

引用本文: 罗思佳, 袁野, 张建新, 等. 微小RNA-20a、微小RNA-92a在乳腺癌诊断及预后评估中的应用[J]. 安徽医药, 2022, 26(2): 261-265. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2022.02.013.

◇临床医学◇



微小RNA-20a、微小RNA-92a在乳腺癌诊断及预后评估中的应用

罗思佳, 袁野, 张建新, 金炜东

作者单位: 中国人民解放军中部战区总医院普外科, 湖北 武汉 430000

通信作者: 金炜东, 男, 副主任医师, 研究方向为甲状腺癌和乳腺癌诊断治疗, Email: 3461150435@qq.com

摘要: **目的** 分析微小RNA(miR)-20a、miR-92a在乳腺癌病人血清中的表达情况,并探讨其对乳腺癌诊断及预后评估的价值。**方法** 选取2012年1月至2013年5月中国人民解放军中部战区总医院首次确诊为乳腺癌并经手术治疗的病人89例为观察组,以80例同期健康体检者为健康对照组,采用实时荧光定量逆转录聚合酶链式反应(qRT-PCR)检测乳腺癌病人术前和术后及健康对照组血清miR-20a和miR-92a表达水平,分析miR-20a和miR-92a表达与临床病理特征的关系。Spearman相关性分析血清miR-20a和miR-92a表达相关性,ROC曲线分析miR-20a、miR-92a以及二者联合检测对乳腺癌的诊断价值,Kaplan-Meier法分析miR-20a和miR-92a表达对病人5年总生存期(OS)影响,logistic回归分析影响乳腺癌预后的因素。**结果** 乳腺癌病人血清miR-20a[术前(1.76±0.15)、术后(1.38±0.12)比(1.02±0.08)]和miR-92a水平[术前(1.83±0.13)、术后(1.45±0.11)比(1.11±0.07)]较健康对照组均显著升高($P<0.05$)。miR-20a和miR-92a表达与病人肿瘤分化程度、TNM分期及淋巴结转移相关($P<0.05$)。乳腺癌病人血清miR-20a和miR-92a表达呈线性正相关($r=0.52, P<0.05$)。miR-20a和miR-92a二者联合诊断乳腺癌的敏感度、特异度以及AUC均显著升高($P<0.05$)。miR-20a和miR-92a低表达病人5年OS均显著高于高表达病人[miR-20a(93.24%比73.28%)、miR-92a(94.85%比74.57%), $P<0.05$]。miR-20a和miR-92a、分化程度、淋巴结转移均是影响乳腺癌病人预后的独立危险因素($P<0.05$)。**结论** 乳腺癌病人血清中miR-20a和miR-92a表达异常,与病人肿瘤分化程度、TNM分期及淋巴结转移相关,可能用于乳腺癌的诊断和预后判断。

关键词: 乳腺肿瘤; 血清; 微小RNA-20a; 微小RNA-92a

Application of microRNA-20a and microRNA-92a in the evaluation of breast cancer diagnosis and prognosis

LUO Sijia, YUAN Ye, ZHANG Jianxin, JIN Weidong

Author Affiliation: Department of General Surgery, Central Theater General Hospital of PLA, Wuhan, Hubei 430000, China

Abstract: **Objective** To analyze the expression of microRNA-20a and microRNA-92a in serum of patients with breast cancer, and to explore their value in diagnosis and prognosis evaluation of breast cancer. **Methods** Eighty-nine patients with breast cancer who were diagnosed for the first time and treated surgically in Central Theater General Hospital of PLA from January 2012 to May 2013 were selected as the study subjects, and 80 healthy people in the same period were taken as the control group, the levels of serum miR-20a and miR-92a in patients with breast cancer before and after operation and in control group were detected by qRT-PCR, the relationships between the expressions of miR-20a and miR-92a with clinicopathological features were analyzed. Spearman correlation analysis was used to analyze the correlation between the expressions of serum miR-20a and miR-92a, ROC curve was used to analyze the diagnostic values of miR-20a, miR-92a, and their combined detection in breast cancer, Kaplan-Meier method was used to analyze the effects of the expressions of miR-20a and miR-92a on patients' 5-year disease-free survival (OS), Logistic regression analysis was used to analyze the prognostic factors of breast cancer. **Results** The levels of serum miR-20a [before operation (1.76±0.15), after operation (1.38±0.12) vs. (1.02±0.08)] and miR-92a [before operation (1.83±0.13), after operation (1.45±0.11) vs. (1.11±0.07)] in breast cancer patients were significantly higher than those in control group ($P<0.05$). The expressions of miR-20a and miR-92a were correlated with tumor differentiation, TNM stage, and lymph node metastasis ($P<0.05$). There was a positive correlation between the expressions of serum miR-20a and miR-92a in breast cancer patients ($r=0.524, P<0.05$). The sensitivity, specificity, and AUC of the combination of miR-20a and miR-92a in the diagnosis of breast cancer were significantly increased ($P<0.05$). The 5-year OS of patients with low expressions of miR-20a and miR-92a was significantly higher than that of patients with high expression of miR-92a [miR-20a (93.24% vs. 73.28%), miR-92a (94.85% vs. 74.57%), $P<0.05$]. miR-20a and miR-92a, differentiation degree and lymph node metastasis were independent

risk factors affecting the prognosis of breast cancer patients ($P < 0.05$). **Conclusion** The expressions of serum miR-20a and miR-92a are abnormal in breast cancer patients, they are related to the degree of differentiation of tumors, TNM stage, and lymph node metastasis, which may be used in the diagnosis and prognosis of breast cancer.

Key words: Breast neoplasms; Serum; MiR-20a; MiR-92a

乳腺癌是女性最为常见的恶性肿瘤之一。在我国,乳腺癌的发病率呈上升趋势,并且呈现年轻化现象,严重威胁女性生命健康。由于乳腺癌的早期症状不明显,容易出现漏诊或误诊,确诊时往往处于中晚期^[1],因此,对乳腺癌病人的早期诊断以及寻找新型的非侵入性分子标志物监测乳腺癌病情变化及判断预后意义深远。微小RNA(miRNA)是一类非编码小分子RNA,研究发现,其在多种肿瘤中具有类似癌基因或抑癌基因的作用,且在疾病过程中的不同时期血清样本获取简单^[2],因此,血清miRNA作为肿瘤无创诊断及预后分子标志物的研究是一个重要的研究方向。miR-20a和miR-92a均是miR-17-92基因簇中的重要成员。目前,研究者们已在胃癌、膀胱癌和宫颈癌等多种肿瘤病人血清中发现miR-20a和miR-92a表达异常,且其与肿瘤的分化程度、预后等密切相关^[3-5]。但二者在乳腺癌中的表达情况至今尚鲜有报道,基于此,本研究通过检测乳腺癌病人血清miR-20a和miR-92a表达水平,分析其表达与病人临床病理特征及预后关系,为乳腺癌的诊断、病情监测及预后判断提供一种新方法。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2012年1月至2013年5月中国人民解放军中部战区总医院首次确诊为乳腺癌并行手术治疗的89例病人为观察组,年龄(63.52 ± 8.14)岁,范围为40~81岁。所有乳腺癌病人术前均未进行任何治疗,且符合乳腺癌手术标准,具有完整的临床病例和病理资料。按2009年国际抗癌联盟与美国癌症联合委员会合作制定的乳腺癌TNM分期第七版标准进行TNM分期,其中I期24例,II期37例,III期28例;有淋巴结转移35例,无转移54例。术前均进行血常规、肝肾功能、双乳双腋彩超、双乳钼靶腹部彩超检查,排除自身免疫性疾病病人,心脏、肾等重要器官损伤者,合并其他恶性肿瘤以及远处转移者。以同时期80例健康女性体检者作为健康对照组,年龄(65.31 ± 8.51)岁,范围为39~83岁。病人或近亲属自愿签署知情同意书。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 实验方法

1.2.1 血清总RNA提取 采集乳腺癌病人术前及术后和健康体检者清晨空腹静脉血,置于抗凝管

中,离心($4\text{ }^{\circ}\text{C}$, $3\ 500\ \text{r/min}$, $10\ \text{min}$)。取上清液 $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 保存备用。使用miRNeasy Serum / Plasma Kit试剂盒(QIAGEN),严格按照试剂盒操作说明提取血清总RNA,DEPC处理过的超纯水溶解。分光光度计检测RNA溶液分别在260 nm和280 nm处的吸光值(A),计算RNA的浓度和纯度。 A_{260}/A_{280} 比值 > 1.8 时可用于检测miR-20a和miR-92a。

1.2.2 逆转录 利用逆转录试剂盒miScript II RT Kit(QIA-GEN)将血清总RNA逆转录为cDNA。逆转录反应体系共 $20\ \mu\text{L}$,包括 $1.5\ \mu\text{L}$ 逆转录缓冲液($10\times$), $0.15\ \mu\text{L}$ dNTP($10\ \text{mmol/L}$), $1\ \mu\text{L}$ 逆转录酶, $0.19\ \mu\text{L}$ RNase抑制剂, $3\ \mu\text{L}$ 逆转录引物, $5\ \mu\text{L}$ 总RNA,加水补足至 $20\ \mu\text{L}$ 。反应条件: $37\text{ }^{\circ}\text{C}$, $1\ \text{h}$,使活化试剂中的逆转录酶充分活化; $95\text{ }^{\circ}\text{C}$, $5\ \text{min}$,抑制逆转酶作用。反应结束后,将反应体系置于冰上防止 $10\ \text{min}$,然后加入 $200\ \mu\text{L}$ 无酶水,充分混匀。分装后 $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 保存备用。

1.2.3 定量PCR 利用实时定量PCR法检测miR-20a和miR-92a表达。内参U6正向引物5'-CTCGC-TTCGGCAGCAC-3',反向引物5'-AACGCTTCAC-GAATTTG-3'; miR-20a正向5'-UAAAGU-GCUUAU-AGUGCAGGUAG-3',反向引物5'-GCTAAAGTGCT-TATAGTGCAGGT-3'; miR-92a正向引物5'-GTCTC-GTACCGTGAGTAAT-3'反向引物5'-GTG-CAGGGTCCGAGGT-3'。引物均由生工生物工程(上海)股份有限公司合成。反应体系:miRcute miRNA premix ($2\times$) $10\ \mu\text{L}$, Forward primer ($10\ \mu\text{mol/L}$) $0.4\ \mu\text{L}$, Reverse primer ($10\ \mu\text{mol/L}$) $0.4\ \mu\text{L}$, miRNA第一链cDNA $2\ \mu\text{L}$, ddH₂O至 $20\ \mu\text{L}$ 。PCR扩增条件: $95\text{ }^{\circ}\text{C}$ 预变性 $5\ \text{min}$, $95\text{ }^{\circ}\text{C}$ $30\ \text{s}$, $60\text{ }^{\circ}\text{C}$ $30\ \text{s}$, $72\text{ }^{\circ}\text{C}$ $30\ \text{s}$,总计45个循环。采用 $2^{-\Delta\Delta C_t}$ 法,以U6为内参计算miR-20a和miR-92a相对表达水平。

1.3 随访 对所有乳腺癌病人进行复查或者电话随访,随访时间为5年,末次随访时间截止至2018年5月,病人生存状态为复发、死亡、存活;复发主要为局部复发、对侧新发和远处转移。记录病人局部复发时间、首次转移时间及死亡时间。

1.4 统计学方法 采用统计学软件SPSS 21.0对数据进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料用例表示,采用 χ^2 检验。Spearman相关性分析血清miR-20a和miR-92a表达相关性,ROC曲线

分析 miR-20a、miR-92a 以及二者联合检测对乳腺癌的诊断价值, Kaplan-Meier 法分析 miR-20a 和 miR-92a 表达对病人 5 年总生存期 (overall survival, OS) 影响, logistic 回归分析影响乳腺癌预后的因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清 miR-20a 和 miR-92a 表达水平比较 与健康对照组比, 乳腺癌病人术前血清 miR-20a 和 miR-92a 表达水平均显著升高 ($P < 0.05$)。与术前相比, 乳腺癌病人术后血清 miR-20a 和 miR-92a 表达水平均显著下降 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 乳腺癌病人术前及术后和健康对照组血清 miR-20a 和 miR-92a 表达水平比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	miR-20a	miR-92a
健康对照组	80	1.02±0.08	1.11±0.07
观察组	89		
术前		1.76±0.15	1.83±0.13
术后		1.38±0.12	1.45±0.11
F 值		785.56	951.33
P 值		0.000	0.000

2.2 miR-20a 和 miR-92a 表达与乳腺癌病人临床病理特征关系 分别依据乳腺癌病人术前 miR-20a 和 miR-92a 表达水平的平均值将其分为高表达病人和低表达病人。miR-20a 和 miR-92a 表达与乳腺癌病人年龄和肿瘤直径无关 ($P > 0.05$), 与病人肿瘤分化程度、TNM 分期及淋巴结转移相关 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 乳腺癌病人血清 miR-20a 和 miR-92a 表达相关性 Spearman 相关性分析结果显示, 乳腺癌病人血清 miR-20a 和 miR-92a 表达呈线性正相关 ($r = 0.52, P < 0.05$)。

2.4 miR-20a 和 miR-92a 水平对乳腺癌病人诊断价值 ROC 曲线分析结果显示, miR-20a、miR-92a 以及两者联合诊断乳腺癌的敏感度分别为 77.0%、83.1%、92.1% 特异度分别为 78.7%、81.2%、90.0%, ROC 曲线下面积 (AUC) 分别为 0.807、0.808、0.946。与 miR-20a、miR-92a 单独诊断相比, 两盒联合诊断时敏感度、特异度以及 AUC 均显著升高 ($P < 0.05$)。

2.5 生存曲线 采用 Kaplan-Meier 法分析乳腺癌病人血清 miR-20a 和 miR-92a 与病人 OS 的影响。miR-20a 和 miR-92a 低表达病人 OS 分别为 93.24%、94.85%, miR-20a 和 miR-92a 高表达病人 OS 分别为 73.28%、74.57%。miR-20a 和 miR-92a 低表达病人 OS 均显著高于高表达病人 ($P = 0.011, 0.007$)。

2.6 logistic 回归分析影响乳腺癌预后的因素 以

表 2 miR-20a 和 miR-92a 表达与临床病理特征关系

临床病理特征	例数	miR-20a		χ^2 值	P 值	miR-92a		χ^2 值	P 值
		高表达	低表达			高表达	低表达		
年龄				2.26	0.133			0.86	0.354
≥60 岁	59	41	18			43	16		
<60 岁	30	16	14			19	11		
肿瘤直径				0.04	0.851			0.58	0.445
<3 cm	54	35	19			36	18		
≥3 cm	35	22	13			26	9		
分化程度				7.96	0.019			9.69	0.008
高分化	23	10	13			5	13		
中分化	35	22	13			24	12		
低分化	31	25	6			20	5		
TNM 分期				7.55	0.023			13.02	0.001
I 期	24	8	16			6	18		
II 期	37	20	17			18	19		
III 期	28	20	8			21	7		
淋巴结转移				8.87	0.003			9.76	0.002
是	35	29	6			31	4		
否	54	28	26			31	23		

病人预后为因变量 (复发、存活=1, 死亡=0), 以 miR-20a、miR-92a、年龄、肿瘤直径、分化程度、TNM 分期、淋巴结转移为自变量进行 Logistic 回归分析, 其中 miR-20a、miR-92a 为实测值, 年龄: ≥60 岁=0, <60 岁=1, 肿瘤直径: <3 cm=0, ≥3 cm=1, 分化程度: 高分化=0, 中分化=1, 低分化=2, TNM 分期: I 期=0, II 期=1, III 期=2, 淋巴结转移: 是=0, 否=1。Logistic 回归分析结果显示, miR-20a 和 miR-92a、分化程度、淋巴结转移均是影响乳腺癌病人预后的独立危险因素 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 Logistic 回归分析影响乳腺癌预后的因素

因素	单因素分析			多因素分析		
	OR	95%CI	P 值	OR	95%CI	P 值
miR-20a	2.652	1.239~3.349	0.002	1.833	1.068~3.147	0.019
miR-92a	2.351	1.023~4.013	0.032	2.973	1.632~5.416	0.027
年龄	1.094	0.763~2.016	0.063	—	—	—
肿瘤直径	2.073	0.681~3.082	0.076	—	—	—
分化程度	1.753	1.064~2.764	0.026	1.238	1.102~2.027	0.032
TNM 分期	2.124	0.869~3.451	0.066	—	—	—
淋巴结转移	1.267	1.046~2.023	0.012	1.327	1.025~1.972	0.037

3 讨论

早发现、早诊断及早治疗可改善乳腺癌病人预后, 降低死亡率。血清肿瘤标志物的检测对病人无创伤, 具有较好的重复性, 并且可在同一时间点对多项指标进行检测^[6], 是肿瘤诊断和随访的理想手段。但是, 多种肿瘤尤其是实体肿瘤标志物存在敏

敏感度和特异度较低等缺点。因此,寻找合适的肿瘤标志物一直是肿瘤研究领域的热点之一。miRNA 是一类非编码小分子 RNA,长度为 21-25 个核苷酸,在细胞增殖、分化和凋亡以及个体发育等生命活动中发挥重要作用^[7]。miRNA 表达广泛,除了在肿瘤组织中异常表达外,在肿瘤病人血清中也表达异常。研究发现,miRNA 与肿瘤的发生、转移、耐药等病理过程关系密切,除此之外,miRNA 的稳定性非常高,在高温、过酸、过碱等环境中仍能维持稳定^[8]。因此,血清 miRNA 是理想的肿瘤标志物。

miR-20a 是 miR-17-92 基因簇中的重要成员,位于 13 号染色体。miR-20a 在多种肿瘤中表达异常,且能够参与多种肿瘤的发生发展,另外通过调控肿瘤细胞的增值、侵袭及转移等过程而发挥促癌或抑癌的作用^[9]。Yang 等^[10]研究发现,血清 miR-20a 水平与胃癌病人年龄、肿瘤分期、分化程度以及淋巴结转移相关,其高表达的胃癌病人存活率较低,血清 miR-20a 可作为胃癌诊断、疗效评估和预后的分子标志物。Chen 等^[11]研究发现,宫颈癌病人血清 miR-20a 的表达水平显著升高,淋巴结转移病人 miR-20a 水平显著高于未转移病人,ROC 曲线分析显示 miR-20a 具有较高的敏感性和特异性,可能是检测宫颈癌病人淋巴结状态的潜在生物标志物。本研究结果显示,乳腺癌病人血清 miR-20a 水平较健康体检者显著升高,miR-20a 高表达与肿瘤分化程度、淋巴结转移等密切相关,提示 miR-20a 参与乳腺癌的发生、发展过程。ROC 曲线分析结果显示,miR-20a 诊断乳腺癌的敏感度为 77.0%,特异度为 78.7%、AUC 为 0.807,说明 miR-20a 对乳腺癌的诊断具有一定价值。miR-20a 高表达病人的 OS 显著低于低表达病人,是影响乳腺癌病人预后的独立危险因素,提示 miR-20a 高表达与病人预后不良相关,可作为乳腺癌预后不良的生物标志物。

血清指标的联合检测可提高疾病的诊断率和预后判断。洪宏等^[12]研究发现血清 miR-765 和 CA153 联合检测对乳腺癌的诊断效能高于单一指标检测。张文昭等^[13]研究发现,早期乳腺癌病人血清中 miR-21、miR-195 和 miR-222 表达水平均升高,三种指标的联合检测显著提高乳腺癌诊断的 AUC、灵敏度和特异度,对早期乳腺癌有较高的诊断价值,有助于早期乳腺癌的筛查和诊断。miR-92a 也是 miR-17-92 基因簇中的重要成员,在多种肿瘤中表达异常,与 miR-20a 联合检测可能会提高肿瘤的诊断率。仇俊兰、奉林^[14]研究发现,结直肠癌病人血清 miR-92a 水平较健康对照组显著升高,结直肠癌肝转移组血清 miR-92a 水平显著高于无转移组,用

于结直肠癌诊断时的灵敏度和特异度分别为 75.3% 和 88.3%,是结直肠癌病人的早期诊断的生物标志物,其水平上调病人预后较差。Kong 等^[15]研究发现,宫颈癌病人血清 miR-92a 的表达显著高于健康志愿者,晚期宫颈癌病人血清 miR-92a 表达高于早期病人,ROC 分析显示,miR-92a 诊断宫颈癌的灵敏度和特异性分别为 69.6% 和 80.4%,AUC 为 0.808,血清 miR-92a 水平可作为宫颈癌诊断的独立标志物。本研究结果显示,与健康体检者相比,乳腺癌病人血清 miR-92a 水平显著升高,miR-92a 高表达与肿瘤低分化、淋巴结转移和高 TNM 分期关系密切,提示 miR-92a 在乳腺癌的发生、发展过程中发挥重要作用,其高表达可能促进乳腺癌细胞的侵袭和转移。ROC 曲线分析结果显示,miR-92a 诊断乳腺癌的敏感度分别为 83.1%、特异度为 81.2%、AUC 为 0.808,具有较高的诊断价值。miR-92a 是影响乳腺癌病人预后的独立危险因素,其高表达病人 OS 显著低于低表达病人,提示 miR-92a 高表达病人的预后较差,可作为乳腺癌预后不良的生物标志物。相关性分析结果显示,miR-20a 和 miR-92a 表达呈正相关,两者联合检测诊断乳腺癌的 AUC、敏感度和特异度均显著升高,提示 miR-20a 和 miR-92a 联合检测可提高乳腺癌病人的诊断效能。另外通过 logistic 回归分析显示,miR-20a 和 miR-92a、淋巴结转移以及肿瘤分化程度均是影响乳腺癌预后的危险因素,此结果进一步说明血清 miR-20a 和 miR-92a 表达水平不仅与乳腺癌发生发展有关,同时也是影响预后的危险因素。

综上,乳腺癌病人血清 miR-20a 和 miR-92a 表达水平均显著升高,与病人 TNM 分期、淋巴结转移相关,联合检测两者血清水平有助于乳腺癌的诊断,可能成为乳腺癌病人预后的分子标志物。进一步深入研究 miR-20a 和 miR-92a 在乳腺癌中发挥作用的分子学机制,可能为乳腺癌分子治疗提供新靶点。

参考文献

- [1] 蔡婉. 外泌体在乳腺癌中的研究进展[J]. 临床与病理杂志, 2018, 38(9): 1997-2002.
- [2] 刘洪璐, 王熙才. 外周血 miRNA 应用于肿瘤早期诊断的研究进展[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2018, 25(2): 109-117.
- [3] JAFARZADEHSAMANI Z, SOHRABI S, SHIRMOHAMMADI K, et al. Evaluation of miR-22 and miR-20a as diagnostic biomarkers for gastric cancer[J]. Chin Clin Oncol, 2017, 6(2): 16-24.
- [4] MOTAWI TK, RIZK SM, IBRAHIM TM, et al. Circulating microRNAs, miR-92a, miR-100 and miR-143, as non-invasive biomarkers for bladder cancer diagnosis[J]. Cell Biochemistry and Function, 2016, 34(3): 142-148.
- [5] XIONG Y, SUN F, PEIXIN DONG. iASPP induces EMT and cispl-

- atin resistance in human cervical cancer through miR-20a-FBXL5/BTG3 signaling[J].Journal of Experimental & Clinical Cancer Research, 2017, 36(1):48-56.
- [6] 孙小涵,曹勤,肖建英.血清肿瘤标志物和细胞因子在乳腺癌检测中的临床意义研究[J].海南医学院学报,2017,23(2):197-200.
- [7] 王明阳,王光磊,陈新亮,等.MicroRNA的生物学功能及其与肿瘤诊断和治疗的研究进展[J].动物医学进展,2018,39(1):95-98.
- [8] 王思念,吕进,张巧云,等.miRNA与肿瘤侵袭转移[J].现代肿瘤医学,2016, 24(3):485-487.
- [9] 裴洪利,白尚星.MicroRNA-20a对胃癌细胞生长与迁移的影响及其机制[J].临床与病理杂志,2018,38(11):2314-2320.
- [10] YANG R, FU Y, ZENG Y, et al. Serum miR-20a is a promising biomarker for gastric cancer[J].Biomedical Reports, 2017, 6(4): 429-434.
- [11] ZHAO S, YAO D, CHEN J, et al. Circulating miRNA-20a and miRNA-203 for screening lymph node metastasis in early stage cervical cancer[J]. Genet Test Mol Biomarkers, 2013, 17(8): 631-636.
- [12] 洪宏,袁建芬,喻海忠.血清miR-765和CA153联合检测对乳腺癌的诊断价值[J].现代检验医学杂志,2018,33(3):92-94.
- [13] 张文昭,李莹,陶才华.血清miR-21、miR-195、miR-222联合检测对早期乳腺癌的诊断价值[J].海南医学院学报, 2016, 22(14):1591-1593.
- [14] 仇俊兰,奉林.结直肠癌患者血清miR-92a水平测定的临床意义[J].中国现代药物应用,2014,8(19):24-25.
- [15] KONG Q, TANG Z, XIANG F, et al. Diagnostic value of serum hsa-mir-92a in patients with cervical cancer[J].Clinical Laboratory, 2017, 63(2):335-340.
- (收稿日期:2019-08-13,修回日期:2019-10-11)

引用本文:刘芳,卫海燕,苏爱芳,等.河南省3~18岁儿童矮小症流行状况及影响因素分析[J].安徽医药,2022,26(2):265-269.DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2022.02.014.

◇临床医学◇



河南省3~18岁儿童矮小症流行状况及影响因素分析

刘芳¹,卫海燕¹,苏爱芳²,姚志营³,丁黎⁴,陈永兴¹,刘晓景¹,张耀东¹,王一然¹

作者单位:¹郑州大学附属儿童医院,河南省儿童医院,郑州儿童医院内分泌遗传代谢科,

河南省儿童遗传代谢性疾病重点实验室,河南 郑州450018;

²漯河市第二人民医院儿科,河南 漯河462000;

³汝州市第二人民医院,河南 汝州467599;

⁴安阳市妇幼保健院暨儿童医院,河南 安阳455000

通信作者:卫海燕,女,主任医师,硕士生导师,研究方向为儿童内分泌与遗传代谢病,Email:haiyanwei009@163.com

基金项目:国家重点研发计划重大慢性非传染性疾病防控研究重点专项(2016YFC1305300);

河南省医学科技攻关计划(2018020648)

摘要: 目的 研究河南省3~18岁儿童矮小症流行现状,并进行相关因素分析。方法 采用整群抽样方法抽取河南省具有代表性的10市12 667名3~18岁幼儿园及中小学生,分析身高的年龄分布,不同年龄、性别、学校类型矮小症患病率特点,并对影响矮小症患病率的相关因素进行分析。结果 河南省儿童矮小症患病率为5.2%。身高分布总体特点为男童高于女童,但10~12岁组男女童身高差异无统计学意义。12~14岁组男童矮小症患病率高于女童,差异有统计学意义($P<0.05$)。在不同学校类型中,中学男童矮小症患病率高于女童,差异有统计学意义($P<0.05$)。经常进食西式快餐为儿童矮小症的危险性因素,而儿童体质量指数(BMI超标)、经常参加体育锻炼为儿童矮小症的保护性因素。结论 政府及医疗、教育部门应更加关注青春期男童的生长发育情况,应减少儿童西式快餐的用餐频率,并通过经常体育锻炼提高我省儿童的成年终身高。

关键词: 矮小症; 横断面研究; 流行现状; 影响因素

A survey of prevalence and influencing factors of short stature in children and adolescents aged between 3 and 18 in Henan Province

LIU Fang¹, WEI Haiyan¹, SU Aifang², YAO Zhiying³, DING Li⁴, CHEN Yongxing¹, LIU Xiaojing¹,
ZHANG Yaodong¹, WANG Yiran¹

Author Affiliations:¹Department of Endocrinology and Inherited Metabolic, Children's Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Henan Children's Hospital, Zhengzhou Children's Hospital, Henan Provincial