

血清 miR-155、miR-24 检测对宫颈癌同步放化疗后肿瘤残留的早期预测价值

刘翼 胡春秀 童月芳 达彬

[摘要] 目的 分析血清 miR-155、miR-24 表达水平对宫颈癌同步放化疗(CCRT)后肿瘤残留的早期预测价值。方法 回顾性选取行CCRT治疗的宫颈癌患者300例为研究对象,按照7:3的分配比例分为建模组210例和验证组90例。建模组患者根据术后MRI结果分为残留组81例与非残留组129例。收集建模组患者CCRT前临床基线资料与实验室检验指标,筛选独立影响因素,构建宫颈癌CCRT后早期肿瘤残留列线图预测模型,并通过验证组资料收集配合完成预测模型的验证与价值分析。结果 宫颈癌患者血清 miR-155、宫旁浸润、FIGO分期是影响患者CCRT后早期肿瘤残留的独立危险因素,血清 miR-24 是影响患者CCRT后早期肿瘤残留的独立保护因素(OR 分别=1.77、3.22、8.55、0.18, P 均 <0.05)。基于以上独立影响因素构建了宫颈癌CCRT后早期肿瘤残留预测模型。建模组ROC曲线下面积(AUC)为0.84(95%CI:0.79~0.89),区分度良好;验证组ROC曲线AUC为0.90(95%CI:0.81~0.98)。内、外部校准曲线与标准曲线均有较好贴合度。内、外部决策曲线显示模型能提供显著的临床净收益。结论 血清 miR-155、miR-24 表达水平对宫颈癌CCRT后早期肿瘤残留具有良好的预测价值,结合宫旁浸润、FIGO分期等临床特征构建列线图预测模型可为早期肿瘤残留高风险患者的有效筛选提供数据支持。

[关键词] miR-155; miR-24; 宫颈癌; 同步放化疗; 肿瘤残留; 列线图

Early prediction value of serum miR-155 and miR-24 detection for tumor residue of cervical cancer after concurrent chemoradiotherapy LIU Yi, HU Chunxiu, TONG Yuefang, et al. Department of Tumor Radiotherapy, Zhejiang Medical and Health Group Quzhou Hospital, Quhua Hospital, Quzhou 324000, China.

[Abstract] **Objective** To analyze the early prediction value of serum miR-155 and miR-24 expression levels for cervical cancer residual cancer after concurrent chemoradiotherapy (CCRT). **Methods** A total of 300 cervical cancer patients treated with CCRT were retrospectively selected as the study objects and divided into the modeling group (210 cases) and the validation group (90 cases) according to the 7:3 allocation ratio. Patients in the modeling group were divided into residual group (81 cases) and non-residual group (129 cases) according to postoperative magnetic resonance imaging (MRI) results. Clinical baseline data and laboratory test indicators before CCRT of patients in the modeling group were collected, independent influencing factors were screened to construct a prediction model of early tumor residual nomogram after CCRT of cervical cancer, and the validation and value analysis of the prediction model were completed through data collection in the verification group. **Results** The serum miR-155, parametrial infiltration, and FIGO staging are independent risk factors affecting early tumor residue after CCRT, while serum miR-24 is an independent protective factor affecting early tumor residue after CCRT ($OR=1.77, 3.22, 8.55, 0.18, P<0.05$). The early tumor residue prediction model for cervical cancer after CCRT based on these independent influencing factors was constructed. The AUC of the ROC curve for the modeling group is 0.84 (95%CI 0.79-0.89), with good discriminability. Through external validation of the validation group data, the ROC curve AUC of the validation group was 0.90 (95%CI 0.81-0.98). The internal and external calibration curves have a good fit with the standard curve. The internal and external decision curves indicate that the model can provide significant clinical net benefits. **Conclusion** Serum miR-155 and miR-24 expression levels have

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2024.010.003

基金项目: 杭州医学院科技创新引导基金项目(CX2022019)

作者单位: 324000 浙江衢州, 浙江省医疗健康集团衢州市医院(浙江衢化医院)肿瘤放疗科

通讯作者: 胡春秀, Email: huchunxiu8@163.com

good predictive value for early tumor residue after CCRT of cervical cancer. The construction of a nomogram prediction model combined with clinical characteristics such as parametrial infiltration and FIGO staging can provide data support for effective screening of high-risk patients with early tumor residue.

[Key words] miR-155; miR-24; cervical cancer; concurrent chemoradiotherapy; tumor residue; nomogram

宫颈癌是仅次于乳腺癌、结直肠癌与肺癌的女性全球第四大流行癌症,以人乳头瘤病毒(human papillomavirus, HPV)感染为主要病因,多发生于患者宫颈鳞柱交界处^[1,2]。同步放化疗(concurrent chemoradiotherapy, CCRT)是提高局部晚期宫颈癌患者生存率的有效治疗方法,但其预后存在较大不确定性,如肿瘤残留会对癌症患者的预后产生严重影响^[3-5]。微小RNA(microRNA, miRNA)在细胞代谢、增殖、分化、应激、炎症和凋亡等生物学过程中发挥着重要的调节作用,故通过分子探索或可帮助临床医师根据生物标志物特点来预测预后结果^[6]。本次研究将通过探讨血清miR-155、miR-24表达水平对宫颈癌CCRT后肿瘤残留的早期预测价值,为早期肿瘤残留高风险患者的筛选提供参考,以期为临床预后治疗方案的制定提供数据支持,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性选取浙江省医疗健康集团衢州医院于2020年10月至2023年10月收治的行CCRT治疗的宫颈癌患者300例为研究对象,按照7:3的分配比例分为建模组210例和验证组90例。本研究经医院医学伦理委员会批准。纳入标准为:①临床资料保存完整;②经病理学确诊为宫颈癌;③接受CCRT治疗;④无既往放疗或化疗史;⑤无放疗或化疗禁忌证;⑥患者知情同意。排除标准为:①合并其他原发性恶性肿瘤;②合并精神疾病;③随访记录缺失或失真;④合并心、肾、肺等主要器官严重功能障碍或骨髓造血异常;⑤处于妊娠或哺乳期;⑥依从性差,中断治疗或失访。

1.2 方法

1.2.1 CCRT后早期肿瘤残留定义^[7,8] 于CCRT后1个月进行早期随访,复查MRI。淋巴结转移: MRI诊断淋巴结短径>1 cm,表现为液化性坏死、环状强化或多发肿大融合淋巴结。将无淋巴结转移的宫颈癌患者纳入非残留组,其余患者判定为早期肿瘤残留,纳入残留组。

1.2.2 资料收集 通过医院信息管理系统与实验室信息系统收集患者CCRT前临床基线资料,包括患者年龄、体重指数(body mass index, BMI)、婚姻状

况、文化程度、HPV感染、合并糖尿病、合并高血压、合并高血脂、血清miR-155、血清miR-24、肿瘤病理学分型、肿瘤位置、肿瘤直径、淋巴结阳性、宫旁浸润、FIGO分期等16个因素变量。

1.3 统计学方法 采用SPSS 21.0软件对患者的资料进行处理。符合正态分布的计量资料采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料采用例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;等级资料组间比较采用秩和检验;采用logistic回归分析独立影响因素;采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析预测价值。利用R软件(R4.2.1)和rms应用程序包构建列线图风险预测模型,并完成内部验证。设 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 宫颈癌患者CCRT后早期肿瘤残留的单因素分析 建模组纳入宫颈癌患者210例,CCRT后一个月随访共出现肿瘤残留患者81例,发生率38.57%。宫颈癌患者CCRT后早期肿瘤残留的单因素分析见表1。

表1 宫颈癌患者CCRT后肿瘤残留的单因素分析

项目	非残留组 ($n=129$)	残留组 ($n=81$)
年龄/岁	51.07±15.85	54.49±17.66
BMI/kg/m ²	23.87± 3.76	24.17± 2.72
婚姻状况/例(%)		
未婚	3(2.32)	3(3.70)
已婚	105(81.40)	62(76.55)
丧偶/离异	21(16.28)	16(19.75)
HPV感染/例(%)	112(86.82)	73(90.12)
文化程度/例(%)		
初中及以下	27(20.93)	10(12.34)
高中或中专	60(46.51)	48(59.26)
大专以上	42(32.56)	23(28.40)
合并糖尿病/例(%)	31(24.03)	24(29.63)
合并高血压/例(%)	36(27.91)	30(37.04)
合并高血脂/例(%)	45(34.88)	28(34.57)
miR-155	4.12± 1.13	4.86± 1.32
miR-24	1.08± 0.42	0.84± 0.33

续表1 宫颈癌患者CCRT后肿瘤残留的单因素分析

项目	非残留组 (n=129)	残留组 (n=81)
病理学分型/例(%)	鳞癌	114(88.37) 63(77.78)
	腺癌	11(8.53) 13(16.05)
	其他	4(3.10) 5(6.17)
肿瘤位置/例(%)	前位	93(72.09) 54(66.67)
	中位	22(17.06) 14(17.28)
	后位	14(10.85) 13(16.05)
肿瘤直径/cm	3.88± 1.43	4.28± 1.16
淋巴结阳性/例(%)	26(20.16)	19(23.46)
宫旁浸润/例(%)	93(72.09)	73(90.12)
FIGO分期/例(%)	I ~ II期	77(59.69) 13(16.05)
	III ~ IV期	52(40.31) 68(83.95)

由表1可见,不同年龄、BMI、婚姻状况、HPV感染、文化程度、合并糖尿病、合并高血压、合并高血脂、肿瘤病理学分型、肿瘤位置、淋巴结阳性与患者CCRT后早期肿瘤残留的发生无关,差异均无统计学意义(t 分别=1.46、0.62, χ^2 分别=0.82、0.52、3.93、0.81、1.92、0.00、4.22、1.26、0.32, P 均>0.05);宫颈癌患者血清miR-155、血清miR-24、肿瘤直径、宫旁浸润、FIGO分期与患者CCRT后早期肿瘤残留的发生相关,差异均有统计学意义(t 分别=4.33、4.36、2.12, χ^2 分别=9.77、38.70, P 均<0.05)。

2.2 宫颈癌患者CCRT后早期肿瘤残留的多因素分析 将早期是否发生肿瘤残留设为因变量(非残留组=0,残留组=1),将血清miR-155(原值录入)、血清miR-24(原值录入)、肿瘤直径(原值录入)、宫旁浸润(否=0,是=1)、FIGO分期(I ~ II期=0, III ~ IV期=1)作为自变量纳入多因素logistic回归分析,结果见表2。

表2 宫颈癌患者CCRT后早期肿瘤残留的多因素分析

相关因素	β	SE	Wald	OR	95%CI		P
					下限	上限	
miR-155	0.57	0.15	13.88	1.77	1.31	2.38	<0.05
miR-24	-1.73	0.47	13.64	0.18	0.07	0.44	<0.05
肿瘤直径	0.23	0.14	2.74	1.26	0.96	1.65	>0.05
宫旁浸润	1.17	0.49	5.66	3.22	1.23	8.44	<0.05
FIGO分期	2.15	0.40	29.51	8.55	3.94	18.56	<0.05
常量	-4.64	1.09	17.98	0.01	-	-	<0.05

由表2可见,患者血清miR-155水平高、宫旁浸润、FIGO分期III~IV期是影响患者CCRT后早期肿

瘤残留的独立危险因素,血清miR-24水平高是影响患者CCRT后早期肿瘤残留的独立保护因素(P 均<0.05)。

2.3 宫颈癌患者CCRT后早期肿瘤残留的列线图预测模型构建 以多因素分析结果构建风险列线图,见图1。

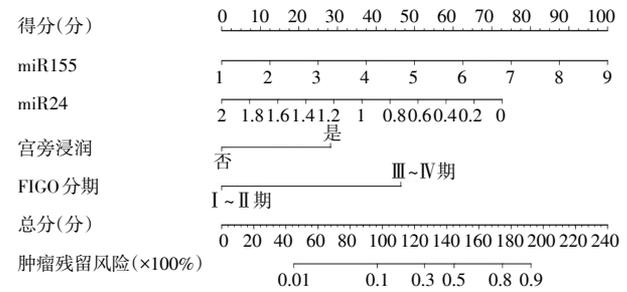


图1 宫颈癌患者CCRT后早期肿瘤残留风险预测列线图

2.4 列线图预测模型的内、外部验证与评价见封二图1~3

由封二图1可见,建模组ROC曲线AUC为0.84(95%CI:0.79~0.89),区分度良好,最大约登指数为0.56,灵敏度为0.70,特异度为0.85。通过验证组数据进行外部验证,验证组ROC曲线AUC为0.90(95%CI:0.81~0.98),最大约登指数为0.72,灵敏度为0.74,特异度为0.98。同时,由封二图2可见,内、外部校准曲线与标准曲线均有较好贴合度,列线图模型具较高预测价值。由封二图3可见,预测概率阈值在0.1~0.9的范围内,内、外部模型检验净收益都高于0,表明预测模型具有一定的临床实用性。

3 讨论

宫颈癌患者早期无明显病症,大多数宫颈癌患者表现为晚期疾病^[9]。CCRT是美国国立综合癌症网络指南推荐的局部晚期宫颈癌标准治疗,亦在我国宫颈癌诊治指南中有详尽的应用原则^[10,11]。临床实践中,通过CCRT治疗可显著提高中晚期宫颈癌患者的癌症局部控制率,延长患者生存时间,但在实体肿瘤患者诊治中,肿瘤残留的问题极大提高了癌症复发的风险^[12]。

本次研究发现,宫颈癌患者血清miR-155、血清miR-24、肿瘤直径、宫旁浸润、FIGO分期与患者CCRT后早期肿瘤残留的发生相关,其中血清miR-155水平高、宫旁浸润、FIGO分期III~IV期是影响患者CCRT后早期肿瘤残留的独立危险因素,血清miR-24水平高是影响患者CCRT后早期肿瘤残留

的独立保护因素,与既往同类研究结论基本一致^[13]。宫旁浸润是肿瘤微环境中的免疫浸润的表现,在肿瘤发展中起关键作用^[14]。康燕等^[15]研究发现,浸润风险与患者的年龄、绝经情况、FIGO分期等相关,同时较低的宫旁浸润风险可避免激进的根治性手术,利于患者生活水平的保障。FIGO分期是国际妇产科学联合会对妇科肿瘤的分期标准,包括宫颈癌、卵巢癌、子宫内膜癌等癌症疾病的组织学类型、肿瘤模式和分子分类,对相关癌症的治疗起到重要的指导作用^[16]。刘晓霞等^[17]通过因素分析发现,FIGO分期Ⅲ~Ⅳ期是卵巢癌手术后化疗后肿瘤残留的危险因素。故临床上对更高FIGO分期的宫颈癌患者,宜进一步联合生物治疗、靶向药物治疗等可行方案,降低不良预后发生风险^[18,19]。

调节因子miRNA的作用不局限于细胞内,还通过外泌体分泌到外周血中调节靶基因表达,引发慢性炎症并导致免疫逃避和肿瘤进展^[20]。如miR-3-155p影响宫颈癌患者的生存期,环状RNA(circ_0000337)通过海绵化miR-3-155p上调RAS癌基因表达,促进宫颈癌增殖;癌症CASC2海绵化miR-24并激活其下游靶点MUC6以抑制癌症发展^[21,22]。Santos等学者研究^[23]认为,miR-155是独立的预测因子,且增加了宫颈癌患者的死亡风险。李彩云等^[24]研究指出血清miR-24和miR-155均参与了宫颈癌的发生发展,血清miR-155可能为促癌基因,而血清miR-24可能是抑癌基因。本次研究结果提示,血清miR-155与血清miR-24分别是影响患者CCRT后早期肿瘤残留的独立危险因素与独立保护因素,这与张贤雨等^[25]的研究结果相似,其发现CCRT疗效提高时,血清miR-155水平降低、血清miR-24水平升高。分析原因,miR-155是一种典型的多功能miRNA,可导致机体炎症、免疫反应及相关抑癌机制的失调,促进恶性肿瘤的发生发展;miR-24不仅能抑制人脐静脉内皮细胞增殖,还能抑制宫颈癌细胞的增殖。血清miR-155与血清miR-24表达水平异常能为宫颈癌CCRT后早期肿瘤残留的预测提供一定价值,后续血清miR-155与血清miR-24或可成为宫颈癌治疗靶点研究方向,为宫颈癌晚期患者的治疗创新提供依据。

本次研究以血清miR-155、miR-24结合宫旁浸润、FIGO分期等临床特征构建早期肿瘤残留列线图风险预测模型,模型ROC曲线下AUC为0.84(95%CI

0.79~0.89),灵敏度与特异度分别为0.70、0.85,且校准曲线拟合度良好,提示模型总体预测效能较高。结合决策曲线认为模型在临床应用有较高实用性。

综上所述,血清miR-155、miR-24表达水平对宫颈癌CCRT后早期肿瘤残留具有良好的预测价值,结合宫旁浸润、FIGO分期等临床特征构建列线图预测模型可为早期肿瘤残留高风险患者的有效筛选提供数据支持,具有丰富临床应用价值。

参考文献

- 1 Zelalem W, Weldegebreal F, Ayele BH, et al. Precancerous cervical lesion among adult women with human immune deficiency virus on anti retroviral therapy at Saint Peter Specialized Hospital, Ethiopia: A hospital-based gross-sectional study[J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 910915.
- 2 曹丹, 许玲, 陈华. CMV联合HPV与Reid阴道镜评分指数对高级别宫颈鳞状上皮内病变进展为宫颈癌联合诊断预评估价值[J]. *中国妇产科临床杂志*, 2022, 23(1): 69-70.
- 3 Gennigens C, De Cuyper M, Hermesse J, et al. Optimal treatment in locally advanced cervical cancer[J]. *Expert Rev Anticancer Ther*, 2021, 21(6): 657-671.
- 4 张秀芹, 徐凯. 局部晚期宫颈癌患者同步放化疗后机体成分变化CT定量分析与预后的关系[J]. *中国医学计算机成像杂志*, 2021, 27(6): 534-539.
- 5 Huang YY, Zhou JY, Zhan ZJ, et al. Tumor residue in patients with stage II-IVA nasopharyngeal carcinoma who received intensity-modulated radiation therapy: Development and validation of a prediction nomogram integrating postradiotherapy plasma Epstein-Barr virus deoxyribonucleic acid, clinical stage, and radiotherapy dose[J]. *BMC Cancer*, 2023, 23(1): 410.
- 6 Kopcho S, McDew-White M, Naushad W, et al. SIV infection regulates compartmentalization of circulating blood plasma miRNAs within extracellular vesicles (EVs) and extracellular condensates (ECs) and decreases EV-associated miRNA-128[J]. *Viruses*, 2023, 15(3): 622.
- 7 赵全德, 曹晓, 李向东, 等. MRI成像对宫颈癌放射治疗疗效评估的价值[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2021, 19(10): 121-123, 143.
- 8 郑小敏. 多参数磁共振联合临床预后因素在宫颈癌同步放化疗早期疗效预测中的应用研究[D]. 安徽: 安徽医科大学, 2021.
- 9 Friebel-Klingner TM, Luckett R, Bazzett-Matabele L, et al. Clinical and sociodemographic factors associated with late stage cervical cancer diagnosis in Botswana[J]. *BMC Womens Health*, 2021, 21(1): 267.

(下转第877页)

- 在 Graves 眼病诊断及分期中的价值[J].放射学实践, 2015,30(8):831-834.
- 10 刘刚,焦华杰,杜婧,等.磁共振眼眶脂肪定量测量联合眼球突出度在 Graves 眼病的诊断价值[J].实用放射学杂志, 2020,36(5):710-713,731.
- 11 Chen L, Hu H, Chen HH, et al. Usefulness of two-point Dixon T2-weighted imaging in thyroid-associated ophthalmopathy: Comparison with conventional fat saturation imaging in fat suppression quality and staging performance[J]. Br J Radiol, 2021, 94(1118):20200884.
- 12 刘娜,张浩南,张煜堃,等.磁共振 IDEAL-IQ 与 mDixon Quant 技术对腹部、椎体脂肪定量的对比分析[J].磁共振成像, 2022, 13(3):49-53.
- 13 熊晓晴,林绮婷,司徒定坤,等.磁共振水脂分离新技术 IDEAL-IQ 的应用[J].暨南大学学报(自然科学与医学版), 2020, 41(5):427-433.
- 14 王国光,孟令平,胡明秀,等.运用 MR mDIXON-Quant 技术和 IP-OP 进行非酒精性脂肪肝肝病脂肪定量分析的可行性研究[J].医学影像学杂志, 2024, 34(2):65-69.
- 15 陶征征,季倩. MRI 在 2 型糖尿病患者脂肪定量中的研究进展[J].中华放射学杂志, 2021, 55(5):565-568.
- 16 王海天,赵献坤,王国华,等. IDEAL-IQ 序列脂肪分数值评估早期干燥综合征腮腺脂肪浸润的价值[J].磁共振成像杂志, 2020, 11(1):25-28.
- 17 冯晓婷,罗耀升,李章芳,等.核磁共振脂肪定量对评估甲状腺相关性眼病的临床价值初探[J].中华内分泌代谢杂志, 2020, 36(8):690-695.
- 18 关海霞. 2016 版美国甲状腺协会《甲状腺功能亢进症和其他原因所致甲状腺毒症诊治指南》解读:诊断和内科治疗[J].中华核医学与分子影像杂志, 2018, 38(5):311-315.
- 19 Qian W, Chen W, Xu XQ, et al. T2 mapping of the extraocular muscles in healthy volunteers: Preliminary research on scan-rescan and observer-observer reproducibility[J]. Acta Radiol, 2020, 61(6):804-812.
- 20 Tomoaki H, Maki I, Masahito O. Quantitative analysis of inflammation in orbital fat of thyroid-associated ophthalmopathy using MRI signal intensity[J]. Sci Rep, 2017, 7(1):16874.
- (收稿日期 2024-04-12)
(本文编辑 葛芳君)

(上接第 873 页)

- 10 中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会. 子宫颈癌诊断与治疗指南(2021年版)[S]. 中国癌症杂志, 2021, 31(6):474-489.
- 11 周晖,刘昀昀,罗铭,等.《2022 NCCN 子宫颈癌临床实践指南(第1版)》解读[J].中国实用妇科与产科杂志, 2021, 37(12):1220-1226.
- 12 郭玮. 循环肿瘤 DNA 检测实体瘤微小残留病的进展与挑战[J].中华检验医学杂志, 2021, 44(11):1003-1007.
- 13 邓宇,李簌,唐洁,等. 宫颈癌同步放化疗后疗效的预测模型构建与效能检验[J].现代妇产科进展, 2022, 31(2):102-106.
- 14 Zhang Y, Zhang Z. The history and advances in cancer immunotherapy: Understanding the characteristics of tumor-infiltrating immune cells and their therapeutic implications[J]. Cell Mol Immunol, 2020, 17(8):807-821.
- 15 康燕,黄华民,李海鹏,等. 早期宫颈癌宫旁浸润低危人群预测[J].中国老年学杂志, 2022, 42(8):1836-1839.
- 16 Berek JS, Matias-Guiu X, Creutzberg C, et al. FIGO staging of endometrial cancer: 2023[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2023, 162(2):383-394.
- 17 刘晓霞,王斐. 卵巢癌患者手术后相关血清学指标与术后化疗后肿瘤残留的关系[J].医学临床研究, 2022, 39(10):1572-1575.
- 18 李超,姚莉,宗玲,等. 晚期宫颈癌治疗进展[J].安徽医科大学学报, 2021, 56(3):501-504.
- 19 陈卓也,王新宇. 靶向治疗药物在治疗晚期复发宫颈癌中的研究进展[J].现代妇产科进展, 2022, 31(6):478-480.
- 20 Paskeh MDA, Entezari M, Mirzaei S, et al. Emerging role of exosomes in cancer progression and tumor microenvironment remodeling[J]. J Hematol Oncol, 2022, 15(1):83.
- 21 Xu J, Xue B, Gong M, et al. Circ_0000337 promotes the progression of cervical cancer by miR-155-5p/RAB3B Axis[J]. Biochem Genet, 2024, 62(3):2195-2209.
- 22 Xu DF, Wang LS, Zhou JH. Long non-coding RNA CASC2 suppresses pancreatic cancer cell growth and progression by regulating the miR-24/MUC6 axis[J]. Int J Oncol, 2020, 56(2):494-507.
- 23 Santos JMO, Tavares V, Gil da Costa RM, et al. MiR-150 and miR-155 expression predicts survival of cervical cancer patients: A translational approach to novel prognostic biomarkers[J]. Biomarkers, 2023, 28(7):617-627.
- 24 李彩云,毛静月,张峥程,等. 宫颈癌患者血清 miR-24 和 miR-155 表达水平及临床意义[J].中国妇幼保健, 2019, 34(8):1864-1866.
- 25 张贤雨,马欢,席强,等. 局部晚期宫颈癌患者同步放化疗后应用 TP 方案巩固化疗效果及血清 miR-155、miR-24 水平变化[J].山东医药, 2020, 60(29):43-45.
- (收稿日期 2023-12-20)
(本文编辑 葛芳君)