

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2021.16.003  
文章编号: 1005-8982 (2021) 16-0012-05

肝癌专题·论著

## MicroRNA-150水平与原发性肝癌 手术预后的关系\*

吴娜娜<sup>1</sup>, 陈星宇<sup>2</sup>, 姚辉华<sup>2</sup>, 王忠福<sup>3</sup>

(成都市第一人民医院 1. 肿瘤二科, 2. 胃肠疝外科, 3. 介入血管外科, 四川 成都 610041)

**摘要:** **目的** 分析血清microRNA-150(miR-150)水平与原发性肝癌(PHC)手术预后的关系。**方法** 选取2016年1月—2018年1月在成都市第一人民医院接受手术治疗的PHC患者80例作为PHC组。另选取同期该院健康体检者80例作为对照组。采用qRT-PCR检测血清miR-150水平,以miR-150相对表达量0.42作为分界值,将PHC组分为高表达组和低表达组,分别有48例和32例。分析miR-150水平与PHC患者临床特征及预后的关系。**结果** PHC组术前血清miR-150相对表达量较对照组低( $P < 0.05$ ),术后血清miR-150相对表达量较术前高( $P < 0.05$ )。高表达组与低表达组患者不同组织分化程度、不同TNM分期、是否伴有肝硬化及是否伴有转移比例比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。高表达组与低表达组患者不同性别、不同年龄、不同肿瘤直径、是否伴有肝硬化复发、是否伴有乙型肝炎、不同AFP水平、是否伴有门脉癌栓比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。低表达组3年累积生存率较高表达组低( $P < 0.05$ )。多因素Cox回归模型分析结果显示,miR-150低表达[HR=3.065(95% CI: 1.196, 4.978),  $P < 0.05$ ]、肿瘤直径 $\geq 5$  cm[HR=2.046(95% CI: 0.429, 3.062),  $P < 0.05$ ]、TNM分期Ⅲ期和Ⅳ期[HR=1.902(95% CI: 1.003, 3.257),  $P < 0.05$ ]、肝硬化[HR=0.395(95% CI: 0.225, 0.763),  $P < 0.05$ ]、转移[HR=0.446(95% CI: 0.198, 0.857),  $P < 0.05$ ]、AFP $\geq 25$  ng/ml[HR=0.489(95% CI: 0.206, 0.983),  $P < 0.05$ ]及伴有门脉癌栓[HR=0.465(95% CI: 0.227, 0.863),  $P < 0.05$ ]是影响PHC患者3年生存率的独立因素。**结论** miR-150在PHC患者中低表达,与患者预后、组织分化程度、TNM分期等密切相关,有望成为评估PHC患者预后的新型分子标志物。

**关键词:** 肝肿瘤; miR-150/微RNAs; 预后

**中图分类号:** R735.7

**文献标识码:** A

## The relationship between the level of miR-150 and the prognosis of primary hepatocellular carcinoma after hepatectomy\*

Na-na Wu<sup>1</sup>, Xing-yu Chen<sup>2</sup>, Hui-hua Yao<sup>2</sup>, Zhong-fu Wang<sup>3</sup>

(1. Department of Oncology, Chengdu First People's Hospital, Chengdu, Sichuan 610041, China;

2. Department of Gastrointestinal and Hernia Surgery, Chengdu First People's Hospital, Chengdu,

Sichuan 610041, China; 3. Department of Interventional Vascular Surgery,

Chengdu First People's Hospital, Chengdu, Sichuan 610041, China)

**Abstract: Objective** To analyze the relationship between serum microRNA-150 (miR-150) levels and the prognosis of primary hepatocellular carcinoma (PHC) after surgery. **Methods** Eighty patients with PHC who underwent surgical treatment in our hospital from March 2016 to May 2018 were selected as the PHC group, and another 80 patients undergoing physical examination during the same period were selected as the control group. Real-

收稿日期: 2021-06-22

\* 基金项目: 四川省医学会(青年创新)科研课题(No: S20062)

[通信作者] 王忠福, E-mail: ajdnia@163.com

time fluorescent quantitative polymerase chain reaction (qRT-PCR) was used to detect serum miR-150 levels, and PHC group was further subdivided into high-expression group ( $n = 48$ ) and low-expression group ( $n = 32$ ) according to relative expression of miR-150 level with 0.42 as the cutoff point. The relationship of miR-150 levels with the clinical characteristics and prognosis of patients with PHC was analyzed. **Results** The level of serum miR-150 in PHC group was lower than that in control group before operation ( $P < 0.05$ ), and the level of serum miR-150 after operation was higher than that before operation in PHC group ( $P < 0.05$ ). High-expression group and low-expression group differed in degree of histologic differentiation, TNM stage, the presence or absence of liver cirrhosis, and proportion of metastasis ( $P < 0.05$ ), but not in gender, age, tumor diameter, the recurrence of liver cirrhosis, the combination of hepatitis B, alpha-fetoprotein (AFP) level, and occurrence of portal vein tumor thrombus ( $P > 0.05$ ). The 3-year cumulative survival rate of the low-expression group was lower than that of the high-expression group ( $P < 0.05$ ). Low expression of miR-150 [ $\hat{H}R = 3.065$  (95% CI: 1.196, 4.978)], tumor diameter ( $\geq 5$  cm) [ $\hat{H}R = 2.046$  (95% CI: 0.429, 3.062)], TNM stage (III, IV) [ $\hat{H}R = 1.902$  (95% CI: 1.003, 3.257)], liver cirrhosis [ $\hat{H}R = 0.395$  (95% CI: 0.225, 0.763)], metastasis [ $\hat{H}R = 0.446$  (95% CI: 0.198, 0.857)], high AFP level ( $\geq 25$  ng/ml) [ $\hat{H}R = 0.489$  (95% CI: 0.206, 0.983)] and portal vein tumor thrombus [ $\hat{H}R = 0.465$  (95% CI: 0.227, 0.863)] were independent factors affecting 3-year survival ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** The serum expression of miR-150 is low in PHC patients, which is closely related to prognosis, the degree of histologic differentiation, TNM stage and other clinical characteristics. Thus, miR-150 is expected to become a new molecular marker for evaluating the prognosis of PHC patients.

**Keywords:** primary hepatocellular carcinoma; miR-150; prognosis

原发性肝癌 (primary hepatocellular carcinoma, PHC) 恶性程度高, 发病隐匿, 大部分患者确诊时已处于中晚期, 且有肝内外转移, 即便接受肿瘤切除术, 患者术后 5 年生存率仅有 24% ~ 50%<sup>[1-3]</sup>。目前临床针对 PHC 高危人群的筛查主要依赖于超声检查及甲胎蛋白 (alpha-fetoprotein, AFP), 但超声检查很难发现微小病灶, 且 PHC 患者中 AFP 轻度升高或呈阴性占比高达 20% ~ 40%, 存在一定的漏诊率<sup>[4-5]</sup>。因此, 挖掘新的 PHC 预后分子标志物, 探讨新型防治靶点及侵袭转移分子机制, 对延长患者生命具有指导性意见。PHC 的发生、发展属于一个多步骤、多阶段过程, 每个阶段均有着不同的细胞信号传导通路异常、癌基因及抑癌基因失衡、细胞周期调节改变等, 而 miRNA 可作为抑癌基因或癌基因影响细胞凋亡、增殖、迁移等肿瘤相关通路, 进而调控肿瘤诸多生物学行为<sup>[6-7]</sup>。miR-150 是定位于 19q13.33 的单链 miRNA, 长度为 2 nt, 近年来不断有研究发现, miR-150 在系统性硬化病、恶性肿瘤、组织纤维化、肺动脉高压等多种疾病中异常表达<sup>[8]</sup>。有研究发现, 肝癌患者血清 miR-150 水平下调, 其水平与患者病理学特征密切相关, 但尚不清楚 miR-150 与肝癌患者预后的关系<sup>[9]</sup>。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2016 年 1 月—2018 年 1 月在成都市第一人

民医院接受手术治疗的 PHC 患者 80 例作为 PHC 组。其中, 男性 52 例, 女性 28 例; 年龄 45 ~ 79 岁, 平均 (63.02 ± 5.11) 岁; 体重指数 (body mass index, BMI) 18.5 ~ 24.6 kg/m<sup>2</sup>, 平均 (21.59 ± 2.24) kg/m<sup>2</sup>。纳入标准: ①符合《原发性肝癌规范化病理诊断指南 (2015 年版)》<sup>[10]</sup> 中 PHC 诊断标准; ②Child-Pugh 分级 A 级、B 级; ③检测前未接受放疗、化疗及射频消融等治疗; ④首次接受肿瘤切除术, 无手术禁忌证。排除标准: ①活动性肝炎; ②药物或酒精性肝损伤; ③既往接受肝移植或肝胆手术; ④肿瘤保留不完整、边界模糊; ⑤凝血功能异常; ⑤伴有自身免疫疾病、其他肿瘤或精神疾病。另选取同期本院健康体检者 80 例作为对照组。其中, 男性 49 例, 女性 31 例; 年龄 42 ~ 80 岁, 平均 (62.94 ± 4.86) 岁; BMI 18.95 ~ 25.2 kg/m<sup>2</sup>, 平均 (22.03 ± 2.15) kg/m<sup>2</sup>。两组一般资料比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会批准, 患者及家属自愿签署知情同意书。

### 1.2 主要试剂

Trizol Reagent 试剂盒 (德国凯杰公司), TapMan MicroRNA RT 试剂盒 (美国 ABI 公司), miR 特异性 TapMan 探针及 TapMan Universal PCR Master Mix (美国 ABI 公司)。

### 1.3 方法

采集 PHC 组术前、术后 3 d 及对照组体检当日

的5 ml空腹静脉血,置于含有EDTA抗凝试管中,室温下静置1 h,3 000 r/min离心10 min,取上清液于干净离心管中,置入-80℃冰箱冷冻保存。使用Trizol Reagent试剂盒提取血清中总RNA,通过TapMan MicroRNA RT试剂盒将RNA逆转录成cDNA,具体操作参照说明书。使用miR特异性TapMan探针及TapMan Universal PCR Master Mix进行miR-150的qRT-PCR检测,U6作为内参基因,其正向序列:5'-GGTATGATGCAGTAGCACC-3',反向序列:5'-AAGTGATCGCAGTACGTAC-3',长度分别为121 bp、119 bp;miR-150正向序列:5'-GTGTATGCAGCAGTAGCTGGA-3',反向序列:5'-CAGTAGTCAGTACGGACGAAG-3',长度分别为116 bp、118 bp。总反应体系为20 μl,qRT-PCR反应条件:50℃预变性2 min,95℃预变性10 min,95℃变性15 s,60℃退火1 min,共循环40次。根据 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算miR-150相对表达量。电话随访时间截止至2021年2月,统计PHC患者术后1年和术后3年生存率。

#### 1.4 统计学方法

数据分析采用SPSS 23.0统计软件。计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,比较用 $t$ 检验;计数资料以构成比表示,比较用 $\chi^2$ 检验;Kaplan-Meier法绘制生存曲线,比较用Log-rank  $\chi^2$ 检验,影响因

素的分析用多因素Cox风险比例模型。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者手术前后血清miR-150相对表达量比较

对照组、PHC组患者术前血清miR-150相对表达量分别为 $(0.93 \pm 0.15)$ 和 $(0.42 \pm 0.09)$ ,经 $t$ 检验,差异有统计学意义( $t=26.077, P=0.000$ ),PHC组较对照组低。PHC组术后血清miR-150相对表达量为 $(0.73 \pm 0.12)$ ,与术前miR-150相对表达量比较,差异有统计学意义( $t=18.485, P=0.000$ ),术后较术前高。

### 2.2 不同血清miR-150水平患者的临床病理特征比较

以miR-150相对表达量0.42作为分界值,将PHC组分为高表达组和低表达组,分别有48和32例。两组患者不同组织分化程度、不同TNM分期、是否伴有肝硬化及是否伴有转移比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组患者性别比、不同年龄、不同肿瘤直径、是否伴有肝硬化复发、是否伴有乙型肝炎、不同AFP水平、是否伴有门脉癌栓比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表1。

表1 两组患者临床病理特征比较 例

组别	n	男/女	年龄		肿瘤直径		组织分化程度			TNM分期	
			< 60岁	≥ 60岁	< 5 cm	≥ 5 cm	高分化	中分化	低分化	I期、II期	III期、IV期
低表达组	32	21/11	17	15	10	22	9	12	11	12	20
高表达组	48	31/17	21	27	11	37	6	34	8	40	8
$\chi^2$ 值		0.009	0.677		0.689		8.745			17.729	
P值		0.924	0.411		0.407		0.013			0.000	

组别	肝硬化		复发		转移		乙型肝炎		AFP		门脉癌栓	
	是	否	是	否	是	否	阴性	阳性	< 25 ng/ml	≥ 25 ng/ml	有	无
低表达组	23	9	14	18	16	16	10	22	11	21	9	23
高表达组	20	28	20	28	10	38	11	37	12	36	11	37
$\chi^2$ 值	7.048		0.034		7.445		0.689		0.824		0.278	
P值	0.008		0.853		0.006		0.407		0.364		0.598	

### 2.3 血清miR-150水平与PHC患者预后的关系

高表达组与低表达组患者3年累积生存率分别为62.50%和21.88%,经Log-rank  $\chi^2$ 检验,差异有统计学意义( $\chi^2=15.946, P=0.000$ ),低表达组较高

表达组低。低表达组、高表达组中位生存时间分别为19.4个月、29.0个月。见图1。

### 2.4 影响PHC患者3年生存率的Cox回归分析

单因素、多因素Cox回归模型分析结果显示,

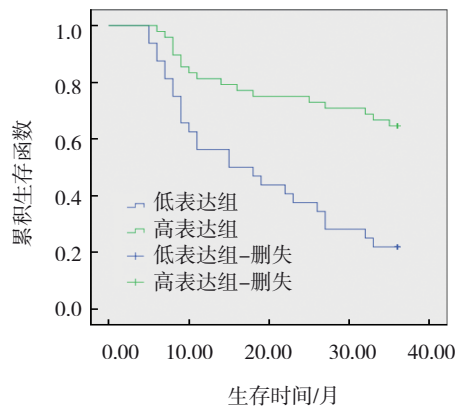


图 1 高表达组和低表达组患者的生存曲线

miR-150 低表达、肿瘤直径  $\geq 5$  cm、TNM 分期 III 期和 IV 期、肝硬化、转移、AFP  $\geq 25$  ng/ml 及伴有门脉癌栓是影响 PHC 患者 3 年生存率的独立因素 ( $P < 0.05$ )。见表 2、3。

表 2 影响 PHC 患者 3 年生存率的单因素 Cox 回归分析参数

因素	$\hat{HR}$	95% CI		P 值
		下限	上限	
miR-150 低表达	3.152	1.256	5.762	0.002
性别	1.223	0.792	2.003	0.425
年龄 $\geq 60$ 岁	0.592	0.296	1.035	0.167
肿瘤直径 $\geq 5$ cm	2.559	1.395	4.285	0.003
低分化程度	1.598	0.862	2.976	0.598
TNM 分期 III、IV 期	1.952	1.035	3.225	0.025
肝硬化	1.679	1.203	2.769	0.016
复发	0.862	0.597	1.276	0.237
转移	2.852	1.576	3.723	0.013
乙型肝炎阳性	0.865	0.365	0.882	0.439
AFP $\geq 25$ ng/ml	2.856	0.384	4.028	0.007
门脉癌栓	1.568	1.123	2.846	0.009

表 3 影响 PHC 患者 3 年生存率的多因素 Cox 回归分析参数

因素	$\hat{HR}$	95% CI		P 值
		下限	上限	
miR-150 低表达	3.065	1.196	4.978	0.005
性别	1.362	0.925	2.110	0.219
年龄 $\geq 60$ 岁	0.594	0.265	1.252	0.326

续表 3

因素	$\hat{HR}$	95% CI		P 值
		下限	上限	
肿瘤直径 $\geq 5$ cm	2.046	0.429	3.062	0.021
低分化程度	1.023	0.859	1.953	0.216
TNM 分期 III、IV 期	1.902	1.003	3.257	0.039
肝硬化	0.395	0.225	0.763	0.028
复发	0.598	0.205	0.863	0.501
转移	0.446	0.198	0.857	0.008
乙型肝炎阳性	1.032	0.526	1.532	0.302
AFP $\geq 25$ ng/ml	0.489	0.206	0.983	0.021
门脉癌栓	0.465	0.227	0.863	0.034

### 3 讨论

目前, 临床关于 PHC 的具体发病机制尚未完全阐明, 但多认为与乙型肝炎病毒和丙型肝炎病毒感染、吸烟、环境污染等因素相关<sup>[1]</sup>。现代研究表明, 肿瘤的发生、发展属于分子调控失控过程, 涉及诸多环节, 包括抑癌基因失活、癌基因激活、细胞基质间黏附障碍及细胞信号传导异常等<sup>[2]</sup>。但对 PHC 的病理、生理认知仍存在一定不足, 深入分析其发病机制及防治靶点, 尤其是借助测序技术、分子生物学等手段探索评估预后的新型标志物, 对改善 PHC 预后尤为重要。

miRNA 属于一类内源性的具有调控功能的非编码 RNA, 由 22 个核苷酸构成, 长度 18 ~ 25 nt, 其与下游多个靶基因结合后可抑制、降解转录后基因水平, 调节靶基因蛋白和 mRNA 表达, 进而调控细胞分化、凋亡及增殖的诸多生物学特性, 同时参与调控肿瘤干细胞、调节肿瘤微生物及肿瘤的迁移、侵袭等过程<sup>[3]</sup>。ZHANG 等<sup>[14]</sup>研究发现, miR-150 在结肠癌组织中低表达, 且可能通过抑制高迁移率族蛋白 A2 阻断细胞增殖, 下调 Cyclin A 表达阻滞细胞周期。JIANG 等<sup>[15]</sup>研究报道, miR-150 在非小细胞肺癌细胞中显著上调, 其可能通过 SIRT2/JMJD2A 信号通路对细胞活力及迁移产生调节作用。乔恩奇等<sup>[16]</sup>研究发现, miR-150 在乳腺癌中高表达, 干扰 miR-150 表达可促进细胞凋亡及抑制细胞增殖, 其作用机制可能与调控 PI3K/Akt 信号、上调 Leaved Caspase 等有关。以上研究证实, miR-150 在不同环境及疾病中可发挥一定的抑癌或促癌因子作用, 但其在 PHC 中是



否发挥同样作用及具体的机制尚未完全阐明。ZHANG 等<sup>[17]</sup>研究发现, miR-150 在原发性肝细胞癌中呈低表达, 且可能通过下调靶标 c-Myb 参与肝脏干细胞自我更新。YU 等<sup>[18]</sup>研究报道, 肝细胞癌患者血清 miR-150 水平比健康对照者低, 术后 miR-150 水平升高, 肿瘤复发后降低, 诊断慢性乙型肝炎病毒感染相关肝细胞癌的 AUC 为 0.931, 敏感性为 82.5%, 特异性为 83.7%, Kaplan-Meier 曲线分析显示, miR-150 水平较低的患者总生存期更短。

本研究结果发现, miR-150 表达可能与 PHC 患者组织分化程度、TNM 分期、是否伴有肝硬化及转移相关, 提示 miR-150 水平与 PHC 患者发生、发展关系密切, miR-150 高表达可能对抑制癌转移、减轻病情有一定作用。其原因可能在于 miR-150 过表达可能抑制癌细胞血管生成及转移能力, 而下调 miR-150 表达可加速肿瘤细胞转移、侵袭, 增强肿瘤血管生成能力, 故 miR-150 在 PHC 患者中发挥抑癌作用。多因素 Cox 回归模型分析发现, miR-150 低表达、肿瘤直径  $\geq 5$  cm、TNM 分期为 III 期和 IV 期、肝硬化、转移、高 AFP 水平及伴有门脉癌栓是影响 PHC 患者 3 年生存率的独立因素。

综上所述, miR-150 在 PHC 患者中低表达, 与患者预后、组织分化程度、TNM 分期等关系密切, 有望成为评估 PHC 患者预后的新型分子标志物。但因本研究存在观察时间短、样本量少、样本来源单一等局限性, 有待延长观察时间、扩大样本量及范围进一步探讨。

#### 参 考 文 献 :

- [1] 段瑞芳, 杨道坤, 魏帅, 等. 胸腺肽  $\alpha 1$  联合阿帕替尼对原发性肝癌 TACE 术后患者免疫功能及疗效的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(8): 79-84.
- [2] 杨斌, 张海泉, 于鲜君, 等. 细胞间黏附分子-1 在肝癌组织中表达及临床意义[J]. 临床军医杂志, 2019, 47(9): 920-922.
- [3] 程雄飞, 喻雄杰, 余建云. p-STAT3 表达与肝癌临床病理特征的相关性研究[J]. 湖北医药学院学报, 2019, 38(4): 63-65.
- [4] 张春秋, 李庆华, 李晓峰, 等. miR-26b 通过信号通路 Wnt 调控肝癌细胞分化、增殖、凋亡[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(6): 1417-1420.
- [5] 陈杰, 袁岱岳, 朱斌. 早期肝癌肝切除术后疗效与预后评估[J]. 实用临床医药杂志, 2017, 21(7): 181-183.
- [6] 薛华, 姚豫桐, 骆乐, 等. miR-138-5p 通过靶向 SETD6 基因调控 Raf/MEK/ERK 通路抑制肝癌细胞迁移, 侵袭的分子机制[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(8): 1717-1723.
- [7] 李旭彤, 吴宝音, 曹双军, 等. miR-150-5p 靶向 GHSR 调控结肠癌细胞 HT-29 凋亡的研究[J]. 中国现代普通外科进展, 2020, 23(9): 683-687.
- [8] 聂双发, 李磊, 王韬, 等. miR-150 靶向调控 c-FLIP 对结肠癌 HT-29 细胞自噬影响的实验研究[J]. 临床肿瘤学杂志, 2020, 25(6): 510-515.
- [9] WAN Y, CUI R X, GU J X, et al. Identification of four ox-idative stress-responsive microRNAs, miR-34a-5p, miR-1915-3p, miR-638, and miR-150-3p, in hepatocel- lular carcinoma[J]. Oxid Med Cell Longev, 2017, 2017: 5189138.
- [10] 中国抗癌协会肝癌专业委员会. 原发性肝癌规范化病理诊断指南(2015年版)[J]. 中华肝胆外科杂志, 2015, 21(3): 145-151.
- [11] 李天雄, 孙志鹏, 尹刚, 等. miR-133a-3p 通过抑制氧化还原因子 1 抑制肝癌细胞恶性生物学行为[J]. 中国免疫学杂志, 2020, 36(10): 1217-1223.
- [12] 杨忠霞, 丁方回, 张伟, 等. 循环肿瘤 DNA 与原发性肝癌的临床相关性分析[J]. 临床内科杂志, 2021, 38(1): 37-39.
- [13] 贺红杰, 李明亮, 许广松. miR-22-3p 通过 Snail1 调控上皮-间质转化抑制人肝癌 SMMC-7721 细胞的迁移和侵袭[J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 35(18): 2085-2089.
- [14] ZHANG Z C, WANG G P, YIN L M, et al. Increasing miR-150 and lowering HMGA2 inhibit proliferation and cycle progression of colon cancer in SW480 cells[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2018, 22(20): 6793-6800.
- [15] JIANG K Q, SHEN M J, CHEN Y B, et al. miR-150 promotes the proliferation and migration of non-small cell lung cancer cells by regulating the SIRT2/JMJD2A signaling pathway[J]. Oncol Rep, 2018, 40(2): 943-951.
- [16] 乔恩奇, 陈道宝, 杨红健, 等. miR-150 基于 PI3K/Akt 信号通路调控乳腺癌细胞生物学特性的研究[J]. 中国妇幼保健, 2019, 36(16): 3805-3809.
- [17] ZHANG J, LUO N, LUO Y, et al. MicroRNA-150 inhibits human CD133-positive liver cancer stem cells through negative regulation of the transcription factor c-Myb[J]. Int J Oncol, 2012, 40(3): 747-756.
- [18] YU F J, LU Z Q, CHEN B C, et al. microRNA-150: a promising novel biomarker for hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma[J]. Diagn Pathol, 2015, 10: 129.

(李科 编辑)

本文引用格式: 吴娜娜, 陈星宇, 姚辉华, 等. MicroRNA-150 水平与原发性肝癌手术预后的关系[J]. 中国现代医学杂志, 2021, 31(16): 12-16.

Cite this article as: WU N N, CHEN X Y, YAO H H, et al. The relationship between the level of miR-150 and the prognosis of primary hepatocellular carcinoma after hepatectomy[J]. China Journal of Modern Medicine, 2021, 31(16): 12-16.