

• 临床研究 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.03.015

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20230913.1746.009\(2023-09-14\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20230913.1746.009(2023-09-14))

儿童孤独症谱系障碍脑干听觉诱发电位检测分析^{*}

刘 烨¹,熊才运²,周 浩²,罗林荫²,刘宇清³,骆文龙⁴,叶惠平^{1△}

(1. 贵州省人民医院耳鼻喉科,贵阳 550002;2. 贵州省人民医院发育行为儿科,贵阳 550002;

3. 贵州省人民医院听力科,贵阳 550002;4. 重庆医科大学附属第二医院耳鼻喉科,重庆 400010)

[摘要] 目的 探讨儿童孤独症谱系障碍脑干听觉诱发电位(BAEP)的临床特点。方法 回顾性分析2021年1—8月贵州省人民医院确诊的30例儿童孤独症谱系障碍(ASD)、22例发育迟缓(DD)患儿的BAEP检测结果,选取同期确诊为新发癫痫但认知发育正常的37例患儿作为对照组,比较3组BAEP结果,分析BAEP各波与孤独症评定量表(ASRS)评分的相关性,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析BAEP各波的诊断效能。结果 ASD组I、V波和DD组III、V波较对照组明显延长($P<0.05$)。ASD组BAEP异常率以III~V波最高[63.33%(19/30)],其次是V波[50.00%(15/30)];DD组以III波及III~V、I~V波最为常见,均为27.27%(6/22)。ASD组与DD组各波异常率比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。ASD组BAEP双耳各波与ASRS评分无明显相关性($P>0.05$)。ROC曲线分析显示,ASD组与对照组III、V、I~III、III~V、I~V波和DD组与对照组I、III、V、III~V、I~V波曲线下面积 >0.6 ,具有较好的区分效度。**结论** ASD患儿BAEP以I、V波异常为主,BAEP可作为ASD的早期预警指标之一。

[关键词] 儿童;孤独症谱系障碍;发育迟缓;脑干听觉诱发电位;早期识别**[中图法分类号]** R749.94 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2024)03-0399-06

Analysis of brainstem auditory evoked potentials in children with autism spectrum disorder^{*}

LIU Ye¹, XIONG Caiyun², ZHOU Hao², LUO Linyin², LIU Yuqing³, LUO Wenlong⁴, YE Huiping^{1△}

(1. Department of Otolaryngology, Guizhou Provincial People's Hospital, Guiyang, Guizhou 550002, China; 2. Department of Developmental and Behavioral Pediatrics, Guizhou Provincial People's Hospital, Guiyang, Guizhou 550002, China; 3. Department of Audiology, Guizhou Provincial People's Hospital, Guiyang, Guizhou 550002, China; 4. Department of Otolaryngology, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China)

[Abstract] **Objective** To explore the clinical characteristics of brainstem auditory evoked potential (BAEP) in children with autism spectrum disorders. **Methods** BAEP test results of 30 children with autism spectrum disorder (ASD) and 22 children with developmental delay (DD) diagnosed in Guizhou Provincial People's Hospital from January to August 2021 were retrospectively analyzed. A total of 37 children with epilepsy who were basically matched in gender and age and had normal cognitive development during the same period and did not take anti-epileptic drugs for the first time were selected as the control group. The results of BAEP in the three groups were compared, and the correlation between BAEP waves and Autism Rating Scale (ASRS) score was analyzed. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the diagnostic efficacy of BAEP waves. **Results** The results showed that I, V waves in the ASD group and III, V waves in the DD group were significantly longer than those in the control group ($P<0.05$). The abnormal rate of BAEP in the ASD group was 63.33%(19/30) in III~V wave, followed by 50.00%(15/30) in V wave. In the DD group, III, III~V, I~V waves were the most common, which was 27.27%(6/22), respectively. The abnormal rate of BAEP was significantly different between the ASD group and the DD group ($P<0.05$). There was no significant correlation between the results of BAEP and ASRS scores in the ASD group ($P>0.05$). There was no significant correlation between the results of BAEP and ASRS scores in the ASD

^{*} 基金项目:贵州省科技厅临床专项基金项目(LC[2021]018)。 [△] 通信作者,E-mail:454819330@qq.com。

group ($P > 0.05$). ROC curve analysis showed that area under the curve of III, V, I-III, III-V, I-V waves in the ASD group and control group, I, III, V, III-V, I-V waves in the DD group and control group was more than 0.6, and had a good distinguishing validity. **Conclusion** BAEP in children with ASD is mainly abnormal in wave I and wave V, and BAEP can be used as one of the early warning indicators of ASD.

[Key words] children; autism spectrum disorder; development delay; brainstem auditory evoked potential; early identification

孤独症谱系障碍 (autism spectrum disorder, ASD) 是儿童早期常见的神经发育障碍性疾病, 临床表现以社交及沟通障碍、刻板行为、兴趣狭隘及感知觉异常为主^[1]。ASD 由于致残率高已成为世界重大公共卫生健康问题, 早期发现并给予有效干预对 ASD 的预后极其重要^[2]。目前对 ASD 的诊断主要依据行为学分析^[3], 缺乏可靠的生物学标志物。2017 年出版的《孤独症谱系障碍儿童早期识别筛查和早期干预专家共识》中强调, “五不”行为可作为 ASD 早期行为指标^[4], 其中“不应”行为包括叫名反应和共同注意, 表现为幼儿对父母的呼唤声充耳不闻, 叫名反应不敏感, 该行为指标可能提示 ASD 患儿存在脑干听觉传导通路功能障碍。既往研究报道, ASD 常合并脑干听觉诱发电位 (brainstem auditory evoked potential, BAEP) 不同波形的异常^[5-6], BAEP 目前已成为 ASD 患儿常规的临床辅助检查之一。因此, 本文旨在探讨 BAEP 在 ASD 患儿早期识别中的诊断效能, 以期为 BAEP 在 ASD 临床应用提供重要的数据支撑, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2021 年 1—8 月贵州省人民医院确诊的 30 例 ASD 患儿 (ASD 组) 和 22 例发育迟缓 (developmental delay, DD) 患儿 (DD 组) 的 BAEP 检测结果。ASD 组男 24 例 (92.31%), 女 6 例 (7.69%), 平均年龄 (2.94 ± 0.96) 岁。DD 组男 17 例 (77.27%), 女 5 例 (22.73%), 平均年龄 (2.63 ± 0.82) 岁。既往文献报道, 难治性癫痫发作、服用抗癫痫药物、癫痫伴 DD 患儿的 BAEP 检测可存在异常^[9]。因此, 选取同期性别、年龄匹配, 且认知发育正常, 排除中耳炎、听力障碍等疾病, 首次发作未服用抗癫痫药物并于贵州省人民医院神经内科住院的 37 例确诊为新发癫痫但认知发育正常的患儿作为对照组, 其中男 24 例 (64.87%), 女 13 例 (35.14%), 平均年龄 (3.09 ± 1.03) 岁。本研究获得贵州省人民医院伦理委员会批准, 所有患儿家长均口头告知并自愿加入研究。

1.2 方法

1.2.1 诊断标准

ASD 诊断标准参照《精神障碍诊断与统计手册

(第 5 版)》(DSM-5)^[7], 并排除耳炎、听力障碍等相关疾病。DD 诊断标准同样参照 DSM-5, 主要表现为在大运动、精细运动、语言理解与表达、认知、日常生活及活动等发育维度中存在 ≥2 个维度明显落后于同龄儿^[8], 并排除中耳炎、听力障碍、ASD 等相关疾病。

1.2.2 ASD 评估

采用孤独症评定量表 (autism spectrum rating scale, ASRS) 协助诊断 ASD。ASRS 由 GOLDSTEIN 和 NAGLIER 于 2009 年编制^[10], 国内由周浩等^[11]于 2013 年对 ASRS 量表进行改良并建立常模, 中文版 ASRS 量表分为社交沟通、异常行为、自我管理 3 个亚量表, 共 60 个条目, 适用年龄为 2~18 岁, 判断标准为总分 ≥60 分定义为筛查阳性^[12]。

1.2.3 DD 评估

采用发育筛查测试量表 (development screen test, DST) 对 ≤4 岁儿童进行认知水平检测。DST 分为运动、适应能力和智力 3 个维度, 共 120 个条目, 评估结果以发育商 (development quotient, DQ) 和智商 (mental intelligence, MI) 表示, 以 MI <70 定义为智力 DD^[13]。>4 岁的患儿采用中国韦氏幼儿智力量表 (C-WYCSI) 进行智力评估, 以 MI <70 定义为智力障碍^[14]。

1.2.4 BAEP 检测

采用 MAICO 公司的耳声发射检测仪在安静睡眠状态下对 3 组进行 BAEP 检查, 首先对患儿进行听反应阈测定, 阈值正常者可继续完成 BAEP 检查。所有患儿在诱发 85 dB 刺激下进行数据记录, 重点记录双侧耳 I、III、V 波潜伏期及 I~III、III~V、I~V 波间期, 3 组均完成双耳检查。判断标准: 参照贵州省人民医院听力科实验室对照组正常数据, 以 I 波 ≥1.87 ms、III 波 ≥4.13 ms、V 波 ≥6.02 ms、I~III 波 ≥2.42 ms、III~V 波 ≥2.00 ms、I~V 波 ≥4.32 ms 和/或波缺失记为异常。

1.3 统计学处理

采用 SPSS22.0 软件进行数据分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 比较采用 t 检验或方差分析; 计数资料以例数或百分比表示, 比较采用 χ^2 检验; Pearson 检验分析相关性, 受试者工作特征 (receiver operator characteristic, ROC) 曲线分析诊断效能, 并计算曲线下面

积(area under the curve, AUC) 和 95% CI, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 BAEP 检测结果

ASD 组 I、V 波较对照组延长, DD 组 III、V 波较对照组延长, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 1。ASD 组 BAEP 异常率以 V、III~V 波常见, DD 组以 III、III~V、I~V 波常见, 两组异常率比较, 差异有统计学意义($\chi^2 = 12.968, P = 0.024$), 见表 2。

表 1 3 组 BAEP 结果比较($\bar{x} \pm s$, ms)

项目	ASD 组 (n=30)	DD 组 (n=22)	对照组 (n=37)	F	P
I 波	1.65±0.24 ^a	1.49±0.23	1.42±0.21	8.423	<0.001
III 波	3.75±0.30	4.01±0.35 ^a	3.73±0.20	8.099	0.001
V 波	5.98±0.38 ^a	5.70±0.25 ^a	5.48±0.25	22.591	<0.001

^a: $P < 0.05$, 与对照组比较。

表 2 ASD 组与 DD 组各波异常情况[n(%)]

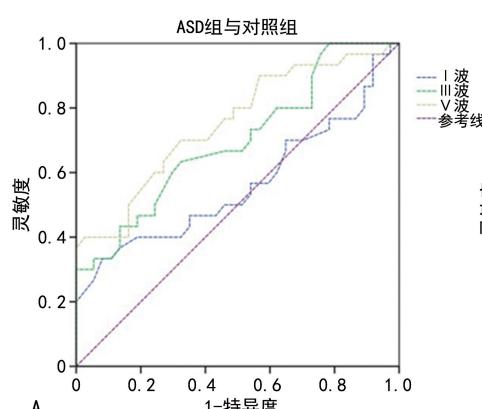
组别	n	I 波	III 波	V 波	I~III 波	III~V 波	I~V 波
ASD 组	30	6(20.00)	2(6.67)	15(50.00)	5(16.67)	19(63.33)	10(33.33)
DD 组	22	0	6(27.27)	3(13.64)	3(13.64)	6(27.27)	6(27.27)

2.2 ASD 患儿 BAEP 各波与 ASRS 评分的相关性

I、III、V、I~III、III~V、I~V 波与 ASRS 评分无相关性($P > 0.05$), 见表 3。

2.3 3 组 BAEP 各波 ROC 曲线分析

绘制 ASD 组与对照组 BAEP 各波的 ROC 曲线,结果显示 ASD 组与对照组 III、V、I~III、III~V、I~V 波 AUC>0.6, 具有较好的区分效度, 见表 4、图 1。绘制 ASD 组与 DD 组 BAEP 各波的 ROC 曲线, 结果显示 ASD 组与 DD 组各波 AUC<0.6, 无明显的区分效度, 见表 5、图 2。绘制 DD 组与对照组 BAEP 各波的 ROC 曲线, 结果显示 DD 组与对照组 I、III、V、III~V、I~V 波 AUC>0.6, 具有较好的区分效度, 见表 6、图 3。



A: I、III、V 波 ROC 曲线; B: I~III、III~V、I~V 波 ROC 曲线。

表 3 BAEP 各波形与 ASRS 评分的相关性分析

项目	ASRS 评分	
	r	P
右耳		
I 波	-0.022	0.909
III 波	0.043	0.820
V 波	0.006	0.975
I~III 波	-0.377	0.058
III~V 波	0.182	0.364
I~V 波	-0.096	0.641
左耳		
I 波	-0.208	0.270
III 波	-0.061	0.750
V 波	0.044	0.816
I~III 波	0.156	0.446
III~V 波	0.272	0.170
I~V 波	0.042	0.840

表 4 ASD 组与对照组 BAEP 各波 AUC

项目	AUC	95%CI
I 波	0.563	0.461~0.709
III 波	0.697	0.570~0.824
V 波	0.752	0.634~0.870
I~III 波	0.616	0.464~0.767
III~V 波	0.807	0.694~0.921
I~V 波	0.730	0.594~0.865

表 5 ASD 组与 DD 组 BAEP 各波 AUC

项目	AUC	95%CI
I 波	0.367	0.215~0.519
III 波	0.410	0.251~0.568
V 波	0.392	0.235~0.548
I~III 波	0.530	0.356~0.704
III~V 波	0.409	0.236~0.582
I~V 波	0.558	0.391~0.726

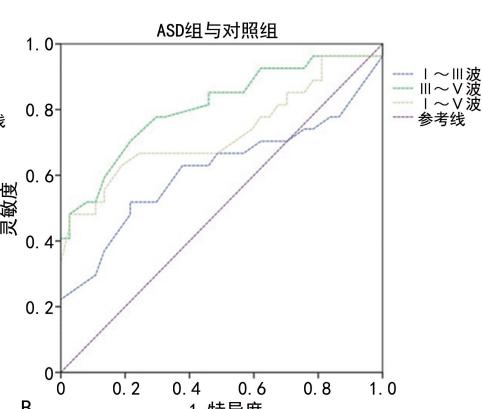
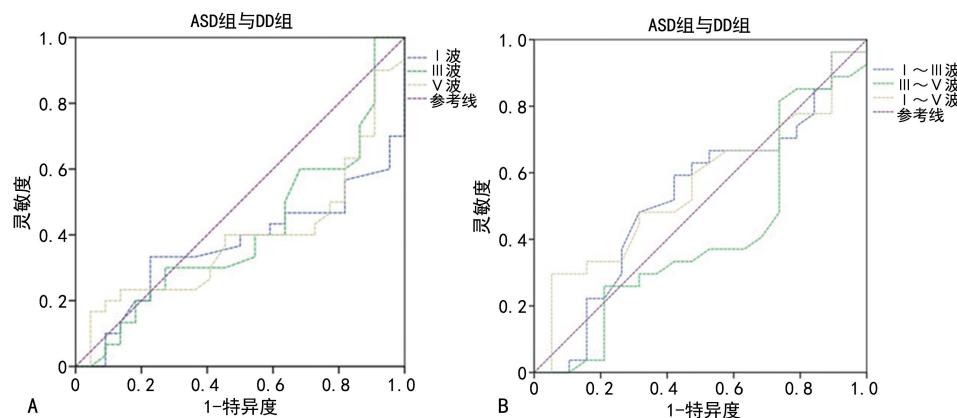
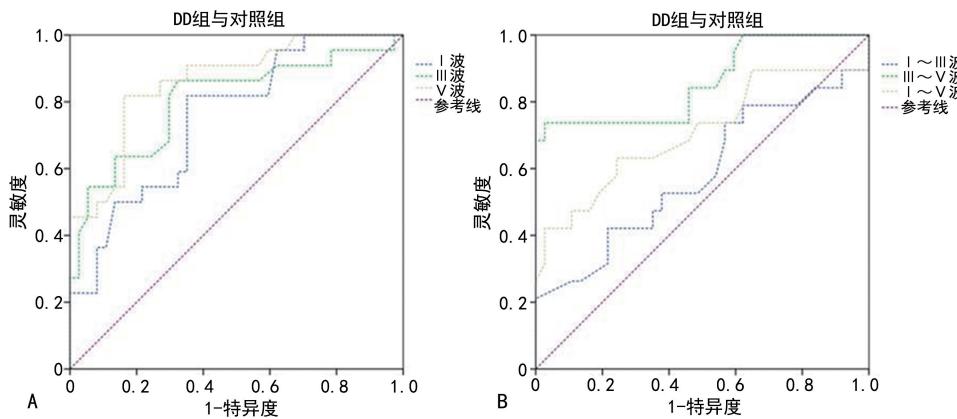


图 1 ASD 组与对照组 BAEP 各波 ROC 曲线



A: I、III、V 波 ROC 曲线;B: I~III、III~V、I~V 波 ROC 曲线。

图 2 ASD 组与 DD 组 BAEP 各波 ROC 曲线



A: I、III、V 波 ROC 曲线;B: I~III、III~V、I~V 波 ROC 曲线。

图 3 DD 组与对照组 BAEP 各波 ROC 曲线

表 6 DD 组与对照组 BAEP 各波 AUC

项目	AUC	95%CI
I 波	0.753	0.628~0.878
III 波	0.803	0.679~0.928
V 波	0.862	0.766~0.958
I~III 波	0.583	0.413~0.752
III~V 波	0.858	0.743~0.973
I~V 波	0.707	0.547~0.867

3 讨 论

BAEP 是指诱发声刺激引起的神经冲动在脑干听觉传导通路上的电活动, 可客观评估耳蜗及脑干网络结构的功能状况^[15-16], BAEP 由 5 个波(I、II、III、IV、V 波)组成, I、II 波代表听觉传入通路的周围性波群, III、IV、V 波代表中枢段动作电位。其中 I、III、V 波更具有诊断意义。本研究结果显示, ASD 组、DD 组 BAEP 均存在异常, 其中 ASD 组以 V、III~V 波异常率最高, DD 组以 III、III~V、I~V 波异常率最高, 两组 BAEP 各波异常率比较, 差异有统计学意义($P<0.05$)。且 ASD 组 BAEP 结果与 ASRS 评分无相关性, 提示 BAEP 异常与 ASD 严重程度无关联。

此外, ROC 曲线结果显示, BAEP 在鉴别 ASD 与 DD 无明显区分能力。既往研究报道, ASD 患儿大脑通常存在结构性差异^[17], 且 ASD 患儿的语言障碍与听力-脑干功能障碍相关^[18]。国外研究显示, DD 患儿的脑干功能同样存在异常^[19]。结合既往研究及本研究结果, 提示脑干功能异常可导致 ASD 与 DD 患儿出现相似的症状。

近年来国内外研究显示, ASD 患儿存在脑干功能异常, ASD 患儿 III、V、I~III、I~V 波较正常儿童延长, ASD 成人患者 V 波较正常人缩短^[20-21], 且 V/I 波波幅比值普遍存在异常^[22]。另有研究显示, ASD 患儿在 1 岁以内 I、III、V、I~III、III~V、I~V 波均延长^[23]。但吴学文等^[24]报道 ASD 患儿的 BEAP 与正常儿童基本一致, 或无明显差异。本研究结果显示, ASD 患儿 BAEP 的 I、III、V 波均延长, 其中 V 波和 III~V 波异常率最高, 与既往研究结果存在差异, 这考虑与患儿年龄跨度及研究方法的不同有关。有文献报道, BEAP 异常仅存在于 ASD 亚型之一^[25], 本研究由于样本量有限未对 ASD 患儿进行分型, 且研究对象的波幅值未收集完整, 今后可对 ASD 患儿各亚型之间进行 BAEP 前瞻性队列研究。

本研究结果提示, ASD 组与 DD 组 BAEP 均有异

常,总体而言存在明显差异,两组 BAEP 潜伏期结果提示,ASD 组Ⅲ波结果较 DD 组缩短,I、V 波较 DD 组延长;ASD 组Ⅲ波异常率较 DD 组低,V、I~Ⅲ、Ⅲ~V、I~V 波异常率均较 DD 组高,差异有统计学意义($P<0.05$)。值得注意的是,DD 组 I 波未见异常,提示 DD 患儿的听觉传入优于 ASD 患儿^[26]。而 3 组 ROC 曲线结果显示,BAEP 对 ASD 组与 DD 组未体现明显的区分效能,但对 ASD 组与对照组、DD 组与对照组具有较好的识别效能。

目前 BAEP 对 ASD 研究结论尚无统一标准,但多数研究结论为 V 波异常率最高,本研究结果显示 ASD 组 BAEP 潜伏期的 I、V 波均较对照组延长($P<0.05$),而Ⅲ波无明显差异,与既往文献研究显示 V 波延长保持一致^[17,27-28]。I、Ⅲ波与既往研究结论存在差异,可能与样本量、纳入标准、测试方法或机器存在差异等因素有关。此外,DD 组 BAEP 的Ⅲ、V 波同样较对照组延长($P<0.05$),而 I 波无明显差异。

综上所述,ASD 患儿常存在 BAEP 异常,以 V 波异常率最高,ASD 与 DD 患儿之间存在一定差异,表现为Ⅲ波较 DD 患儿童缩短,I、V 波较 DD 患儿延长。因此,BAEP 检测可参考作为识别 ASD 患儿早期预警指标之一,但不能作为鉴别 ASD 和 DD 的指标。本研究不足之处在于:BAEP 对鉴别 ASD 与 DD 无充分证据,但 ASD 与 DD 患儿 BAEP 的 I、Ⅲ波有一定差异,今后可对 ASD 与 DD 患儿 BAEP 的 I、Ⅲ波深入研究,以期为鉴别 ASD 与 DD 患儿提供科学理论依据。

参考文献

- [1] LORD C, ELSABBAGH M, BAIRD G, et al. Autism spectrum disorder [J]. Lancet, 2018, 392 (10146):508-520.
- [2] ROJAS V, RIVERA A, NILO N. Update in diagnosis and early intervention of autistic spectrum disorder [J]. Rev Chil Pediatr, 2019, 90 (5):478-484.
- [3] HIROTA T, KING B H. Autism spectrum disorder:a review [J]. JAMA, 2023, 329 (2):157-168.
- [4] 中华医学会儿科学分会发育行为学组,中国医师协会儿科分会儿童保健专业委员会,儿童孤独症诊断与防治技术和标准研究项目专家组. 孤独症谱系障碍儿童早期识别筛查和早期干预专家共识[J]. 中华儿科杂志, 2017, 55(12):890-897.
- [5] CHEN J, WEI Z, LIANG C, et al. Dysfunction of the auditory brainstem as a neurophysiology subtype of autism spectrum disorder [J]. Front Neurosci, 2021, 15:637079.
- [6] TALGE N M, ADKINS M, KILENY P R, et al. Click-evoked auditory brainstem responses and autism spectrum disorder: a meta-analytic investigation of disorder specificity [J]. Pediatr Res, 2022, 92(1):40-46.
- [7] ROSEN N E, LORD C, VOLKMAR F R. The diagnosis of autism: from kanner to DSM-3 to DSM-5 and beyond [J]. J Autism Dev Disord, 2021, 51(12):4253-4270.
- [8] 肖茜,张道龙. ICD-11 与 DSM-5 关于智力发育障碍诊断标准的异同 [J]. 四川精神卫生, 2023, 32(3):266-269.
- [9] ELKABARITI R H, KHALIL L H, HUSEIN R, et al. Speech evoked auditory brainstem response findings in children with epilepsy [J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2014, 78 (8): 1277-1280.
- [10] CAMODECA A. Description of criterion validity of the autism spectrum rating scales 6-18 parent report: initial exploration in a large community sample [J]. Child Psychiatry Hum Dev, 2019, 50(6):987-1001.
- [11] ZHOU B, ZHOU H, WU L, et al. Assessing the accuracy of the modified Chinese autism spectrum rating scale and social responsiveness scale for screening autism spectrum disorder in Chinese children [J]. Neurosci Bull, 2017, 33 (2):168-174.
- [12] 周浩,王艺. 中文版儿童孤独症谱系障碍评估工具的现况分析 [J]. 临床儿科杂志, 2017, 35(12): 949-953.
- [13] 刘烨,李家琼,熊才运,等. 发育筛查量表的评价者间信度和共聚效度分析 [J]. 中国当代医药, 2018, 25(11):4-7.
- [14] 王晓敏,刘飞迁,贾丽萍,等. 4~6岁幼儿智力与语言产生能力相关性的初探:来自山东省潍坊市某幼儿园的调查 [J]. 成都师范学院学报, 2019, 35(12):71-76.
- [15] HABIB S H, HABIB S S. Auditory brainstem response: an overview of neurophysiological implications and clinical applications: a narrative review [J]. J Pak Med Assoc, 2021, 71(9): 2230-2236.

- [16] 洪悦,段文敏. 孤独症儿童的脑功能特征[J]. 现代电生理学杂志,2018,25(1):9-14.
- [17] 宁书尧,陈文雄,杨思渊,等. 华南地区 788 例孤独症谱系障碍儿童脑干听觉诱发电位的研究[J]. 中国儿童保健杂志,2021,29(7):775-778.
- [18] LI A, GAO G, FU T, et al. Continued development of auditory ability in autism spectrum disorder children: a clinical study on click-evoked auditory brainstem response [J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2020, 138: 110305.
- [19] ANTINMAA J, LAPINLEIMU H, SALONEN J, et al. Neonatal brainstem auditory function associates with early receptive language development in preterm children [J]. Acta Paediatr, 2020, 109(7): 1387-1393.
- [20] TALGE N M, TUDOR B M, KILENY P R. Click-evoked auditory brainstem responses and autism spectrum disorder: a meta-analytic review [J]. Autism Res, 2018, 11(6): 916-927.
- [21] FUJIHIRA H, ITOI C, FURUKAWA S, et al. Auditory brainstem responses in adults with autism spectrum disorder [J]. Clin Neurophysiol Pract, 2021, 6: 179-184.
- [22] SANTOS M, MARQUES C, NOBREGA P A, et al. Autism spectrum disorders and the amplitude of auditory brainstem response wave I [J]. Autism Res, 2017, 10(7): 1300-1305.
- [23] MIRON O, BEAM A L, KOHANE I S. Auditory brainstem response in infants and children with autism spectrum disorder: a meta-analysis of wave V [J]. Autism Res, 2018, 11(2): 355-363.
- [24] 吴学文,刘明宇,王凤君,等. 6 岁以内孤独症儿童听性脑干反应特征分析[J]. 听力学及言语疾病杂志,2015,23(5):466-469.
- [25] CHEN J, WEI Z, LIANG C, et al. Dysfunction of the auditory brainstem as a neurophysiology subtype of autism spectrum disorder [J]. Front Neurosci, 2021, 15: 637079.
- [26] CHEN J, LIANG C, WEI Z, et al. Atypical longitudinal development of speech-evoked auditory brainstem response in preschool children with autism spectrum disorders [J]. Autism Res, 2019, 12(7): 1022-1031.
- [27] 罗兰,汪鸿,金正江,等. 孤独症谱系障碍患儿婴儿期体格、神经心理发育及脑干听觉诱发电位特征[J]. 临床精神医学杂志,2022,32(1):17-20.
- [28] 桑鑫泉,李多多,朱凤莲. 脑干听觉诱发电位在孤独症谱系障碍患儿早期诊断中的应用[J]. 临床研究,2023,31(4):15-18.

(收稿日期:2023-04-18 修回日期:2023-10-22)

(编辑:袁皓伟)

(上接第 398 页)

- [20] SHI J, ZHONG X, SONG Y, et al. Long non-coding RNA RUNX1-IT1 plays a tumour-suppressive role in colorectal cancer by inhibiting cell proliferation and migration [J]. Cell Biochem Funct, 2018, 37(1): 11-20.
- [21] 刘淞淞. LncRNA RUNX1-IT1 经 RUNX1 促进胰腺癌进展的机制研究[D]. 重庆:陆军军医大学, 2020.
- [22] 魏军水,孙鑫,徐金标,等. LncRNA RUNX1-IT1 对恶性多形性腺瘤 miR-195/CyclinD1 的调控作用探讨[J]. 上海口腔医学, 2023, 32(1): 85-90.
- [23] 王雪,李琳,张红,等. 长链非编码 RNA RUNX1-IT1 对口腔鳞状细胞癌增殖,迁移的影响及其作

用机制[J]. 中国医科大学学报, 2020, 49(9): 824-828.

- [24] WANG N, WEI H, YIN D, et al. MicroRNA-195 inhibits proliferation of cervical cancer cells by targeting cyclin D1a [J]. Tumour Biol, 2016, 37(4): 4711-4720.
- [25] WU Z. MiR-195 connects lncRNA RUNX1-IT1 and cyclin D1 to regulate the proliferation of glioblastoma cells [J]. Int J Neurosci, 2023, 133(1): 13-18.

(收稿日期:2023-03-18 修回日期:2023-10-22)

(编辑:袁皓伟)