

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2023.05.009

论著·临床

血清 C 反应蛋白/白蛋白比值对克罗恩病临床活动度的评估价值

杨敏琪, 张吉翔, 谢华兵, 董卫国

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81870392)

作者单位: 430060 武汉大学人民医院消化内科

通信作者: 董卫国, E-mail: dongweigu@whu.edu.cn

【摘要】目的 探究血清 C 反应蛋白/白蛋白比值(CRP/Alb)对克罗恩病(CD)临床活动度的评估价值。**方法** 选取 2020 年 1 月—2022 年 5 月于武汉大学人民医院消化内科就诊的 CD 患者 137 例纳入研究,根据简化克罗恩病活动指数(CDAI)将患者分为活动期组 65 例和缓解期组 72 例,比较 2 组临床资料及 CRP、Alb、CRP/Alb 水平差异。采用 Spearman 相关分析评估血清 CRP、Alb、CRP/Alb 水平与简化 CDAI 的相关性;采用二元 Logistic 回归分析影响 CD 临床活动度的独立危险因素;应用受试者工作特征曲线(ROC)分析血清 CRP、Alb、CRP/Alb 水平评估 CD 临床活动度的价值。**结果** 活动期组 CD 患者 CRP、CRP/Alb、红细胞沉降率(ESR)、血小板计数(PLT)明显高于缓解期组($U=6.239, 6.519, 3.566, 3.227, P$ 均 <0.001),而 Alb、淋巴细胞计数(LYM)、血红蛋白(Hb)、红细胞平均体积(MCV)、红细胞比积(HCT)均低于缓解期组($t/P=5.666/ <0.001, 3.796/ <0.001, 4.900/ <0.001, 2.567/0.010, 5.410/ <0.001$)。Spearman 相关性分析显示,CRP、CRP/Alb 与简化 CDAI 呈正相关($r_s=0.535, 0.559, P$ 均 <0.001),而 Alb 与简化 CDAI 呈负相关($r_s=-0.486, P <0.001$)。二元 Logistic 回归分析显示,CRP/Alb 高是 CD 临床活动度的独立危险因素[$OR(95\% CI)=2.959(1.190 \sim 7.363)$],Alb 高是其保护因素[$OR(95\% CI)=0.902(0.821 \sim 0.990)$];ROC 曲线分析显示,血清 CRP、CRP/Alb 及三者联合预测 CD 临床活动度的曲线下面积(AUC)分别为 0.809、0.823、0.837,三者联合预测效能高于单项指标预测($Z=8.379, 9.111, 9.826, P$ 均 <0.001)。**结论** 血清 CRP/Alb 比值与 CD 临床活动度有一定的相关性,可作为 CD 临床活动度评价的生物标志物。

【关键词】 克罗恩病;C 反应蛋白/白蛋白比值;临床活动度

【中图分类号】 R574

【文献标识码】 A

Evaluation value of serum C-reactive protein/albumin ratio on clinical activity of Crohn's disease Yang Minqi, Zhang Jixiang, Xie Huabing, Dong Weiguo. Department of Gastroenterology, Renmin Hospital of Wuhan University, Hubei Province, Wuhan 430060, China

Corresponding author: Dong Weiguo, E-mail: dongweigu@whu.edu.cn

Funding program: National Natural Science Foundation of China(81870392)

【Abstract】 Objective To explore the value of serum C-reactive protein/albumin ratio (CRP/Alb) in evaluating the clinical activity of Crohn's disease (CD). **Methods** One hundred and thirty-seven CD patients who visited the Department of Gastroenterology, People's Hospital of Wuhan University from January 2020 to May 2022 were selected to be included in the study. According to the simplified Crohn's disease activity index (CDAI), the patients were divided into 65 patients in the active phase group and 72 patients in the remission phase group. The clinical data and CRP, Alb, CRP/Alb levels of the two groups were compared. Using Spearman correlation analysis to evaluate the correlation between serum CRP, Alb, CRP/Alb levels and simplified CDAI; Using binary logistic regression analysis to identify independent risk factors affecting CD clinical activity; The value of using receiver operating characteristic curve (ROC) to analyze serum CRP, Alb, and CRP/Alb levels in evaluating clinical activity of CD. **Results** The CRP, CRP/Alb, erythrocyte sedimentation rate (ESR), platelet count (PLT) of CD patients in the active phase group were significantly higher than those in the remission phase group ($U=6.239, 6.519, 3.566, 3.227, P <0.001$), while Alb, lymphocyte count (LYM), hemoglobin (Hb), mean corpuscular volume (MCV), and hematocrit (HCT) were lower than those in the remission phase group ($t/P=5.666/ <0.001, 3.796/ <0.001, 4.900/ <0.001, 2.567/0.010, 5.410/ <0.001$). Spearman correlation analysis showed that CRP, CRP/Alb were positively correlated with sim-

plified CDAI ($r_s = 0.535, 0.559, P < 0.001$), while Alb was negatively correlated with simplified CDAI ($r_s = -0.486, P < 0.001$). Binary logistic regression analysis showed that high CRP/Alb was an independent risk factor for CD clinical activity [$OR(95\% CI) = 2.959 (1.190 - 7.363)$], and high Alb was a protective factor [$OR(95\% CI) = 0.902 (0.821 - 0.990)$]; ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of serum CRP, CRP/Alb, and their combined prediction of CD clinical activity were 0.809, 0.823, and 0.837, respectively. The combined prediction efficiency of the three indicators was higher than that of single indicator prediction ($Z = 8.379, 9.111, 9.826, P < 0.001$). **Conclusion** The serum CRP/Alb ratio has a certain correlation with CD clinical activity, and can be used as a biomarker for evaluating CD clinical activity.

【Key words】 Crohn's disease; C-reactive protein/albumin ratio; Clinical activity

克罗恩病(Crohn's disease, CD)是一种病因未明的慢性肉芽肿性非特异性肠道炎性反应性疾病,近年来发病率逐渐升高,已成为消化系统常见病。CD患者往往病情复杂且极易迁延不愈。因此,对CD疾病活动的精准监测对临床上指导治疗及改善患者预后具有重要意义。近年来,越来越多的生物标志物被用于评估CD的活动度^[1],但内镜检查仍是评估CD活动度的金标准。因此,临床上仍需要寻找更加简单易得且具更高敏感度和特异度的指标。有研究表明,C反应蛋白/白蛋白(CRP/Alb)比值有助于对急危重症患者进行死亡率危险分层^[2];此外,一项荟萃分析显示,CRP/Alb比值可作为评估结直肠癌预后的生物标志物^[3];而且,CRP/Alb比值与大动脉炎患者的疾病活动度呈正相关^[4]。研究表明,Alb、CRP等血清学指标与CD患者黏膜愈合有一定关系^[5]。现回顾性分析血清CRP/Alb比值在判断CD临床活动度中的应用价值,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性选取2020年1月—2022年5月武汉大学人民医院消化内科诊治的CD患者137例

作为研究对象。其中男98例,女39例,年龄15~70岁,中位年龄32岁。根据简化克罗恩病活动指数(CDAI)评分对患者分组,CDAI≤4分纳入缓解期组72例;≥5分纳入活动期组65例。与缓解期组比较,活动期组的红细胞沉降率(ESR)、血小板计数(PLT)水平明显升高,而淋巴细胞计数(LYM)、血红蛋白(Hb)、红细胞平均体积(MCV)、红细胞比积(HCT)水平则降低($P < 0.05$);2组中性粒细胞计数(Neu)、单核细胞计数(Mono)比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表1。本研究经医院伦理委员会批准(WDRY2022-K130),患者及家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1)纳入标准:①符合“炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2018·北京)”^[6]中CD的诊断标准者;②年龄≥14岁。(2)排除标准:①伴有其他自身免疫病或恶性肿瘤;②伴有糖尿病、高血压、肝肾功能异常、心血管系统疾病等影响血液指标的疾病;③入院前有新近感染;④CRP、Alb等数据缺失。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 克罗恩病临床活动度的评估:根据“炎症性肠

表1 缓解期组与活动期组克罗恩病患者临床资料比较

Tab.1 Comparison of clinical data between patients with CD in the remission and active stages

项 目	缓解期组($n = 72$)	活动期组($n = 65$)	$\chi^2/t/U$ 值	P 值
男/女[例(%)]	55(76.4)/17(23.6)	43(66.2)/22(33.8)	1.757	0.185
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	33.75 ± 11.34	34.45 ± 13.27	0.328	0.743
吸烟[例(%)]	32(44.4)	28(43.1)	0.026	0.872
病程(月)*	12.00(4.00,48.00)	12.00(3.00,42.00)	0.076	0.940
用药史[例(%)]				
5-ASA	9(12.5)	15(23.1)	2.681	0.262
免疫抑制剂	7(9.7)	5(7.7)		
生物制剂	56(77.8)	45(69.2)		
ESR(mm/h)*	21.00(10.25,39.75)	35.00(17.50,68.50)	3.566	<0.001
Neu($\times 10^9/L$)*	3.78(3.07,4.79)	4.51(2.87,6.05)	1.705	0.088
Mono($\times 10^9/L$)*	0.51(0.40,0.67)	0.58(0.39,0.75)	1.199	0.231
LYM($\times 10^9/L$)*	1.60(1.18,2.01)	1.14(0.83,1.57)	3.796	<0.001
PLT($\times 10^9/L$)*	267.50(239.00,347.25)	336.00(267.00,438.50)	3.227	0.001
Hb(g/L)*	133.50(119.25,145.50)	110.00(89.50,130.50)	4.900	<0.001
MCV(fL)*	87.20(81.83,90.05)	84.40(76.65,87.95)	2.567	0.010
HCT($\bar{x} \pm s$)	0.41 ± 0.05	0.34 ± 0.07	5.410	<0.001

注:*为 $M(Q_1, Q_3)$

病诊断与治疗的共识意见(2018·北京)”^[6], CD 患者按简化 CDAI 评分标准进行分类,包括一般情况、腹痛程度、腹部包块、腹泻次数及伴随疾病。

1.3.2 血常规化指标及 CRP、Alb、CRP/Alb 水平检测:患者入院次日清晨空腹采集肘静脉血液 5 ml,离心留取血清,采用 SIMENS 公司提供的 AD-VIA-2400 型全自动生化分析仪和试剂盒测定 WBC、Neu、LYM、Hb、NCV、HCT 等指标,采用免疫比浊法检测 CRP、Alb,计算 CRP/Alb 的比值。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 26.0 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,2 组间比较采用成组 *t* 检验;偏态分布的计量资料用 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验;采用 Spearman 相关分析评估各血清学指标与简化 CDAI 的相关性;采用二元 Logistic 回归分析 CD 临床活动度的独立危险因素;应用受试者工作特征曲线(ROC)分析各指标评估 CD 临床活动度的价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组 CRP、Alb、CRP/Alb 水平比较 活动期组患者的 CRP、CRP/Alb 水平明显高于缓解期组,Alb 水平则低于缓解期组(P 均 < 0.01),见表 2。

2.2 血清 CRP、Alb、CRP/Alb 与简化 CDAI 相关性分析 Spearman 相关性分析显示,CRP、CRP/Alb 与简化 CDAI 呈正相关($r_s = 0.535, 0.559, P$ 均 < 0.001),而 Alb 与简化 CDAI 呈负相关($r_s = -0.486, P < 0.001$)。

2.3 二元 Logistic 回归分析 CD 临床活动度的独立危险因素 以临床活动度分期作为因变量,将上述结果中 $P < 0.05$ 的因素(ESR、LYM、PLT、Hb、MCV、HCT、CRP、Alb、CRP/Alb)作为自变量,进行二元 Logistic 回归分析,结果显示,CRP/Alb 高是 CD 临床活动度的独立危险因素,Alb 高是其保护因素($P < 0.05$),见表 3。

2.4 血清 CRP、Alb、CRP/Alb 及三者联合预测 CD 临床活动度的效能 绘制 ROC 曲线并计算曲线下面积(AUC),结果显示,血清 CRP、CRP/Alb 及三者联合预

表 3 二元 Logistic 回归分析 CD 临床活动度的独立危险因素

Tab. 3 Independent risk factors for CD clinical activity using binary logistic regression analysis

变 量	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR(95% CI)
ESR	-0.005	0.014	0.127	0.721	0.995(0.968 ~ 1.023)
Alb	-0.104	0.048	4.722	0.030	0.902(0.821 ~ 0.990)
CRP/Alb	1.085	0.465	5.444	0.020	2.959(1.190 ~ 7.363)
LYM	-0.419	0.882	0.225	0.635	0.658(0.117 ~ 3.708)
PLT	0.000	0.005	0.003	0.960	1.000(0.991 ~ 1.009)
HCT	-4.175	4.242	0.969	0.325	0.015(0.000 ~ 62.675)

测 CD 临床活动度的 AUC 分别为 0.809、0.823、0.837,三者联合预测效能高于单项指标($Z = 8.379, 9.111, 9.826, P$ 均 < 0.001),见表 4、图 1。

表 4 血清 CRP、CRP/Alb 及三者联合预测 CD 临床活动度的效能

Tab. 4 Efficacy of serum CRP, CRP/Alb, and their combination in predicting clinical activity of CD

变 量	临界值	AUC	敏感度	特异度	约登指数
CRP(mg/L)	8.89	0.809	0.831	0.694	0.525
CRP/Alb	0.20	0.823	0.862	0.667	0.529
三者联合		0.837	0.837	0.708	0.539

3 讨 论

CD 患者病情复杂且极易迁延,其活动度的精准监测对改善疾病预后具有重要意义。本研究意在探讨 CRP/Alb 比值对 CD 临床活动度的评估价值。研究表明,与缓解期组比较,活动期组 CD 患者 Alb 水平明显降低,Alb 是常见的营养状态指标,在炎症反应、肿瘤条件下可有不同程度的降低,低 Alb 水平常提示预后不良^[7]。各血清学指标与 CD 活动度存在较强的相关性,其中 CRP/Alb 比值与疾病活动性存在很强的正相关,同时也是 CD 临床活动度的独立危险因素。

CRP 是一种急性期蛋白,主要由肝脏产生,受多种促炎细胞因子调节,如肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白介素-1(IL-1)和 IL-6^[3]。有研究表明,CRP 是急性炎症反应的首选血清标志物,其动力学更快,半衰期更短,且血清 CRP 水平与炎症反应严重程度呈正相关,

表 2 缓解期组与活动期组克罗恩病 CRP、Alb、CRP/Alb 水平比较 [$M(Q_1, Q_3)$]

Tab. 2 Comparison of CRP, Alb, and CRP/Alb levels between the remission and active phase groups

组 别	例数	CRP(mg/L)	Alb(g/L)	CRP/Alb
缓解期组	72	3.98(0.91,12.03)	42.70(39.20,45.83)	0.09(0.02,0.29)
活动期组	65	26.29(11.38,58.10)	37.00(31.35,40.60)	0.82(0.28,1.93)
<i>U</i> 值		6.239	5.666	6.519
<i>P</i> 值		< 0.001	< 0.001	< 0.001

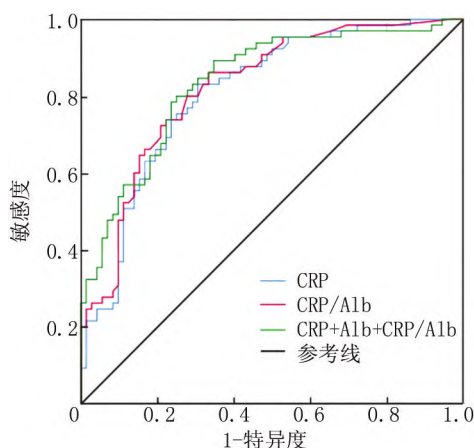


图 1 血清 CRP、CRP/Alb 及三者联合预测 CD 临床活动度的 ROC 曲线

Fig. 1 ROC curve of serum CRP, CRP/Alb, and their combined prediction of CD clinical activity

对急性期炎症细微变化很敏感^[8-9],对诊断及判断治疗效果均有帮助。本研究中,活动期组 CRP 水平明显高于缓解期组,也符合这一特征。已有研究表明,CRP 是判断炎症肠病 (IBD) 活动度的重要指标之一,在区分活动性 IBD 和非活动性 IBD,以及鉴别 IBD 和肠易激综合征 (IBS) 方面都发挥着重要作用^[10]。本研究中,在临界值为 8.89 mg/L 时,其鉴别 CD 的敏感度和特异度分别为 0.831 和 0.694,与既往研究结果基本一致。Alb 主要由肝实质细胞合成,Alb 水平降低与肝功能不良相关。在既往研究中,Alb 水平大多被视为反映机体营养状况的标志^[11-12]。而最近美国的一项队列研究发现,炎症反应风险升高与低 Alb 水平独立相关,因此,在炎症反应状态下,Alb 可被看作反映机体炎症反应严重程度的血清标志物^[2]。CRP/Alb 是一种新型生物标志物,与单独使用 CRP 或 Alb 比较,其被认为是炎症反应性疾病的一种更可靠的风险指标^[13]。亚特兰大的一项回顾性研究显示,在急性胰腺炎患者中,CRP/Alb 比值每增加一个单位,死亡风险就会增加 1.52 倍^[14]。我国学者研究发现,入院时的 CRP/Alb 水平是严重烧伤脓毒症和预后的独立危险因素^[15]。且较高的 CRP/Alb 比值水平与胃癌、直肠癌、胆囊癌等恶性肿瘤的预后差、病死率高密切相关^[16-18]。Zhou 等^[19]一项纳入了 62 例 CD 患者的回顾性研究表明,CRP/Alb 比值与 CD 黏膜愈合情况高度相关,其敏感度和特异度分别为 0.911 和 0.765。本研究显示,在 CD 患者中,CRP/Alb 比值预测 CD 临床活动度的 AUC 高于 CRP 和 Alb 的 AUC ($P < 0.01$),且三者联合可提高诊断效能。

本研究也具有一定的局限性。首先,本研究纳入的样本量较少,且均为笔者医院就诊并随访的本地区患者,可能无法代表全国总体人口的情况;其次,本研究为单中心回顾性研究,仍需进行大样本多中心前瞻性研究来进一步评估;最后,本研究未能说明 CD 患者 CRP/Alb 比值升高的具体机制。

综上,本研究表明,在 CD 患者中,CRP/Alb 比值与 CD 临床活动度呈正相关,对 CD 临床活动度的评估具有一定价值,可作为一项评估 CD 临床活动度可靠、非侵入性的评估指标。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

杨敏琪:设计研究方案,实施研究过程,分析试验数据,论文撰写;张吉翔、谢华兵:资料收集整理,论文修改;董卫国:提供研究选题,论文终审

参考文献

- [1] Dragoni G, Innocenti T, Galli A. Biomarkers of inflammation in inflammatory bowel disease: How long before abandoning single-marker approaches [J]. Dig Dis, 2021, 39 (3): 190-203. DOI: 10.1159/000511641.
- [2] Eckart A, Struja T, Kutz A, et al. Relationship of nutritional status, inflammation, and serum albumin levels during acute illness: A prospective study [J]. Am J Med, 2020, 133 (6): 713-722, e717. DOI: 10.1016/j.amjmed.2019.10.031.
- [3] Liao CK, Yu YL, Lin YC, et al. Prognostic value of the C-reactive protein to albumin ratio in colorectal cancer: An updated systematic review and meta-analysis [J]. World J Surg Oncol, 2021, 19 (1): 139. DOI: 10.1186/s12957-021-02253-y.
- [4] Seringec Akkececi N, Yildirim Cetin G, Gogebakan H, et al. The C-reactive protein/albumin ratio and complete blood count parameters as indicators of disease activity in patients with Takayasu arteritis [J]. Med Sci Monit, 2019, 25: 1401-1409. DOI: 10.12659/msm.912495.
- [5] 李珍艳, 李罗红, 李小琼, 等. ALB、CRP、PLT 水平变化与克罗恩病患者黏膜愈合状态的关系研究 [J]. 四川医学, 2019, 40 (7): 690-693. DOI: 10.16252/j.cnki.issn1004-0501-2019.07.009.
- Li ZY, Li LH, Li XQ, et al. Relationship between ALB, CRP and PLT levels and mucosal healing status in patients with Crohn's disease [J]. Sichuan Medical Journal, 2019, 40 (7): 690-693. DOI: 10.16252/j.cnki.issn1004-0501-2019.07.009.
- [6] 吴开春, 梁洁, 冉志华, 等. 炎症性肠病诊断与治疗的共识意见 (2018 年·北京) [J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38 (9): 796-813. DOI: 10.19538/j.cnki.issn1004-0501-2018.09.016.
- Wu KC, Liang J, Ran ZH, et al. Consensus opinion on the diagnosis and treatment of inflammatory bowel disease (2018 · Beijing) [J]. Chinese Journal of Practical Internal Medicine, 2018, 38 (9): 796-813. DOI: 10.19538/j.cnki.issn1004-0501-2018.09.016.
- [7] 胡嘉铭, 季梦遥, 田山, 等. 纤维蛋白原/前白蛋白、纤维蛋白原/白蛋白对炎症性肠病活动度诊断价值分析 [J]. 中国临床医生杂志, 2022, 50 (2): 172-176. DOI: 10.3969/j.issn.2095-8552.2022.02.015.

- Hu JM, Ji MY, Tian S, et al. Diagnostic value of fibrinogen/prealbumin and fibrinogen/albumin on the activity of inflammatory bowel disease[J]. Chinese Journal of Clinicians, 2022, 50 (2): 172-176. DOI:10.3969/j. issn. 2095-8552. 2022. 02. 015.
- [8] Litao MK, Kamat D. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein: How best to use them in clinical practice[J]. Pediatr Ann, 2014, 43 (10): 417-420. DOI:10.3928/00904481-20140924-10.
- [9] Lopic I, Padoan A, Bozzato D, et al. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in acute inflammation[J]. Am J Clin Pathol, 2020, 153 (1): 14-29. DOI:10.1093/ajcp/aqz142.
- [10] Sands BE. Biomarkers of inflammation in inflammatory bowel disease[J]. Gastroenterology, 2015, 149 (5): 1275-1285. e1272. DOI:10.1053/j. gastro. 2015. 07. 003.
- [11] Prenner G, Wasler A, Fahrleinter-Pammer A, et al. The role of serum albumin in the prediction of malnutrition in patients at least five yr after heart transplantation[J]. Clin Transplant, 2014, 28 (6): 737-742. DOI:10.1111/ctr. 12370.
- [12] Cross MB, Yi PH, Thomas CF, et al. Evaluation of malnutrition in orthopaedic surgery[J]. J Am Acad Orthop Surg, 2014, 22 (3): 193-199. DOI:10.5435/jaaos-22-03-193.
- [13] Li T, Li X, Wei Y, et al. Predictive value of C-reactive protein-to-albumin ratio for neonatal sepsis[J]. J Inflamm Res, 2021, 14 (6): 3207-3215. DOI:10.2147/JIR. S321074.
- [14] Kaplan M, Ates I, Akpınar MY, et al. Predictive value of C-reactive protein/albumin ratio in acute pancreatitis[J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2017, 16 (4): 424-430. DOI:10.1016/s1499-3872 (17)60007-9.
- [15] Kim MH, Ahn JY, Song JE, et al. The C-reactive protein/albumin ratio as an independent predictor of mortality in patients with severe sepsis or septic shock treated with early goal-directed therapy[J]. PLoS One, 2015, 10 (7): 125-132. DOI:10.1371/journal.pone.0132109.
- [16] Yue L, Lu Y, Li Y, et al. Prognostic value of C-reactive protein to albumin ratio in gastric cancer: A Meta-analysis[J]. Nutr Cancer, 2021, 73 (10): 1864-1871. DOI:10.1080/01635581.2020.1817510.
- [17] Utsumi M, Aoki H, Nagahisa S, et al. Preoperative C-reactive protein/albumin ratio as a predictive factor for gallbladder carcinoma[J]. In Vivo, 2020, 34 (4): 1901-1908. DOI:10.21873/in vivo. 11986.
- [18] Tamai K, Okamura S, Makino S, et al. C-reactive protein/albumin ratio predicts survival after curative surgery in elderly patients with colorectal cancer[J]. Updates Surg, 2022, 74 (1): 153-162. DOI:10.1007/s13304-021-01011-9.
- [19] Zhou FS, Gao N, Sun X, et al. C-reactive protein/albumin ratio is a useful biomarker for predicting the mucosal healing in the Crohn disease: A retrospective study[J]. Medicine (Baltimore), 2021, 100 (10): e24925. DOI:10.1097/MD.00000000000024925.

(收稿日期: 2022-11-29)

(上接 478 页)

- [10] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 胃癌规范化诊疗指南(试行)[J/OL]. 中国医学前沿杂志: 电子版, 2013, 8 (1): 56-63.
- [11] 黄保荣, 刘晓宏, 严玲霞, 等. 胃癌患者血清 sST2 水平与病理特征的关系及对预后的预测价值[J]. 中国肿瘤外科杂志, 2020, 12 (6): 596-599. DOI:10.3389/fonc.2020.00181.
- Huang BR, Liu XH, Yan LX, et al. Relationship between the level of sST2 and pathological characteristic in patients with gastric cancer and predictive value on prognosis[J]. Chinese Journal of Surgical Oncology, 2020, 12 (6): 596-599. DOI:10.3389/fonc.2020.00181.
- [12] Bernardo BC, Ooi JY, Lin RC, et al. miRNA therapeutics: A new class of drugs with potential therapeutic applications in the heart[J]. Future Med Chem, 2015, 7 (13): 1771-1792. DOI:10.4155/fmc.15.107.
- [13] Jiang F, Shen XB. miRNA and mRNA expression profiles in gastric cancer patients and the relationship with circRNA[J]. Neoplasma, 2019, 66 (6): 879-886. DOI:10.4149/neo_2018_181211N952.
- [14] Hu M, Zhu S, Xiong S, et al. MicroRNAs and the PTEN/PI3K/Akt pathway in gastric cancer (Review)[J]. Oncol Rep, 2019, 41 (3): 1439-1454. DOI:10.3892/or.2019.6962.
- [15] Zhu Y, Li L, Hou D, et al. MicroRNA-19a regulates the proliferation, migration and invasion of human gastric cancer cells by targeting CUL5[J]. Arch Biochem Biophys, 2019, 662 (1): 93-100. DOI:10.1016/j.abb.2018.11.023.
- [16] Ding H, Shi Y, Liu X, et al. MicroRNA-4513 promotes gastric cancer cell proliferation and epithelial-mesenchymal transition through targeting KAT6B[J]. Hum Gene Ther Clin Dev, 2019, 30 (3): 142-148. DOI:10.1089/humc.2019.094.
- [17] Dong L, Zhang Z, Xu J, et al. Consistency analysis of microRNA-arm expression reveals microRNA-369-5p/3p as tumor suppressors in gastric cancer[J]. Mol Oncol, 2019, 13 (7): 1605-1620. DOI:10.1002/1878-0261.12527.
- [18] 曾颖鸥, 乔弟, 王强. 血清 miR-126 和 miR-1323 水平与食管癌关系及诊断价值[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2020, 34 (8): 799-804. DOI:10.13507/j.issn.1674-3474.2020.08.012.
- Zeng YO, Qiao D, Wang Q. Relationships of serum miR-126 and miR-1323 with esophageal cancer and the diagnostic value[J]. Journal of Chinese Practical Diagnosis and Therapy, 2020, 34 (8): 799-804. DOI:10.13507/j.issn.1674-3474.2020.08.012.
- [19] 杨建华, 郭晓娟, 牛广旭, 等. 胃癌患者血清 miR-7、miR-204 表达及其与临床病理特征、预后的关系[J]. 山东医药, 2019, 59 (34): 74-77. DOI:10.3969/j.issn.1002-266X.2019.34.020.
- Yang JH, Guo XJ, Niu GX, et al. Expression of miR-7 and miR-204 in serum and their relationship with clinicopathological features and prognosis in patients with gastric cancer[J]. Shandong Medical Journal, 2019, 59 (34): 74-77. DOI:10.3969/j.issn.1002-266X.2019.34.020.
- [20] 谢兴旺, 周红见, 蒋斌, 等. miRNA-126-3p 与胃癌术后复发的关系[J]. 武汉大学学报: 医学版, 2022, 43 (6): 947-951. DOI:10.14188/j.1671-8852.2021.1014.
- Xie XW, Zhou HJ, Jiang B, et al. Relationship between miRNA-126-3p and postoperative recurrence of gastric cancer[J]. Medical Journal of Wuhan University, 2022, 43 (6): 947-951. DOI:10.14188/j.1671-8852.2021.1014.

(收稿日期: 2023-01-13)