

# 广西壮族自治区人群华支睾吸虫感染与MN血型基因的相关性研究

唐雄驰<sup>1</sup>, 徐庆萍<sup>1</sup>, 韦小荣<sup>2</sup>, 黄克河<sup>1</sup>, 江毅<sup>1</sup>, 施超园<sup>1</sup>, 梁延连<sup>3</sup>

(1. 贵港市平南区人民医院, 广西贵港 537300; 2. 广西医科大学附属武鸣医院; 南宁 537000;  
3. 深圳市血液中心输血医学研究所, 广东深圳 518000)

**摘要:**目的 调查广西壮族自治区人群华支睾吸虫高发人群与低感染人群的分布状态及MN血型基因的相关性, 深入了解华支睾吸虫的感染情况, 为预防与治疗华支睾吸虫病打下基础。方法 以广西壮族自治区的武鸣区、贵港平南区两个代表性地区作为调查研究对象, 以酶联免疫法随机筛查贵港平南区500例、武鸣区700例的15~65岁居民, 分别采集3ml抗凝血与3ml不抗凝血, 共检测1200例人群血清中的华支睾吸虫IgG抗体; 通过血型血清学检测样本的红细胞血型糖蛋白MN血型, 用基因分型的方法鉴定M<sup>G</sup>与M<sup>T</sup>的型别。结合两个区的调查总人数、华支睾吸虫抗体阳性率、阴性率、MN血型的血清学与基因分型作为统计数据。结果 两个具有相同生活饮食习惯地区人群的华支睾吸虫感染率具有显著差异, 即武鸣区华支睾吸虫感染率高达62%, 其M基因频率、N基因频率、M<sup>G</sup>基因频率和M<sup>T</sup>基因频率分别为72%, 28%, 68.6%和31.4%。贵港平南区华支睾吸虫阳性感染率只有3.4%, 其M基因频率、N基因频率、M<sup>G</sup>基因频率和M<sup>T</sup>基因频率分别为69%, 31%, 82.3%和17.7%。结论 广西壮族自治区华支睾吸虫的感染率具有地区间的明显差异, 而红细胞糖蛋白血型的M, N, M<sup>G</sup>和M<sup>T</sup>基因频率未发现明显差异, 另外未发现饮食习惯与两区华支睾吸虫的易感因素直接相关。

**关键词:** 华支睾吸虫; 血型糖蛋白; M, N, M<sup>G</sup>, M<sup>T</sup>基因频率

中图分类号: R383.22; R457.11 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414(2020)05-016-05

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2020.05.005

## Correlation between *Clonorchis Sinensis* Infection and MN Blood Type Gene in Guangxi Zhuang Autonomous Region

TANG Xiong-chi<sup>1</sup>, XU Qing-ping<sup>1</sup>, WEI Xiao-rong<sup>2</sup>, HUANG Ke-he<sup>1</sup>, JIANG Yi<sup>1</sup>, SHI Chao-yuan<sup>1</sup>, LIANG Yan-lian<sup>3</sup>

(1. People's Hospital of Pingnan District of Guigang, Guangxi Guigang 537300, China; 2. Wuming Hospital Affiliated to Guangxi Medical University, Nanning 537000, China; 3. Institute of Transfusion Medicine, Shenzhen Blood Center, Guangdong Shenzhen 518000, China)

**Abstract: Objective** To investigate the distribution of *Clonorchis sinensis* in high incidence and low infection population in Guangxi Zhuang Autonomous Region and the correlation of MN blood group gene, so as to understand the infection situation of *Clonorchis sinensis*, and lay a foundation for the prevention and treatment of *Clonorchis sinensis*. **Methods** Two representative regions that Wuming and Guigang(Pingnan) District for the Guangxi Zhuang Autonomous Region were taken as the research objects. There were 1200 residents aged 15~65 years old that 500 cases in Pingnan District of Guigang and 700 cases in Wuming. The anticoagulant and non-anticoagulant blood for 3ml were collected and IgG antibodies of *Clonorchis sinensis* were detected by enzyme linked immunoassay (ELISA). The MN blood type was detected and the M<sup>G</sup> and M<sup>T</sup> types were identified by genotyping. Combined with the total number of people investigated in the two areas with the positive rate, negative rate of antibodies against *Clonorchis sinensis* and the serological and genotyping of MN blood type were taken as the statistical data. **Results** The infection rate of *Clonorchis sinensis* was significantly different in two regions with the same living and eating habits. The infection rate of *Clonorchis sinensis* in Wuming area was as high as 62%, and the M gene frequency, the N gene frequency, the M<sup>G</sup> gene frequency and the M<sup>T</sup> gene frequency were 72%, 28%, 68.6% and 31.4%, respectively. But there's a difference in Pingnan District of Guigang were the infection rate of *Clonorchis sinensis* was 3.4%, and the M gene frequency, the N gene frequency, the M<sup>G</sup> gene frequency and the M<sup>T</sup> gene

**基金项目:** 贵港平南市科技局资助项目(贵科攻1803027); 贵港平南市科技局立项项目(贵科转1803016)。

**作者简介:** 唐雄驰(1974-), 男, 副主任医师, 主要从事消化内科疾病的诊治研究, E-mail: pnrmtxc@163.com。

**通讯作者:** 梁延连(1973-), 女, 副主任技师, 深圳市血液中心输血医学研究所, 主要从事输血医学与红细胞血型免疫遗传研究, E-mail: lianviky@126.com。

frequency were 69%, 31%, 82.3% and 17.7%, respectively. **Conclusion** The infection rate of *Clonorchis sinensis* in two populations with the same living and eating habits was significantly different. But no significant difference was found about erythrocyte glycoprotein blood group M, N, M<sup>G</sup> and M<sup>T</sup> gene frequency. In addition, there was no direct correlation between dietary habits and susceptibility factors of *Clonorchis sinensis*.

**Keywords:** *Clonorchis sinensis*; blood type glycoprotein; M, N, M<sup>G</sup> and M<sup>T</sup> gene frequencies

华支睾吸虫(又称肝吸虫,以下统称华支睾吸虫)的感染与流行是中国南方地区关注的流行病,其中以广西、广东和海南等省(自治区)为华支睾吸虫病的主要流行区。华支睾吸虫又称华肝蛭,成虫寄生于人体的肝胆管内,对人的肝胆管造成病变损害,虫体主要摄取宿主的红细胞与白细胞。成虫在肝胆管内破坏胆管上皮及黏膜下血管并不断排出代谢产物和分泌有毒物质,引起胆管内膜及胆管周围的超敏反应与炎症反应,出现胆管局限性的扩张及胆管上皮增生,由于胆管壁增厚,管腔狭窄和虫体堵塞胆管,可出现胆管炎与胆囊炎或阻塞性黄疸,由于胆汁流通不畅,往往容易并发细菌感染。华支睾吸虫的幼虫在肝实质移行或在腹腔器官内移行时会刺激宿主肌体产生炎症应答,激发免疫应答产生IgM与IgG抗体。病理研究表明,受华支睾吸虫感染的胆管呈腺瘤样病变,感染严重时在门脉区周围可出现纤维组织增生和肝细胞的萎缩变性,甚至形成胆汁性肝硬化。广东、广西等地区的人群均有喜欢吃“鱼生”或“生滚鱼粥”的生活习惯,生吃海鲜有感染华支睾吸虫的危险<sup>[1]</sup>。有研究报道:人类的细胞因子与寄生虫感染息息相关,细胞因子是机体受内、外刺激而产生的免疫递质,它们既是免疫细胞的效应分子,又是细胞间传递信息、相互调节的分子通路<sup>[2]</sup>。与寄生虫相关的细胞因子主要包括白细胞介素群系(IL-1, IL-2, L-3……)、干扰素群系(IFN $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ )、肿瘤坏死因子群系与转化生长因子等,其中细胞黏附分子属于跨膜糖蛋白,这类型的跨膜糖蛋白是寄生虫感染的受体<sup>[3-4]</sup>。另外有报道:华支睾吸虫病人有红细胞免疫功能方面明显低下的症状,但体液免疫功能无明显改变<sup>[5]</sup>。据此,本研究对有相同饮食习惯的广西壮族自治区武鸣区与贵港平南区的15~65岁人群进行了随机筛查血清中华支睾吸虫IgG抗体,同时对寄生虫感染有密切关系的红细胞跨膜糖蛋白候选基因M, N, M<sup>G</sup>, M<sup>T</sup>的频率进行了调查研究,报道如下:

## 1 材料与方法

1.1 研究对象 样本来源以广西壮族自治区具有相同饮食习惯(生吃鱼肉)的武鸣区与贵港平南区作为代表性研究地区,随机抽选15~65岁原居地人群,其中武鸣区700例,贵港平南区500例,共1200例。分别采集3ml不抗凝血与3ml抗凝全血进行血清华支睾吸虫IgG抗体检测与红细胞跨膜糖

蛋白相关候选基因M, N, M<sup>G</sup>, M<sup>T</sup>的频率调查。

### 1.2 试剂与仪器

1.2.1 试剂:由深圳华康生物医学工程有限公司生产的华支睾吸虫IgG抗体检测试剂盒(批号:20191103),定性检测人血清(浆)中特异性华支睾吸虫IgG抗体,抗体水平与感染水平呈正相关。单克隆鼠抗血清Anit-M(IgM性质,批号:20190709),Anit-N(IgM性质,批号:20190428)均由上海血液生物科技有限责任公司提供,进行MN血型鉴定并统计M, N基因频率。Genra DNA提取试剂盒(批号:106412)由美国Promega公司提供。基因测序选用引物<sup>[6]</sup>:上游:5'-CCACATAGCAATTCTCTAAAC-3';下游:5'-GCATTTCTCAGTGTGTTGTCAC-3'进行M<sup>G</sup>, M<sup>T</sup>基因分型与频率调查。

1.2.2 仪器:Vranus AE120酶联免疫分析仪, Eppendorf 9700 PCR扩增仪, Prism<sup>TM</sup>ABI3730XL测序仪, Embitec电泳仪, D77WWL-20-M凝胶成像仪, Diamed-ID 12SI卡式离心机, Diamed-ID 37SI孵育器。

### 1.3 方法

1.3.1 血清华支睾吸虫IgG抗体检测:实验方法与结果的判断严格按试剂盒的步骤与要求进行。MN血型鉴定以血型血清学的抗原-抗体反应检测MM, MN, NN血型结果,同时计算M, N的基因频率。

1.3.2 DNA提取:使用Genra试剂盒提取抗凝血样的DNA,并控制DNA的浓度在80~100ng/ $\mu$ l范围。

1.3.3 PCR加样体系与扩增条件:50 $\mu$ l加样体系:10 $\times$ Buffer 5 $\mu$ l; MgCl<sub>2</sub> 3 $\mu$ l; dNTP 4 $\mu$ l; 正向与反向引物各2 $\mu$ l; TaqDNA聚合酶1 $\mu$ l; DNA模板2 $\mu$ l; ddH<sub>2</sub>O 31 $\mu$ l。扩增条件:94 $^{\circ}$ C预变性5min; 94 $^{\circ}$ C $\times$ 1min, 56 $^{\circ}$ C $\times$ 1min, 72 $^{\circ}$ C $\times$ 1min, 共30个循环; 72 $^{\circ}$ C延伸5min, 4 $^{\circ}$ C保存。

1.3.4 扩增产物验证:取3 $\mu$ l扩增产物经2g/dl琼脂糖凝胶电泳鉴定目的片段与产物的纯度。

1.3.5 产物纯化与测序鉴定:使用离心过滤柱法(Millipore公司)纯化扩增产物,纯化后的扩增产物作为测序反应模板,再一次扩增,测序引物与第一次扩增引物序列相一致,采用10 $\mu$ l反应体系:正向与反向引物(终浓度为0.0625pmol/L)各

3  $\mu$ l; 模板 DNA 1  $\mu$ l; ddH<sub>2</sub>O 2.0  $\mu$ l; ABI Big-Dye3.1 测序反应液 4  $\mu$ l。PCR 扩增条件: 94℃ 预变性 10min; 94℃ 变性 10s, 50℃ 退火 5s, 60℃ 延伸 4min, 运行 25 个循环后产物于 4℃ 保存。以上扩增产物用醋酸钠 / 乙醇沉淀法提纯后使用 Prism™ ABI3730XL 基因测序仪检测, 并使用 OLi6instatler 分析软件进行测序结果分析。

## 2 结果

通过 Vranus AE120 酶联免疫分析仪对广西壮族自治区随机选取的武鸣区 700 例、贵港平南区

表 1 广西壮族自治区武鸣区与贵港平南区的华支睾吸虫感染调查结果

地区	调查人数	阳性例数	阳性率 (%)	阳性群体基因频率			
				M 基因	N 基因	M <sup>G</sup> 基因	M <sup>T</sup> 基因
武鸣区	700	439	62.7	0.72	0.28	0.686	0.314
贵港平南区	500	17	3.4	0.69	0.31	0.823	0.177

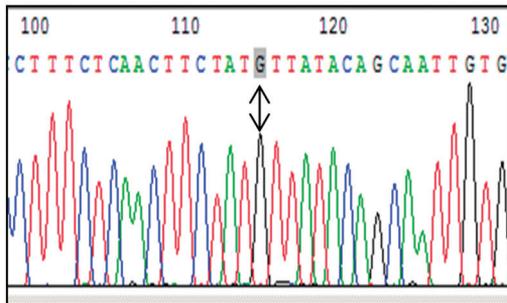


图 1 M<sup>G</sup> 血型基因鉴定位点

应用相同的试剂与检测仪器同时对武鸣区与贵港平南区人群的华支睾吸虫抗体检测结果显示, 两个地区的人群都习惯食用“鱼生”或“生滚鱼粥”等生吃海鲜的习惯, 但两地区的华支睾吸虫感染程度具有明显的不同, 武鸣区的人群对华支睾吸虫感染具有高发的现象, 而贵港平南区的人群对华支睾吸虫是低感染的现象, 说明人群对华支睾吸虫的易感性未必与饮食习惯完全相关。另外, 检测两地区人群的红细胞跨膜糖蛋白候选基因 M, N, M<sup>G</sup>, M<sup>T</sup> 基因频率未发现明显差异。

## 3 讨论

据调查研究发现, 在亚热带地区生活的人群普遍都有一个共同的生活习惯: 食用生的或烹饪未完全煮熟的淡水鱼。大部分淡水鱼类中携带有一种名为 *Clonorchis sinensis* 的蠕虫, 这种蠕虫称华支睾吸虫, 又称肝吸虫 (liver fluke), 它的成虫寄生于人或动物体的肝胆管内, 可引起华支睾吸虫病 (Clonorchiasis), 又称肝吸虫病。受华支睾吸虫 (以下统称华支睾吸虫) 感染的人类或动物会表现出生长迟缓和各种并发症: 肝脏大量出血和炎症, 胆管和胆囊增厚或扩张, 较为严重的并发症是

500 例共 1 200 例 15 岁至 65 岁人群的华支睾吸虫血清抗体检测, 得到华支睾吸虫 IgG 抗体筛查结果: 武鸣区的华支睾吸虫抗体阳性率 62.7% (439/700), 贵港平南区的华支睾吸虫抗体阳性率 3.4% (17/500), 这说明两个区的华支睾吸虫感染阳性率具有明显差异。对 1 200 例人群的血样全部进行了红细胞跨膜糖蛋白候选基因 M, N, M<sup>G</sup>, M<sup>T</sup> 频率调查, 见表 1。从相关的基因调查暂时未发现与两区人群的华支睾吸虫感染有显著差异。M<sup>G</sup>, M<sup>T</sup> 基因分型鉴定代表图见图 1, 图 2。

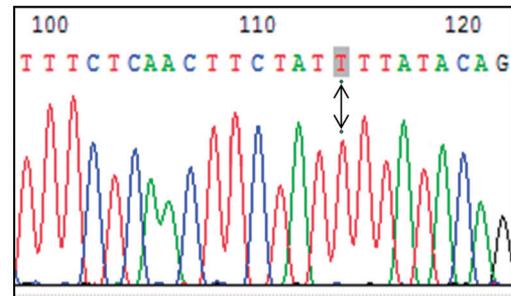


图 2 M<sup>T</sup> 血型基因鉴定位点

诱发肝脏发生恶性肿瘤<sup>[7-8]</sup>。当寄生虫初步感染时, 会刺激肌体最先免疫出现的是 IgM 抗体, 随着感染时间的延长会出现 IgG 抗体, 如果在血清中检测到寄生虫的 IgG 抗体, 说明肌体有曾经的感染史或正在感染华支睾吸虫。因此通过血清学检测的定性方法, 可以追踪与定性华支睾吸虫的感染率。

研究中对我国南方地区具有相同喜好: 吃“鱼生”或“半生鱼粥”生活习惯的广西壮族自治区武鸣、贵港两区进行华支睾吸虫的高发感染与低感染人群的频率与相关候选基因进行调查研究, 以随机选取的方式对武鸣区 700 例、贵港平南区 500 例共 1 200 例的 15~65 岁人群进行华支睾吸虫抗体 IgG 抗体筛查, 严格按照试剂盒说明书的操作进行血清抗体检测, 每批次实验均设置阴性、阳性、空白对照孔, 结果显示武鸣区的华支睾吸虫抗体阳性率为 62.7%, 贵港平南区的华支睾吸虫阳性率为 3.4%。从数据上体现了具有相同饮食习惯的地区在华支睾吸虫的易感性上具有显著的差异。调查对象不分男性与女性, 只选取 15~65 岁的人群, 原因是同一地区或同一家庭中饮食相似, 这个年龄段的人活动范围广、餐中食量大等共同特点。根据两区人群的高发感染与低

感染率的差异,是否与不同地区人群的其他遗传基因相关有待进一步的深入研究。对于华支睾吸虫感染的研究,除了血清学检测已经被广泛应用外,人们逐步建立起标准化、准确性高的诊断测试来识别是否受感染,还有通过分子生物学技术在基因识别和表征来鉴别感染与致病的可能性,并且把分子生物学手段介入了寄生虫的治疗: Wannaporn Ittiprasert 动物模型中,使用 CRISPR/Cas9 ‘敲除’的基因导致寄生虫感染症状显著减少,通过他们的研究还表明,这种革命性的生物医学工程-CRISPR/Cas9 是一项新技术,可以精确定位和灭活寄生虫所产生的特定蛋白质所需的遗传信息<sup>[9]</sup>。另外在华支睾吸虫感染与治疗方面,可以使用 CRISPR/Cas9 去除编码颗粒体的基因,使华支睾吸虫感染的症状明显减轻<sup>[9]</sup>。广西壮族自治区武鸣与贵港平南两区人群的寄生虫感染相关的红细胞跨膜糖蛋白候选基因: M, N, M<sup>G</sup>, M<sup>T</sup> 基因的频率分布结果未发现该基因与华支睾吸虫感染密切相关,有待增加样本量深入鉴定寄生虫感染受体-红细胞跨膜糖蛋白对应的相关基因的碱基序列,以期深入了解华支睾吸虫对人群的易感性与耐受性。

研究发现,大部分的淡水鱼体内感染了华支睾吸虫,但虾类都不感染华支睾吸虫<sup>[10]</sup>。所以调查喜食“鱼生”或“生滚鱼粥”的广西壮族自治区武鸣与贵港平南区人群,得到的调查结果与别的地区报道有差异:中山市居民人群华支睾吸虫总感染率为 19.45%<sup>[11]</sup>;佛山市华支睾吸虫感染率为 33.89%<sup>[12]</sup>。调查结果显示广西武鸣区感染率与同乐乡(77.85%)较为相近<sup>[13]</sup>。从数据说明,我国各个地区的人群对华支睾吸虫的感染情况各有差异,文献报道的研究结果大多以人群的生活习惯:生食鱼类或其他海鲜类的原因确定为易感因素。然而,在不同居住地但有相同饮食习惯的广西壮族自治区武鸣区与贵港平南两区的人群存在高发率与低感染率的明显差异,这是否与人群中不同的基因或血液中的黏附因子相关有待进一步深入研究,这项展望也是课题下一步探讨的方向,研究结果可以为华支睾吸虫的预防与治疗打下基础。

#### 参考文献:

- [1] 张伟坚. 2015年佛山市顺德区人群华支睾吸虫感染状况及其流行因素[J]. 职业与健康, 2016, 32(12): 1662-1664.  
ZHANG Wejian. Infection status of liver fluke disease and its epidemiological factors among population in Shunde District of Foshan City in 2015 [J] Occupation and Health, 2016, 32(12): 1662-1664.
- [2] 冯祖梅. 细胞因子在寄生虫感染中的免疫调节作用[J]. 河南医学研究, 1994, 3(1): 81-83.  
FENG Zumei. Immunoregulatory role of cytokine in parasitic infection [J]. Henan Medical Research, 1994, 3(1): 81-83.
- [3] 张玉娴, 朱自严. 血型抗原与粘附分子[J]. 中国输血杂志, 2006, 19(1): 83-86.  
ZHANG Yuxian, ZHU Ziyang. Blood type antigens and adhesion molecules [J]. Chinese Journal of Blood Transfusion, 2006, 19(1): 83-86.
- [4] 卢义钦, 刘俊凡. 血型糖蛋白的生物学与有关疾病[M]. 长沙: 中南大学出版社, 2010: 130-132.  
LU Yiqin, LIU Junfan. Glycophorins: biology and disease associations [M]. Changsha: Central South University Press, 2010: 130-132.
- [5] 吴瑞兰, 姚月梅, 邹丽华, 等. 华支睾吸虫病病人红细胞免疫功能测定的探讨[J]. 中国寄生虫病防治杂志, 1998, 11(2): 104-106.  
WU Ruilan, YAO Yue mei, ZOU Lihua, et al. Determination of the immunologic function of red blood cell of patients with *Clonorchiasis sinensis* [J]. Chinese Journal of Parasitic Disease Control, 1998, 11(2): 104-106.
- [6] 梁延连, 苏宇清, 喻琼, 等. MN血型GYPA基因测序方法的建立及应用于汉族人群检测[J]. 中国输血杂志, 2010, 23(11): 937-944.  
LIANG Yanlian, SU Yuqing, YU Qiong, et al. Establishment of the gene sequencing method at the GYPA about the MN human blood group in Chinese han population [J]. Chinese Journal of Blood Transfusion, 2010, 23(11): 937-944.
- [7] ARUNSAN P, ITTIPRASERT W, SMOUT M J, et al. Programmed knockout mutation of liver fluke granulin attenuates virulence of infection-induced hepatobiliary morbidity [J]. eLife, 2019, 8:e41463.
- [8] BRINDLEY P J, LOUKAS A. Helminth infection-induced malignancy [J]. PLoS Pathogens, 2017, 13(7): e1006393.
- [9] ITTIPRASERT W, MANN V H, KARINSHAK S E, et al. Functional genomics and programmed genome editing of omega-1 of the blood fluke *Schistosoma mansoni* [J]. bioRxiv, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1101/358424>.
- [10] ZHANG Y, CHANG Q C, ZHANG Y, et al. Prevalence of *Clonorchis sinensis* infection in freshwater fishes in northeastern China [J]. Veterinary Parasitology, 2014, 204(3/4): 209-213.
- [11] 王曼, 罗乐, 李蕾, 等. 中山市居民华支睾吸虫感染情况及影响因素分析[J]. 中华疾病控制杂志, 2008, 22(11): 1189-1191.  
WANG Man, LUO Le, LI Lei, et al. Analysis on *Clonorchis sinensis* infection and related factors among residents in Zhongshan, China [J]. Chinese Journal of Disease Control & Prevention, 2008, 22(11): 1189-1191.
- [12] 黄伟宪, 黄祖星, 吴能简, 等. 佛山市肝吸虫病现状研究[J]. 医学动物防制, 2008, 24(3): 176-180.  
HUANG Weixian, HUANG Zuxing, WU Nengjian, et al. A cross-sectional survey of the population infection rate of liver fluke disease in Foshan [J]. Journal of Medical Pest Control, 2008, 24(3): 176-180.

球女性中死亡率最高的妇科恶性肿瘤,其严重威胁女性的健康,有分析预测指出乳腺癌发病仍将呈上升趋势。目前乳腺癌的早期诊断和分子治疗发挥着至关重要的作用。PVT1是一个lncRNA,lncRNA PVT1位于染色体8q24“基因沙漠”区。该沙漠区域涵盖了1.8万缺少转录活性的碱基,是基因变异的偏好位置且包含了与疾病相关的高危基因位点,曾经被认为是癌症相关基因的结合区。已有文献报道指出lncRNA PVT1在胃癌<sup>[7]</sup>、非小细胞肺癌、肝细胞癌、大肠癌<sup>[8]</sup>和结直肠癌<sup>[8]</sup>等中均有高表达,但是关于lncRNA PVT1与乳腺癌的研究相对较少。本研究通过分析乳腺癌中lncRNA PVT1的表达水平及其与患者临床特征和OS间的关系,以期对乳腺癌的预后和诊疗提供新的有价值的生物学指标<sup>[9-10]</sup>。结果显示lncRNA PVT1在乳腺癌组织中的相对表达量显著高于癌旁正常组织,其表达水平的高低与患者的年龄、临床分期、淋巴结转移、远端转移和Her2显著相关。并且lncRNA PVT1高表达组患者的OS显著降低。这就提示了lncRNA PVT1是一种可预测乳腺癌患者预后的有潜力的生物学指标。下一步本课题组将在此研究的基础上,进一步深入研究lncRNA PVT1在乳腺癌中的作用机制,为临床应用奠定更深入的理论研究基础。

#### 参考文献:

- [1] 陈万青,郑荣寿.中国女性乳腺癌发病死亡和生存状况[J].中国肿瘤临床,2015,42(13):668-674.  
CHEN Wanqing, ZHENG Rongshou. Incidence, mortality and survival analysis of breast cancer in China[J]. Chinese Journal of Clinical Oncology, 2015, 42(13):668-674.
- [2] 万军.血清肿瘤标志物CA153,CA125,CEA和HER-2联合检测在乳腺癌诊断中的价值[J].现代检验医学杂志,2018,33(6):119-121.  
WAN Jun. Value of combined detection of tumor markers CA153,CA125,CEA and HER-2 in the diagnosis of breast cancer[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2018,33(6):119-121.
- [3] 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.  
HONG Hong, YUAN Jianfen, YU Haizhong. Diagnostic value of combined detection of serum miR-765 and CA153 in breast cancer [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2018,33(3):92-94.
- [4] 孔伟伟. lncRNA PVT1对miR-1207-5p的调控作用及其对乳腺癌发生发展的影响[D].天津:天津医科大学,2016.  
KONG Weiwei. Regulation of miR-1207-5p by lncRNA PVT1 and its effect on breast cancer development [D]. Tianjin: Tianjin Medical University, 2016.
- [5] WANG Fang, YUAN Jihang, WANG Shaobing, et al. Oncofetal long noncoding RNA PVT1 promotes proliferation and stem cell-like property of hepatocellular carcinoma cells by stabilizing NOP2[J]. Hepatology (Baltimore, Md.), 2014, 60(4): 1278-1290.
- [6] YANG Yanrong, ZANG Shuzhi, ZHONG Chunlei, et al. Increased expression of the lncRNA PVT1 promotes tumorigenesis in non-small cell lung cancer[J]. International Journal of Clinical and Experimental Pathology, 2014, 7(10): 6929-6935.
- [7] DING Jian, LI Dan, GONG Minzhen, et al. Expression and clinical significance of the long non-coding RNA PVT1 in human gastric cancer[J]. Onco Targets and Therapy, 2014, 7: 1625-1630.
- [8] TAKAHASHI Y, SAWADA G, KURASHIGE J, et al. Amplification of PVT-1 is involved in poor prognosis via apoptosis inhibition in colorectal cancers[J]. British Journal of Cancer, 2014, 110(1): 164-171.
- [9] 洪宏,袁建芬,喻海忠.乳腺癌患者血清长链非编码RNA ATB表达水平检测及临床诊断价值[J].现代检验医学杂志,2020,35(2):22-23,31.  
HONG Hong, YUAN Jianfen, YU Haizhong. Detection and clinical diagnosis value of serum long non-coding RNA ATB in patients with breast cancer[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2020,35(2):22-23, 31.
- [10] 王碧,吉茂礼.乳腺癌组织长链非编码RNA UCA1和BCAR4表达与辅助化疗效果的相关性研究[J].现代检验医学杂志,2019,34(5):77-80.  
WANG Bi, JI Maoli. Correlational research on the expression of long-chain non-coding RNA UCA1 and BCAR4 in breast cancer tissues for the effect of adjuvant chemotherapy [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2019, 34(5): 77-80.

收稿日期:2020-05-08

修回日期:2020-06-17

(上接第19页)

- [13] 莫太无,吴明苏,吴苏,等.广西三江县华支睾吸虫病流行病学调查[J].国际医学寄生虫病杂志,2013,40(4):196-198.  
MO Taiwu, WU Mingsu, WU Su, et al. Epidemiolog-

ical investigation on *Clonorchiasis sinensis* in Sanjiang County, Guangxi[J]. International Journal of Medical Parasitic Diseases, 2013,40(4):196-198.

收稿日期:2020-06-05

修回日期:2020-06-29

更正:本刊2020年35卷第4期目次第1页第17行马飞燕更正为马飞艳;目次第2页第14行更正为朱超,茹平,罗文强。