

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.10.025

宫颈长度联合 PAMG-1、fFN 检测对先兆早产孕妇 早产的预测价值及其危险因素分析^{*}

牟莹莹,侯玉娇,王 伟
(山东省潍坊市妇幼保健院产科 261011)

[摘要] **目的** 探讨宫颈长度(CL)联合胎盘 α1-微球蛋白(PAMG-1)、胎儿纤维连接蛋白(fFN)检测对先兆早产孕妇早产的预测价值,并分析影响先兆早产孕妇早产的危险因素。**方法** 选择 2017 年 7 月至 2021 年 2 月于该院就诊的先兆早产孕妇 409 例作为研究对象,分别检测 CL 及宫颈分泌物 PAMG-1、fFN,评价 CL、PAMG-1、fFN 联合预测先兆早产孕妇发生早产的价值,分析影响先兆早产孕妇早产的危险因素并建立预测模型。**结果** 409 例先兆早产孕妇中,232 例(56.72%)出现早产。CL 与 PAMG-1、fFN 联合预测孕妇早产的灵敏度、特异性、准确性、阳性预测值、阴性预测值、正似然比及 Youden 指数均高于其他两两组合。Cox 比例风险模型分析结果显示,PAMG-1 阳性、fFN 阳性、羊水过多、子痫前期、妊娠期糖尿病、妊娠期高血压及胎儿生长受限为先兆早产孕妇发生早产的独立危险因素,而 CL 是早产发生的保护因素。构建的早产风险预测模型曲线下面积(AUC)为 0.874,预测灵敏度为 88.90%,特异度为 85.40%,准确率为 87.47%,内部验证校准图结果显示标准曲线与预测曲线贴合较好。**结论** 对于先兆早产孕妇,PAMG-1 阳性、fFN 阳性、CL 减少、羊水过多、子痫前期、妊娠期糖尿病、妊娠期高血压及胎儿生长受限将增加早产发生的风险。

[关键词] 宫颈长度;胎盘 α1-微球蛋白;胎儿纤维连接蛋白;早产;危险因素
[中图法分类号] R714.21 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2022)10-1736-05

Predictive value of cervical length combined with detection of PAMG-1 and FFN for preterm delivery in pregnant women with threatened preterm delivery and its risk factors analysis^{*}

MOU Yingying, HOU Yujiao, WANG Wei
(Department of Obstetrics, Weifang Municipal Maternal and Child Health
Care Hospital, Weifang, Shandong 261011, China)

[Abstract] **Objective** To explore the predictive value of cervical length (CL) combined with placental α1-microglobulin (PAMG-1) and fetal fibronectin (fFN) in preterm delivery of pregnant women with threatened preterm delivery, and to analyze the risk factors of preterm delivery of pregnant women with threatened preterm delivery. **Methods** A total of 409 pregnant women with threatened premature delivery in this hospital from July 2017 to February 2021 were selected as the research subjects. CL and cervical secretions PAMG-1 and fFN were detected, the value of CL, PAMG-1 and fFN combined detection in predicting threatened premature delivery was evaluated, the risk factors affecting threatened premature delivery were analyzed and the prediction model was established. **Results** Among 409 pregnant women with threatened premature delivery, 232 (56.72%) cases had preterm birth. The sensitivity, specificity, accuracy, positive predictive value, negative predictive value, positive likelihood ratio and Youden index of CL, PAMG-1 and fFN combined detection were higher than those of other pairwise combinations. The Cox proportional risk model analysis showed that PAMG-1 positive, fFN positive, hydramnios, preeclampsia, gestational diabetes, pregnancy induced hypertension and fetal growth restriction were the independent risk factors for premature delivery occurrence in the pregnant women with threatened preterm delivery, while CL was the protective factor of premature birth occurrence. The area (AUC) under the model curve was 0.874, the sensitivity of prediction was 88.90%, the specificity was 85.40%, the accuracy was 87.47%. The internal verification calibration chart results showed that the standard curve was in good fitting with the prediction curve. **Conclusion** CL, PAMG-1 and FFN have certain predictive value for preterm delivery of pregnant women, the combined detection of CL, PAMG-1 and

^{*} 基金项目:山东省潍坊市科技发展计划项目(2019YX033)。 作者简介:牟莹莹(1972—),主任医师,本科,主要从事围生医学研究。

FFN can improve the predictive efficiency. For pregnant women with preeclampsia, positive PAMG-1, positive fFN, CL decrease, polyhydramnios, preeclampsia, gestational diabetes mellitus, pregnancy induced hypertension and fetal growth restriction will increase the risk of preterm birth.

[Key words] cervical length; placenta α 1-microglobulin; fetal fibronectin; premature delivery; risk factors

早产是指产妇在妊娠 28~37 周活产分娩,此时胎儿各器官、系统尚未完全发育成熟,导致其出生后抵抗力和免疫力低下,容易引发新生儿呼吸系统及血液系统疾病,甚至造成新生儿智力障碍或死亡^[1-2]。因此,探讨影响早产的高危因素,对妊娠结局进行早期预测并合理干预,是降低早产率的有效措施。目前临床上普遍采用经阴道超声检测宫颈长度(cervical length, CL)对孕妇进行产前评估^[3]。此外,宫颈分泌物胎儿纤维连接蛋白(fetal fibronectin, fFN)^[4]及胎盘 α 1-微球蛋白(placental α 1-microglobulin, PAMG-1)^[5]均对孕妇早产具有一定的预测价值。因此,本研究旨在探讨 CL、fFN、PAMG-1 联合预测先兆早产孕妇早产的价值,从而为临床制订干预措施提供理论指导。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2017 年 7 月至 2021 年 2 月于本院进行产前超声检查并被诊断为先兆早产的孕妇 409 例作为研究对象,年龄 21~34 岁,平均(28.64±5.91)岁;孕周 28~36 周,平均(32.73±3.71)周。纳入标准:(1)孕周 28~36 周,出现至少 10 min/次宫缩;(2)宫口扩张小于 4 cm,无阴道出血;(3)单胎孕妇;(4)患者临床资料完整,本人及家属知情同意。排除标准:(1)胎儿畸形;(2)双胞胎妊娠;(3)存在既往早产史。

1.2 方法

1.2.1 CL 检测

利用飞利浦 EPIQ5 B 对纳入研究孕妇行阴道超声检查:孕妇排空膀胱,取截石位,将涂有耦合剂的超声探头(频率为 5~9 MHz)置入孕妇阴道内,缓慢转动探头以避免宫颈受压,至矢状切面调整图像质量以显示宫颈内口和宫颈外口,采用 GE Voiuson E10 超声仪测量二者间的距离,共测量 3 次,以测量最短值作为 CL。

1.2.2 PAMG-1 检测

采用试剂盒(北京金斯尔医疗用品有限公司)检测孕妇阴道分泌物 PAMG-1,取孕妇膀胱截石位,充分暴露宫颈,将无菌拭子置于孕妇阴道穹窿部 10~15 s,采集阴道分泌物后立即转移至试剂瓶中,将测试条白色部分浸入,10 min 后取出并读取结果。同时出现质控线及反应线为 PAMG-1 阳性,仅出现一条线为阴性。

1.2.3 fFN 检测

采集阴道分泌物(同 1.2.2)并将无菌拭子置于缓冲液中,采用 fFN 快速测试条(ADEZA,美国)和酶联免疫吸附法检测 fFN。fFN 水平超过 50 ng/mL 定义为阳性,反之定义为阴性。

1.3 妊娠结局追踪

记录先兆早产孕妇妊娠结局,并根据是否发生早产将其分为足月组和早产组。

1.4 统计学处理

利用 SPSS 23.0 统计软件进行数据统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;计数资料以百分数(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Cox 比例风险模型分析发生早产的危险因素,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 孕妇早产情况及 CL、PAMG-1、fFN 检测结果

409 例先兆早产孕妇中,232 例(56.72%)出现早产。与足月组比较,早产组 CL 显著降低,而 PAMG-1 阳性率、fFN 阳性率显著升高,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组 CL、PAMG-1、fFN 检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CL (mm)	PAMG-1 阳性 [<i>n</i> (%)]	fFN 阳性 [<i>n</i> (%)]
足月组	177	31.54±3.08	23(12.99)	8(4.52)
早产组	232	28.06±1.74	100(43.10)	107(46.12)
t/χ^2		5.351	43.282	85.970
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 不同指标联合检测对早产的预测价值

CL 与 PAMG-1、fFN 联合预测先兆早产孕妇早产结果显示,联合检测预测早产的灵敏度、特异性、准确性、阳性预测值、阴性预测值、正似然比及 Youden 指数均高于其他两两组合,差异均具有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 不同指标联合对早产的预测价值

预测效能	CL+ PAMG-1	CL+ fFN	PAMG-1+ fFN	CL+ PAMG-1+fFN
敏感性	84.50	81.36	87.73	94.81
特异性	91.44	78.46	93.79	98.50
准确性	87.81	79.69	85.23	96.56
阳性预测值	80.12	75.65	70.43	89.31
阴性预测值	55.61	61.34	60.05	65.03
正似然比	4.81	4.32	4.52	5.10
负似然比	0.17	0.44	0.08	0.02
Youden 指数	0.76	0.70	0.83	0.89

2.3 影响先兆早产孕妇早产的单因素分析

单因素分析结果显示,孕妇羊水过多、子痫前期、妊娠期糖尿病、妊娠期高血压及胎儿宫内窘迫、胎儿

生长受限是早产的影响因素($P<0.05$),见表 3。

表 3 影响先兆早产孕妇早产的单因素分析

临床特征	足月组($n=177$)	早产组($n=232$)	统计值	P
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	28.56 $\pm$ 4.67	28.25 $\pm$ 4.58	0.297	0.767
BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	20.87 $\pm$ 1.57	21.14 $\pm$ 2.45	0.689	0.492
羊水过多[$n(\%)$]	32(18.08)	123(53.02)	52.073	<0.001
羊水过少[$n(\%)$]	37(20.90)	33(14.22)	3.158	0.076
子痫前期[$n(\%)$]	10(5.65)	79(34.05)	47.571	<0.001
瘢痕子宫[$n(\%)$]	45(25.42)	60(25.86)	0.010	0.920
胎盘早剥[$n(\%)$]	11(6.21)	24(10.34)	1.693	0.193
前置胎盘[$n(\%)$]	41(23.16)	62(26.72)	0.676	0.411
妊娠期糖尿病[$n(\%)$]	25(14.12)	79(34.05)	19.988	<0.001
妊娠期高血压[$n(\%)$]	8(4.52)	26(11.21)	5.890	0.015
胎膜早破[$n(\%)$]	34(19.21)	48(20.69)	0.137	0.711
胎儿宫内窘迫[$n(\%)$]	11(6.21)	77(33.19)	43.263	<0.001
胎儿生长受限[$n(\%)$]	1(0.56)	18(7.76)	11.729	<0.001
泌尿道或生殖道感染[$n(\%)$]	29(16.38)	55(23.71)	3.299	0.069

2.4 孕妇早产 Cox 比例风险模型分析

以先兆早产孕妇是否早产为因变量,将单因素分析中 $P<0.05$ 的因素作为自变量进行 Cox 比例风险模型分析。结果显示,孕妇 PAMG-1 阳性、fFN 阳性、羊水过多、子痫前期、妊娠期糖尿病、妊娠期高血压及胎儿生长受限为发生早产的独立危险因素,而 CL 是发生早产的保护因素($P<0.05$)。

2.5 早产风险预测模型建立

以先兆早产孕妇发生早产的影响因素构建预测模型:预测值 = EXP[7.341 - 1.046(羊水过多) - 1.454(子痫前期) - 1.145(妊娠期糖尿病) - 1.547(妊娠期高血压) - 0.939(胎儿生长受限) + 0.787(CL) - 1.457(PAMG-1 阳性) - 0.928(fFN 阳性)] / 1 + EXP[7.341 - 1.046(羊水过多) - 1.454(子痫前期) - 1.145(妊娠期糖尿病) - 1.547(妊娠期高血压) - 0.939(胎儿生长受限) + 0.787(CL) - 1.457(PAMG-1 阳性) - 0.928(fFN 阳性)]。其中羊水过多、子痫前期、妊娠期糖尿病、妊娠期高血压、胎儿生长受限、PAMG-1 阳性、fFN 阳性根据是否发生赋值“是 = 1,否 = 0”,CL 赋值为“> 30 mm = 0,≤ 30 mm = 1”。

2.6 模型评价

通过绘制 ROC 曲线对早产预测模型进行评价,预测模型曲线下面积 (area under curve, AUC) 为 0.874,预测灵敏度为 88.90%,特异度为 85.40%,准确率为 87.47%。预测模型内部验证校准图标准曲线与预测曲线贴合较好,提示预测孕妇早产情况与实际观测的情况存在良好的一致性,见图 1、2。

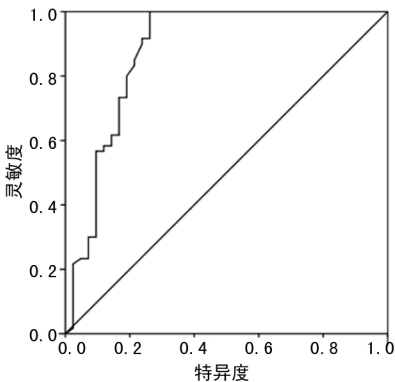


图 1 预测孕妇早产的 ROC 曲线

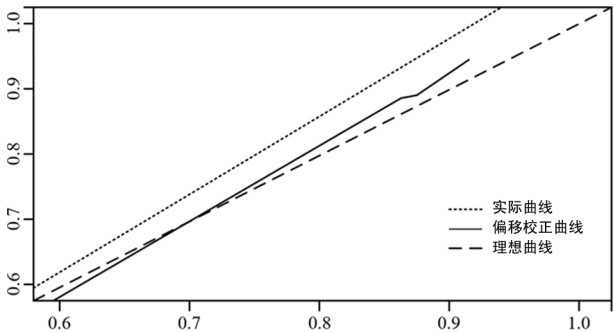


图 2 预测模型内部验证校准图

3 讨论

早产是造成围生儿出现呼吸窘迫综合征、智力发育迟缓、脑瘫及死亡的主要诱因^[6],因此,尽早对先兆早产或早产高危孕妇群体做出科学预测,并采用合理干预措施,对于降低临床早产率及提高新生儿质量具有重要意义。

妊娠期宫颈改变是孕妇分娩的重要标志,CL 是保障胎儿发育至足月的重要前提,产妇分娩前可见

CL 明显缩短,继而发生宫缩,从而有效预测孕妇早产及分娩时间^[7]。研究^[8-9]表明,20%以上的早产高危孕妇在孕 20 周时宫颈缩短,其中超过 95%的孕妇在 34 周之前早产。尚新彤等^[4]研究发现,CL≤25 mm 的孕妇发生早产的风险较 CL>25 mm 的孕妇显著提高。DUDLEY 等^[10]对 600 例初产妇进行 CL 测量并追踪妊娠结局,结果显示,CL 与早产风险呈负相关关系,早产风险随宫颈缩短而增加。本研究结果显示,与足月组孕妇比较,早产组孕妇 CL 显著降低,提示孕妇 CL 降低将增加早产风险。fFN 是主要由绒毛滋养层细胞分泌的细胞外基质蛋白,在胎盘绒毛膜与蜕膜的粘附中起重要作用^[11]。妊娠 20 周前胎膜与蜕膜连接并不紧密,阴道及宫颈分泌物中仍能检测到 fFN;妊娠 22~35 周,绒毛膜与胎膜逐渐融合,阻止了 fFN 释放,阴道及宫颈分泌物 fFN 含量应少于 50 ng/mL,若宫颈分泌物检测结果呈阳性,则提示子宫下部的胎膜和蜕膜分离或子宫蜕膜及绒毛膜界面蛋白发生进行性水解破坏^[12]。BASTEK 等^[13]的研究表明,阴道分泌物 fFN 与孕妇妊娠结局相关,妊娠 22~35 周阴道分泌物中 fFN 阳性可预测早产。袁立昭等^[14]的研究结果显示,早产孕妇宫颈分泌物 fFN 含量较足月组孕妇高,宫颈分泌物 fFN 检测可作为预测孕妇早产的依据之一。KUHORT 等^[15]的研究表明,妊娠 22~27⁺₆ 时检测 fFN 可准确预测妊娠<30 周时自然早产的发生情况,并且在检测 fFN 的同时,还应考虑 CL 和孕妇既往病史,从而提高预测效能。DAWES 等^[16]通过对比 fFN、PAMG-1 等阴道标志物在临床实践中的应用价值发现,当 fFN 临界值取 200 ng/mL 时, fFN≥200 ng/mL 者的 7 d 早产率高于<200 ng/mL 者,有先兆早产症状的孕妇 7 d 早产率与 fFN 呈显著正相关。PAMG-1 是一种糖蛋白,由淋巴细胞分泌产生,在胎膜早破孕妇宫颈分泌物中的含量增加,对胎膜早破及早产均具有一定的预测价值^[17]。本研究结果显示,早产组 fFN、PAMG-1 阳性比例分别为 46.12% 和 43.10%,显著高于足月组(4.52%, 12.99%),与既往研究结果一致,提示宫颈分泌物 fFN、PAMG-1 阳性结果对先兆早产孕妇早产具有一定的预测价值。

大量的临床研究^[18-19]结果显示,CL 联合 fFN 检测对早产预测价值高于单独检测。基于以上研究结果,本研究探讨了 CL 联合 PAMG-1、fFN 检测对早产的预测效能,结果显示联合检测预测孕妇早产的灵敏度(94.81%)、特异性(98.50%)、准确性(96.56%)、阳性预测值(89.31%)、阴性预测值(65.03%)、正似然比(5.10)及 Youden 指数(0.887)均高于其他两两组合预测效果,提示 CL 联合 PAMG-1、fFN 检测对早产预测具有较高的准确度,对临床制定干预保胎措施具有指导意义。

本研究分析了影响先兆早产孕妇早产的危险因素,结果显示,羊水过多、子痫前期、妊娠期糖尿病、妊

娠期高血压、胎儿宫内窘迫、胎儿生长受限及 CL、PAMG-1、fFN 均可能为导致孕妇早产的影响因素。进一步通过 Cox 比例风险模型分析发现,孕妇 PAMG-1 阳性、fFN 阳性、羊水过多、子痫前期、妊娠期糖尿病、妊娠期高血压及胎儿生长受限为发生早产的独立危险因素,而 CL 是早产发生的保护因素。羊水过多、妊娠期糖尿病及妊娠期高血压均为早产发生的重要原因,妊娠期高血压孕妇小动脉的痉挛性收缩易导致胎盘及子宫血流量减少和胎儿营养物质供应不足,严重影响胎儿发育^[20],而妊娠期糖尿病将增加发生妊娠期高血压的风险,从而导致孕妇早产。基于影响早产的危险因素,本文建立了早产风险预测模型,该模型 AUC 为 0.874,预测灵敏度为 88.90%,特异度为 85.40%,准确率为 87.47%,内部验证校准图结果显示标准曲线与预测曲线贴合较好,提示提示预测孕妇早产情况与实际观测的情况存在良好的一致性。

综上所述,CL、PAMG-1、fFN 对孕妇早产具有一定的预测价值,三者联合检测可提高预测效能。出现 PAMG-1 阳性、fFN 阳性、CL 减少、羊水过多、子痫前期、妊娠期糖尿病、妊娠期高血压及胎儿生长受限的孕妇,发生早产的风险更高,临床应及时对该类孕妇采取干预措施,以降低早产率,提高新生儿质量。

参考文献

- [1] 谢敏. 阴道超声检测宫颈长度及胎儿纤维连接蛋白对初产妇早产的预测价值[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(8):1902-1905.
- [2] 魏海月, 杜皎洋, 李敏敏, 等. 西安市早产儿发生状况及其影响因素分析[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2020, 41(2):281-286.
- [3] 孟宪军. 宫颈长度、胎儿纤维连接蛋白、可溶性细胞间黏附分子-1 预测早产的价值[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(20):254-256.
- [4] 尚新彤, 王煜, 刘丽丽. 妊娠中晚期阴式超声下宫颈长度联合阴道分泌物胎儿纤维连接蛋白对早产的预测效能分析[J]. 山西医药杂志, 2020, 49(13):1683-1686.
- [5] 叶芸, 沈倩, 杨雁芬, 等. 宫颈长度联合宫颈分泌物胎盘 α-1 微球蛋白预测先兆早产孕妇早产的价值研究[J]. 中国全科医学, 2021, 24(6):75-80.
- [6] JIANG Y, ZHANG W, XU S, et al. Transplantation of human fetal pancreatic progenitor cells ameliorates renal injury in streptozotocin-induced diabetic nephropathy[J]. J Transl Med, 2017, 15(1):147-148.
- [7] EL-GHARIB M N, ALBEHOTY S B. Transvaginal cervical length measurement at 22- to 26-week pregnancy in prediction of preterm births in twin pregnancies[J]. J Matern Fetal

- Neonatal Med, 2017, 30(6): 729-732.
- [8] MATTHEWS K C, GUPTA S, LAMRACH-LIN J, et al. The association between fetal fibronectin and spontaneous preterm birth in twin pregnancies with a shortened cervical length[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2018 31(19): 2564-2568.
 - [9] 吴海燕, 王锡梅, 黄春燕, 等. 宫颈长度测量联合胎儿纤维连接蛋白检测对早产的预测价值[J]. 江苏医药, 2018, 44(9): 1047-1050.
 - [10] DUDLEY D. Serial transvaginal cervical length measurements and quantitative vaginal fetal fibronectin concentrations did not predict spontaneous preterm birth in low-risk nulliparous women[J]. Evid Based Med, 2017, 22(5): 188.
 - [11] VAN DER KROGT L, RIDOUT A E, SEED P T, et al. Placental inflammation and its relationship to cervicovaginal fetal fibronectin in preterm birth[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2017, 214: 173-177.
 - [12] 周燕, 关秀莹, 曾靖燕, 等. 宫颈分泌物联合宫颈超声检查对早产预测的临床价值[J]. 四川医学, 2020, 41(5): 485-488.
 - [13] BASTEK J A, HIRSHBERG A, CHANDRA S, et al. Biomarkers and cervical length to predict spontaneous preterm birth in asymptomatic high-risk women[J]. Obstet Gynecol, 2013, 122(2/1): 283-289.
 - [14] 袁立昭, 孙丽艳. 胎儿纤维连接蛋白联合超声宫颈管长度检测对预测早产意义[J]. 生物医学工程与临床, 2018, 22(1): 43-47.
 - [15] KUHRT K, HEZELGRAVE-ELLIOTT N, STOCK S J, et al. Quantitative fetal fibronectin for prediction of preterm birth in asymptomatic twin pregnancy [J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2020, 99(9): 1191-1197.
 - [16] DAWES L K, PRENTICE LR, HUANG Y, et al. The Biomarkers for preterm birth study-A prospective observational study comparing the impact of vaginal biomarkers on clinical practice when used in women with symptoms of preterm labor[J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2020, 99(2): 249-258.
 - [17] 薛振美. 宫颈分泌物中胎盘 α -1 微球蛋白在胎膜早破中的表达及作用[J]. 中国性科学, 2019, 28(2): 114-117.
 - [18] 张文慧, 李坚雄, 许韶荣, 等. 宫颈长度、胎儿纤维连接蛋白和可溶性细胞间黏附分子-1 预测早产的价值[J]. 山西医药杂志, 2015, 44(20): 2347-2350.
 - [19] 罗敏. 胎儿纤维连接蛋白与宫颈长度联合预测早产的临床效果研究[J]. 中国医药科学, 2015, 5(14): 10-12.
 - [20] 刘会雪, 尹红亚, 童重新, 等. 自发性早产患者 IL-6, TNF- α , PAF 水平变化及危险因素分析[J]. 解放军医药杂志, 2020, 32(9): 85-88.

(收稿日期: 2021-11-21 修回日期: 2022-03-26)

(上接第 1735 页)

- [11] LIU X, SONG X, LI H. Transcription elongation factor A-like 7, regulated by miR-758-3p inhibits the progression of melanoma through decreasing the expression levels of c-Myc and AKT1[J]. Cancer Cell Int, 2021, 21(1): 43.
- [12] GRUSZKA R, ZAKRZEWSKI K, LIBERSKI P P, et al. mRNA and miRNA expression analyses of the MYC/E2F/miR-17-92 network in the most common pediatric brain tumors[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(2): E543.
- [13] WU G, SUO C, YANG Y, et al. MYC promotes cancer progression by modulating m(6) A modifications to suppress target gene translation[J]. EMBO Rep, 2021: e51519.
- [14] SELMI A, DE SAINT-JEAN M, JALLAS AC, et al. TWIST1 is a direct transcriptional target of MYCN and MYC in neuroblastoma [J]. Cancer Lett, 2015, 357(1): 412-418.
- [15] OTAKE K, OHZEKI J I, SHONO N, et al. CENP-B creates alternative epigenetic chromatin states permissive for CENP-A or heterochromatin assembly[J]. J Cell Sci, 2020, 133(15): 243303.
- [16] 李咏梅, 刘晓红, 曹晓哲, 等. 着丝粒蛋白 A 在原发性肝癌中的表达[J]. 中华病理学杂志, 2007, 36(3): 175-178.
- [17] 张备, 薛珂, 张梦楚, 等. 着丝粒蛋白 A 与肿瘤发生[J]. 今日药学, 2017, 27(9): 639-641.
- [18] SUN J, MA Q, LI B, et al. RPN2 is targeted by miR-181c and mediates glioma progression and temozolomide sensitivity via the wnt/beta-catenin signaling pathway[J]. Cell Death Dis, 2020, 11(10): 890.
- [19] LEE C C, HO K H, HUANG T W, et al. A regulatory loop among CD276, miR-29c-3p, and Myc exists in cancer cells against natural killer cell cytotoxicity[J]. Life Sci, 2021, 277: 119438.

(收稿日期: 2021-10-08 修回日期: 2022-03-09)