAATGATCC-3'。反转录后以反转录产物为模板,采用 q-PCR 仪上间隙扩增,反应条件:85 $^{\circ}\text{C}$ 反应 3 min,85 $^{\circ}\text{C}$ 反应 20 s,42 $^{\circ}\text{C}$ 反应 40 s,总共循环 35 次。采用 $2^{-\Delta\Delta\text{Ct}}$ 计算 miR-483-5p 和 miR-532-5p 的相对表达量。

1.2.3 随访 按照手术后第 1 年每月随访 1 次,手术后第 2 年每 3 个月随访 1 次,采用电话、微信或 QQ 对卵巢癌患者随访 2 年。根据是否复发将卵巢癌患者分为复发组和无复发组。

1.2.4 观察指标 比较各组血清 miR-483-5p 和 miR-532-5p 水平,观察血清 miR-483-5p 和 miR-532-5p 水平与临床指标的关系,分析 miR-483-5p 和 miR-532-5p 对卵巢癌 2 年内复发的预测价值。

1.3 统计学处理 使用 SPSS19.0 软件包对数据进行处理。计量资料如果为正态分布,采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组比较采用方差分析,多组间两两比较采用 LSD- t 检验,2 组独立样本比较采用 t 检验,治疗前后比较采用配对 t 检验。计数资料采用频数、率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 相关分析血清 miR-483-5p 水平与 miR-532-5p 的相关性。采用受试者工作特征 (ROC) 曲线分析血清 miR-483-5p 和 miR-532-5p 检测对卵巢癌 2 年内复发的预测效能。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组血清 miR-483-5p 和 miR-532-5p 水平比较 卵巢癌组手术前血清 miR-483-5p 水平高于良性肿瘤组和健康对照组 ($P < 0.05$),良性肿瘤组血清

miR-483-5p 高于健康对照组 ($P<0.05$); 卵巢癌组手术前血清 miR-532-5p 水平低于良性肿瘤组和健康对照组 ($P<0.05$), 良性肿瘤组血清 miR-532-5p 低于健康对照组 ($P<0.05$)。手术后 7 d 时卵巢癌组血清 miR-483-5p 水平较手术前降低 ($P<0.05$), 而血清 miR-532-5p 水平较手术前升高 ($P<0.05$)。见表 1。

2.2 卵巢癌患者血清 miR-483-5p 和 miR-532-5p 水平与临床病理特征的关系 血清 miR-483-5p 和 miR-532-5p 水平在不同肿瘤组织分化程度、临床分期及有无淋巴转移的卵巢癌患者中差异均有统计学意义 ($P<0.05$), 在不同年龄、肿瘤最大径和组织学类型的卵巢癌患者中差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。见

表 2. 各组血清 miR-483-5p 和 miR-532-5p 水平的比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	miR-483-5p	miR-532-5p
健康对照组	45	0.97±0.18	2.73±0.87
良性肿瘤组	75	1.47±0.67 ^a	2.06±0.65 ^a
卵巢癌组			
手术前	116	2.77±1.19 ^{abc}	1.12±0.53 ^{abc}
手术后 7 d	116	1.18±0.48	2.47±0.73

注: 与健康对照组比较, ^a $P<0.05$; 与良性肿瘤组比较, ^b $P<0.05$; 与手术后 7 d 比较, ^c $P<0.05$ 。

表 2 卵巢癌患者血清 miR-483-5p 和 miR-532-5p 表达与临床病理特征的关系

临床病理特征	n	miR-483-5p			miR-532-5p		
		水平 ($\bar{x}\pm s$)	t/F	P	水平 ($\bar{x}\pm s$)	t/F	P
年龄(岁)			0.209	0.835		0.500	0.618
≤60	48	2.74±1.30			1.15±0.57		
>60	68	2.79±1.11			1.10±0.50		
肿瘤最大径(cm)			0.152	0.878		0.052	0.959
≤5	40	2.75±1.22			1.13±0.53		
>5	76	2.78±1.18			1.12±0.54		
组织学类型			0.184	0.832		0.251	0.778
浆液性囊腺癌	59	2.81±1.30			1.13±0.57		
子宫内膜样癌	35	2.79±0.99			1.07±0.46		
混合型上皮癌	22	2.63±1.20			1.17±0.55		
肿瘤组织分化程度			292.017	<0.001		133.206	<0.001
高	45	1.59±0.49			1.66±0.07		
中	50	3.07±0.50			0.89±0.10		
低	21	4.58±0.43			0.53±0.17		
临床分期			15.464	<0.001		13.104	<0.001
I~II 期	31	1.36±0.40			1.85±0.40		
III~IV 期	85	3.28±0.93			0.86±0.25		
淋巴转移			15.679	<0.001		8.515	<0.001
有	38	4.17±0.58			0.65±0.18		
无	78	2.09±0.71			1.35±0.49		

2.3 卵巢癌患者血清 miR-483-5p 水平与 miR-532-5p 的相关性 卵巢癌患者血清 miR-483-5p 水平与 miR-532-5p 呈负相关 ($r=-0.684, P<0.05$)。

2.4 卵巢癌手术后 2 年内复发组与无复发组血清 miR-483-5p 和 miR-532-5p 水平的比较 经随访 2 年, 复发组 49 例, 无复发组 67 例。卵巢癌复发组血清 miR-483-5p 水平高于无复发组 ($P<0.05$), 而 miR-532-5p 水平低于无复发组 ($P<0.05$)。见表 3。

2.5 血清 miR-483-5p 和 miR-532-5p 检测对卵巢癌手术后 2 年内复发的预测效能 ROC 曲线分析显示, 血清 miR-483-5p 和 miR-532-5p 联合检测预测卵巢癌手术后 2 年内复发的灵敏度为 77.6%, 特异度为

88.1%, 曲线下面积(AUC)为 0.907, 其 AUC 明显高于 miR-483-5p、miR-532-5p 单独检测的 0.819、0.828 ($Z=2.784、2.286, P<0.05$), 而 miR-483-5p、miR-532-5p 单独检测的 AUC 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 4。

表 3 卵巢癌手术后复发组与无复发组血清 miR-483-5p 和 miR-532-5p 水平的比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	miR-483-5p	miR-532-5p
复发组	49	3.56±1.11	0.81±0.13
无复发组	67	2.20±0.87	1.35±0.60
t		7.106	7.247
P		<0.001	<0.001

表 4 血清 miR-483-5p 和 miR-532-5p 检测对卵巢癌手术后 2 年内复发的预测效能

指标	最佳 临界值	灵敏度 (%)	特异度 (%)	AUC	AUC 的 95%CI
miR-483-5p	>3.09	67.3	85.1	0.819	0.737~0.885
miR-532-5p	≤1.01	100.0	74.6	0.828	0.747~0.892
miR-483-5p+miR-532-5p	—	77.6	88.1	0.907	0.839~0.953

注:—表示无数据。

3 讨 论

卵巢癌发病比较隐匿,在确诊时大多数已处于晚期,患者的病死率较高,5 年生存率低于 30%,严重影响患者的预后。卵巢癌进展与基因的调控异常具有明显的关系,检测与卵巢癌患者血清相关的基因可为肿瘤治疗提供依据。血清学指标由于无创,患者的依从性高和可以重复检测等优势,被学者用于对肿瘤患者复发和转移的预测,为患者的治疗方案提供有价值的参考^[5-6]。现已知 30% 的人类基因受到长链非编码 miRNAs 的调控,通过对 mRNA 的靶向降解调控,抑制靶基因蛋白的翻译,从而达到调控目的基因的目的^[7]。现已知多种肿瘤细胞功能与 miRNA 关系密切,miRNA 对肿瘤细胞的增殖、侵袭、凋亡和代谢等功能均有一定影响^[8]。miRNAs 是肿瘤领域新型的研究点之一,其血清的异常表达与肿瘤的发生、发展、复发和预后等多种病理生理过程有关^[9],在肿瘤领域的诊断应用具有较好的发展前景。

本研究显示,卵巢癌组血清 miR-483-5p 水平明显高于卵巢良性肿瘤组和健康对照组($P<0.05$),并发现卵巢癌手术后血清 miR-483-5p 水平较治疗前明显降低($P<0.05$),说明 miR-483-5p 与卵巢癌关系密切,这与文献^[10]报道的 miR-483-5p 在胃癌中高表达的结果一致。本研究还显示,血清 miR-483-5p 水平在不同的临床分期、肿瘤组织分化程度和有无淋巴转移的卵巢癌患者中差异有统计学意义($P<0.05$),与文献^[11]报道的结果一致,说明 miR-483-5p 与卵巢癌的病理特征具有一定的关系,卵巢癌组织分化程度低、临床分期Ⅲ~Ⅳ期及有淋巴转移的患者,其血清 miR-483-5p 水平更高,说明血清 miR-483-5p 能够准确地反映病情变化及疾病的发生、发展进程。现已知 miR-483-5p 在乳腺癌和肺癌中有促癌基因的作用,对肿瘤的发生、发展具有促进作用^[12-13]。本研究发现卵巢癌手术后 2 年内复发组血清 miR-483-5p 水平明显高于无复发组($P<0.05$),当血清 miR-483-5p 水平>3.09 时,其预测卵巢癌手术后 2 年内复发的灵敏度为 67.3%,特异度为 85.1%,AUC 为 0.819,说明血清 miR-483-5p 对卵巢癌手术后 2 年内复发具有较高的预测效能,可作为卵巢癌预后评估的重要指标。有研究证实,在食管癌中 miR-483-5p 高表达的

患者生存期明显缩短,miR-483-5p 是患者总体生存期和无瘤生存期的独立预后因素^[14];而在肝内胆管癌患者的研究中发现,miR-483-5p 高表达患者 5 年生存期明显低于低表达的患者^[15],故目前认为 miR-483-5p 表达与肿瘤患者预后关系密切。

本研究显示,卵巢癌组血清 miR-532-5p 水平明显低于良性肿瘤组和健康对照组($P<0.05$),卵巢癌组手术后血清 miR-532-5p 水平明显高于手术前($P<0.05$),说明 miR-532-5p 类似于抑癌基因,对卵巢具有一定的保护作用,与文献^[16]报道的结果类似。现已知 miR-532-5p 在多种肿瘤细胞中具有生物学调节功能,研究发现胃癌组织中的 miR-532-5p 表达水平明显低于癌旁组织,并且在有远处转移的癌组织中其表达水平明显下调^[17]。本研究还显示,卵巢癌组织分化程度低、临床分期Ⅲ~Ⅳ期及有淋巴转移的患者血清 miR-532-5p 水平更低($P<0.05$),说明血清 miR-532-5p 水平与肿瘤组织分化程度、临床分期和淋巴转移有关,可作为卵巢癌病情评估的指标。现有的诊断技术对肿瘤的临床分期很难在治疗前做到准确的判断,不利于做出最佳的治疗方案选择,结合生物学指标的诊断,才能做到个体化和精准的治疗。本研究发现卵巢癌复发组血清 miR-532-5p 水平明显低于无复发组($P<0.05$),当血清 miR-532-5p≤1.01 时,其预测卵巢癌手术后 2 年内复发的灵敏度为 100.0%,特异度 74.6%,AUC 为 0.828,说明血清 miR-532-5p 可以作为卵巢癌病情评估和预后判断的潜在选择指标,与相关研究报道的 miR-532-5p 可以作为结肠癌预后评价指标的结果一致^[18]。

本研究还显示,血清 miR-483-5p 和 miR-532-5p 联合检测预测卵巢癌手术后 2 年内复发的 AUC 为 0.907,明显高于单个指标检测预测的 AUC($P<0.05$),说明两个指标之间存在某种互补性,相关性分析证实了血清 miR-483-5p 水平与 miR-532-5p 呈负相关($r=-0.684$, $P<0.05$)。miR-483-5p 类似于促癌基因,对卵巢癌的发生、发展具有促进作用,而 miR-532-5p 类似于抑癌基因,对卵巢具有保护作用,二者的表达平衡被打破则会导致肿瘤的发生、发展,但二者在卵巢癌中相互作用的确切机制仍需进一步研究。

综上所述,miR-483-5p 和 miR-532-5p 与卵巢癌关系密切,对卵巢癌手术后 2 年内复发具有较高的预测价值。

参考文献

- [1] CEROVSKA E, ELSNEROVA K, VACLAVIKOVA R, et al. The role of membrane transporters in ovarian cancer chemoresistance and prognosis[J]. Expert Opin Drug Metab Toxicol, 2017, 13(7): 741-753.

- [2] PARIZADEH S M, JAFARZADEH-ESFEHANI R, GHANDEHARI M, et al. Circulating and tissue microRNAs as biomarkers for ovarian cancer prognosis[J]. *Curr Drug Targets*, 2019, 20(14): 1447-1460.
- [3] MAHDIAN-SHAKIB A, DOROSTKAR R, TAT M, et al. Differential role of microRNAs in prognosis, diagnosis, and therapy of ovarian cancer[J]. *Biomed Pharmacother*, 2016, 84: 592-600.
- [4] RATTANAPAN Y, KORKIATSAKUL V, KONGRUANG A, et al. MicroRNA expression profiling of epithelial ovarian cancer identifies new markers of tumor subtype[J]. *MicroRNA*, 2020, 9(4): 289-294.
- [5] FU Z, XU S, XU Y, et al. The expression of tumor-derived and stromal-derived matrix metalloproteinase 2 predicted prognosis of ovarian cancer[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2015, 25(3): 356-362.
- [6] PAL M K, JAISWAR S P, DWIVEDI V N, et al. MicroRNA: a new and promising potential biomarker for diagnosis and prognosis of ovarian cancer[J]. *Cancer Biol Med*, 2015, 12(4): 328-341.
- [7] DEB B, UDDIN A, CHAKRABORTY S. MiRNAs and ovarian cancer: an overview[J]. *J Cell Physiol*, 2018, 233(5): 3846-3854.
- [8] EBRAHIMI S O, REIISI S, SHAREEF S M, et al. MiRNAs, oxidative stress, and cancer: a comprehensive and updated review[J]. *J Cell Physiol*, 2020, 235(11): 8812-8825.
- [9] LIU B, SHYR Y, CAI J, et al. Interplay between miRNAs and host genes and their role in cancer[J]. *Brief Funct Genomics*, 2018, 18(4): 255-266.
- [10] CHENG J, YANG A, CHENG S, et al. Circulating miR-19a-3p and miR-483-5p as novel diagnostic biomarkers for the early diagnosis of gastric cancer[J]. *Med Sci Monit*, 2020, 26: e923444.
- [11] YANG Z G, MA X D, HE Z H, et al. MiR-483-5p promotes prostate cancer cell proliferation and invasion by targeting RBM5[J]. *Int Braz J Urol*, 2017, 43(6): 1060-1067.
- [12] REN J, XU G, SUN H, et al. Inhibition of miR-483-5p improves the proliferation, invasion and inflammatory response of triple-negative breast cancer cells by targeting SOCS3[J]. *Exp Ther Med*, 2021, 22(4): 1047.
- [13] WANG F, ZHANG X, ZHONG X, et al. Effect of miR-483-5p on apoptosis of lung cancer cells through targeting of RBM5[J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2018, 11(6): 3147-3156.
- [14] CHEN Y, WANG H, ZHU S, et al. MiR-483-5p promotes esophageal cancer progression by targeting KCNQ1[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2020, 531(4): 615-621.
- [15] 全麟龙, 刘占兵. 术前血清 miR-483-5p 水平在肝内胆管细胞癌诊断及预后中的价值[J]. *临床医药实践*, 2020, 29(1): 13-17.
- [16] WEI H, TANG Q L, ZHANG K, et al. MiR-532-5p is a prognostic marker and suppresses cells proliferation and invasion by targeting TWIST1 in epithelial ovarian cancer[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2018, 22(18): 5842-5850.
- [17] CHANG P, WANG F, LI Y. Hsa_circ_0000673 is down-regulated in gastric cancer and inhibits the proliferation and invasion of tumor cells by targetting miR-532-5p[J]. *Biosci Rep*, 2018, 38(5): BSR20180538.
- [18] GU D, LI S, DU M, et al. A genetic variant located in the miR-532-5p-binding site of TGFBR1 is associated with the colorectal cancer risk[J]. *J Gastroenterol*, 2019, 54(2): 141-148.

(收稿日期: 2021-09-21 修回日期: 2022-02-16)

(上接第 1048 页)

- 者外周血嗜酸性粒细胞与超敏 C 反应蛋白的相关性分析[J]. *检验医学与临床*, 2015, 12(11): 1547-1549.
- [11] LLOP-TALAVERON J, BADIA-TAHULL M B, LEI-VA-BADOSA E. An inflammation-based prognostic score, the C-reactive protein/albumin ratio predicts the morbidity and mortality of patients on parenteral nutrition[J]. *Clin Nutr*, 2018, 37(5): 1575-1583.
- [12] 赵睿. CRP/PA 比值对慢阻肺急性加重期的临床价值[J]. *临床输血与检验*, 2019, 21(2): 205-208.
- [13] 相前, 李纓, 宣琪, 等. CRP 与 PA 比值对脓毒症患者评估预后的价值[J]. *山西医科大学学报*, 2019, 50(1): 102-105.
- [14] 张子龙, 沈鑫, 何林龙, 等. 建立老年急性心梗患者 1 年内全因死亡风险的预后预测模型[J]. *医学研究杂志*, 2021, 50(6): 80-84.
- [15] SIMES J, ROBLEDO K P, WHITE H D, et al. D-dimer predicts long-term cause-specific mortality, cardiovascular events, and cancer in patients with stable coronary heart disease[J]. *Circulation*, 2018, 138(7): 712-723.
- [16] 纪磊, 姜琦, 张欢, 等. 急性冠脉综合征患者红细胞分布宽度与血浆 D 二聚体水平的临床研究[J]. *中国实验诊断学*, 2019, 23(9): 1522-1524.

(收稿日期: 2021-09-06 修回日期: 2022-02-11)