

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2021.07.007  
文章编号: 1005-8982 (2021) 07-0035-06

实验研究·论著

## 血清 microRNA-184 和 microRNA-20a 联合检测对胃癌的诊断价值

鲁斌, 黄晓宇, 夏秀梅, 尹小五

(孝感中心医院 消化内科2病区, 湖北 孝感 432000)

**摘要:** **目的** 探讨血清 microRNA-184 (miR-184) 和 microRNA-20a (miR-20a) 联合检测对胃癌诊断的临床价值。 **方法** 分别选取孝感中心医院 332 例及 368 例经病理确诊为慢性胃炎和胃癌的患者。采用荧光定量 PCR 检测所有患者血清 miR-20a 与 miR-184 的表达水平。绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线, 评价 2 种 miRNA 诊断胃癌的效能。根据 ROC 曲线确定这 2 种 miRNA 诊断胃癌的阈值, 计算敏感性和特异性, 并对比癌胚抗原 (CEA) 的测定结果。 **结果** 慢性胃炎组患者血清 miR-20a 水平较胃癌组患者低 ( $P < 0.05$ ); 慢性胃炎组患者血清 miR-184 水平较胃癌组患者高 ( $P < 0.05$ )。临床病理特征中, 胃癌患者血清 miR-20a 表达水平与临床分期、淋巴结转移、饮酒史、年龄及性别差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 胃癌患者血清 miR-184 表达水平与患者淋巴结转移、饮酒史、年龄及性别差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 与肿瘤临床分期有差异 ( $P < 0.05$ )。Logistic 回归分析结果显示, 血清 miR-20a [ $\hat{OR} = 1.012(95\% \text{ CI}: 1.697, 6.875)$ ]、miR-184 [ $\hat{OR} = 2.056(95\% \text{ CI}: 0.417, 0.722)$ ] 表达水平与胃癌的发生相关 ( $P < 0.05$ )。经 ROC 曲线分析表明, 诊断胃癌采用血清 miR-20a 的临界值为 4.24, 曲线下面积 (AUC) 为 0.762, 特异性为 71.7%, 敏感性为 79.4%; miR-184 临界值为 10.35, AUC 为 0.861, 特异性为 82.8%, 敏感性为 88.4%; CEA 临界值为 6 mg/ml, AUC 为 0.740, 特异性为 71.4%, 敏感性为 69.3%; 血清 miR-20a、miR-184 联合诊断胃癌的 AUC 为 0.908, 特异性为 87.6%, 敏感性为 84.7%。血清 miR-184 和 miR-20a 联合诊断胃癌的 AUC、特异性及敏感性较 3 种单一检测方法大或高。 **结论** 采用血清 miR-20a 和 miR-184 联合检测方法诊断胃癌, 临床具有一定的应用价值。

**关键词:** 胃癌; MicroRNA-20a; MicroRNA-184; 癌胚抗原

**中图分类号:** R735.2

**文献标识码:** A

## Study on diagnostic value of serum miR-184 and miR-20a in gastric cancer

Bin Lu, Xiao-yu Huang, Xiu-mei Xia, Xiao-wu Yin

(Ward 2 of Gastroenterology, Xiaogan Central Hospital, Xiaogan, Hubei 432000, China)

**Abstract: Objective** To explore the clinical value of combined detection of miR-184 and miR-20a in serum for the diagnosis of gastric cancer. **Methods** Totally 332 patients with chronic gastritis and 368 patients with gastric cancer were selected. The expression levels of miR-20a and miR-184 in serum of each group were detected by fluorescence quantitative PCR. ROC analysis was performed by SPSS software to evaluate the efficacy of 2 miRNAs in the diagnosis of gastric cancer. According to the receiver operating characteristic curve (ROC), the threshold value of 2 kinds of serum miRNAs was determined, the specificity and sensitivity of the method were statistically analyzed, and the carcinoembryonic antigen (CEA) were compared. **Results** The response level of miR-20a in serum of patients with chronic gastritis was significantly lower than that of patients with gastric cancer ( $P < 0.05$ ), while that of patients with chronic gastritis was significantly higher than that of patients with gastric cancer ( $P <$

收稿日期: 2020-11-11

0.05)。There was no significant correlation between the clinical stage, lymph node metastasis, drinking history, age and gender and the level of miR-20a ( $P > 0.05$ )。There was no significant difference in the expression of miR-184 between patients with gastric cancer and patients with lymph node metastasis, drinking history, age and gender ( $P > 0.05$ )，except in the clinical stages ( $P < 0.05$ )。The results of logistic regression analysis showed that the expression levels of miR-20a [OR = 1.012 (95% CI: 1.697, 6.875)] and miR-184 [OR = 2.056 (95% CI: 0.417, 0.722)] were correlated with the occurrence of gastric cancer。ROC curve analysis showed that the cutoff, specificity, area under the curve (AUC) and sensitivity of the miR-20a were 4.24, 71.71%, 0.762 and 79.42%, respectively。Those of the miR-184 were 10.35, 82.8%, 0.861 and 88.41%, respectively。Those of the CEA were 6 mg/ml, 71.40%, 0.740 and 69.30%, respectively。The specificity, AUC and sensitivity of the combined serum miR-184 and miR-20a were 87.6%, 0.908, and 84.7%, which were significantly higher than those of 3 single detection methods。**Conclusion** The detection of miR-20a and miR-184 in serum is of clinical value in the diagnosis of gastric cancer。

**Keywords:** stomach neoplasms; microrna-20a; microrna-184; carcinoembryonic antigen

胃癌是最常见的消化道肿瘤之一，严重威胁人类的生命健康。其男性发病率在全球高居恶性肿瘤第4位，病死率居第3位，男性发病率是女性的2倍。我国是胃癌高发国家，根据2015年中国癌症数据报告，我国胃癌发病率和病死率在恶性肿瘤中均高居第2位。目前我国发现的胃癌约90%处于进展期，即使接受外科手术，5年生存率仍低于30%<sup>[1-2]</sup>。目前胃癌患者的生存期、预后及治疗情况等虽然有所改善，但临床治疗晚期胃癌结果令人并不满意，患者大多出现肿瘤转移和侵袭，且术后5年生存率仍然较低，鉴于此早期诊断胃癌可改善临床治疗效果，有效减少患者病死率<sup>[3-4]</sup>。传统的肿瘤标志物如癌胚抗原（carcinoembryonic antigen, CEA），诊断胃癌的特异性、敏感较低，因此探索新的肿瘤诊断标志物对临床诊断胃癌至关重要<sup>[5-7]</sup>。microRNA（miRNA）由20~25个核苷酸组成，是一种小分子的非编码RNA，其调节肿瘤的发生和进化，是许多生物过程如凋亡、侵袭、分化、增殖、肿瘤细胞转化上皮间充质与血管生成等<sup>[8]</sup>的主要因素。监测和检测癌症的潜在分子标志物常被认为是循环血液系统中微小RNA，这是因为其在血浆与血清中较稳定且未被RNA酶消化<sup>[9]</sup>。本研究应用荧光定量PCR法对332例慢性胃炎及368例胃癌患者血清microRNA-184（miR-184）与microRNA-20a（miR-20a）的应答水平进行检测，并将检测的CEA结果进行比较，评价这2种miRNA用于胃癌诊断的临床应用价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选取2018年5月—2019年5月孝感中心医院住

院收治368例胃癌患者作为胃癌组。其中，男性232例，女性136例；年龄34~82岁，平均59岁；患者经细胞学检查或病理组织学检查确诊为胃癌，且初诊为新发病例亦未接受过如放化疗、免疫学治疗、分子靶向目标的治疗等。排除胃部有转移性肿瘤的患者，其中180例为Ⅳ期+Ⅲ期患者、188例Ⅱ期+Ⅰ期患者。另选取同期患有慢性胃炎的患者332例作为对照组。纳入标准：①患者经病理组织学检查并排除胃癌；②患者无其他肿瘤疾病史；③标本采集前均未经其他治疗（如放疗、化疗等）。

### 1.2 样本采集与RNA提取

对所有患者采集4 ml全血，加入促凝剂使全血完全凝固，吸取上层500 μl血清，采用无RNA酶的1.5 ml EP管分装，按照AM1556-mirVana™PARIS Kit试剂盒（美国Ambion公司）说明书，从一部分血清样本中提取RNA，采用u-2800型紫外分光光度计检测RNA的浓度和纯度，并置于-70℃的超低温冰箱中储存；将采集的另一部分血液标本送检验科，采用2010型全自动电化学免疫分析仪（美国Roche Elecsys公司）检测血清CEA。

### 1.3 荧光定量PCR检测

根据试剂盒TaqMan MicroRNA Reverse Transcription Kit（美国ABI公司）的使用说明，用预冷的Trizo研磨，倒入EP管，加入三氟甲烷，离心，加入异丙醇，离心，加入乙醇，干燥挥发，加入RNase-free水溶解RNA。按照逆转录酶试剂盒的步骤进行cDNA合成。荧光定量采用RT-PCR仪完成。反应条件：95℃预变性10 min，95℃变性15 s，70℃退火30 s，60℃延伸30 s，扩增循环40个。miR-184正向引物：5'-GGTAACGCCAGGGTTTTCC-

3', 反向引物: 3'-CCATTGCGGTCCCAAAAGG-5', miR-20a正向引物: 5'-CAGGAAACAGCTATGACC-3', 反向引物: 3'-GTCCTTTGTCGAYACTGG-5'。以 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算待测基因的相对表达, U6为内参。

#### 1.4 统计学方法

数据分析采用SPSS 21.0统计软件。正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示, 比较用 $t$ 检验; 非正态分布的计量资料以中位数和四分位数 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示, 比较用秩和检验; 绘制受试者工作特征(ROC)曲线。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 胃癌患者不同临床病理因素间血清miR-184和miR-20a表达水平的比较

胃癌患者血清miR-184表达水平在临床分期中差异有统计学意义( $P<0.05$ ), 随着分期加重, 下降程度加大, 而在性别、年龄、有无饮酒史、淋巴结是否转移方面差异无统计学意义( $P>0.05$ ); 胃癌患者血清miR-20a表达水平在性别、年龄、有无饮酒史、淋巴结是否转移、临床分期方面差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。见表1。

表1 胃癌患者不同临床病理因素间血清miR-184和miR-20a表达水平的比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

临床病理因素	<i>n</i>	miR-184	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	miR-20a	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
性别							
男	240	1.57 $\pm$ 1.67	0.462	0.645	1.53 $\pm$ 1.80	0.105	0.918
女	128	1.49 $\pm$ 1.40			1.49 $\pm$ 1.62		
年龄							
<55岁	116	1.52 $\pm$ 1.42	0.386	0.700	1.62 $\pm$ 1.87	0.192	0.850
$\geq$ 55岁	252	1.59 $\pm$ 1.70			1.53 $\pm$ 2.20		
饮酒史							
有	268	1.68 $\pm$ 1.58	0.502	0.616	1.70 $\pm$ 2.17	0.792	0.432
无	100	1.59 $\pm$ 1.38			1.30 $\pm$ 2.16		
淋巴结转移							
是	124	1.53 $\pm$ 1.64	0.571	0.569	1.57 $\pm$ 1.69	0.022	0.985
否	244	1.62 $\pm$ 1.31			1.56 $\pm$ 2.41		
临床分期							
I、II	188	1.81 $\pm$ 1.21	4.089	0.000	1.25 $\pm$ 2.26	0.677	0.501
III、IV	180	1.33 $\pm$ 1.03			1.54 $\pm$ 1.167		

### 2.2 胃癌与慢性胃炎患者血清miR-184和miR-20a表达水平的比较

荧光定量PCR检测结果表明, 慢性胃炎组患者血清miR-20a水平较胃癌组患者低( $P<0.05$ ); 慢性胃炎组患者血清miR-184水平较胃癌组患者高( $P<0.05$ )。见表2。

表2 两组患者血清miR-184和miR-20a水平的比较  
 $M(P_{25}, P_{75})$

组别	<i>n</i>	miR-184表达水平	miR-20a表达水平
胃癌组	368	2.34(0.42, 11.23)	4.16(1.02, 21.47)
慢性胃炎组	332	6.34(1.23, 18.76)	1.23(0.34, 8.94)
Z值		7.310	11.560
P值		0.000	0.000

### 2.3 血清miR-184、miR-20a诊断胃癌的效果

使血清中miR-184、miR-20a的表达水平联合, 按照风险评估模型, 统计每位风险值或为癌症的患者。通过分析对比各组ROC曲线(见图1)结果显示, 诊断胃癌采用血清miR-184, 临界值为10.35, 敏感性88.4%, 特异性为82.8%, 曲线下面积(area under the curve, AUC)为0.859(95% CI: 0.808, 0.912); 诊断胃癌应用血清miR-20a, 临界值为4.24, 特异性为71.7%, 敏感性79.4%, AUC为0.762(95% CI: 0.692, 0.166); CEA诊断胃癌临界值为6 mg/ml, 敏感性为69.3%, 特异性为71.4%, AUC为0.740(95% CI: 0.668, 0.811), 相对较低; 将血清miR-184、miR-20a联合对胃癌进行诊断的敏感性为84.7%, 特异性为87.6%, AUC为0.908(95% CI: 0.868, 0.949)。联

合血清 miR-184 和 miR-20a 对胃癌检测的 AUC 值较其他 3 种检测方法高。见表 3。

### 2.4 胃癌发生的相关影响因素

因变量为是否患有胃癌 (0=对照组, 1=胃癌组), 纳入 184 例为统计分析对象, 自变量为患者性别 (1=女性, 0=男性)、年龄 (1=年龄>50 岁, 0=年龄≤50 岁)、血清 miR-20a、miR-184 水平 (1=血清 miR-20a、miR-184 > 2, 0=血清 miR-20a、miR-184 ≤ 2) 及有无饮酒史 (2=有饮酒史, 0=无饮酒史), 通过多因素 Logistic 回归分析, 校正性别、年龄和饮酒后, 结果显示: 血清 miR-184 水平 [ $\hat{OR}=2.056$  (95% CI: 0.417, 0.722)] 和 miR-20a 水平 [ $\hat{OR}=1.012$  (95% CI: 1.697, 6.875)] 为胃癌发生的影响因素。见表 4。

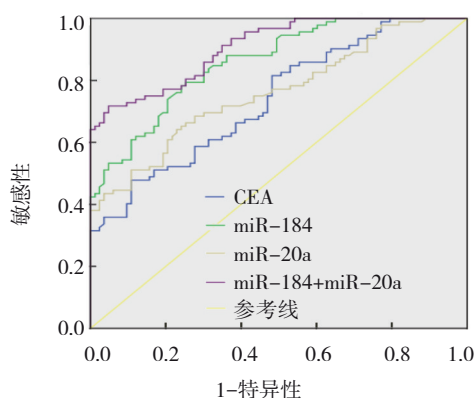


图 1 诊断胃癌的 ROC 曲线

表 3 各诊断方法的相关参数

方法	临界值	AUC	特异性/%	敏感性/%	准确率/%	95% CI	
						下限	上限
miR-184	10.35	0.859	82.8	88.4	85.8	0.808	0.912
miR-20a	4.24	0.760	71.7	79.4	75.5	0.692	0.166
CEA	6 mg/ml	0.740	71.4	69.3	70.4	0.668	0.811
miR-20a + miR-184 <sup>a</sup>	-	0.908	87.6	84.7	90.4	0.868	0.949

表 4 胃癌发生相关因素的 Logistic 回归分析参数

因素	b	S <sub>b</sub>	Wald $\chi^2$	$\hat{OR}$	P 值	95% CI	
						下限	上限
性别	0.471	0.185	6.570	1.155	0.019	0.979	1.650
年龄	0.346	0.134	6.873	1.007	0.015	1.020	2.296
饮酒	0.694	0.215	10.557	1.688	0.001	0.141	1.8167
miR-184	0.753	0.259	8.542	2.056	0.003	0.417	0.722
miR-20a	0.365	0.114	9.857	1.012	0.004	1.697	6.875
常量	1.780	1.167	7.231	-	0.001	-	-

## 3 讨论

miRNA 是一类由内源基因编码的长度约为 22 个核苷酸的非编码单链 RNA 分子, 其在动植物中参与转录后基因表达调控。到目前为止, 在动植物以及病毒中已经发现有 28 645 个 miRNA 分子。有研究表明<sup>[10]</sup>, miRNA 参与生命过程中一系列的重要进程, 包括早期发育、细胞增殖、细胞凋亡、细胞死亡、脂肪代谢及细胞分化。此外, miRNA 水平的下降与慢性淋巴细胞白血病相关, 提示 miRNA 与癌症可能有潜在的关系。目前生命科学领域对 miRNA 参与细胞的发育、凋亡及其癌症方面的关注已经成为研究

的重点<sup>[12]</sup>。研究表明, 胃癌组织中 miRNA-106a 表达上调表达与肿瘤病变大小、分化、分期, 以及浸润的深度、淋巴结转移、远处转移关系紧密<sup>[13]</sup>。通过检测胃癌和非癌组织中 miRNA 的表达谱, 并运用多元回归分析 miRNA 的差异表达与预后间的关系, 结果发现胃癌细胞组织中 miRNA 的异常表达是导致预后不良的危险因素<sup>[14]</sup>。

患者血清 miR-20 a 的表达与胃癌的分化程度、淋巴结是否转移及临床分期相关, 或可作为胃癌的早期诊断指标; LI 等<sup>[15]</sup>对 176 胃癌患者手术标本及癌旁正常组织进行 miR-184 的表达检测发现, 胃癌组



织中 miR-184 的表达下调,与胃黏膜非良性转变、淋巴结转移和分化密切相关;ZHANG 等<sup>[16]</sup>对胃癌细胞系的研究也发现,miR-184 或可通过靶向调控鞘氨醇激酶 1 基因的表达,从而抑制胃癌细胞的侵袭和增殖能力。YE 等<sup>[17]</sup>检测 87 例胃癌患者血清中 miR-378 和 miR-21 的表达发现,miR-378 和 miR-21 联合检测对胃癌具有一定的诊断价值。

miRNA 在肿瘤细胞的增殖、转移、侵袭和凋亡过程中发挥重要的调控作用。当靶向 miRNA 编码癌基因或抑癌基因时,miRNA 的表达失调就会引起肿瘤的发生。miR-184 可以通过直接靶作用于丝裂原活化蛋白激酶 1,抑制胃癌细胞株的增殖、迁移和侵袭,抑制其正常细胞周期,促进细胞凋亡<sup>[18]</sup>。本文通过检测胃癌组患者与慢性胃炎组患者血清中 miR-184、miR-20a 的表达发现,胃癌患者血清 miR-184 表达水平下降,相比于慢性胃炎组患者差异有统计学意义,其低表达很可能因其启动子区域 CpG 岛高度甲基化,并通过负调控血管内皮生长因子和丝裂原活化蛋白激酶 1 的表达起到抑癌基因的作用。miR-20a 在绝大多数胃癌组织中均高表达,被认为是与胃癌相关的最重要的一种 miRNA<sup>[19]</sup>。研究发现胃癌患者血清 miR-20a 表达水平升高,与慢性胃炎组患者差异有统计学意义,程序性细胞死亡基因 4 能促使细胞凋亡,是调控细胞凋亡的重要基因,miR-20a 通过下调程序性细胞死亡基因 4 的表达,抑制细胞凋亡,间接加快胃黏膜上皮细胞的增殖速度<sup>[20]</sup>。进一步分析胃癌患者血清 miR-184、miR-20a 的表达与患者临床病理因素关系表明,胃癌患者的 miR-20a 表达水平在性别、年龄、饮酒史、淋巴结转移及临床分期中差异无统计学意义,但血清 miR-184 在胃癌临床分期中有差异,与前人报道结果一致。本研究结果发现,血清 miR-184 表达诊断胃癌的特异性比血清 miR-20a 表达的特异性高;联合血清 miR-184 与 miR-20a 表达诊断胃癌的敏感性、特异性比单独血清 miR-184 或血清 miR-20a 表达升高。

综上所述,胃癌患者血清中 miR-184、miR-20a 表达变化显著,与胃癌的发生、发展有密切关系,血清标本较易获取,而且血液中 miRNAs 分子相对稳定,可作为分子诊断的理想标志物,联合检测对胃癌的诊断有一定的临床应用价值,但进一步的临床应用还需扩大样本进行验证。

#### 参 考 文 献 :

- [1] STRAND M S, LOCKHART A C, FIELDS R C. Genetics of gastric cancer[J]. *Surg Clin North Am*, 2017, 97(2): 345-370.
- [2] SHAH S, UNDERWOOD E, NG W K, et al. Tu1662 - The Global Incidence of Gastric Cancer in the 21st Century: a systematic review of population-based studies from 2007-2017[J]. *Gastroenterology*, 2018, 154(6): 986
- [3] CUI Q K, LIU W D, ZHU J X, et al. MicroRNA-184 promotes proliferation ability of glioma cells by regulating FOXO3[J]. *Asian Pac J Trop Med*, 2014, 7(10): 776-779.
- [4] CHEN D H, LIU G Y, XU N, et al. Knockdown of ARK5 Expression suppresses invasion and metastasis of gastric cancer[J]. *Cell Physiol Biochem*, 2017, 42(3): 1025-1036.
- [5] FAN B, XIONG B. Investigation of serum tumor markers in the diagnosis of gastric cancer[J]. *Hepatogastroenterology*, 2016, 58(105): 239.
- [6] MRO CZKO B, ŁUKASZE WICZ ZAJĄC M, GRYKO M, et al. Clinical significance of serum levels of matrix metalloproteinase 2 (MMP-2) and its tissue inhibitor (TIMP-2) in gastric cancer[J]. *Folia Histochem Cytobiol*, 2011, 49(1): 125-131.
- [7] LIU L J, TENG J L, ZHANG L J, et al. The combination of the tumor markers suggests the histological diagnosis of lung cancer[J]. *BioMed Research International*, 2017, 2017: 1-9.
- [8] CHEN G, TANG Y, WU J H, et al. Role of microRNAs in diagnosis and treatment of the pathogenesis of gastric cancer[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2014, 7(12): 5947-5957.
- [9] JIANG C, CHEN X, ALATTAR M, et al. MicroRNAs in tumorigenesis, metastasis, diagnosis and prognosis of gastric cancer[J]. *Cancer Gene Ther*, 2015, 22(6): 291-301.
- [10] SUN H X, ZENG D Y, LI R T, et al. Essential role of microRNA-155 in regulating endothelium-dependent vasorelaxation by targeting endothelial nitric oxide synthase[J]. *Hypertension*, 2012, 60(6): 1407-1414.
- [11] MASRI S, LIU Z, PHUNG S, et al. The role of microRNA-128a in regulating TGFbeta signaling in letrozole-resistant breast cancer cells[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2010, 124(1): 89-99.
- [12] WU X Z, GONG Z D, SUN L Y, et al. MicroRNA-802 plays a tumour suppressive role in tongue squamous cell carcinoma through directly targeting MAP2K4[J]. *Cell Prolif*, 2017, 50(3): e12336.
- [13] WANG M, ZHAO C, SHI H, et al. Deregulated microRNAs in gastric cancer tissue-derived mesenchymal stem cells: novel biomarkers and a mechanism for gastric cancer[J]. *Br J Cancer Suppl*, 2014, 110(5): 1199-1210.
- [14] LEE J W, KIM N, PARK J H, et al. Differential microRNA expression between gastric cancer tissue and non-cancerous gastric Mucosa according to helicobacter pylori status[J]. *J Cancer Prev*, 2017, 22(1): 33-39.

- [15] LI X S, ZHANG Z C, YU M, et al. Involvement of miR-20a in promoting gastric cancer progression by targeting early growth response 2 (EGR2)[J]. *Int J Mol Sci*, 2013, 14(8): 16226-16239.
- [16] ZHANG X C, KONG Y, XU X, et al. F-box protein FBXO31 is down-regulated in gastric cancer and negatively regulated by miR-17 and miR-20a[J]. *Oncotarget*, 2014, 5(15): 6178-6190.
- [17] YE G T, HUANG K Z, YU J, et al. MicroRNA-647 Targets SRF-MYH9 axis to suppress invasion and metastasis of gastric cancer[J]. *Theranostics*, 2017, 7(13): 3338-3353.
- [18] XU Y, MA H X, YU H P, et al. The miR-184 binding-site rs8126 T>C polymorphism in TNFAIP2 is associated with risk of gastric cancer[J]. *PLoS One*, 8(5): e64973.
- [19] YANG R R, FU Y, ZENG Y, et al. Serum miR-20a is a promising biomarker for gastric cancer[J]. *Biomed Rep*, 2017, 6(4): 429-434.
- [20] WANG M, GU H B, WANG S, et al. Circulating miR-17-5p and miR-20a: molecular markers for gastric cancer[J]. *Mol Med Rep*, 2012, 5(6): 1514-1520.

(张西倩 编辑)

**本文引用格式:** 鲁斌, 黄晓宇, 夏秀梅, 等. 血清 microRNA-184 和 microRNA-20a 联合检测对胃癌的诊断价值[J]. *中国现代医学杂志*, 2021, 31(7): 35-40.

**Cite this article as:** LU B, HUANG X Y, XIA X M, et al. Study on diagnostic value of serum miR-184 and miR-20a in gastric cancer[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2021, 31(7): 35-40.