

染色体多态性对体外受精-胚胎移植 (IVF-ET)结局影响的 Meta 分析*

段如冰,梁晓东,戢开丽,娄娟,郭江华 (江门市中心医院生殖医学诊疗中心,广东江门 529030)

摘要:目的 系统评价染色体多态性对体外受精-胚胎移植(IVF-ET)治疗结果的影响,为提高辅助生殖的成功率提供理论参考。方法 检索 PubMed, CNKI 等相关中英文数据库,筛选纳入染色体多态性对 IVF-ET 结局影响的文献,采用 Revman 5.3 软件进行荟萃分析。结果 最终纳入 12 项队列研究,共 10 457 个周期。Meta 分析结果显示:染色体多态性会降低 IVF-ET 受精率($RR=0.97, 95\%CI:0.96\sim0.98$)和优胚率($RR=0.92, 95\%CI:0.88\sim0.97$);但对卵裂率、植入率、妊娠率、流产率及活产率没有影响($RR=0.99, 1.00, 0.96, 0.99$ 和 $1.13, 95\%CI:0.97\sim1.01, 0.93\sim1.08, 0.89\sim1.03, 0.79\sim1.24$ 和 $0.95\sim1.34$, 均 $P>0.05$)。不同授精方式亚组间分析显示:IVF 组染色体多态的患者受精率低于对照组,差异有统计学意义($RR=0.77, 95\%CI:0.71\sim0.84, P<0.05$);ICSI 组受精率与染色体多态性不相关($RR=0.98, 95\%CI:0.95\sim1.02, P>0.05$)。结论 染色体多态性对辅助生殖治疗效果有一定影响,染色体多态性降低了受精率和优质胚胎率。具有染色体变异的不孕夫妇应选择 ICSI 方案进行助孕治疗。由于所采用研究数量和质量的限制,上述结论需通过更大规模的流行病学调查和研究进一步验证。

关键词:染色体多态性;辅助生殖;Meta 分析;受精率;优胚率

中图分类号:R321-33 文献标志码:A 文章编号:1671-7414(2019)05-045-07

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2019.05.012

Effects of Chromosomal Polymorphism on IVF-ET Outcomes (Meta-Analysis)

DUAN Ru-bing, LIANG Xiao-dong, JI Kai-li, LOU Juan, GUO Jiang-hua

(Reproductive Medicine Center, Jiangmen Central Hospital, Guangdong Jiangmen 529030, China)

Abstract: Objective To systematically evaluate the effect of chromosome polymorphism on the outcome of in vitro fertilization-embryo transfer (IVF-ET), and provide theoretical reference for improving the success rate of assisted reproduction.

Methods PubMed, CNKI and other related Chinese and English databases were retrieved to screen the literature that included the influence of chromosomal polymorphism on IVF-ET outcomes. Revmans 5.3 software was used for meta-analysis. **Results** Finally, 12 cohort studies were included, totaling 10 457 cycles. Meta-analysis showed that chromosomal polymorphism could reduce IVF-ET fertilization rate ($RR=0.97, 95\% CI:0.96\sim0.98$), good quality embryo rate ($RR=0.92, 95\% CI:0.88\sim0.97$), and chromosomal polymorphism had no significant effect on cleavage rate, planting rate, clinical pregnancy rate, early abortion rate and live birth rate ($RR=0.99, 1.00, 0.96, 0.99$ and $1.13, 95\%CI:0.97\sim1.01, 0.93\sim1.08, 0.89\sim1.03, 0.79\sim1.24$ and $0.95\sim1.34$, all $P>0.05$). Inter-subgroup analysis showed that the fertilization rate of IVF patients with chromosome polymorphism was lower than that of the control group ($RR=0.77, 95\%CI:0.71\sim0.84, P<0.05$). Whereas the fertilization rate of ICSI group was not affected by chromosome polymorphism ($RR=0.98, 95\%CI:0.95\sim1.02, P>0.05$). **Conclusion** Chromosome polymorphism of patients has a certain impact on the outcome of assisted reproductive therapy. Chromosome variation reduced fertilization rate and good embryo rate. Infertile couples with this variant should choose ICSI regimen for assisted pregnancy. However, due to the limitations of the quantity and quality of the included studies, the above conclusions need to be further validated by larger-scale epidemiological investigations and studies.

Keywords: chromosomal polymorphism; ART; meta-analysis; good quality embryo rate; fertilization rate

染色体多态性是指不同个体间染色体结构和着色强度存在的恒定、非病理性细小差别,多发生在 Y 染色体、1,9,16 号染色体、D/G 组染色体,通常不引起表型效应^[1];但越来越多的证据表明这种多态性可能在生殖尤其是不孕上有一定的临床遗传效应^[2]。目前国内外关于染色体多态性的研究

多停留在单中心、小样本的层次,结果也不尽相同^[3-4]。本研究通过荟萃分析(meta analysis)的手段,将该领域关于染色体多态性对体外受精-胚胎移植(in vitro fertilization-embryo transfer, IVF-ET)结局影响的 12 项队列研究(合计 10 457 个周期)进行整合并计算其权重,为临床决策的制定提

* 基金项目:江门市医疗卫生领域科技计划项目(2019020300860004534)。

作者简介:段如冰(1986—),女,博士,主管技师,从事辅助生殖实验室工作,E-mail:1754930016@qq.com。

供更全面更可靠的理论依据。

1 材料与方法

1.1 资料来源

1.1.1 纳入标准:①队列研究或横断面研究;②探讨染色体多态性与辅助生殖结局之间关系;③研究对象为不孕症患者、需要通过辅助生殖技术(assisted reproduction technology, ART)助孕治疗,且卵巢储备功能正常(不孕症的诊断标准采用夫妻同居未避孕,有正常性生活1年而未妊娠);④关键指标中包括受精率、卵裂率、妊娠率、优质胚胎率、流产率或活产率中的一项或几项;⑤研究限中文或英文。

1.1.2 排除标准:研究类型不相符、资料不完整、无法获取原文、无法提取原始数据、数据来源不清晰或失访人数>20%的研究。

1.2 方法

1.2.1 检索策略根据关键词检索 Medline, Embase, The Cochrane Library, PubMed 及中国知网(CNKI)、万方数据库(WanFang Data)、维普信息资源系统(VIP)等中英文数据库,检索时限为建库至2019年4月,手工检索并比对相关会议文献,同时追溯纳入文献的参考文献。

中文检索词包括:染色体多态性、异染色质多态性、染色体多态性突变、辅助生殖技术、体外受精-胚胎移植、卵胞浆内单精子显微注射等。英文检索词包括:chromosomal polymorphism, hetero-

chromatin polymorphisms, chromosomal variant, in vitro fertilization, IVF, assisted reproductive technology, ART, intracytoplasmic sperm injection, ICSI 等,以及这些词的自由组合检索。检索限中文和英文。

1.2.2 文献筛选:资料提取与质量评价文献筛选由两位信息员独立作业,意见不一致时提交第三方讨论决定。检索中英文数据库初筛得到相关文献463篇,通过阅读标题和摘要,剔除明显不相关文献、综述性文献、病例报道、单纯描述性文章共442篇,剩余21篇文献下载并阅读全文。经筛选及评估后,剔除无法获得原始数据、数据不能提取及会议文献9篇,最终纳入文献12篇(10 457个周期)。

文献确定后根据纽卡斯尔-渥太华量表(the newcastle-ottawa scale, NOS)^[5]行偏倚性风险评估, NOS 满分为9颗星(1颗星代表1分),分数越高则文献质量越好。对符合质量要求的文献进行信息提取,包括:作者姓名、发表年份、研究类型、干预方式和数据结果等内容,见表1。

1.3 统计学分析 Meta分析采用 Revman 5.3 软件进行,统计合并后绘制森林图。文献异质性检验采取 χ^2 检验,并结合 I^2 进行异质性大小的评估。若 $I^2 < 50\%$,提示各研究结果间同质性好,则选取固定效应模型。若 $I^2 \geq 50\%$,提示各研究结果间存在统计学差异,则采用随机效应模型。

表1 纳入文献的基本信息

作者	年份	ART方法	纳入周期		结局指标*	NOS评分
			多态组	对照组		
周怡雯 ^[6]	2009	IVF	316	1 601	④⑤⑥⑦	7
项燕 ^[7]	2016	IVF/ICSI	41	124	①②③④⑤⑥	8
吴正沐 ^[8]	2014	IVF	168	2 985	①②⑥	7
松迪 ^[9]	2017	IVF/ICSI	69	1 039	④⑤⑥⑦	7
姜永辉 ^[10]	2016	IVF/ICSI	105	260	①③④⑤⑥	8
高辉 ^[11]	2016	IVF/ICSI	56	215	①②③④⑤⑥	7
方路 ^[12]	2015	IVF/ICSI	30	30	①②③④⑥⑦	9
杜生荣 ^[13]	2017	IVF/ICSI	96	140	①②③⑤⑥	7
XIAO ^[14]	2012	IVF/ICSI	72	986	①③④⑤	8
LIANG ^[15]	2014	IVF/ICSI	37	19	①②③⑤⑥⑦	7
HONG ^[16]	2011	IVF	269	1 402	④⑤⑥	9
GUO ^[17]	2012	IVF/ICSI	132	149	①④⑤⑥	8

注: * 结局指标:①受精率;②卵裂率;③优胚率④种植率;⑤临床妊娠率;⑥早期流产率;⑦活产率。

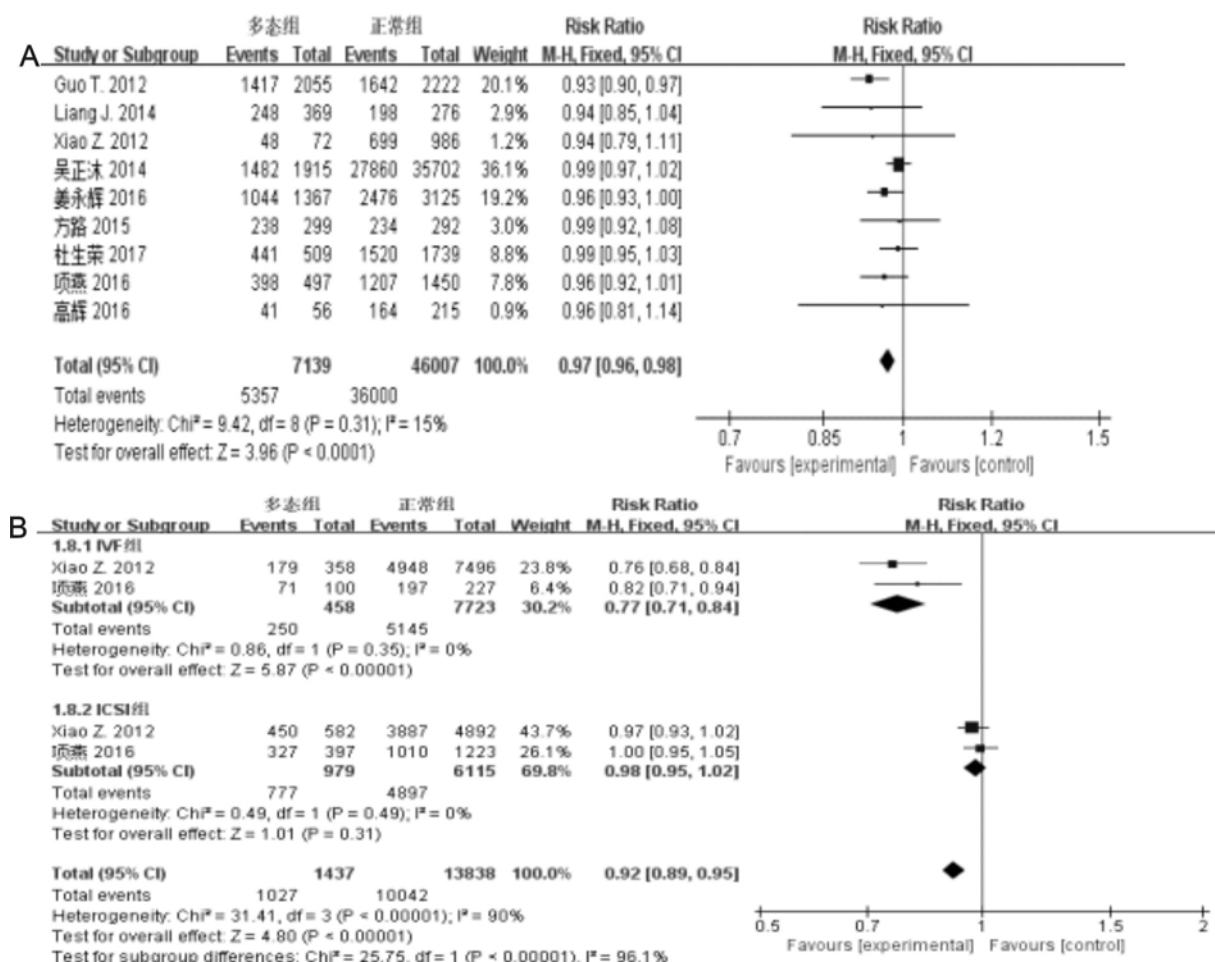
2 结果

2.1 染色体多态性对 IVF-ET 受精率的影响 对受精率的分析共纳入9项队列研究,其中两项将受精方式区分为常规受精(in vitro fertilization, IVF)

或卵胞浆内单精子显微注射技术(intracytoplasmic sperm injection, ICSI)。固定效应模型($I^2 < 50\%$) Meta分析结果显示,有染色体多态的患者受精率低于对照组,差异有统计学意义($RR = 0.97, 95\%$

CI: 0.96~0.98, $P < 0.05$), 见图 1A。不同受精方式的亚组间分析显示, IVF 组有染色体多态现象的患者受精率显著低于对照组 (RR = 0.77, 95% CI:

0.71~0.84, $P < 0.05$); ICSI 组受精率不受染色体多态性影响 (RR = 0.98, 95% CI: 0.95~1.02, $P > 0.05$), 见图 1B。



A. 染色体多态性与受精率的相关性分析; B. 不同受精方式间染色体多态性与受精率的相关性分析。

图 1 染色体多态性与受精率相关性森林图

2.2 染色体多态性对卵裂率的影响 对卵裂率的分析纳入 6 项队列研究。随机效应模型 ($I^2 \geq 50\%$) Meta 分析结果显示, IVF-ET 的卵裂率不受

染色体多态性的影响 (RR = 0.99, 95% CI: 0.97~1.01, $P > 0.05$), 见图 2。

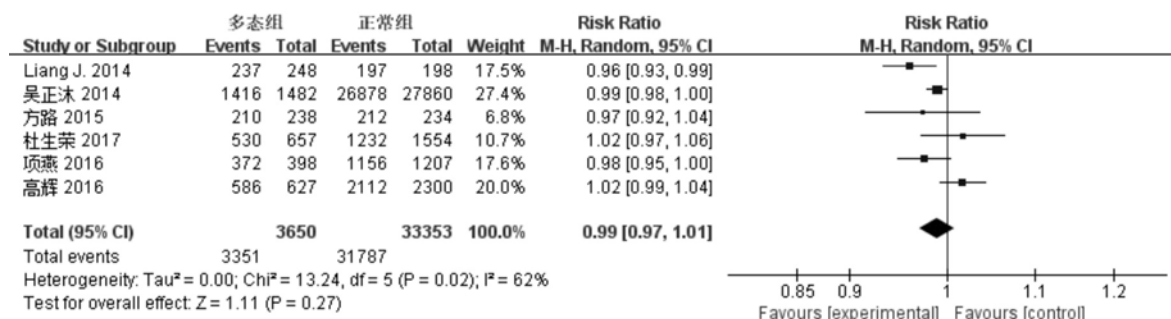


图 2 染色体多态性与卵裂率相关性森林图

2.3 染色体多态性对优胚率的影响 对优胚率的分析纳入 7 项队列研究。固定效应模型 ($I^2 < 50\%$) Meta 分析结果显示, 有染色体多态性的患者

优质胚胎率显著低于对照组 (RR = 0.92, 95% CI: 0.88~0.97, $P < 0.05$), 见图 3。

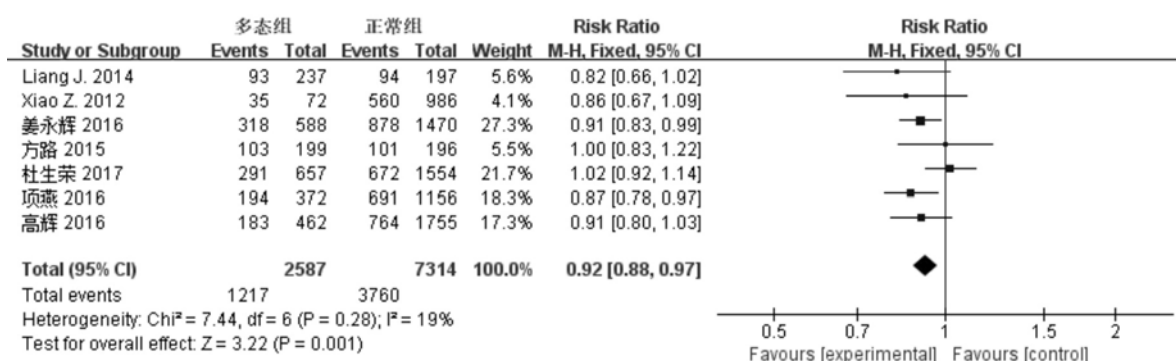


图3 染色体多态性与优胚率相关性森林图

2.4 染色体多态性对种植率的影响 对种植率的 染色体多态性的影响($RR = 1.00$, $95\% CI: 0.93 \sim 1.08$, $P > 0.05$), 见图 4。

50%) Meta 分析结果显示, IVF-ET 的种植率不受

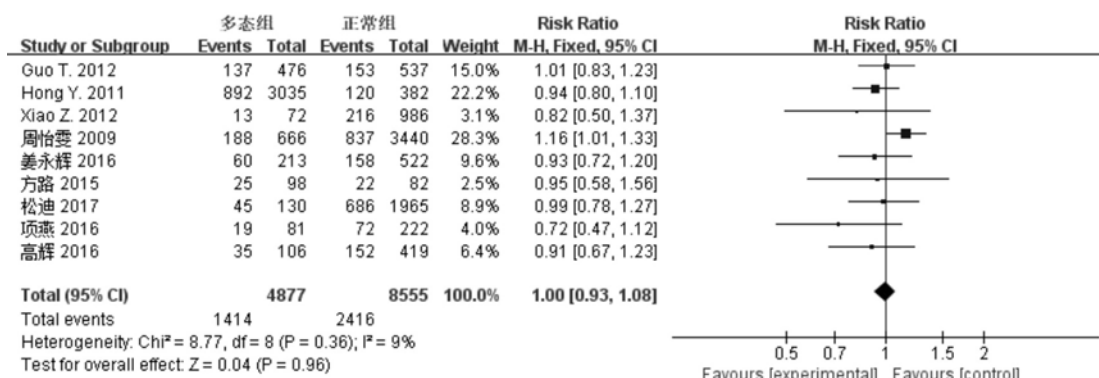


图4 染色体多态性与种植率相关性森林图

2.5 染色体多态性对临床妊娠率的影响 对临床 妊娠率不受染色体多态性的影响($RR = 0.96$, $95\% CI: 0.89 \sim 1.03$, $P > 0.05$), 见图 5。

($I^2 < 50\%$) Meta 分析结果显示, IVF-ET 的临床妊

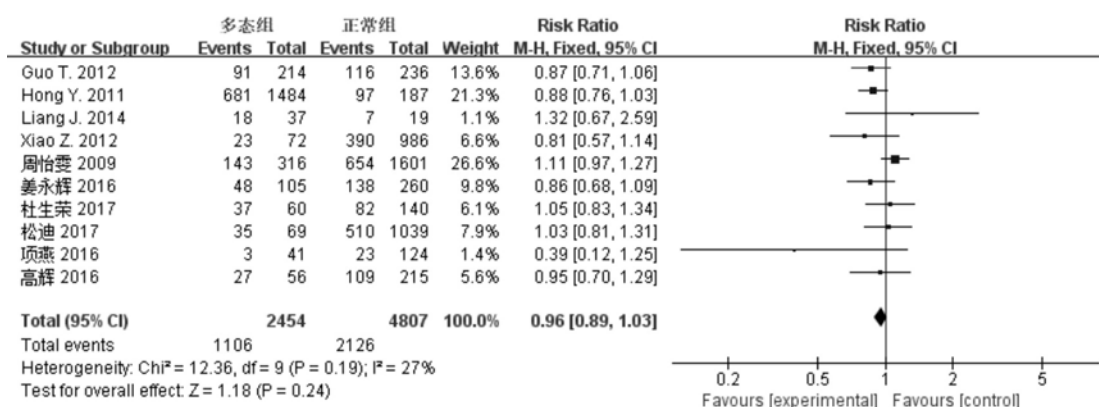


图5 染色体多态性与临床妊娠率相关性森林图

2.6 染色体多态性对早期流产率的影响 对早期 产率不受染色体多态性的影响($RR = 0.99$, $95\% CI: 0.79 \sim 1.24$, $P > 0.05$), 见图 6。

($I^2 < 50\%$) Meta 分析结果显示, IVF-ET 的早期流

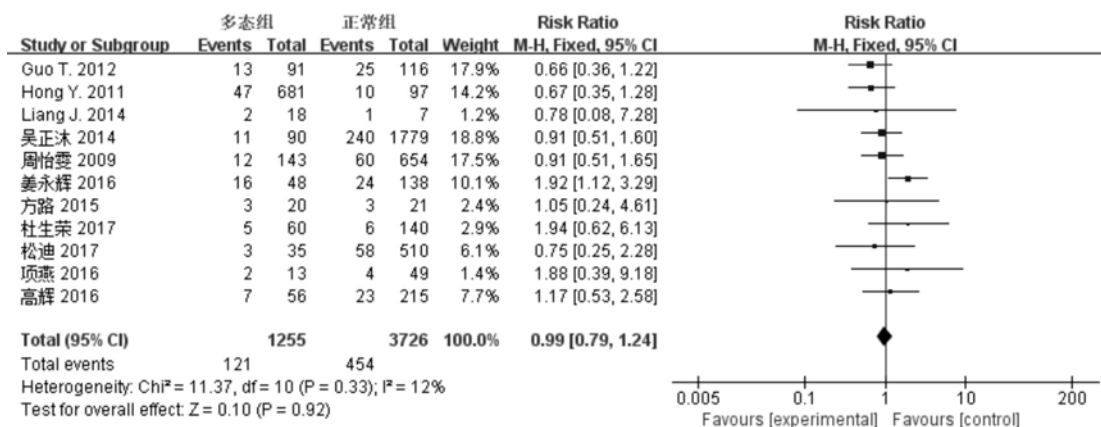


图6 染色体多态性与早期流产率相关性森林图

2.7 染色体多态性对活产率的影响 对活产率的染色体多态性的影响(RR=1.13, 95% CI: 0.95~1.34, P>0.05), 见图7。

50%) Meta 分析结果显示, IVF-ET 的活产率不受

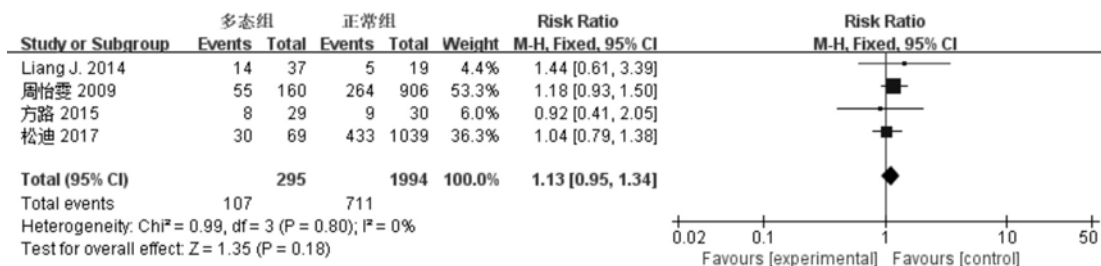


图7 染色体多态性与活产率相关性森林图

3 讨论 本次 Meta 分析共纳入 12 项队列研究, 文献整体质量良好, 选择性偏倚较小。虽然纳入的文献在染色体变异类型上存在一定差异, 但异质性检验结果可以接受时, 不影响数据的合并。需要指出的是, 本研究所纳入的 12 篇队列研究均来自中国, 这可能与我国生殖中心 IVF/ICSI 助孕治疗前多行染色体核型分析, 而美国等国家更倾向于做胚胎植入前遗传学筛查 (preimplantation genetic screening, PGS) 等检查有关。

由图 2A 可知, 染色体多态性会降低 ART 的受精率 (RR = 0.77, 95% CI: 0.71 ~ 0.84, P < 0.05), 这与 OU 等^[18] 在分析了 8 项队列研究后所得的染色体多态性降低 IVF/ICSI 的受精率是一致的。不同受精方式间的 Meta 分析 (图 2B) 显示, IVF 组染色体多态性对受精率的影响更显著, 差异有统计学意义 (RR = 0.77, 95% CI: 0.71 ~ 0.84, P < 0.05); 而 ICSI 组受精率与对照组无显著性差异 (RR = 0.98, 95% CI: 0.95 ~ 1.02, P > 0.05)。提示染色体多态性对受精率的影响与受精方式有关, 这与张丽洁等^[19] 通过研究 60 例不孕患者染色体多态性 (主要是 Y 染色体) 与不孕的关系时所指出 “部分具有染色体多态性的患者可通过 ICSI 等辅助生育手段获得后代” 的结果相一致。这可能与 ICSI 直接将精子打进卵胞浆内、克服异染色质精

子入膜异常有关, 这需要对其分子机制的进一步研究。

受精卵从父源和母源得到的染色体组需要进行表观遗传修饰及重排, 进而形成功能性的胚胎基因组。CHRISTINE 等^[20] 在研究代际间的表观遗传时发现, 父源或母源的组成型异常染色质 (constitutive heterochromatin, CHC) 通过核小体的组蛋白区域被保留在精子或卵子内, 通过受精作用传递至胚胎; 而携带典型 CHC 修饰的组蛋白不能被 H3K9/HP1 途径正常识别并编辑, 进而影响子代胚胎的分裂与发育。邱惠国等^[21] 在研究 X, Y 及 9 号染色体的多态性 (以微缺失和微重复为主) 时发现, 携带这种异染色质的胚胎质量较低, 可能会导致子代多发畸形。本研究对携带异染色质的不孕患者受精后优胚率的 Meta 分析显示, 染色体多态性组优胚率小于对照组, 差异有统计学意义 (RR = 0.92, 95% CI: 0.88 ~ 0.97, P < 0.05) (图 4), 这与 CHRISTINE^[20-21] 的研究是一致的。此外, SUN 等^[22] 发现染色体多态性与多核胚胎形成独立相关, 且多核胚胎组优胚率低于对照组。这也解释了本研究染色体多态性组优胚率小于对照组的结果 (图 4)。

综上, 患者染色体多态性主要影响辅助生殖治疗的受精率和优胚率, 且 ICSI 方案能避免多态性

对受精率的影响。然而,由于本 Meta 分析所纳入的研究均来自亚洲人群,上述结论还需要更多人种的流行病学及临床研究来验证。

参考文献:

- [1] NI Tianxiang, LI Jing, CHEN Hong, et al. Male chromosomal polymorphisms reduce cumulative live birth rate for IVF couples[J]. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 2017, 34(8):1017-1025.
- [2] IVANOV A V, DEDUL A G, FEDOTOV Y N, et al. Toward optimal set of single nucleotide polymorphism investigation before IVF[J]. *Gynecological Endocrinology*, 2016, 32(sup2):11-18.
- [3] VLACHADIS N, TSAMADIAS V, VRACHNIS N, et al. Associations of combined polymorphisms of the platelet membrane glycoproteins Ia and IIIa and the platelet-endothelial cell adhesion molecule-1 and P-Selectin genes with IVF implantation failures[J]. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 2017, 37(3):363-369.
- [4] DOBIGNY G, BRITTON-DAVIDIAN J, ROBINSON T J. Chromosomal polymorphism in mammals: an evolutionary perspective[J]. *Biological Reviews*, 2017, 92(1):1-21.
- [5] 曾宪涛, 刘慧, 陈曦, 等. Meta 分析系列之四: 观察性研究的质量评价工具[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2012, 4(4):297-299.
ZENG Xiantao, LIU Hui, CHEN Xi, et al. Meta analysis series IV: quality assessment tool for observational research[J]. *Chinese Journal of Evidence-based Cardiovascular Medicine*, 2012, 4(4):297-299.
- [6] 周怡雯, 洪燕, 赵晓明, 等. 常见的染色体多态性与 IVF-ET 治疗的效果[J]. *生殖与避孕*, 2009, 29(10):637-642.
ZHOU Yiwen, HONG Yan, ZHAO Xiaoming, et al. Relationship between chromosome polymorphisms and the outcome of infertile individuals undergoing of IVF-ET[J]. *Reproduction and Contraception*, 2009, 29(10):637-642.
- [7] 项燕, 明蕾, 龚梦. 男性染色体多态性对体外受精结局的影响[J]. *中国性科学*, 2016, 25(3):107-109.
XIANG Yan, MING Lei, GONG Meng. Effect of male chromosome polymorphism on in vitro fertilization reproductive outcome[J]. *Chinese Journal of Human Sexuality*, 2016, 25(3):107-109.
- [8] 吴正沐, 陆湘, 吴煜, 等. 辅助生殖治疗中染色体多态性对妊娠结局的影响[J]. *上海交通大学学报(医学版)*, 2014, 34(8):1210-1213, 1219.
WU Zhengmu, LU Xiang, WU Yu, et al. Effect of chromosome polymorphism on pregnancy outcome of assisted reproductive treatment [J]. *Journal of Shanghai Jiaotong University (Medical Science)*, 2014, 34(8):1210-1213, 1219.
- [9] 松迪, 印惠荣, 张慧琴, 等. 染色体多态性不影响体外受精胚胎移植技术的生殖结局[J]. *第二军医大学学报*, 2017, 38(7):836-841.
SONG Di, YIN Huirong, ZHANG Huiqin, et al. Chromosomal polymorphism do not affect outcome of in vitro fertilization and embryo transfer treatment[J]. *Academic Journal of Second Military Medical University*, 2017, 38(7):836-841.
- [10] 姜永辉, 孔伟, 宦晴, 等. 105 例染色体多态性患者辅助生殖妊娠结局分析[J]. *生殖医学杂志*, 2016, 25(4):320-324.
JIANG Yonghui, KONG Wei, HUAN Qing, et al. Pregnancy outcome of 105 patients with chromosomal polymorphism after assisted reproductive technology[J]. *Journal of Reproductive Medicine*, 2016, 25(4):320-324.
- [11] 高辉. 染色体多态性对 IVF/ICSI-ET 妊娠结局的影响[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2016, 24(2):104-105.
GAO Hui. The effect of chromosome polymorphism on pregnancy outcome of IVF/ICSI-ET[J]. *Chinese Journal of Birth Health and Heredity*, 2016, 24(2):104-105.
- [12] 方路, 吴晓云, 邱惠麒, 等. 不孕不育夫妇一方染色体多态性对 IVF/ICSI 治疗结局的影响[J]. *中国妇幼保健*, 2015, 30(13):2044-2046.
FANG Lu, WU Xiaoyun, QIU Huiqi, et al. Effect of chromosomal polymorphism of one spouse among infertile couples on pregnancy outcome of IVF/ICSI [J]. *Maternal and Child Health Care of China*, 2015, 30(13):2044-2046.
- [13] 杜生荣, 曾国英, 林运鸿, 等. 不孕不育人群中染色体多态性与辅助生殖结局的关系[J]. *海峡预防医学杂志*, 2017, 23(3):13-15.
DU Shengrong, ZENG Guoying, LIN Yunhong, et al. Relationship between chromosomal polymorphism of infertility couples and assisted reproductive outcomes [J]. *Straits Journal Preventive Medicine*, 2017, 23(3):13-15.
- [14] XIAO Zhuoni, ZHOU Xin, XU Wangming, et al. A preliminary study of the relationship between the long arm of the Y chromosome (Yqh+) and reproductive outcomes in IVF/ICSI-ET[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2012, 165(1):57-60.
- [15] LIANG Ji, ZHANG Yongsheng, YU Yang, et al. Effect of chromosomal polymorphisms of different genders on fertilization rate of fresh IVF-ICSI embryo transfer cycles [J]. *Reproductive Biomedicine Online*, 2014, 29(4):436-444.
- [16] HONG Y, ZHOU Y W, TAO J, et al. Do polymorphic variants of chromosomes affect the outcome of in vitro fertilization and embryo transfer treatment?

- [J]. Human Reproduction, 2011, 26(4): 933-940.
- [17] GUO T, QIN Y, GAO X, et al. The role of male chromosomal polymorphism played in spermatogenesis and the outcome of IVF/ICSI-ET treatment[J]. International Journal of Andrology, 2012, 35(6): 802-809.
- [18] OU Zhanhui, YIN Minna, CHEN Zhiheng, et al. Meta-analysis of the association between chromosomal polymorphisms and outcomes of embryo transfer following in vitro fertilization and/or intracytoplasmic sperm injection[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2019, 144(2): 135-142.
- [19] 张丽洁, 赵园, 赵乔佳杰, 等. 男性不育患者 Y 染色体 AZF 基因微缺失检测和染色体核型分析[J]. 现代检验医学杂志, 2019, 34(3): 59-61.
- ZHANG Lijie, ZHAO Yuan, ZHAO Qiaojiajie, et al. Detection of Y chromosome AZF gene microdeletion and karyotype analysis in male infertility patients [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2019, 34(3): 59-61.
- [20] VAN DE WERKEN C, VAN DER HEJDEN G W, ELEVELD C, et al. Paternal heterochromatin formation in human embryos is H3K9/HP1 directed and primed by sperm-derived histone modifications[J]. Nature Communications, 2014, 5: 5868.
- [21] 邱惠国, 胡斌, 洪国舜. 一例染色体微缺失和微重复患儿的细胞遗传学及分子生物学分析[J]. 现代检验医学杂志, 2019, 34(3): 34-36.
- QIU Huiguo, HU Bin, HONG Guolin. Cytogenetics and molecular characterization of a patient with chromosome microdeletions and microduplications [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2019, 34(3): 34-36.
- [22] SUN Ling, CHEN Zhiheng, YANG Li, et al. Chromosomal polymorphisms are independently associated with multinucleated embryo formation[J]. Journal of Assisted Reproduction and Genetics, 2018, 35(1): 149-156.
- 收稿日期: 2019-07-03
修回日期: 2019-07-18
-
- (上接 44 页) 2011, 19(8): 569-570.
- YANG Chuan, HU Yunfei, YU Hua, et al. Clinical significance of combined detection of PCA3 mRNA and PSA mRNA in early diagnosis of prostate cancer[J]. J Clin Surg, 2011, 19(8): 569-570.
- [12] 王进恩, 马春清, 祝存海. 前列腺癌患者前列腺癌基因 3 的表达[J]. 中国医药导报, 2012, 9(12): 100-101.
- WANG Jinen, MA Chunqing, ZHU Cunhai. Expression of prostate cancer gene 3 in patients with prostate cancer[J]. China Medical Herald, 2012, 9(12): 100-101.
- [13] 刘龙亚, 温端改, 何军, 等. 外周血与尿 PCA3 基因表达和尿 PCA3 评分在前列腺癌诊断中的意义[J]. 中华泌尿外科杂志, 2012, 33(4): 278-281.
- LIU Longya, WEN Duangai, HE Jun, et al. Gene expression of PCA3 in peripheral blood and urine and the significance of urine PCA3 score in diagnosis of prostate cancer[J]. Chin J Urol, 2012, 33(4): 278-281.
- [14] NEVES A F, DIAS-OLIVEIRA J D, ARAUJO T G, et al. Prostate cancer antigen 3 (PCA3) RNA detection in blood and tissue samples for prostate cancer diagnosis[J]. Clin Chem Lab Med, 2013, 51(4): 881-887.
- [15] 赵旭兰, 傅龙龙, 习海波, 等. 外周血中 PCA3 基因表达及其在前列腺癌诊断中的意义[J]. 江西医药, 2013, 48(7): 578-581.
- ZHAO Xulan, FU Longlong, XI Haibo, et al. The expression of PCA3 gene in peripheral blood and the significance of PCA3 score for diagnosis of prostate cancer[J]. Jiangxi Medical Journal, 2013, 48(7): 578-581.
- [16] HOLT J D, GERAYLI F. Prostate Cancer Screening [J]. Prim Care, 2019, 46(2): 257-263.
- [17] 张伟, 凌芸, 宋为娟, 等. 南京地区表观健康人群前列腺特异性抗原的参考值区间建立[J]. 现代检验医学杂志, 2017, 32(2): 53-56.
- ZHANG Wei, LING Yun, SONG Weijuan, et al. Establishment of reference interval for serum prostate-specific antigen (PSA) of apparent healthy men in Nanjing [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2017, 32(2): 53-56.
- [18] 毕红琳. 按年龄分层设定 PSA 在前列腺癌诊断中的诊断界值的意义探讨[J]. 现代检验医学杂志, 2011, 26(1): 90-91.
- BI Honglin. Significance of setting the cutoff line of serum PSA for identification patients with prostate cancer [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2011, 26(1): 90-91.
- [19] KIM W T, YUN S J, KIM W J, et al. For physicians managing voiding dysfunction, improving the detection rate of early prostate cancer and discrimination from benign prostatic hyperplasia, in a molecular biomarker aspects [J]. Int Neurourol J, 2019, 23(1): 5-12.
- [20] RUIZ-ARAGON J, MARQUEZ-PELAEZ S. Assessment of the PCA3 test for prostate cancer diagnosis; a systematic review and meta-analysis [J]. Actas Urol Esp, 2010, 34(4): 346-355.
- [21] 范国林. 联合检测 PSA 与 SIL-2R [J]. 现代检验医学杂志, 2006, 21(6): 77-78.
- FAN Guolin. Combined detection of PSA and SIL-2R [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2006, 21(6): 77-78.
- 收稿日期: 2019-04-30
修回日期: 2019-05-12