

• 论著—临床研究 •

# 血清胃泌素-17 与卵巢癌铂类药物化疗后铂耐药复发的关系研究

罗锐<sup>1</sup> 计海芬<sup>2</sup>

**[摘要]** 目的:探讨血清胃泌素-17(G-17)与卵巢癌铂类药物化疗后铂耐药复发的关系。方法:回顾性收集医院 2017 年 1 月至 2023 年 6 月收治的 104 例卵巢癌铂类药物化疗后复发的患者资料,根据复发类型分为铂耐药复发组(20 例)与铂敏感复发组(84 例)。比较 2 组患者临床资料及入院时血清 G-17 水平,重点分析血清 G-17 与卵巢癌铂类药物化疗后铂耐药复发的关系。结果:2 组患者年龄、病理分级等一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );铂耐药复发组国际妇产科联盟(FIGO)分期Ⅲ~Ⅳ期患者占比、Fagotti 评分、人附睾蛋白 4(HE4)水平均高于铂敏感复发组( $P < 0.05$ );铂耐药复发组化疗前及化疗后血清 G-17 水平均高于铂敏感复发组( $P < 0.05$ );经多因素 logistic 回归分析显示,Fagotti 评分、HE4、化疗前及化疗后血清 G-17 与卵巢癌铂类药物化疗后铂耐药复发有关( $P < 0.05$ );经限制性立方样条模型分析显示,化疗前血清 G-17 水平与卵巢癌铂类药物化疗后铂耐药复发的关联呈非线性曲线型剂量反应关系( $P < 0.05$ ),当化疗前血清 G-17  $> 8.29 \text{ pmol/L}$  时,患者铂耐药复发风险随指标水平升高而增加;以化疗前血清 G-17 水平为预测指标,绘制受试者工作特征曲线,结果显示,卵巢癌患者化疗前血清 G-17 预测卵巢癌铂类药物化疗后铂耐药复发的曲线下面积为 0.755(95%CI 0.640~0.870),灵敏度、特异度分别为 70.0%、75.0%。**结论:**卵巢癌患者铂类药物化疗后铂耐药复发可能与化疗前血清 G-17 水平异常表达有关,血清 G-17 水平异常升高或提示患者铂耐药复发高风险,对铂耐药复发有一定预测价值。

[关键词] 卵巢癌;化疗;铂耐药;复发;血清胃泌素-17

DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2024.10.001

[中图分类号] R446.11 [文献标志码] A

## Study on relationship between serum gastrin-17 and platinum resistance recurrence after platinum chemotherapy in ovarian cancer

LUO Rui<sup>1</sup> JI Haifen<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Department of Clinical Laboratory, Hefei First People's Hospital, Hefei, 233003, China;

<sup>2</sup>Medical Pathology Center, Hefei Cancer Hospital, Chinese Academy of Sciences)

Corresponding author: JI Haifen, E-mail: 835910594@qq.com

**Abstract Objective:** To explore the relationship between serum gastrin-17(G-17) and platinum resistance recurrence in ovarian cancer after platinum based chemotherapy. **Methods:** A retrospective collection of data was conducted on 104 patients with recurrent ovarian cancer after platinum chemotherapy treated at Hospital from January 2017 to June 2023. According to the type of recurrence, they were divided into platinum resistant recurrence group(20 cases) and platinum sensitive recurrence group(84 cases). The clinical data and serum G-17 level at admission were compared between the two groups, and the relationship between serum G-17 and the recurrence of platinum-resistant ovarian cancer after platinum chemotherapy was analyzed. **Results:** There was no statistical significant difference in general information such as age and pathological grade between the two groups( $P > 0.05$ ). The proportion of International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) stage Ⅲ-Ⅳ patients, Fagotti score, and human epididymal protein 4(HE4) levels in the platinum resistant recurrence group were higher than those in the platinum sensitive recurrence group( $P < 0.05$ ). The serum G-17 levels in the platinum resistant recurrence group before and after chemotherapy were higher than those in the platinum sensitive recurrence group ( $P < 0.05$ ). Multiple logistic regression analysis showed that Fagotti score, HE4, serum G-17 levels before and

<sup>1</sup>合肥市第一人民医院检验科(合肥,233003)

<sup>2</sup>中国科学院合肥肿瘤医院医学病理中心

通信作者:计海芬,E-mail:835910594@qq.com

after chemotherapy were associated with platinum resistance recurrence in ovarian cancer after platinum based chemotherapy ( $P < 0.05$ ). According to the Restricted Cubic Spline Model analysis, there was a non-linear dose-response relationship between pre chemotherapy serum G-17 levels and platinum resistance recurrence in ovarian cancer after platinum drug chemotherapy ( $P < 0.05$ ). When pre chemotherapy serum G-17  $> 8.29 \text{ pmol/L}$ , the risk of platinum resistance recurrence in patients increased with the increase of indicator levels. Pre chemotherapy serum G-17 levels were used as a predictive indicator, a receiver operating characteristic curve was plotted. The results showed that the area under the curve of pre chemotherapy serum G-17 in ovarian cancer patients predicting platinum resistance recurrence after platinum chemotherapy was 0.755 (95% CI 0.640-0.870), with sensitivity and specificity of 70.0% and 75.0%, respectively. **Conclusion:** The recurrence of platinum resistance in ovarian cancer patients after platinum based chemotherapy may be related to abnormal expression of serum G-17 levels before chemotherapy. Abnormal elevation of serum G-17 levels may indicate a high risk of platinum resistance recurrence in patients, and have certain predictive value for platinum resistance recurrence.

**Key words** ovarian cancer; chemotherapy; platinum resistance; recurrence; serum gastrin-17

卵巢癌为女性常见恶性肿瘤,肿瘤细胞减灭术联合铂类药物化疗为其主要治疗方案,可最大限度达到临床缓解,提高患者长期生存率<sup>[1-2]</sup>。但部分患者在化疗后仍有复发风险,且随着化疗周期不断进展,铂耐药成为复发患者病死的主要原因<sup>[3-4]</sup>。因此,明确与卵巢癌铂类药物化疗后铂耐药复发有关的指标,早期预防和降低铂耐药复发成为临床医务工作者研究的重点。血清胃泌素(gastrin, G)-17 主要由胃窦 G 细胞分泌,在调节胃酸分泌和胃上皮组织及各种内分泌和旁分泌介质的维持中具有关键作用,且能通过与受体结合及细胞信号传导激活原癌基因,引起细胞恶变<sup>[5-6]</sup>。当铂类药物应用后,受胃酸分泌胃上皮组织细胞影响,可导致机体对药物吸收减少,减少肿瘤细胞内的药物蓄积,引起铂耐药发生。而研究表明, G-17 具备促进胃黏膜和壁细胞增殖、传输营养及供血的功能,主导胃酸分泌功能<sup>[7]</sup>。基于此,考虑血清 G-17 可能与卵巢癌铂类药物化疗后铂耐药复发有关,但尚无研究证实。对此,本研究重点分析血清 G-17 与卵巢癌铂类药物化疗后铂耐药复发的关系,为临床早期识别高风险人群、制定干预方案提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性收集我院 2017 年 1 月至 2023 年 6 月收治的 104 例卵巢癌铂类药物化疗后复发患者的临床资料,根据复发类型分为铂耐药复发组(20 例)与铂敏感复发组(84 例)。判定标准<sup>[8]</sup>:①铂耐药复发:在初期以铂类药物为基础的治疗有明确反应,但完成化疗后 6 个月内出现进展或复发;②铂敏感复发:对铂类药物化疗有明确反应,且达到临床缓解,前次含铂化疗停用 6 个月及以上出现进展或复发。纳入标准:①符合卵巢癌诊断标准<sup>[9]</sup>;②本院接受手术治疗,且术后采用铂类药物化疗;③首次复发;④临床资料及实验室资料完整;⑤均完成 6 个周期化疗疗程;⑥资料阅读获患者和(或)

患者家属同意。排除标准:①合并其他恶性肿瘤;②手术到复发期间新发其他恶性肿瘤;③合并严重心、肝、肾等功能不全;④化疗后未接受规律随访,无法判定复发时间;⑤认知功能及精神状态异常,诊疗期间依从性较差,可能导致资料记录与真实情况有偏差。

### 1.2 资料收集方法

**1.2.1 一般资料** 查询医院电子病历系统,详细收集患者癌症确诊时年龄、既往史(高血压、糖尿病)、国际妇产科联盟(International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO)分期<sup>[10]</sup>、病理类型(浆液性卵巢癌、黏液性卵巢癌、透明细胞癌)、病理分级(高级别、低级别)、Fagotti 评分<sup>[11]</sup>(饼状大网膜 2 分、腹膜肿瘤 2 分、膈面肿瘤 2 分、肠系膜转移 2 分、肿瘤侵及肠道 2 分,肿瘤侵及胃 2 分,肝表面转移 2 分,总分 14 分,分数越高表明肿瘤负荷越高)。

**1.2.2 实验室资料** 查询患者病历资料,收集化疗前血清糖类抗原 125 (carbohydrate antigen, CA125)、CA199、人附睾蛋白 4(human epididymis protein 4, HE4)、化疗前及末次化疗后血清 G-17 检测结果资料。具体检测方法化疗前抽取患者外周肘静脉血 4 mL,在 3 500 r/min 转速、10 cm 半径下离心 10 min,取离心后血清,采用电化学发光免疫分析法测定 CA125、CA199,试剂盒均购自北京联众泰克科技有限公司;采用磁微粒化学发光法测定 HE4 水平,试剂盒购自天津博奥赛斯生物科技股份有限公司;采用酶联免疫吸附法测定 G-17,试剂盒购自艾维可生物科技有限公司。

### 1.3 观察指标

①比较不同复发类型患者资料;②比较不同复发类型患者化疗前、化疗后血清 G-17 水平;③分析主要指标与卵巢癌铂类药物化疗后铂耐药复发的关系;④建立限制性立方样条模型(restricted cubic spline, RCS),分析血清 G-17 与卵巢癌铂类药物化

疗后铂耐药复发的剂量反应关系;⑤绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线,获取曲线下面积(area under curve, AUC),评价血清G-17对卵巢癌铂类药物化疗后铂耐药复发的预测价值。

#### 1.4 统计学方法

采用SPSS(25.0 for Windows)统计软件对数据分析。计量资料经Kolmogorov-Smirnov正态性检验,符合正态分布者以 $\bar{X} \pm S$ 描述,经Bartlett方差齐性检验,独立样本t检验分析不同复发类型患者的资料差异;偏态数据以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用秩和检验;计数资料用例(%)表示,二分类资料或样本构成比资料用 $\chi^2$ 检验;建立logistic回归模型,分析卵巢癌铂类药物化疗后铂耐药复发与主要指标的关系,并采用R软件和rms程序包建立RCS模型,分析血清G-17与卵巢癌铂类药物化疗后铂耐药复发的剂量反应关系。应用

ROC曲线,获取AUC,评估血清G-17对卵巢癌铂类药物化疗后铂耐药复发的预测价值:AUC值>0.9表示价值较高,0.71~0.90表示有一定价值,0.5~0.7表示价值较低。均以 $\alpha=0.05$ 为检验水准,采用双侧检验。

#### 2 结果

##### 2.1 不同复发类型患者临床资料比较

2组患者年龄、病理分级等一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );铂耐药复发组FIGO分期Ⅲ~Ⅳ期患者占比、Fagotti评分、HE4水平均高于铂敏感复发组( $P<0.05$ )。见表1。

##### 2.2 不同复发类型患者血清G-17比较

2组患者化疗后血清G-17较化疗前均升高,且铂耐药复发组化疗前及化疗后血清G-17水平均高于铂敏感复发组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表2。

表1 不同复发类型患者临床资料比较

组别	铂耐药复发组(n=20)	铂敏感复发组(n=84)	t/ $\chi^2$	P
年龄/岁	57.65±4.85	56.86±5.00	0.639	0.525
既往史/例(%)				
糖尿病	9(45.00)	32(38.10)	0.322	0.570
高血压	13(65.00)	51(60.71)	0.125	0.723
FIGO分期/例(%)			5.349	0.021
I~II期	9(45.00)	57(67.86)		
III~IV期	11(55.00)	27(32.14)		
病理类型/例(%)			3.499	0.167
浆液性卵巢癌	17(85.00)	80(95.24)		
黏液性卵巢癌	2(10.00)	2(2.38)		
透明细胞癌	1(5.00)	2(2.38)		
病理分级/例(%)			1.162	0.281
高级别	14(70.00)	68(80.95)		
低级别	6(30.00)	16(19.05)		
Fagotti评分/分	6.00(6.00,6.00)	4.00(4.00,6.00)	3.001	0.003
CA125/(U/mL)	470.39±186.12	462.48±179.05	0.176	0.860
CA199/(U/mL)	134.64±13.19	130.14±15.25	1.215	0.227
HE4/(pmol/L)	416.29±81.77	348.83±79.98	3.376	0.001

表2 不同复发类型患者血清G-17比较

组别	例数	化疗前	化疗后	t	P
铂耐药复发组	20	9.24±2.36	13.34±2.58	5.030	<0.001
铂敏感复发组	84	7.01±2.28	11.85±3.01	10.489	<0.001
t		3.912	2.025		
P		<0.001	0.046		

### 2.3 卵巢癌铂类药物化疗后铂耐药复发与主要指标关系的回归分析

以复发类型为因变量(铂耐药复发=1, 铂敏感复发=0), 纳入化疗前及化疗后血清 G-17 水平、FIGO 分期、Fagotti 评分、HE4 水平为自变量(变量赋值见表 3), 行多因素 logistic 回归分析显示, 卵巢癌铂类药物化疗后铂耐药复发可能与 Fagotti 评分、HE4、化疗前及化疗后血清 G-17 水平有关( $P < 0.05$ )。见表 4。

### 2.4 卵巢癌铂类药物化疗后铂耐药复发与血清 G-17 的剂量反应关系

考虑到化疗后血清 G-17 易受多种因素影响, OR 值较化疗前血清 G-17 水平低, 且化疗前的测定对于评估与预测更具价值, 本研究选取患者化疗前血清 G-17 进行后续分析。经 RCS 分析显示(图 1), 卵巢癌患者铂类药物化疗前血清 G-17 水

平与化疗后铂耐药复发的关联呈非线性曲线型剂量反应关系( $P < 0.05$ ), 当化疗前血清 G-17  $> 8.29 \text{ pmol/L}$  时, 患者铂耐药复发风险随指标水平升高而增加。

表 3 变量赋值情况

变量	赋值
因变量	
复发类型	铂耐药复发=1, 铂敏感复发=0
化疗前血清 G-17	实测值
化疗后血清 G-17	实测值
自变量	
FIGO 分期	III ~ IV 期=1, I ~ II 期=0
Fagotti 评分	实测值
HE4	实测值

表 4 卵巢癌铂类药物化疗后铂耐药复发与主要指标关系的回归分析

项目	B	SE	Wald	P	OR	95%CI
FIGO 分期	0.888	0.659	1.816	0.178	2.430	0.668~8.839
Fagotti 评分	0.451	0.217	4.343	0.037	1.570	1.027~2.401
HE4	0.012	0.005	5.955	0.015	1.012	1.002~1.021
化疗前血清 G-17	0.451	0.157	8.297	0.004	1.571	1.155~2.135
化疗后血清 G-17	0.297	0.121	6.001	0.014	1.346	1.061~1.708
常量	-17.051	3.903	19.085	<0.001	—	—

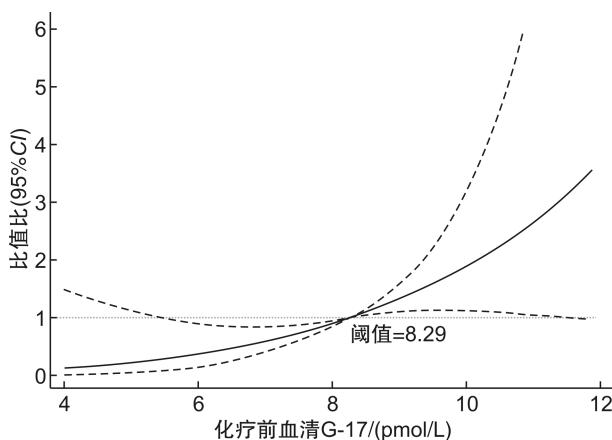


图 1 卵巢癌铂类药物化疗后铂耐药复发与化疗前血清 G-17 的剂量反应关系

### 2.5 血清 G-17 对卵巢癌铂类药物化疗后铂耐药复发的预测价值

以化疗前血清 G-17 水平为预测指标, 绘制 ROC 曲线(图 2), 结果显示, 化疗前血清 G-17 预测卵巢癌铂类药物化疗后铂耐药复发的 AUC 为 0.755(95% CI 0.640~0.870)。当化疗前血清 G-17 为 8.29 pmol/L 时, 约登指数最高, 为 0.450,

故将化疗前血清 G-17 为 8.29 pmol/L 设置为最佳截断值, 预测卵巢癌铂类药物化疗后铂耐药复发的灵敏度、特异度分别为 70.00%、75.00%。

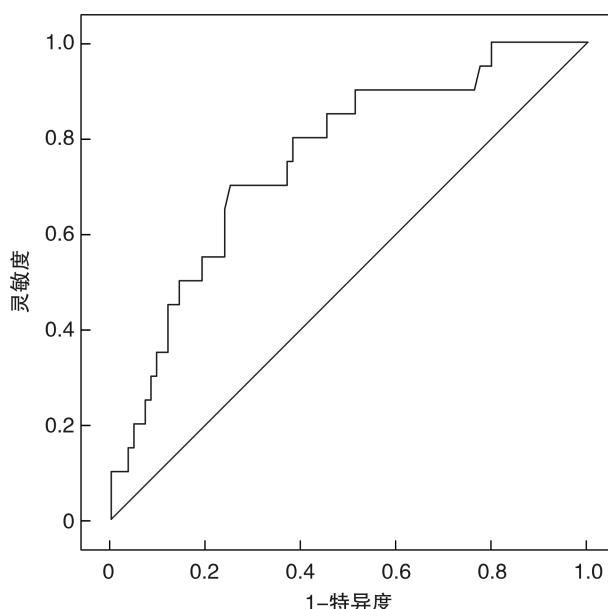


图 2 血清 G-17 对卵巢癌铂类药物化疗后铂耐药复发预测价值的 ROC 曲线图

### 3 讨论

卵巢癌患者对铂类药物耐药是导致疾病病死率高的重要原因<sup>[12]</sup>。本研究回顾性分析104例卵巢癌铂类药物化疗后复发患者的临床资料,共20例为铂耐药复发,发生率为19.23%,略高于蒋琴等<sup>[13]</sup>研究中18.62%(35/188)的发生率,考虑与本研究纳入患者年龄略高于蒋琴等<sup>[13]</sup>研究中患者年龄有关。该结果也提示,卵巢癌铂类药物化疗后有较高的铂耐药复发率,而肿瘤细胞对铂类药物产生耐药是在多基因水平上、由多因素引起的极其复杂的过程,因此,明确与卵巢癌铂类药物化疗后铂耐药复发有关的指标为临床研究的重难点。

药物跨膜转运降低,在肿瘤细胞内的蓄积减少是铂耐药发生的机制之一<sup>[14-15]</sup>。血清G-17广泛存在于消化道组织内,在人体摄入食物、药物消化的过程中发挥关键作用,且能够促进细胞增殖、抑制细胞凋亡,可影响胃肠道黏液对药物跨膜转运的影响<sup>[5,16]</sup>。本研究比较血清G-17水平发现,2组化疗后血清G-17均较化疗前升高,可能是由于药物对胃黏膜损害导致的变化,但化疗前后铂耐药组血清G-17水平均高于铂敏感组,推测血清G-17可能与铂耐药发生有关,需进一步探究。考虑化疗后血清G-17表达可能受化疗药物对胃黏膜损害的影响导致升高与异常,本研究选取化疗前血清G-17为主要观察指标,经由logistic回归分析及RCS分析证实,卵巢癌患者化疗前血清G-17的异常过表达与铂类药物化疗后铂耐药复发有关,当化疗前血清G-17>8.29 pmol/L时,患者铂耐药复发风险随指标水平升高而增加。简单分析可能的原因:血清G-17是由胃窦G细胞合成并分泌的一种肽类,可通过与其受体CCK-BR结合,诱导环氧化酶2蛋白影响癌细胞生长及恶性转化,上调基质金属蛋白酶表达,参与恶性肿瘤的增殖与调控<sup>[17-18]</sup>。血清G-17在卵巢癌患者中的异常过表达可加快肿瘤细胞的恶性转化,增加肿瘤突变风险,使肿瘤细胞异质性,导致铂类药物无法发挥作用,从而导致铂耐药复发<sup>[19]</sup>。此外,胃泌素的异常升高会促进胃酸过度分泌,使机体处于高酸状态,损伤胃黏膜,直接影响患者对铂类药物的吸收,进而增加铂耐药复发风险<sup>[20]</sup>。此外,本研究绘制ROC曲线进一步分析血清G-17水平预测卵巢癌铂类药物化疗后铂耐药复发的价值。结果显示,化疗前血清G-17预测卵巢癌铂类药物化疗后铂耐药复发的AUC为0.755(95%CI 0.640~0.870),有一定预测价值,提示临床可通过早期检测血清G-17水平识别铂耐药复发风险,及时调整治疗方案,以改善预后。

本研究结果中,FIGO分期、Fagotti评分、HE4水平也被证实可能与卵巢癌铂类药物化疗后铂耐

药复发有关。FIGO分期基于肿瘤的大小、侵犯范围、淋巴结转移和远处转移情况对肿瘤分期Ⅲ~Ⅳ期患者肿瘤较大,侵犯范围更大,易出现淋巴结转移情况,肿瘤细胞增殖能力更强,DNA修复能力强,使得肿瘤细胞内药物蓄积减少,易出现铂耐药复发<sup>[21-22]</sup>。Fagotti评分可直观反映肿瘤负荷情况,评估肿瘤的大小、分布情况,判断是否出现腹腔内转移,评分越高表明肿瘤负荷较高,易在时间和空间上出现多种突变,产生异质性肿瘤细胞混合体,出现铂耐药复发。HE4为卵巢癌主要肿瘤标志物之一,其高水平表达可促进肿瘤细胞的增殖、侵袭和转移,导致肿瘤细胞异质性,引发铂耐药复发<sup>[23-24]</sup>。但考虑到本研究主要观察指标为血清G-17,且上述指标经多因素logistic回归证实OR值均小于化疗前血清G-17,故未进一步研究分析FIGO分期、Fagotti评分、HE4水平与卵巢癌铂类药物化疗后铂耐药复发的关系。本研究也存在局限:首先,本研究为回顾性分析,在进行资料选择时存在偏倚,且未对不同资料特征患者的血清G-17水平差异进行分析,无法排除其他资料影响血清G-17水平的可能性,未来仍需开展前瞻性研究,深入探讨血清G-17与卵巢癌铂类药物化疗后铂耐药复发关系,以验证本研究结论。

综上所述,卵巢癌患者化疗前血清G-17水平与铂类药物化疗后铂耐药复发有关,其水平异常升高可能提示铂耐药复发风险,临床可通过测定卵巢癌患者化疗前血清G-17水平,识别铂耐药复发高风险人群,指导早期治疗方案的更换与调整,或对改善患者预后、延长生存时间有积极意义。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参考文献

- [1] 王雅菲,王健,刘军华. 肿瘤细胞减灭术后行腹腔热灌注5-FU+卡铂化疗联合静脉化疗治疗晚期卵巢癌的效果观察[J]. 中国妇产科临床杂志,2022,23(5):452-454.
- [2] 马建新,严丽花,甘志忠,等. 卵巢癌患者NSE、CY-FRA21-1、Fer表达及与淋巴结转移的关系分析[J]. 临床血液学杂志,2023,36(2):98-103.
- [3] Kus F, Guven DC, Yildirim HC, et al. KELIM score predicts outcome in patients with platinum-resistant/refractory recurrent ovarian cancer[J]. Biomark Med, 2023,17(7):379-389.
- [4] 王涛,宋飞雪. 铂耐药卵巢癌的免疫治疗进展[J]. 实用医学杂志,2021,37(20):2575-2579.
- [5] Li YJ, Zhao Y, Li Y, et al. Gastrin-17 induces gastric cancer cell epithelial-mesenchymal transition via the Wnt/β-catenin signaling pathway[J]. J Physiol Biochem, 2021,77(1):93-104.
- [6] 李梅,许佳,刘玉萍. 血清胃蛋白酶原、胃泌素-17及幽门螺杆菌检测在健康体检人群胃癌筛查中的应用价

- 值[J]. 现代肿瘤医学, 2023, 31(16): 3041-3045.
- [7] Gašenko E, Bogdanova I, Sjomina O, et al. Assessing the utility of pepsinogens and gastrin-17 in gastric cancer detection[J]. Eur J Cancer Prev, 2023, 32(5): 478-484.
- [8] 中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会. 卵巢恶性肿瘤诊断与治疗指南(2021 年版)[J]. 中国癌症杂志, 2021, 31(6): 490-500.
- [9] 中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会. 阴道恶性肿瘤诊断与治疗指南(第四版)[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2018, 34(11): 1227-1229.
- [10] 林仲秋. FIGO/IGCS 妇科恶性肿瘤分期及临床实践指南(六): 卵巢癌[J]. 国际妇产科学杂志, 2008, 35(6): 459-461.
- [11] Fagotti A, Ferrandina G, Fanfani F, et al. A laparoscopy-based score to predict surgical outcome in patients with advanced ovarian carcinoma: a pilot study[J]. Ann Surg Oncol, 2006, 13(8): 1156-1161.
- [12] 牛星燕, 张冬萍, 彭芸花. 卵巢癌铂耐药机制及相关靶向治疗研究进展[J]. 中国妇产科临床杂志, 2020, 21(6): 661-663.
- [13] 蒋琴, 徐杰, 严科. 卵巢癌铂耐药复发相关临床因素研究[J]. 中国临床医生杂志, 2021, 49(11): 1287-1290.
- [14] Zhang CY, Xu C, Gao XY, et al. Platinum-based drugs for cancer therapy and anti-tumor strategies[J]. Theranostics, 2022, 12(5): 2115-2132.
- [15] 陈霁晖, 顾芬芬, 李超, 等. ABC 跨膜转运蛋白基因表达与乳腺癌铂类药物敏感度的相关性研究[J]. 药学与临床研究, 2019, 27(2): 93-97.
- [16] 陈树添, 黄泽清, 林明河, 等. PGR、G-17、miR-27b-3p 对慢性胃炎患者预后不良和癌变的预测价值[J]. 山东医药, 2022, 62(25): 73-76.
- [17] Zeng JC, Shen Y, Xu SP, et al. Analysis of gastrin-17 and its related influencing factors in physical examination results[J]. Immun Inflamm Dis, 2023, 11(10): e993.
- [18] 胡维林, 邓元河, 尹小兵, 等. 血清 PG I、PG II 及胃泌素 17 水平的变化与老年胃癌患病的关系分析[J]. 中国实验诊断学, 2021, 25(11): 1649-1652.
- [19] Liu WJ, Sun YX, Yuan YL. Analysis of serum gastrin-17 and Helicobacter pylori antibody in healthy Chinese population[J]. J Clin Lab Anal, 2020, 34(12): e23518.
- [20] 蒋东葵, 陈兆亚, 马冬梅, 等. 血清胃泌素释放肽前体、甲胎蛋白和糖类抗原 199 单项及联合检测在卵巢癌诊断中的价值[J]. 诊断学理论与实践, 2019, 18(2): 209-214.
- [21] 梁永琴, 赵宏伟. 卵巢上皮性癌铂耐药复发影响因素分析[J]. 肿瘤研究与临床, 2022, 34(10): 783-785.
- [22] 徐翔, 刘慧, 周红辉, 等. 高级别浆液性卵巢癌铂类耐药的相关因素分析[J]. 解放军医学院学报, 2019, 40(12): 1118-1121.
- [23] 胡丽花, 袁明, 赵嫦娥, 等. 上皮性卵巢癌患者血清 CA125、IGF1、Annexin A3、HE4 与卡铂耐药和预后的关系研究[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(18): 3494-3498.
- [24] 卢洁芳, 陈迪文, 应夏青. 上皮性卵巢癌患者血清上皮型钙黏蛋白、人附睾蛋白 4 水平表达及与术后复发的关系[J]. 中国卫生检验杂志, 2022, 32(23): 2904-2907.

(收稿日期: 2024-03-08)