

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.04.024

超声造影联合血清 miR-29a、miR-126 检测 在肾癌诊断中的价值

李晓艳¹, 吕亚玲^{2△}

1. 陕西省延安市洛川县医院超声科, 陕西延安 727400; 2. 陕西省西安市
第三人民医院泌尿外科, 陕西西安 710000

摘 要:目的 观察超声造影联合血清微小 RNA (miR)-29a、miR-126 检测在肾癌诊断中的效能。
方法 选取陕西省延安市洛川县医院 2019 年 2 月至 2022 年 2 月 86 例肾癌患者作为肾癌组, 另选取同期 24 例肾错构瘤患者作为良性组, 所有患者均接受超声造影检查, 采用实时荧光定量聚合酶链反应技术检测血清 miR-29a、miR-126 相对表达量, 比较两组超声造影参数及血清 miR-29a、miR-126 相对表达量, 采用受试者工作特征 (ROC) 曲线分析超声造影联合血清 miR-29a、miR-126 检测对肾癌的诊断价值; 采用 Pearson 相关分析超声造影参数与血清 miR-29a、miR-126 的相关性。**结果** 肾癌组 PI 高于良性组, TTP、ET 均低于良性组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 肾癌组血清 miR-29a 相对表达量高于良性组, miR-126 相对表达量低于良性组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); ROC 曲线分析结果显示, PI、TTP、ET、血清 miR-29a 及 miR-126 联合检测诊断肾癌的曲线下面积 (AUC) 为 0.931, 高于 5 项指标单独检测的 AUC (0.795、0.785、0.751、0.777、0.795, $P < 0.05$)。肾癌患者超声造影参数 PI 与血清 miR-29a 相对表达量呈正相关 ($r = 0.701, P < 0.05$), 与 miR-126 相对表达量呈负相关 ($r = -0.735, P < 0.05$); TTP、ET 均与 miR-29a 相对表达量呈负相关 ($r = -0.662, -0.635, P < 0.05$), 与 miR-126 相对表达量呈正相关 ($r = 0.682, 0.647, P < 0.05$)。**结论** 肾癌患者血清 miR-29a 水平升高、miR-126 水平降低, 超声造影联合血清 miR-29a、miR-126 检测对肾癌具有较高的诊断效能, 可为肾癌的临床诊疗提供参考。

关键词:肾癌; 超声造影; miR-29a; miR-126; 实时荧光定量聚合酶链反应
中图分类号: R737.1 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2024)04-0538-05

Diagnostic efficiency of contrast-enhanced ultrasound combined with serum miR-29a and miR-126 in renal carcinoma LI Xiaoyan¹, LYU Yaling^{2△}

1. Department of Ultrasound, Luochuan County Hospital, Yan'an, Shaanxi 727400, China;
2. Department of Urology, Xi'an Third People's Hospital, Xi'an, Shaanxi 710000, China

Abstract: Objective To observe the efficacy of contrast-enhanced ultrasound combined with serum microRNA (miR)-29a and miR-126 in the diagnosis of renal carcinoma. **Methods** A total of 86 patients with renal cancer from February 2019 to February 2022 in Luochuan County Hospital were selected as the renal cancer group, and 24 patients with renal hamartoma during the same period were selected as the benign group. All patients underwent contrast-enhanced ultrasound examination. Real-time quantitative fluorescence polymerase chain reaction was used to detect the relative expression levels of serum miR-29a and miR-126. Contrast-enhanced ultrasound parameters and the relative expression levels of serum miR-29a and miR-126 were compared between the two groups. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the diagnostic value of contrast-enhanced ultrasound combined with serum miR-29a and miR-126 in renal carcinoma. Pearson correlation was used to analyze the correlation between ultrasound parameters and serum miR-29a and miR-126. **Results** PI in renal cancer group was higher than that in benign group, TTP and ET were lower than those in benign group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The relative expression level of miR-29a in renal cancer group was higher than that in benign group, and the relative expression level of miR-126 was lower than that in benign group, with statistical significance ($P < 0.05$). ROC curve analysis results showed that the area under the curve (AUC) of PI, TTP, ET, serum miR-29a and miR-126 combined detection in the diagnosis of renal carcinoma was 0.931, which was higher than that of the AUC detected by

the five indexes alone (0.795, 0.785, 0.751, 0.777, 0.795, $P < 0.05$). Contrast-enhanced ultrasound parameter PI correlated positively with the relative expression level of serum miR-29a ($r = 0.701, P < 0.05$), and correlated negatively with the relative expression level of miR-126 ($r = -0.735, P < 0.05$). TTP and ET correlated negatively with the relative expression level of miR-29a ($r = -0.662, -0.635, P < 0.05$), and correlated positively with the relative expression level of miR-126 ($r = 0.682, 0.647, P < 0.05$). **Conclusion** Serum miR-29a level increased and serum miR-126 level decreased in patients with renal carcinoma. Contrast-enhanced ultrasound combined with serum miR-29a and miR-126 has high diagnostic efficacy in renal carcinoma, and can be used as a reference for clinical diagnosis and treatment.

Key words: renal carcinoma; contrast-enhanced ultrasound; miR-29a; miR-126; real-time quantitative fluorescence polymerase

肾癌属于泌尿系统恶性肿瘤,早期症状隐匿,患者出现典型症状时,病情往往已进展,错失最佳治疗时机^[1-2]。及早诊断肾癌对制订治疗方案、改善患者生存情况具有重要的临床价值。超声造影将造影剂经静脉团注,从而提高靶区域血流信号,有利于观察病灶动态增强特征,准确地定性诊断,是临床诊断肾癌常用的影像学手段^[3]。近年来有研究认为,超声造影在恶性肿瘤早期的诊断效能未能达到预期^[4]。微小 RNA(miR)能特异性结合 mRNA,影响 mRNA 翻译过程,发挥生物学作用,与恶性肿瘤发生、发展及患者预后有关^[5]。现阶段临床关于肾癌诊断的研究较多^[6-7],但关于超声造影联合血清 miR 对肾癌诊断效能的研究较少。基于此,本研究分析了超声造影联合血清 miR-29a、miR-126 检测在肾癌诊断中的效能,以期对肾癌诊断提供新思路,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取陕西省延安市洛川县医院(以下简称本院)2019 年 2 月至 2022 年 2 月 86 例肾癌患者作为肾癌组。(1)纳入标准:①符合《肾癌临床诊断与治疗:从指南到临床》^[8]中的诊断标准,经病理学检查确诊;②首次确诊;③近期未接受相关治疗;④均接受超声造影检查。(2)排除标准:①不符合超声造影检查条件;②合并其他类型恶性肿瘤;③存在传染性疾病、甲状腺功能异常;④合并感染性疾病、免疫系统疾病或其他慢性疾病;⑤存在肝脏、心脏等重要脏器严重损伤;⑥存在精神疾病、凝血及认知功能严重损伤;⑦临床及超声造影检查资料不全。另选取同期 24 例肾错构瘤患者作为良性组。(1)纳入标准:①均接受超声造影检查,并经病理学检查确诊;②近期未接受相关治疗。(2)排除标准:①不符合超声造影检查条件;②合并恶性肿瘤;③存在传染性疾病、甲状腺功能异常;④合并感染性疾病、免疫系统疾病或其他慢性疾病;⑤存在肝脏、心脏等重要脏器严重损伤;⑥存在精神疾病、凝血及认知功能严重损伤;⑦临床及超声造影检查资料不全。肾癌组中男 51 例,女 35 例;年龄 35~73 岁,平均(55.82±8.06)岁;体质量指数 18.62~26.84 kg/m²,平均(23.01±1.37)kg/m²。

良性组中男 15 例,女 9 例;年龄 33~70 岁,平均(54.63±7.65)岁;体质量指数 18.37~26.09 kg/m²,平均(22.75±1.53)kg/m²。两组一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。所有研究对象均签署知情同意书,本研究经过本院医学伦理委员会审核批准(伦理批号:20180321)。

1.2 方法

1.2.1 超声造影检查 仪器选择 LOGIC E9 型超声诊断仪(美国 GE 公司),探头频率 5 MHz,时间分辨率每秒 13 帧,动态范围 65~70 dB,机械指数为 0.1,造影剂为 SonoVue。嘱患者取仰卧位,保持平稳、缓慢呼吸,减少剧烈呼吸运动对超声检查的不良影响。常规超声,观察肿块的大小、边界、内部回声、有无彩色血流信号、血管位置等,任何环绕肿块或肿块内出现的彩色血流信号均判断为肿块血管,选择病灶最佳切面,使肿块处于图像中部,将探头固定后采用造影模式,1.2 mL 造影剂经肘静脉团注后,注射 5 mL 0.9%氯化钠溶液,观察超声造影模式下造影剂连续灌注的过程。采用配套软件对超声造影结果进行定量分析,选择病灶感兴趣区(注意避开大血管和坏死区域),通过软件获取造影时间-强度曲线,得到峰值强度(PI)、达峰时间(TTP)和增强时间(ET)等超声造影参数。

1.2.2 病理检测 手术切除肿块后进行病理学检查,4%中性甲醛溶液浸泡固定后进行常规脱水,并以石蜡包埋,随后固定于切面机上连续横断面切片,每张切片厚 5 μm,每张切片上采用 2 个组织面进行 HE 染色。切片经二甲苯脱蜡,采用 100%、95%、80%乙醇梯度水洗,随后采用苏木素染色液浸染 10 min,水洗后再采用 1%盐酸乙醇水洗,经饱和碳酸锂浸泡 1~2 min 后水洗,伊红染色 3~4 min 后以 80%、95%、100%乙醇梯度脱水,二甲苯透明 2 次后中性树胶封片,光镜下采集图像。病理分类参照 2004 年世界卫生组织(WHO)肾脏肿瘤组织学分类方法。

1.2.3 miR-29a、miR-126 检测 所有患者均于入院当日采集空腹静脉血 3 mL,离心处理(转速 3 000 r/min、半径 10 cm、时间 10 min)后,取上清液待测。血清总 RNA 通过 RNA 抽提试剂盒提取,甲醛变性

电泳检测其完整性,互补 DNA 经反转录试剂盒合成。血清 miR-29a、miR-126 通过实时荧光定量聚合酶链反应(qRT-PCR)检测:反应体系为 DNA 模板 2.0 μ L、引物 1.0 μ L、SYBR Green I Master 10.0 μ L 和 RNase-Free H₂O 8.5 μ L;反应条件为 95 $^{\circ}$ C 15 s、94 $^{\circ}$ C 15 s、55 $^{\circ}$ C 30 s、75 $^{\circ}$ C 30 s,共 45 个循环。miR-29a 上游引物序列:5'-GCGGCGGTAGCAC-CATCTGAAATC-3',下游引物序列:5'-GTG-CAGGGTCCGAGGT-3';miR-126 上游引物序列:5'-GTCTCGTQACCGTGAGTAAT-3',下游引物序列:5'-GTGCAGGGTCCGAGGT-3'。内参选择 U6,miR-29a、miR-126 水平通过 2^{- $\Delta\Delta$ Ct} 计算。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行数据处理及统计分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两独立样本组间比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析超声造影联合血清 miR-29a、miR-126 对肾癌的 诊断价值;采用 Pearson 相关分析超声造影参数与血清 miR-29a、miR-126 的相关性。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组超声造影参数比较 肾癌组 PI 高于良性组,TTP、ET 均短于良性组,差异均有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 1。

表 1 两组超声造影参数比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	PI(dB)	TTP(s)	ET(s)
肾癌组	86	49.82 $\pm$ 4.76	15.21 $\pm$ 1.49	26.87 $\pm$ 4.05
良性组	24	35.06 $\pm$ 5.49	21.67 $\pm$ 3.08	36.83 $\pm$ 6.57
<i>t</i>		13.592	-14.417	-9.178
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 两组血清 miR-29a、miR-126 比较 肾癌组血清 miR-29a 相对表达量高于良性组,miR-126 相对表达量低于良性组,差异均有统计学意义(*P* < 0.05)。见

表 2。

2.3 超声造影联合血清 miR-29a、miR-126 对肾癌的诊断价值 ROC 曲线分析结果显示,PI、TTP、ET、血清 miR-29a 及 miR-126 联合检测诊断肾癌的曲线下面积(AUC)为 0.931,大于 5 项指标单独检测的 AUC (*P* < 0.05)。见图 1、表 3。

表 2 两组血清 miR-29a、miR-126 相对表达量比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	miR-29a	miR-126
肾癌组	86	1.63 $\pm$ 0.41	0.69 $\pm$ 0.18
良性组	24	1.02 $\pm$ 0.25	1.15 $\pm$ 0.29
<i>t</i>		6.925	-9.564
<i>P</i>		<0.001	<0.001

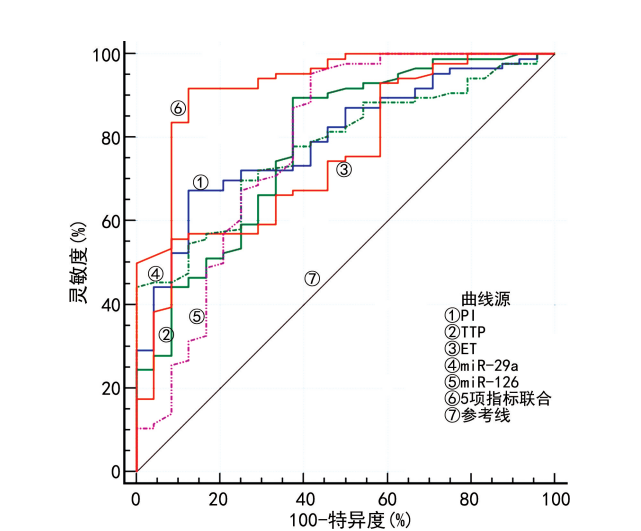


图 1 超声造影联合血清 miR-29a、miR-126 诊断肾癌的 ROC 曲线

2.4 超声造影参数与血清 miR-29a、miR-126 的相关性 肾癌患者超声造影参数 PI 与血清 miR-29a 相对表达量呈正相关(*r* = 0.701, *P* < 0.05),与 miR-126 相对表达量呈负相关(*r* = -0.735, *P* < 0.05);TTP、ET 均与 miR-29a 相对表达量呈负相关(*r* = -0.662、-0.635, *P* < 0.05),与 miR-126 相对表达量呈正相关(*r* = 0.682、0.647, *P* < 0.05)。

表 3 超声造影联合血清 miR-29a、miR-126 对肾癌的诊断价值						
指标	AUC	95%CI	<i>P</i>	截断值	特异度(%)	灵敏度(%)
PI	0.795	0.708~0.866	<0.001	46.65 dB	87.50	67.44
TTP	0.785	0.696~0.858	<0.001	18.57 s	62.50	89.53
ET	0.751	0.660~0.829	<0.001	27.02 s	91.67	55.81
miR-29a	0.777	0.688~0.851	<0.001	1.37	75.00	69.77
miR-126	0.795	0.707~0.866	<0.001	0.86	66.67	87.21
5 项指标联合检测	0.931	0.867~0.971	<0.001	—	87.50	91.86

注:—为无数据。

3 讨 论

肾癌是多见于中老年群体的肾实质恶性肿瘤,在

环境污染、饮食结构变化等因素影响下,患病人数不断增加且年龄趋于年轻化^[9]。肾癌患者若救治不及

时会对生命安全造成严重威胁。因此,探寻安全、有效的方法及早诊断肾癌对控制病情进展、延长生存周期尤为重要。近年来研究发现,影像学联合血清学检查能有效提高肾癌诊断效能^[10]。

超声造影可清楚显示肿瘤内部及附近血液供应情况,反映肿瘤不同区域灌注及消退情况,对微小血管也有良好的显示效果,能弥补常规超声的不足。造影剂可以强化血流多普勒信号,避免血管直径对血流显示的影响,有利于判断肿瘤血管状况,从而提高诊断准确度^[11]。临床研究发现,不同于良性病变,恶性肿瘤患者病灶内血供丰富,TTP、ET 等超声造影参数更低,而 PI 更高^[12]。本研究中肾癌组 PI 高于良性组,TTP、ET 均低于良性组,与上述研究结果相符,表明肾癌患者超声造影参数存在变化,可为临床诊断肾癌提供参考。分析原因为 PI 可以反映血管生成密度,ET 可以反映病灶内出现造影剂的时间,TTP 可以反映病灶内造影剂达到最大量的时间^[4]。肿瘤的形成与血管增生存在密切联系,相比于良性肿瘤,恶性肿瘤血管增生较快,血管密度相对较高,血管直径更大,病灶内新生血管形成较多且排列紊乱,故注射造影剂后 PI 较高。此外,恶性肿瘤发生及发展对血氧供应的需求较高,易引起新生血管形成,导致血流灌注明显增加,且新生血管扭曲有利于血管袢及血管网形成,使造影剂到达肿瘤时间缩短,病灶局部血管内的微泡流速加快,进一步造成 TTP 缩短,影像学以造影剂富集、“快进快出”为主要表现。

miR 是一类具有组织特异性的非编码 RNA,能影响细胞分化、生长及凋亡等生命活动过程,在肿瘤发生中发挥着重要作用,可作为早期诊断及预后预测的参考指标。近年来研究发现,miR-29a、miR-126 均与恶性肿瘤发生、发展有关^[13-14]。既往研究显示,miR-29a 在不同肿瘤细胞中存在异常表达,具有抑癌或促癌基因双重作用^[15]。miR-29a 在肝癌中呈高表达,过表达 miR-29a 能促进 HepG2 细胞迁移,从而加重肝癌患者病情进展^[16]。miR-29a 在胃癌中呈低表达,能使透明质酸合成酶 3 表达下调,进而对胃癌细胞转移发挥抑制作用^[17]。国内研究发现,miR-29a 在肾癌发病中起着促癌基因作用,过表达 miR-29a 能促进肾癌细胞增殖及侵袭^[18]。miR-126 能通过调控靶基因,调控细胞分化及增殖,从而影响肿瘤发生及转移。有研究结果显示,miR-126 在肿瘤细胞中起着抑癌基因作用,miR-126 低表达可缩短恶性肿瘤患者复发的中位时间^[19]。miR-126 对 PI3K、sprouty 相关蛋白等血管内皮生长因子通路有抑制作用,能负调控新生血管形成^[20]。本研究结果显示,肾癌组血清 miR-29a 相对表达量高于良性组,miR-126 相对表达量低

于良性组,提示 miR-29a 在肾癌中起着促癌基因作用,而 miR-126 起着抑癌基因作用,与上述研究结果相符。ROC 曲线分析结果显示,PI、TTP、ET、血清 miR-29a 及 miR-126 联合检测诊断肾癌的 AUC 高于 5 项指标单独检测,表明超声造影联合血清 miR-29a、miR-126 检测能明显提高肾癌的诊断效能。分析原因为超声造影、血清 miR-29a 及 miR-126 诊断肾癌的途径不同,联合检测可实现优势互补,为诊断提供有效信息,提高准确度。

综上所述,肾癌患者血清 miR-29a 水平升高、miR-126 水平降低,超声造影联合血清 miR-29a、miR-126 对肾癌具有较高的诊断效能,可为肾癌的临床诊疗提供参考。

参考文献

- [1] 陈继胜,吴巧,杨安桥,等.血清外泌体中长链 RNA 作为早期肾癌诊断标志物的研究[J].现代生物医学进展,2021,21(12):2201-2206.
- [2] 宋哲,周治军.老年肾癌患者血清 T 淋巴细胞亚群变化对其预后及生存的影响研究[J].中国实验诊断学,2021,25(2):210-212.
- [3] 解育新,吕志红,江峰,等.超声造影、MSCT 三期增强检查对肾癌及 AML 的鉴别诊断价值对比研究[J].中国 CT 和 MRI 杂志,2021,19(9):105-107.
- [4] 马艳红,阮青青,梁志,等.超声造影定量参数联合血清微小 RNA-139-5p、微小 RNA-15a 检测在卵巢浆液性囊腺癌病人中应用价值[J].安徽医药,2022,26(1):94-98.
- [5] LIU S,DENG X,ZHANG J. Identification of dysregulated serum miR-508-3p and miR-885-5p as potential diagnostic biomarkers of clear cell renal carcinoma[J]. Mol Med Rep,2019,20(6):5075-5083.
- [6] 胡蓉菲,朱婷,车欣,等.超声造影在不同病理亚型乏血供肾癌鉴别诊断中的价值[J].中国超声医学杂志,2020,36(8):703-706.
- [7] 赵硕,李望.肾癌患者血清中微小 RNA-27b 和胱抑素 C、肌酐的表达水平及其临床意义[J].中华实验外科杂志,2020,37(6):1152-1154.
- [8] 那彦群,马建辉,李鸣.肾癌临床诊断与治疗:从指南到临床[M].北京:人民卫生出版社,2012:125-126.
- [9] 莫海霞,刘承锋,龙其善.肾癌患者血清 Crip1-1、Kim-1 水平的变化及其临床意义[J].东南大学学报(医学版),2021,40(1):78-82.
- [10] 苏枝强.增强 CT 联合血清 MK、MMP-9 检测对肾癌诊断的临床价值[J].检验医学与临床,2020,17(23):3469-3472.
- [11] 周成香,苏红,马俪文,等.超声造影联合血清学指标对肝硬化肝癌的早期诊断价值[J].临床超声医学杂志,2022,24(6):461-464.
- [12] 胡毓婷,黄晓民,缪恺,等.超声造影联合(下转第 551 页)

treated metastatic urothelial carcinoma; CheckMate 032 Nivolumab 1 mg/kg plus Ipilimumab 3 mg/kg expansion cohort results[J]. J Clin Oncol, 2019, 37(19):1608-1616.

[20] THIBAUT C, ELAIDI R, VANO Y A, et al. Open-label phase II to evaluate the efficacy of NEOadjuvant dose-dense MVAC in combination with durvalumab and tremelimumab in muscle-invasive urothelial carcinoma; NEMIO[J]. Bull Cancer, 2020, 107(5s):eS8-eS15.

[21] FUNT S A, LATTANZI M, WHITING K, et al. Neoadjuvant atezolizumab with gemcitabine and cisplatin in patients with muscle-invasive bladder cancer; a multicenter, single-arm, phase II trial[J]. J Clin Oncol, 2022, 40(12):1312-1322.

[22] KIM H, JEONG B C, HONG J, et al. Neoadjuvant nivolumab plus gemcitabine/cisplatin chemotherapy in muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder[J]. Cancer Res Treat, 2023, 55(2):636-642.

[23] WILKINS A, OST P, SUNDAHL N. Is there a benefit of combining immunotherapy and radiotherapy in bladder cancer? [J]. Clin Oncol (R Coll Radiol), 2021, 33(6):407-414.

[24] HAFEEZ U, PARAKH S, GAN H K, et al. Antibody-drug conjugates for cancer therapy[J]. Molecules, 2020, 25(20):4764.

[25] HEATH E I, ROSENBERG J E. The biology and rationale of targeting nectin-4 in urothelial carcinoma[J]. Nat Rev Urol, 2021, 18(2):93-103.

[26] POWLES T, ROSENBERG J E, SONPAVDE G P, et al. Enfortumab vedotin in previously treated advanced urothelial carcinoma[J]. N Engl J Med, 2021, 384(12):1125-1135.

[27] YONGBAO W, RUOCHEN Z, CHENBO Y, et al. Disitamab vedotin in combination with immune checkpoint inhibitors for locally and locally advanced bladder urothelial carcinoma; a two-center's real-world study[J]. Front Pharmacol, 2023, 14:1230395.

[28] ROSENBERG J E, O'DONNELL P H, BALAR A V, et al. Pivotal trial of enfortumab vedotin in urothelial carcinoma after platinum and anti-programmed death 1/programmed death ligand 1 therapy[J]. J Clin Oncol, 2019, 37(29):2592-2600.

[29] PATEL V G, OH W K, GALSKEY M D. Treatment of muscle-invasive and advanced bladder cancer in 2020[J]. CA Cancer J Clin, 2020, 70(5):404-423.

[30] ALFRED J, BAJORIN D F, GALSKEY M D, et al. Results for patients with muscle-invasive bladder cancer in the CheckMate 274 [J]. J Clin Oncol, 2022, 40(16_suppl):4585.

[31] BELLMUNT J, HUSSAIN M, GSCHWEND J E, et al. Adjuvant atezolizumab versus observation in muscle-invasive urothelial carcinoma (IMvigor010): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial[J]. Lancet Oncol, 2021, 22(4):525-537.

[32] GRUNEWALD C M, NIEGISCHE G, ALBERS P. Using circulating tumor DNA to guide adjuvant therapy in bladder cancer; IMvigor010 and IMvigor011[J]. Eur Urol Focus, 2022, 8(3):646-647.

(收稿日期:2023-03-10 修回日期:2023-11-20)

(上接第 541 页)

血清学在卵巢癌早期筛查中的应用研究[J]. 中国超声医学杂志, 2022, 38(1):95-98.

[13] DEY S, KWON J J, LIU S, et al. miR-29a is repressed by MYC in pancreatic cancer and its restoration drives tumor-suppressive effects via downregulation of LOXL2 [J]. Mol Cancer Res, 2020, 18(2):311-323.

[14] SUN L, ZHOU H, YANG Y, et al. Meta-analysis of diagnostic and prognostic value of miR-126 in non-small cell lung cancer[J]. Biosci Rep, 2020, 40(5):BSR20200349.

[15] LIU L, LI Y, ZHANG X, et al. The correlation of the miR-29a/MMP9 axis with Helicobacter pylori infection in gastric cancer [J]. Am J Transl Res, 2021, 13(9):10155-10162.

[16] 周艳彩, 魏晓霞, 卓亚, 等. 原发性肝癌患者血清 miR-29a 相对表达水平及影响因素分析[J]. 中西医结合肝病杂志, 2022, 32(5):415-418.

[17] TOKUMARU Y, OSHI M, HUYSER M R, et al. Low expression of miR-29a is associated with aggressive biology and worse survival in gastric cancer[J]. Sci Rep, 2021, 11(1):14134.

[18] 王旭, 刘勇, 吴冶. 肾癌血清 microRNA-29a 表达量与肿瘤恶性增殖及侵袭的相关性分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2020, 19(5):490-493.

[19] 郑伟, 李迎, 程钢. 双源 CT 双能量参数联合血清 miR-126、miR-204 检测对肺癌诊断价值及与临床病理特征关联性[J]. 影像科学与光化学, 2021, 39(2):224-229.

[20] 王冰, 徐臻, 赵虎, 等. 卵巢癌患者血清 miR-210、miR-126 与临床病理特征及预后关系探讨[J]. 中国计划生育学杂志, 2019, 27(2):221-225.

(收稿日期:2023-06-20 修回日期:2023-11-22)