

• 论 著 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2023.05.018

## 宫颈癌患者血清双皮质素样激酶 1、黏蛋白-1、血管生成素-2 的表达及临床意义

向慧敏, 李筱<sup>△</sup>, 饶琴琴, 王思繁

陕西省汉中市中心医院精准医学诊断中心, 陕西汉中 723000

**摘要:**目的 探讨宫颈癌患者血清双皮质素样激酶 1(DCLK1)、黏蛋白-1(MUC-1)、血管生成素-2(Ang-2)的表达及临床意义。方法 选择该院 2018 年 2 月至 2019 年 2 月收治的 102 例宫颈癌患者为研究对象。分析血清 DCLK1、MUC-1 及 Ang-2 表达水平与患者临床病理参数的关系。以血清 DCLK1、MUC-1 及 Ang-2 表达水平中位数为界(高于中位数为高表达,低于中位数为低表达),分析上述 3 项指标高表达和低表达患者的 3 年总生存率。分析宫颈癌患者预后的影响因素。分析血清 DCLK1、MUC-1 及 Ang-2 单独及联合检测预测宫颈癌患者预后的效能。结果 国际妇产科联盟(FIGO)分期Ⅲ~Ⅳ期及有淋巴结转移的宫颈癌患者血清 DCLK1、MUC-1 表达水平分别高于 FIGO 分期Ⅰ~Ⅱ期及无淋巴结转移的患者,FIGO 分期Ⅲ~Ⅳ期的宫颈癌患者血清 Ang-2 表达水平高于 FIGO 分期Ⅰ~Ⅱ期的患者,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。血清 DCLK1、MUC-1 及 Ang-2 高表达患者 3 年总生存率均明显低于对应的低表达患者,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。Cox 回归分析结果显示,血清 DCLK1、MUC-1、Ang-2 表达水平及 FIGO 分期、淋巴结转移情况均是宫颈癌患者预后的影响因素( $P < 0.05$ )。受试者工作特征曲线分析结果显示,血清 DCLK1、MUC-1、Ang-2 单独及联合检测预测宫颈癌患者预后的曲线下面积(AUC)分别为 0.687、0.728、0.694、0.836,联合检测的预测效能最高,其 AUC 高于各指标单独检测( $P < 0.05$ )。结论 血清 DCLK1、MUC-1、Ang-2 表达水平与宫颈癌进展及预后有关,检测上述 3 项指标可为患者的病情评估及预后预测提供指导依据。

**关键词:**宫颈癌; 双皮质素样激酶 1; 黏蛋白-1; 血管生成素-2

中图分类号:R737.33

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)05-0655-05

### Expression and clinical significance of serum bisocorticoid kinase 1, mucin-1 and angiopoietin-2 in patients with cervical cancer

XIANG Huimin, LI Xiao<sup>△</sup>, RAO Qinqin, WANG Sifan

Precision Medical Diagnosis Center, Hanzhong Central Hospital, Hanzhong, Shaanxi 723000, China

**Abstract: Objective** To investigate the expression and clinical significance of serum bisocorticoid kinase 1 (DCLK1), mucin-1 (MUC-1) and angiopoietin-2 (Ang-2) in patients with cervical cancer. **Methods** A total of 102 patients with cervical cancer admitted to the hospital from February 2018 to February 2019 were selected as the study subjects. The relationship between the expression levels of serum DCLK1, MUC-1 and Ang-2 and the clinicopathological parameters of patients was analyzed. The median expression levels of serum DCLK1, MUC-1 and Ang-2 were used as the boundary (higher than the median was high expression, lower than the median was low expression), the 3-year overall survival rate of patients with high and low expression of the above 3 indicators was analyzed. The prognostic factors of patients with cervical cancer were analyzed. The efficacy of serum DCLK1, MUC-1 and Ang-2 individual and combined detection in predicting the prognosis of patients with cervical cancer was analyzed. **Results** The expression levels of serum DCLK1 and MUC-1 in cervical cancer patients with FIGO stage III to stage IV and lymph node metastasis were higher than those in patients with FIGO stage I to stage II and without lymph node metastasis respectively, the expression level of serum Ang-2 in cervical cancer patients with FIGO stage III to stage IV was higher than that in patients with FIGO stage I to stage II, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The 3-year overall survival rate of patients with high expression of DCLK1, MUC-1 and Ang-2 was significantly lower than that of patients with low expression, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). Cox regression analysis showed that serum DCLK1, MUC-1, Ang-2 expression levels, FIGO stage and lymph node metastasis situation were prognostic factors of cervical cancer patients ( $P < 0.05$ ). The analysis results of the receiver oper-

ating characteristic curve showed that the area under the curve (AUC) for predicting the prognosis of patients with cervical cancer by serum DCLK1, MUC-1 and Ang-2 individual and combined detection were 0.687, 0.728, 0.694 and 0.836 respectively, combined detection has the highest predictive efficiency, and its AUC was higher than that of individual detection ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The expression levels of serum DCLK1, MUC-1 and Ang-2 are related to the progression and prognosis of cervical cancer. The detection of these 3 indicators could provide guidance for the evaluation of patients' condition and prognosis.

**Key words:** cervical cancer; bisocorticoid kinase 1; mucin-1; angiotensin-2

宫颈癌是女性常见生殖系统恶性肿瘤,多发生于 40~50 岁女性,且发病率呈逐年上升趋势,仅次于乳腺癌<sup>[1]</sup>。宫颈癌患者发病早期具有极强的隐匿性,绝大部分患者一经确诊便已处于中晚期,错过手术根治的最佳时机,预后较差,死亡风险较高<sup>[2]</sup>。因此,寻找一种有效的生物学指标对患者预后进行预测具有极其重要的意义,也是当前研究人员关注的热点。双皮质素样激酶 1(DCLK1)属于丝氨酸/苏氨酸激酶,含有 2 个双皮质素结构域,介导了神经元形成及迁移过程的调控,且能诱导上皮细胞正常绒毛结构的消失,发挥原癌基因的作用<sup>[3]</sup>。黏蛋白-1(MUC-1)属于 I 型跨膜糖蛋白之一,广泛存在于多种器官上皮细胞,介导了细胞黏附及细胞间信号通路传导<sup>[4]</sup>。相关研究表明,血管生成素(Ang)/酪氨酸激酶受体 Tie 通路在恶性肿瘤细胞侵袭、迁移等过程中扮演着至关重要的角色,其中 Ang-2 在宫颈癌组织中存在异常表达<sup>[5]</sup>。鉴于此,本研究探讨了宫颈癌患者血清 DCLK1、MUC-1、Ang-2 表达水平变化及临床意义,以为临床宫颈癌的病情评估及预后预测提供新的思路,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择本院 2018 年 2 月至 2019 年 2 月收治的 102 例宫颈癌患者为研究对象,其中年龄  $\leq 60$  岁 52 例,  $> 60$  岁 50 例;肿瘤最大径  $\leq 3$  cm 42 例,  $> 3$  cm 60 例;分化程度:低分化 34 例,中高分化 68 例;国际妇产科联盟(FIGO)分期<sup>[6]</sup>: I~II 期 46 例, III~IV 期 56 例;淋巴结转移:有淋巴结转移 53 例,无淋巴结转移 49 例。纳入标准:(1)经病理检查确诊;(2)入组前无手术史、放化疗史;(3)年龄  $> 18$  周岁;(4)接受根治性手术治疗。排除标准:(1)合并其他原发性恶性肿瘤;(2)肝、肾等脏器严重功能障碍;(3)伴有严重感染性疾病或免疫系统疾病;(4)研究期间因故退出或失访。所有研究对象均签署知情同意书,本研究经本院医学伦理委员会批准。

**1.2 方法** (1)标本采集:采集所有患者治疗前晨起空腹静脉血 4 mL,以 3 000 r/min(离心半径 10 cm)离心 10 min,取上层血清保存至  $-80$  °C 冰箱中待测。(2)检测方法:通过酶联免疫吸附试验检测所有患者血清 DCLK1、MUC-1 及 Ang-2 水平,所有操作按照

试剂盒说明书进行。其中 DCLK1 试剂盒购自武汉伊莱瑞特生物科技有限公司, MUC-1 试剂盒购自上海史瑞可生物科技有限公司, Ang-2 试剂盒购自深圳晶美生物科技有限公司。检测仪器均为 XN9000 型全自动血液分析仪(购自日本希森美康公司)。(3)随访观察:对所有患者均开展为期 3 年的随访,随访方式包括电话随访及来院复诊,随访频率为 1 次/3 个月,随访终止事件为患者死亡。

**1.3 观察指标** 分析血清 DCLK1、MUC-1 及 Ang-2 表达水平与宫颈癌患者临床病理参数的关系。以血清 DCLK1、MUC-1 及 Ang-2 表达水平中位数为界(高于中位数为高表达,低于中位数为低表达),分析上述 3 项指标高表达和低表达患者的 3 年总生存率。分析宫颈癌患者预后的影响因素。分析血清 DCLK1、MUC-1 及 Ang-2 单独及联合检测预测宫颈癌患者预后的效能。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS22.0 软件进行数据分析。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  $t$  检验;计数资料以例数或率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;采用 Kaplan-Meier 法进行生存分析,生存情况比较采用 Log-Rank 检验;采用 Cox 回归进行影响因素分析;采用受试者工作特征(ROC)曲线进行预测效能评价。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 血清 DCLK1、MUC-1 及 Ang-2 表达水平与宫颈癌患者临床病理参数的关系** FIGO 分期 III~IV 期及有淋巴结转移的宫颈癌患者血清 DCLK1、MUC-1 表达水平分别高于 FIGO 分期 I~II 期及无淋巴结转移的患者,FIGO 分期 III~IV 期的宫颈癌患者血清 Ang-2 表达水平高于 FIGO 分期 I~II 期的患者,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),而不同年龄、肿瘤最大径、分化程度的宫颈癌患者血清 DCLK1、MUC-1、Ang-2 表达水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。

**2.2 血清 DCLK1、MUC-1、Ang-2 表达水平与宫颈癌患者 3 年总生存率的关系** 生存分析结果显示,血清 DCLK1、MUC-1 及 Ang-2 高表达患者 3 年总生存率均明显低于相应的低表达患者,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 2。血清 DCLK1、MUC-1 及 Ang-2

高、低表达患者的 Kaplan-Meier 生存曲线见图 1~3。

表 1 血清 DCLK1、MUC-1 及 Ang-2 表达水平与宫颈癌患者临床病理参数的关系( $\bar{x} \pm s$ )

临床病理参数	n	DCLK1(ng/mL)	t	P	MUC-1(U/mL)	t	P	Ang-2(pg/mL)	t	P
年龄(岁)			0.121	0.904		0.063	0.950		0.006	0.996
≤60	52	3.14±0.84			24.16±3.21			104.82±18.01		
>60	50	3.16±0.83			24.20±3.23			104.80±18.02		
肿瘤最大径(cm)			1.181	0.241		0.439	0.661		0.194	0.847
≤3	42	3.03±0.83			24.01±3.30			105.23±18.16		
>3	60	3.23±0.85			24.30±3.27			104.52±18.22		
分化程度			0.287	0.775		1.021	0.310		0.414	0.680
低分化	34	3.18±0.85			24.66±3.89			105.86±18.84		
中高分化	68	3.13±0.82			23.94±3.06			104.29±17.67		
FIGO 分期(期)			5.850	<0.001		7.496	<0.001		16.914	<0.001
I~II	46	2.66±0.62			21.35±2.87			70.48±12.63		
III~IV	56	3.55±0.91			26.50±4.05			133.01±23.90		
淋巴结转移			10.057	<0.001		7.714	<0.001		0.134	0.894
有	53	4.01±1.05			26.78±4.12			104.58±17.94		
无	49	2.22±0.73			21.37±2.90			105.06±18.06		

表 2 血清 DCLK1、MUC-1、Ang-2 表达水平与宫颈癌患者 3 年总生存率的关系[n(%)]

指标	n	3 年总生存率	$\chi^2$	P
DCLK1				
高表达	62	32(51.61)	37.092	<0.001
低表达	40	33(82.50)		
MUC-1				
高表达	57	27(47.37)	43.493	<0.001
低表达	45	38(84.44)		
Ang-2				
高表达	60	29(48.33)	49.130	<0.001
低表达	42	36(85.71)		

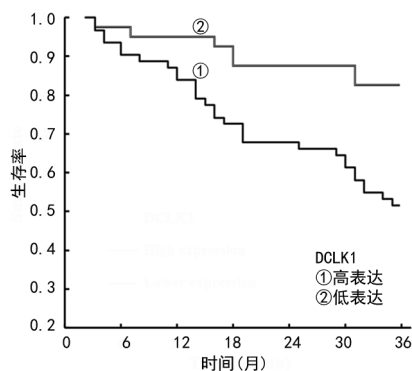


图 1 血清 DCLK1 高、低表达患者的 Kaplan-Meier 生存曲线

2.3 宫颈癌患者预后的影响因素分析 以宫颈癌患

者的预后为因变量(赋值:1=死亡,0=生存),以血清 DCLK1、MUC-1、Ang-2 表达水平及 FIGO 分期、淋巴结转移情况为自变量(自变量的选择参考临床医师的建议及上述各表结果)。回归分析采用逐步后退法,设定  $\alpha_{剔除} = 0.10, \alpha_{入选} = 0.05$ 。Cox 回归分析结果显示,血清 DCLK1、MUC-1、Ang-2 表达水平及 FIGO 分期、淋巴结转移情况均是宫颈癌患者预后的影响因素( $P < 0.05$ )。见表 3。

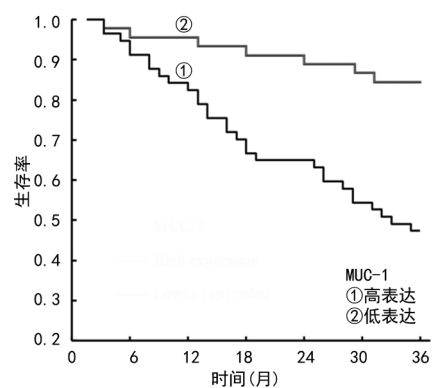


图 2 血清 MUC-1 高、低表达患者的 Kaplan-Meier 生存曲线

2.4 血清 DCLK1、MUC-1、Ang-2 预测宫颈癌患者预后的效能 ROC 曲线分析结果显示,血清 DCLK1、MUC-1、Ang-2 单独及联合检测预测宫颈癌患者预后的曲线下面积(AUC)分别为 0.687、0.728、0.694、0.836,联合检测的预测效能最高,其 AUC 高于各指标单独检测( $P < 0.05$ )。见表 4 和图 4。

表 3 Cox 回归分析宫颈癌患者预后的影响因素结果

因素	赋值	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	P	HR	95%CI
常数	—	0.041	0.020	4.250	0.039	—	—
DCLK1	具体值	0.132	0.055	5.662	0.017	1.141	1.024~1.272
MUC-1	具体值	0.380	0.105	13.148	<0.001	1.463	1.191~1.796
Ang-2	具体值	0.264	0.102	6.764	0.009	1.302	1.067~1.589
FIGO 分期	1=Ⅲ~Ⅳ期,0=Ⅰ~Ⅱ期	0.083	0.030	7.742	0.005	1.086	1.025~1.152
淋巴结转移情况	1=是,0=否	0.107	0.040	7.200	0.007	1.113	1.029~1.203

注:—表示无数据。

表 4 血清 DCLK1、MUC-1、Ang-2 预测宫颈癌患者预后的效能

指标	AUC(95%CI)	截断值	灵敏度	特异度	约登指数	准确度
DCLK1	0.687(0.437~0.925)	3.2 ng/mL	0.703	0.631	0.334	0.657
MUC-1	0.728(0.453~0.987)	24.0 U/mL	0.676	0.738	0.414	0.716
Ang-2	0.694(0.455~0.933)	105.0 pg/mL	0.730	0.662	0.392	0.686
3 项联合	0.836(0.701~0.953)	—	0.838	0.785	0.623	0.804

注:—表示无数据。

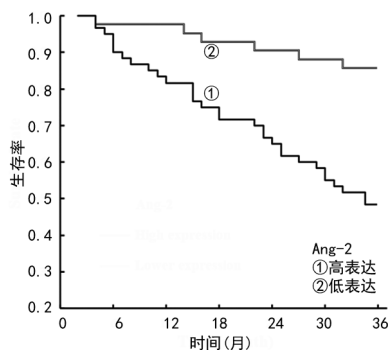


图 3 血清 Ang-2 高、低表达患者的 Kaplan-Meier 生存曲线

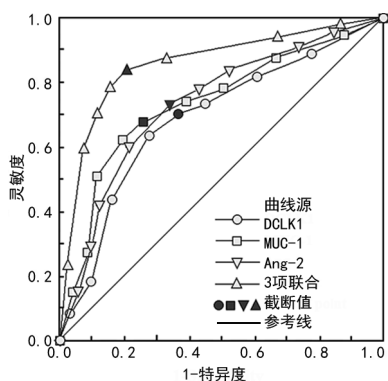


图 4 血清 DCLK1、MUC-1、Ang-2 预测宫颈癌患者预后的 ROC 曲线

### 3 讨论

迄今为止,宫颈癌的具体病因及发病机制尚存在一定的争议,目前主要认为可能和遗传、人乳头状瘤病毒感染及生活方式等有关<sup>[7]</sup>。相关研究显示,宫颈癌的形成往往要经历较为复杂的过程,即正常宫颈上皮-宫颈上皮内瘤变-原位癌<sup>[8-9]</sup>。手术切除是目前国内外公认的最有效的宫颈癌治疗手段,但该治疗手段

依赖于对患者的早期诊断,一旦进入进展期,即使进行手术切除治疗也难以获得较理想的效果,患者预后欠佳<sup>[10-11]</sup>,尤其是晚期宫颈癌患者往往会因复发或转移导致生存期缩短。表观遗传学、基因组学及分子生物学是当下恶性肿瘤领域研究的热点,在评估病情严重程度及预测预后等方面具有极其重要的意义<sup>[12-13]</sup>。

本研究发现,FIGO 分期Ⅲ~Ⅳ期及有淋巴结转移的宫颈癌患者血清 DCLK1 表达水平分别高于 FIGO 分期Ⅰ~Ⅱ期及无淋巴结转移的患者,这提示血清 DCLK1 表达与宫颈癌患者病情进展有关,具有评估患者病情严重程度及判断是否存在淋巴结转移的潜能。分析原因如下,宫颈癌患者体内的癌细胞会激活 DCLK1 启动子,促使其转录、翻译,进一步导致血清 DCLK1 水平升高,而异常高表达的 DCLK1 会激活肉瘤病毒癌基因的表达,进一步抑制鸟嘌呤三磷酸核苷酸水解酶活性,并对其下游信号通路产生激活作用,从而促进肿瘤细胞的增殖、分化;同时,DCLK1 异常高表达可能导致细胞出现上皮间质转化,从而促进肿瘤细胞穿透细胞外基质,累及周围器官或向远处转移<sup>[14-15]</sup>。此外,FIGO 分期Ⅲ~Ⅳ期及有淋巴结转移的宫颈癌患者血清 MUC-1 表达水平分别高于 FIGO 分期Ⅰ~Ⅱ期及无淋巴结转移的患者,提示血清 MUC-1 表达与宫颈癌患者病情进展有关。MUC-1 具有调节肿瘤细胞增殖及促进上皮间质转化的作用,可进一步促进肿瘤细胞的增殖、分化;同时,MUC-1 可通过对多条信号通路进行调控,继而介导肿瘤免疫逃逸过程,这为宫颈癌的病情进展及淋巴结转移提供了有利条件<sup>[16-17]</sup>。FIGO 分期Ⅲ~Ⅳ期宫颈癌患者血清 Ang-2 表达水平高于 FIGO 分期Ⅰ~Ⅱ期患者,提示血清 Ang-2 与宫颈癌患者 FIGO 分期有关,可作为

辅助评估患者病情严重程度的重要生物学指标之一。究其原因,宫颈癌细胞可大量合成、分泌 Ang-2,而 Ang-2 过表达会促进宫颈癌细胞的生长、侵袭、转移,从而促进宫颈癌的进展<sup>[18]</sup>。

本研究结果显示,血清 DCLK1、MUC-1 及 Ang-2 高表达患者 3 年总生存率均低于相应的低表达患者,表明上述 3 项指标的异常表达和宫颈癌患者预后有关,即随着其表达水平的升高,患者死亡风险升高,主要原因可能是随着上述 3 项指标表达水平的升高,患者病情加重、淋巴结转移风险增加,继而增加了临床治疗难度,对预后造成不良影响。Cox 回归分析发现,血清 DCLK1、MUC-1、Ang-2 表达水平及 FIGO 分期、淋巴结转移情况均是宫颈癌患者预后的影响因素( $P < 0.05$ ),提示可通过联合检测血清 DCLK1、MUC-1、Ang-2 的表达水平,并综合 FIGO 分期、淋巴结转移情况等对患者的预后进行更全面的评估。ROC 曲线分析显示,血清 DCLK1、MUC-1、Ang-2 联合检测预测宫颈癌患者预后的效能优于各指标单独检测,表明联合检测价值更高。

综上所述,血清 DCLK1、MUC-1、Ang-2 表达水平与宫颈癌进展及预后有关,检测上述 3 项指标可为患者的病情评估及预后预测提供指导依据。

### 参考文献

- [1] 李道娟,师金,靳晶,等. 宫颈癌的流行病学趋势[J]. 中华肿瘤杂志,2021,43(9):912-916.
- [2] ARBYN M, WEIDERPASS E, BRUNI L, et al. Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis[J]. Lancet Glob Health, 2020, 8(2): e191-e203.
- [3] 李伟枫,林铁成,谢咏,等. 血清 miR-15b、DCLK1 水平与宫颈癌患者临床病理特征及预后的关系[J]. 山东医药, 2021, 61(28): 19-22.
- [4] 李聪,王燕,吴淑娟. 血清黏蛋白-1、胸苷激酶 1 水平与早期宫颈癌患者预后的关系[J]. 中国临床医生杂志, 2021, 49(11): 1361-1364.
- [5] 李凯丽,杨萍. 宫颈癌患者血清中 Ang-1、Ang-2 的表达及其比值与预后的关系[J]. 中国医师杂志, 2021, 23(9): 1342-1346.
- [6] 林仲秋,王丽娟,刘龙阳. 国际妇产科联盟 2012 宫颈癌诊治指南解读[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2013, 29(5): 323-325.
- [7] TONG Y, ORANG' O E, NAKALEMBE M, et al. The East Africa Consortium for human papillomavirus and cervical cancer in women living with HIV/AIDS[J]. Ann Med, 2022, 54(1): 1202-1211.
- [8] 王楠,马蓉,吴建中,等. 宫颈癌的发病机制、诊断及治疗进展[J]. 中国肿瘤外科杂志, 2013, 5(2): 121-124.
- [9] 陈一凡,戚欣,李静,等. 宫颈癌的发病机制、药物治疗及新治疗策略[J]. 食品与药品, 2019, 21(3): 242-246.
- [10] MIRIYALA R, MAHANTSHETTY U, MAHESHWARI A, et al. Neoadjuvant chemotherapy followed by surgery in cervical cancer: past, present and future[J]. Int J Gynecol Cancer, 2022, 32(3): 260-265.
- [11] 高静虹. 腹腔镜子宫广泛性切除术治疗 I a~ II b 期子宫颈癌近远期手术效果研究[J]. 成都医学院学报, 2018, 13(3): 342-345.
- [12] 旦慧文,张焕敏,王婷婷. LINC00649 通过 miR-424-5p/IGF1R 轴调控内质网应激介导的宫颈癌细胞凋亡[J]. 肿瘤防治研究, 2022, 49(2): 101-109.
- [13] 王巧妹,陈建红. 宫颈癌组织中 PGRMC1 表达水平与临床病理特征、预后的关系[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(22): 2791-2794.
- [14] 王雯智,郑蕾,李虹. 宫颈癌中 miR-15b、DCLK1 的表达变化及与放疗敏感性的关系[J]. 河北医药, 2020, 42(3): 330-334.
- [15] 安淑香,雷丽,孙珊珊,等. DCLK1 和 Snail 在三阴性乳腺癌组织中的表达及临床意义[J]. 标记免疫分析与临床, 2021, 28(7): 1161-1164.
- [16] 张继红,李攀,任立群,等. 黏蛋白-1 在子宫颈癌中的表达及其临床意义[J]. 中国妇产科临床杂志, 2018, 19(2): 144-146.
- [17] 卢浩,徐万林,吴一凡,等. MUC1 通过调控 EGFR/ERK 信号通路促进唾液腺腺样囊性癌细胞增殖和侵袭的研究[J]. 口腔医学研究, 2022, 38(1): 24-29.
- [18] 孙雪梅,杨敏,田鹏,等. 宫颈癌组织和外周血 HIF-1a、PDGF、VEGF 和 Ang-2 表达与 MVD 的关系[J]. 临床肿瘤学杂志, 2019, 24(6): 554-558.

(收稿日期:2022-09-12 修回日期:2022-12-23)

(上接第 654 页)

- [14] 刘洋,樊天云,封森. 血清 miR-210 水平与妊娠期高血压疾病患者不良妊娠结局的相关性[J]. 四川生理科学杂志, 2021, 43(3): 458-460.
- [15] 胡际东,温丽,郭珍,等. 血清 miR-181b 及 miR-210 在妊娠期高血压疾病中表达及与炎性细胞因子的相关性[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2019, 33(3): 241-244.
- [16] 任娜,季景环. 血清 miR-181b、miR-210 表达与妊娠期高血压疾病患者炎性因子的关系[J]. 中国医药导报, 2019, 16(35): 82-85.
- [17] 刘运真,熊婴. 妊娠高血压进展至重度子痫前期危险因素分析[J]. 社区医学杂志, 2021, 19(2): 74-76.
- [18] AKGÖR U, AYAZ L, ÇAYAN F. Expression levels of maternal plasma microRNAs in preeclamptic pregnancies [J]. J Obstet Gynaecol, 2020, 41(6): 910-914.

(收稿日期:2022-08-16 修回日期:2022-11-26)