

子宫内膜癌患者组织 miR-95、miR-192、ZEB1 水平变化及临床意义

张晓英, 王飞鹏, 姜晓春

咸阳市中心医院妇科, 陕西 咸阳 712000

【摘要】 目的 探究子宫内膜癌(EC)患者组织 miR-95、miR-192、E 盒结合锌指蛋白 1 (ZEB1)水平的变化及临床意义。方法 选取 2016 年 11 月至 2018 年 11 月在咸阳市中心医院妇科行子宫切除、诊断性刮宫的 105 例妇女作为研究对象,按其检查结果分为子宫内膜癌组 63 例、非典型增生组 17 例和正常子宫内膜者(正常组) 25 例;比较各组受检者 miR-95、miR-192、ZEB1 mRNA 以及 ZEB1 蛋白相对表达量,分析 EC 组织 miR-95、miR-192、ZEB1 mRNA 的表达与临床病理特征[年龄、国际妇产科联盟(FIGO)分期、组织学分级、淋巴结转移、基层浸润、病理类型]的关系,以及 miR-95、miR-192、ZEB1 mRNA 表达的相关性。结果 各组受检者的 miR-95、ZEB1 mRNA 及 ZEB1 蛋白的相对表达量比较差异均具有统计学意义($P < 0.05$),其中子宫内膜癌组患者的 miR-95、ZEB1 mRNA 及 ZEB1 蛋白的相对表达量明显高于非典型增生组和正常组,miR-192 的相对表达量明显低于非典型增生组和正常组,差异均具有统计学意义($P < 0.05$);EC 组织 miR-95、miR-192、ZEB1 mRNA 的表达与年龄、组织学分级、基层浸润和病理类型无关($P > 0.05$),而与 FIGO 分期和淋巴结转移与否相关($P < 0.05$);FIGO III、IV 期和淋巴结转移患者的 miR-95、ZEB1 mRNA 表达量明显高于 I、II 期和淋巴结未转移的患者,miR-192 的表达量明显低于 I、II 期和淋巴结未转移的患者,差异均具有统计学意义($P < 0.05$);Pearson 相关分析结果显示,miR-95 与 ZEB1 mRNA 的表达量呈显著正相关($r = 0.437, P < 0.05$),miR-192 与 miR-95、ZEB1 mRNA 的相对表达呈显著负相关($r = -0.475, -0.456, P < 0.05$)。结论 EC 患者 miR-95、ZEB1 高表达,miR-192 低表达,且与 FIGO 分期和淋巴结转移相关,可以作为 EC 早期诊断的标记物。

【关键词】 子宫内膜癌;miR-95;miR-192;E 盒结合锌指蛋白 1;表达水平;临床意义

【中图分类号】 R737.33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2019)22-2925-04

Changes and clinical significance of tissue microRNA-95, microRNA-192, and ZEB1 levels in patients with endometrial cancer. ZHANG Xiao-ying, WANG Fei-peng, JIANG Xiao-chun. Department of Gynecology, Xianyang Central Hospital, Xianyang 712000, Shaanxi, CHINA

【Abstract】 Objective To explore the changes and clinical significance of tissue microRNA-95, microRNA-192, and ZEB1 levels in patients with endometrial cancer. **Methods** A total of 105 patients who underwent hysterectomy and diagnostic curettage in Department of Gynecology, Xianyang Central Hospital from November 2016 to November 2018 were selected as the study subjects. According to the results, they were divided into three groups: endometrial cancer group (63 cases), atypical hyperplasia group (17 cases), and normal endometrium group (25 cases). Relative expression levels of microRNA-95 (miR-95), microRNA-192 (miR-192), ZEB1 mRNA, and ZEB1 protein were compared among the three groups. The relationship between the expression of miR-95, miR-192 and ZEB1 in EC tissue and clinicopathological characteristics (age, FIGO stage, histological grade, lymph node metastasis, primary infiltration, pathological type) and the expression of miR-95, miR-192 and ZEB1 were analyzed. **Results** The relative expression levels of miR-95, ZEB1, and ZEB1 protein in endometrial cancer group were significantly higher than those in atypical hyperplasia group and normal group, and the relative expression levels of miR-192 were significantly lower than those in atypical hyperplasia group and normal group ($P < 0.05$). The expressions of miR-95, miR-192, and ZEB1 in EC tissues were not correlated with age, histological grade, primary infiltration and pathological type ($P > 0.05$), but correlated with FIGO stage and lymph node metastasis ($P < 0.05$). The expression levels of miR-95 and ZEB1 in FIGO stage III, IV and lymph node metastasis patients were significantly higher than those in stage I, II and non-metastasis patients, and the expression level of miR-192 was significantly lower. Pearson correlation analysis showed that there was a significant positive correlation between the expression of ZEB1 mRNA and miR-95 ($r = 0.437, P < 0.05$), and a significant negative correlation between miR-192 and the relative expression of miR-95 and ZEB1 mRNA ($r = -0.475, -0.456, P < 0.05$). **Conclusion** Endometrial cancer has high expression of miR-95 and ZEB1, low expression of miR-192, and is associated with FIGO stage and lymph node metastasis, which can be used as a marker for early diagnosis of endometrial cancer.

【Key words】 Endometrial cancer; miR-95; miR-192; ZEB1; Expression level; Clinical significance

子宫内膜癌(endometrial carcinoma, EC)又称子宫体癌,为围绝经期和绝经后女性最常见生殖系统恶性肿瘤之一;其早期无明显症状,发展一段时间后可表现为不规则阴道出血、阴道排液、疼痛、腹部包块等症状^[1]。据统计,EC 发病率仅次于宫颈癌,而致死率也成为仅次于宫颈癌和卵巢癌的第三位致死恶性肿瘤。目前 EC 治疗以手术为主,同时结合放疗、化疗等综合治疗为辅;并且其治疗原则需根据患者的病情、年龄等基本情况进行有选择性的治疗,一般来说,EC 越早发现,越早治疗,其治愈的可能性更高;因此 EC 的早期诊断于患者而言意义重大。相关研究表明,在 EC 等多种恶性肿瘤中,miR-95、miR-192、ZEB1 异常表达,且与肿瘤的发展和转移相关^[2-3]。基于此,本研究选取近年来在我院行子宫切除、诊断性刮宫的妇女作为研究对象,旨在探究子宫内膜癌患者组织 miR-95、miR-192、ZEB1 水平变化及临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 11 月至 2018 年 11 月在咸阳市中心医院妇科行子宫切除、诊断性刮宫的 105 例妇女作为研究对象,其中子宫内膜癌患者 63 例(子宫内膜癌组),年龄 27~70 岁,平均(50.15±9.47)岁;国际妇产科联盟(International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO)分期: I 期 35 例, II 期 17 例, III 期 9 例, IV 期 2 例。子宫内膜非典型增生者 17 例(非典型增生组),年龄 27~71 岁,平均(50.24±9.45)岁;正常子宫内膜者 25 例(正常组),年龄 26~70 岁,平均(49.94±9.53)岁。纳入标准:(1)临床资料完整;(2)符合 2009 年国际妇产科联盟公布的子宫子宫疾病的分期诊断标准^[4],并经组织病理学检查证实;(3)获得组织标本者。排除标准:(1)术前进行放化疗及内分泌治疗者;(2)合并乳腺癌等恶性肿瘤。三组受检者的年龄比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经我院医学伦理委员会批准,患者知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 主要试剂与仪器 Trizol 总 RNA 提取试剂盒购自北京全式金生物技术有限公司,逆转录试剂盒、扩增试剂盒以及 PCR 试剂盒均赛默飞世尔科技(中国)有限公司,引物序列购自生工生物工程股份有限公司,U6 多克隆抗体购自武汉艾美捷科技有限公司。

1.2.2 qRT-PCR 检测 取液氮罐速冻后, -80℃ 保存得组织标本,采用 Trizol 总 RNA 提取试剂盒对组织中的总 RNA 进行提取,并测定 RNA 提取液的 A₂₆₀ 吸光度值,计算纯度和浓度;然后采用逆转录试剂盒将 mRNA 反转录为 cDNA,并以 cDNA 为模板,利用 PCR 试剂盒进行 PCR 扩增,U6 作为内参照。PCR 反应条件:94℃ 预变性 60 s,预变性后 94℃ 变性 30 s,退火

15 s, 72℃ 延伸 15 s,连续 38 个循环,并实时收集记录荧光数值;PCR 引物序列:miR-95 上游 5'-CTCTTCTC TCGTGGTCTATCTAG-3',下游 5'-AGTATGGATCTG CTCGTCGCCTC-3'; miR-192 上游 5'-CTGACCTATGAATTGACAGCC-3',下游:5'-CAGTGC GCGCACCT ATT-3'; ZEB1 上游 5'-GCACAACCAAGTGCAGAA-GA-3, 下游 5'-CATTTGCAGATTGAGCTGA-3', U6 上游 5'-ATTGGAACGATACAGAGAAGATT-3', 下游 5'-GGAACGCTTCACGAATTTG-3'。

1.2.3 表达水平计算 利用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 表示 miR-95、miR-192、ZEB1 mRNA 的表达水平,循环阈值(Ct 值)以 U6 为内参进行测定, $\Delta Ct = \text{目标 mRNA 平均 Ct 值} - U6 \text{ 平均 Ct 值}$ 。

1.2.4 ZEB1 蛋白检测 利用细胞裂解液对组织进行裂解,裂解后提取总蛋白,并利用聚丙烯酰胺凝胶电泳(polyacrylamide gel electrophoresis, PAGE)分离蛋白质,室温下封闭置于脱脂奶粉中 60 min 后,加入兔抗人 ZEB1 多克隆抗体(1 : 500 稀释)和 U6 多克隆抗体(1 : 1 000 稀释),孵育完成后,采用 TBST 缓冲液漂洗 3 次,加入二抗,继续孵育 60 min, TBST 缓冲液漂洗后加入 ECL 发光液,并利用 Quantity One 测定 ZEB1 蛋白质的相对表达量。

1.3 统计学方法 应用 SPSS22.0 统计软件分析数据,计数资料比较采用 χ^2 检验;计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较行独立样本 t 检验,三组间比较行单因素方差分析,两两对比采用 LSD- t 检验;miR-95、miR-192、ZEB1 mRNA 之间的关系采用 Pearson 相关分析;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 miR-95、miR-192、ZEB1 mRNA 及 ZEB1 蛋白相对表达量比较 各组受检者的 miR-95、ZEB1 mRNA 及 ZEB1 蛋白的相对表达量比较差异均有统计学意义($P<0.05$),其中子宫内膜癌组 miR-95、ZEB1 mRNA 及 ZEB1 蛋白的相对表达量明显高于非典型增生组和正常组,miR-192 的相对表达量明显低于非典型增生组和正常组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 各组受检者的 miR-95、miR-192、ZEB1 mRNA 及 ZEB1 蛋白相对表达量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	miR-95	miR-192	ZEB1 mRNA	ZEB1 蛋白
子宫内膜癌组	63	3.06±0.34 ^{ab}	0.69±0.23 ^{ab}	0.49±0.16 ^{ab}	1.20±0.28 ^{ab}
非典型增生组	17	1.64±0.24	0.98±0.26	0.36±0.16	0.92±0.22
正常组	25	1.55±0.19	1.06±0.28	0.35±0.09	0.98±0.24
F 值		243.188	19.609	9.067	9.819
P 值		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注:与正常组比较,^a $P<0.05$;与非典型增生组比较,^b $P<0.05$ 。

2.2 子宫内膜癌组织 miR-95、miR-192、ZEB1 mRNA 的表达与临床病理特征的关系 子宫内膜癌组织 miR-95、miR-192、ZEB1 mRNA 的表达与年

龄、组织学分级、基层浸润和病理类型无关($P>0.05$),而与 FIGO 分期和淋巴结转移与否相关($P<0.05$)。并且 FIGO III、IV 期和淋巴结转移患者的 miR-95、ZEB1 mRNA 表达量明显高于 I、II 期和淋巴结未转移的患者,FIGO III、IV 期和淋巴结转移患者的 miR-192 表达量明显低于 I、II 期和淋巴结未转移的患者,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 子宫内膜癌组织 miR-95、miR-192、ZEB1 mRNA 的表达与临床病理特征的关系($\bar{x}\pm s$)

项目	临床特征	例数	miR-95	miR-192	ZEB1 mRNA
年龄(岁)	≥ 50	26	3.85 \pm 0.6	0.73 \pm 0.24	1.20 \pm 0.33
	<50	37	3.72 \pm 0.56	0.75 \pm 0.17	1.25 \pm 0.29
	<i>t</i> 值		0.881	0.365	0.636
	<i>P</i> 值		0.382	0.716	0.527
FIGO 分期	I、II 期	38	3.41 \pm 0.35	0.84 \pm 0.12	1.15 \pm 0.28
	III、IV 期	25	4.16 \pm 0.42	0.58 \pm 0.11	1.38 \pm 0.38
	<i>t</i> 值		7.683	8.691	2.765
	<i>P</i> 值		<0.01	<0.01	<0.01
组织学分级	G ₁	18	3.52 \pm 0.34	0.73 \pm 0.1	1.1 \pm 0.25
	G ₂ 、G ₃	45	3.72 \pm 0.5	0.69 \pm 0.17	1.16 \pm 0.29
	<i>t</i> 值		1.556	0.933	0.77
	<i>P</i> 值		0.125	0.355	0.444
淋巴结转移	有	20	5.25 \pm 0.51	0.54 \pm 0.11	1.33 \pm 0.33
	无	43	2.42 \pm 0.34	0.82 \pm 0.16	1.09 \pm 0.3
	<i>t</i> 值		26.09	7.073	2.864
	<i>P</i> 值		<0.01	<0.01	<0.01
基层浸润	$\geq 1/2$	49	3.79 \pm 0.48	0.73 \pm 0.17	1.15 \pm 0.19
	$<1/2$	14	3.96 \pm 0.5	0.75 \pm 0.25	1.21 \pm 0.28
	<i>t</i> 值		1.158	0.348	0.932
	<i>P</i> 值		0.251	0.729	0.355
病理类型	腺癌	45	3.79 \pm 0.58	0.78 \pm 0.14	1.25 \pm 0.29
	非腺癌	18	3.8 \pm 0.41	0.76 \pm 0.19	1.26 \pm 0.23
	<i>t</i> 值		0.067	0.461	0.131
	<i>P</i> 值		0.947	0.646	0.897

2.3 miR-95、miR-192、ZEB1 mRNA 相关性 miR-95 与 ZEB1 mRNA 表达量呈显著正相关($r=0.437, P<0.05$), miR-192 与 miR-95、ZEB1 mRNA 的相对表达呈显著负相关($r=-0.475, -0.456, P<0.05$),见表 3。

表 3 miR-95、miR-192、ZEB1 mRNA Pearson 相关分析结果

表达产物	miR-95		miR-192		ZEB1 mRNA	
	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
miR-95	-	-	-0.475	<0.01	0.437	<0.01
miR-192	-0.475	<0.01	-	-	-0.456	<0.01
ZEB1 mRNA	0.437	<0.01	-0.456	<0.01	-	-

3 讨论

EC 为原发于子宫内膜的上皮恶性肿瘤,其发病高峰年龄为 50~59 岁,而随着生活水平和医疗水平的提高,人口老龄化的加剧,高龄妇女也越来越多,世界范围内 EC 的发病率均呈缓慢上升趋势^[5]。EC 的治疗受患者年龄、身体状况、疾病类型等的影响。目前,EC 可

根据生物学特性和疾病发病机制分为雌激素依赖型(I 型)和非雌激素依赖型(II 型)两种。其中 I 型 EC 主要为在无孕激素拮抗基础上雌激素持续刺激造成子宫内膜病理性改变,病理类型多为子宫内膜样腺癌,少部分为黏液腺癌;而 II 型 EC 发病机制还不完全清楚,病理类型主要为浆液性癌、透明细胞癌等^[6]。临床研究发现,绝大部分 EC 为 I 型,且 I 型多为腺癌,对放射性治疗不敏感,故治疗多以手术为主,且在 EC 早期行手术治疗的痊愈率可达 95%^[7],而等 EC 发展到晚期,癌细胞转移,此时手术治疗意义不大,多采用放射治疗,然而此时治疗预后效果往往不佳,严重影响患者的生活治疗和生存时间。因此,EC 早期诊断、早期治疗意义重大。

微小核糖核酸(miRNA)为具有多种生物学功能、长约 22 个核苷酸小分子的非编码 RNA,其广泛存在于各种生物中,能够在转录后促进特定 mRNA 降解、抑制蛋白编码基因的表达、阻断翻译过程水平调控蛋白的合成,并且几乎参与细胞活动的各个环节。相关研究表明,miRNA 与肿瘤的发生、进展及侵袭、转移关系密切^[8]。miR-95、miR-192 分别为不同类型的 miRNA: 其中 miR-95 位于染色体 4p16.1,研究发现,miR-95 可能通过在转录后负调控靶基因表达,影响 AMPK 信号通路、mTOR 信号通路、RNA 降解等通路的运行,从而促进肿瘤细胞的生长、增殖及分化^[9]; miR-192 位于人的 11 号染色体上,李晓东等^[10]研究表明,血清 miR-192 在结肠癌患者中低表达,且与结肠癌的发生发展相关,有望为结肠癌肿瘤标记物。ZEB1 是上皮细胞-间充质转化(EMT)过程中重要的转录调控因子,而 EMT 指上皮细胞细胞失去细胞极性,从而转化为具有较高迁移、侵袭、抗凋亡能力的间质表型细胞的过程,所以在恶性肿瘤迁移和侵袭中扮演着重要作用;ZEB1 能与相关的位点进行结合,翻译 E 钙蛋白,促进 EMT 的发生^[11]。并且,陈庭等^[12]针对膀胱癌细胞中 ZEB1 的表达进行研究,表明 ZEB1 具有促进膀胱癌细胞侵袭的作用。

本研究中,子宫内膜癌组患者的 miR-95、ZEB1 mRNA 以及 ZEB1 蛋白相对表达量显著高于不典型增生组和正常组,miR-192 的相对表达量显著低于非典型增生组和正常组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。EC 组织 miR-95、miR-192、ZEB1 mRNA 的表达与 FIGO 分期和淋巴结转移与否相关。并且 Pearson 相关分析显示,miR-95 与 ZEB1 mRNA 的表达量呈显著正相关($P<0.05$),miR-192 与 miR-95、ZEB1 mRNA 的相对表达呈显著负相关($P<0.05$)。

综上所述,EC 患者 miR-95、ZEB1 高表达,miR-192 低表达,且与 FIGO 分期和淋巴结转移相关,有望成为 EC 早期诊断的标记物。

清心消瘤汤联合米非司酮对子宫肌瘤患者疾病控制和血清 Bax、Bcl-2 水平的影响

惠雪莲, 舒瑾, 董鹂芸, 赵娟

西安市中医医院妇科, 陕西 西安 710021

【摘要】目的 探究清心消瘤汤联合米非司酮对子宫肌瘤患者疾病控制和血清小鼠来源抗体(Bax)、B淋巴细胞瘤-2(Bcl-2)水平的影响。**方法** 选取2016年8月至2018年12月西安市中医医院妇科收治的子宫肌瘤患者108例,按随机单双编号分为观察组与对照组各54例,对照组采用米非司酮治疗,观察组采用清心消瘤汤联合米非司酮治疗,两组均治疗3个月,比较两组患者治疗后的疾病控制情况、血清Bax、Bcl-2水平、血红蛋白(HB)水平及子宫肌瘤体积、子宫体积、不良反应发生情况。**结果** 观察组患者的控制总有效率为88.89%,明显高于对照组的72.22%,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后,观察组患者的血清Bax水平为 (4.04 ± 0.59) ng/mL,明显高于对照组的 (3.27 ± 0.48) ng/mL,血清Bcl-2水平为 (1.21 ± 0.24) ng/mL,明显低于对照组的 (1.68 ± 0.26) ng/mL,差异均有统计学意义($P<0.05$);治疗后,观察组患者的HB水平为 (127.44 ± 8.29) g/L,明显高于对照组的 (106.73 ± 9.38) g/L,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后,观察组患者的子宫肌瘤体积与子宫体积分别为 (35.56 ± 7.46) cm³、 (100.25 ± 9.33) cm³,明显小于对照组的 (45.87 ± 9.08) cm³、 (119.43 ± 11.18) cm³,差异均有统计学意义($P<0.05$);观察组和对照组患者的不良反应发生率分别为3.70%(2/54)、7.41%(4/54),差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 清心消瘤汤联合米非司酮能提高子宫肌瘤控制效果,上调血清Bax水平,减小子宫体积及肌瘤体积,缓解贫血,且安全性高。

【关键词】 清心消瘤汤;米非司酮;子宫肌瘤;Bax;体积

【中图分类号】 R737.33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2019)22-2928-04

Effects of Qingxin Xiaoliu Decoction and mifepristone on disease control, serum Bax and Bcl-2 level in patients with hysteromyoma. HUI Xue-lian, SHU Jin, DONG Li-yun, ZHAO Juan. Department of Gynecology, Xi'an Traditional Chinese Medicine Hospital, Xi'an 710021, Shaanxi, CHINA

【Abstract】 Objective To explore the effects of Qingxin Xiaoliu Decoction combined with mifepristone on disease control, serum Bax level, B-cell lymphoma 2 (BCL-2) in patients with hysteromyoma. **Methods** A total of 108 patients with hysteromyoma admitted to Xi'an Traditional Chinese Medicine Hospital from August 2016 to December 2018 were randomly divided into observation group and control group according to the odd and even number of admission number, with 54 patients in each group. The control group was treated with mifepristone, and the observation group was treated with Qingxin Xiaoliu Decoction combined with mifepristone, both for three months. The disease control, serum Bax, Bcl-2, hemoglobin (HB), volume of hysteromyoma, uterine volume, and adverse reactions were compared between the two groups after treatment. **Results** The total effective rate of the observation group was 88.89%, which was signifi-

通讯作者:赵娟,E-mail:505531499@qq.com

参考文献

- [1] ROSE PG, ALI S, MOSLEMIKEBRIA M, et al. Paclitaxel, carboplatin, and bevacizumab in advanced and recurrent endometrial carcinoma [J]. Int J Gynecol Cancer, 2017, 27(3): 452-458.
- [2] 王甲涛. 微小RNA-192和锌指结构转录因子1在子宫内膜癌组织中的表达及意义[J]. 中国基层医药, 2016, 23(1): 91-94.
- [3] 刘雅恬, 何侠. miR-95在乳腺癌中的表达及其临床意义[J]. 江苏医药, 2012, 38(20): 2448-2449.
- [4] 余小多, 欧阳汉, 林蒙, 等. 2009年国际妇产科联盟子宫内膜癌分期标准对磁共振成像分期诊断价值的影响[J]. 中华肿瘤杂志, 2011, 33(9): 692-696.
- [5] TEMKIN SM, KOHN EC, PENBERTHY L, et al. Hysterectomy-corrected rates of endometrial cancer among women younger than age 50 in the United States [J]. Cancer Causes Control, 2018, 29(4-5): 427-433.
- [6] SUN KX, WU DD, CHEN S, et al. LncRNA MEG3 inhibit endometrial carcinoma tumorigenesis and progression through PI3K pathway [J]. Apoptosis, 2017, 22(12): 1543-1552.
- [7] 马芳, 叶飞, 冉晓霞, 等. 子宫内膜癌二分类分型探讨[J]. 现代妇产科进展, 2018, 27(9): 67-70.
- [8] 门昌君, 张国梁, 祖彩华, 等. miRNA与大鼠肝癌肝移植模型术后肿瘤复发的相关性及其意义[J]. 中华器官移植杂志, 2016, 37(6): 357-361.
- [9] 雷娜, 刘贝贝, 董枫, 等. 子宫内膜癌患者组织miR-95表达与临床病理特征及预后的关系[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(12): 2974-2976.
- [10] 李晓东, 吴钢, 刘永军, 等. 结肠癌患者血清miR-192和miR-23a水平的变化及其临床意义[J]. 中国普通外科杂志, 2018, 27(2): 246-251.
- [11] 汪楠, 张国哲. ZEB1免疫组化表达与恶性肿瘤相关性的Meta分析[J]. 医学理论与实践, 2018, 31(19): 17-20.
- [12] 陈庭, 潘鹏, 张艳敏, 等. 锌指E-盒结合同源异形盒-1在膀胱癌细胞中的表达及对肿瘤细胞侵袭的影响[J]. 临床泌尿外科杂志, 2018, 33(2): 132-136.

(收稿日期:2019-06-18)