

# 胰腺癌患者血清 lncRNA-SNHG11 的表达水平及其临床意义

王东琴, 霍浩然, 秦瑞峰, 袁增江 (河北省邯郸市中心医院普外三科, 河北邯郸 056001)

**摘要:** **目的** 探究胰腺癌患者血清长链非编码 RNA-核仁小分子 RNA 宿主基因 11(lncRNA-SNHG11) 的表达水平及其临床意义。**方法** 选择 2013 年 7 月~2015 年 2 月邯郸市中心医院诊治的 120 例胰腺癌患者作为胰腺癌组, 选择同期在邯郸市中心医院诊治的 120 例胰腺炎患者作为胰腺炎组, 选择同期在该院进行体检的 120 例健康者作为对照组。检测胰腺癌组患者癌组织及癌旁组织 lncRNA-SNHG11 表达水平, 比较三组血清 lncRNA-SNHG11 表达水平。分析血清 lncRNA-SNHG11 表达水平与胰腺癌患者临床病理参数之间的关系。采用 Kaplan-Meier 法进行生存分析。采用受试者工作特征曲线 (ROC) 分析血清 lncRNA-SNHG11 检测对胰腺癌的诊断价值。**结果** 胰腺癌组织 lncRNA-SNHG11 表达水平高于癌旁正常组织 ( $6.25 \pm 1.74$  vs  $1.21 \pm 0.35$ ), 差异有统计学意义 ( $t=31.107$ ,  $P=0.000$ )。胰腺癌组血清 lncRNA-SNHG11 表达水平 ( $18.45 \pm 4.08$ ) 高于胰腺炎组 ( $4.13 \pm 1.29$ ), 差异有统计学意义 ( $t=36.659$ ,  $P=0.000$ ), 胰腺炎组血清 lncRNA-SNHG11 表达水平高于对照组 ( $1.05 \pm 0.31$ ), 差异具有统计学意义 ( $t=25.431$ ,  $P=0.000$ )。有糖尿病史、有吸烟史、肥胖、饮酒、有慢性胰腺炎、有淋巴结转移、CA199  $\geq 37$ U/ml, TNM 分期为 III 期的胰腺癌患者, 血清 lncRNA-SNHG11 表达水平高于无糖尿病史、无吸烟史、非肥胖、不饮酒、无慢性胰腺炎、无淋巴结转移、血清 CA199  $< 37$ U/ml 和 TNM 分期 I+II 期的患者 ( $20.78 \pm 4.14$  vs  $17.33 \pm 3.28$ ,  $20.64 \pm 4.16$  vs  $17.27 \pm 3.97$ ,  $21.45 \pm 5.03$  vs  $17.11 \pm 4.22$ ,  $19.75 \pm 4.17$  vs  $17.95 \pm 3.98$ ,  $20.06 \pm 4.24$  vs  $18.79 \pm 3.95$ ,  $21.06 \pm 3.18$  vs  $16.19 \pm 2.37$ ,  $18.99 \pm 3.08$  vs  $16.29 \pm 2.27$  和  $20.97 \pm 3.23$  vs  $17.19 \pm 3.37$ ), 差异均有统计学意义 ( $t=2.272\sim 9.586$ , 均  $P<0.05$ )。以 lncRNA-SNHG11 表达水平的中位数为界, 将患者分为 lncRNA-SNHG11 低表达患者和 lncRNA-SNHG11 高表达患者, Kaplan-Meier 生存分析结果显示, 血清 lncRNA-SNHG11 低表达患者的 5 年生存率明显高于高表达患者 (21.82% vs 7.69%), 差异有统计学意义 (Log-rank  $\chi^2=6.937$ ,  $P<0.05$ )。血清 lncRNA-SNHG11 检测诊断胰腺癌的曲线下面积 (AUC) 为 0.912 (95%CI: 0.877~0.945), 最佳截断值为 18.37, 灵敏度和特异度分别为 0.75, 0.82。CA199 的 AUC 为 0.854 (95%CI: 0.777~0.899), 灵敏度和特异度分别为 0.71, 0.73。**结论** 在胰腺癌患者中血清 lncRNA-SNHG11 表达水平异常升高。血清 lncRNA-SNHG11 高表达与淋巴结转移、TNM 分期及胰腺癌患者预后密切相关, 可作为胰腺癌患者诊断的辅助指标。

**关键字:** 胰腺癌; 长链非编码 RNA; 核仁小分子 RNA 宿主基因 11

**中图分类号:** R735.9; R730.43 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-7414 (2022) 01-125-06

**doi:**10.3969/j.issn.1671-7414.2022.01.025

## Expression Level of Serum lncRNA-SNHG11 in Patients with Pancreatic Cancer and Its Clinical Significance

WANG Dong-qin, HUO Hao-ran, QIN Rui-feng, YUAN Zeng-jiang

(the Third Department of General Surgery, Handan Central Hospital of Hebei Province, Hebei Handan 056001, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the expression of long non-coding RNA-small nucleolar RNA host gene 11 (lncRNA-SNHG11) level in patients with pancreatic cancer and its clinical significance. **Methods** 120 patients with pancreatic cancer who were diagnosed and treated in Handan Central Hospital of Hebei Province from July 2013 to February 2015 were selected as the pancreatic cancer group, 120 pancreatitis patients who were diagnosed and treated in the hospital during the same period were selected as the pancreatitis group. and 120 healthy patients who underwent physical examination in hospital during the same period were selected as the control group. The lncRNA-SNHG11 expression levels in the cancer tissues and adjacent normal tissues were detected in pancreatic cancer group. The serum lncRNA-SNHG11 expression levels of the three groups were compared. The relationship between serum lncRNA-SNHG11 expression level and clinicopathological parameters in patients with pancreatic cancer were analyzed. Kaplan-Meier method was used for survival analysis. The diagnostic value of serum lncRNA-SNHG11 expression levels in pancreatic cancer was analyzed by using the receiver operating curve (ROC) curve. **Results** The lncRNA-SNHG11 expression level in pancreatic cancer tissues was higher than that in the adjacent normal tissues ( $6.25 \pm 1.74$  vs  $1.21 \pm 0.35$ ), and the difference was statistically significant ( $t=31.107$ ,  $P=0.000$ ). The expression

**基金项目:** 河北省科技计划项目 (152777210); 河北省邯郸市科学技术研究与发展计划 (1823208051ZC)。

**作者简介:** 王东琴 (1971-), 女, 本科, 副主任医师, 研究方向, 肝胆胰外科, E-mail:15932031921@163.com。

level of lncRNA-SNHG11 in pancreatic cancer group ( $18.45 \pm 4.08$ ) was higher than that in paracreatitis group ( $4.13 \pm 1.29$ ), the difference was statistically significant ( $t=36.659, P=0.000$ ), and the expression level of lncRNA-SNHG11 in paracreatitis group was higher than that in control group ( $1.05 \pm 0.31$ ), the difference was statistically significant ( $t=25.431, P=0.000$ ). Patients with diabetes, smoking, obesity, drinking, chronic pancreatitis, lymph node metastasis,  $CA199 \geq 37U/ml$ , TNM stage III pancreatic cancer and lncRNA-SNHG11 expression levels were higher than those without diabetes, smoking, non obesity, drinking, chronic pancreatitis, lymph node metastasis,  $CA199 < 37U/ml$  and TNM stage I + II ( $20.78 \pm 4.14$  vs  $17.33 \pm 3.28$ ,  $20.64 \pm 4.16$  vs  $17.27 \pm 3.97$ ,  $21.45 \pm 5.03$  vs  $17.11 \pm 4.22$ ,  $19.75 \pm 4.17$  vs  $17.95 \pm 3.98$ ,  $20.06 \pm 4.24$  vs  $18.79 \pm 3.95$ ,  $21.06 \pm 3.18$  vs  $16.19 \pm 2.37$ ,  $18.99 \pm 3.08$  vs  $16.29 \pm 2.27$  and  $20.97 \pm 3.23$  vs  $17.19 \pm 3.37$ ), and the difference were statistically significant ( $t=2.272 \sim 9.586$ , all  $P < 0.05$ ). The median of the lncRNA-SNHG11 expression level was used as the boundary, patients were divided into patients with low expression of lncRNA-SNHG11 and patients with high expression of lncRNA-SNHG11. Kaplan-Meier survival analysis showed that the 5-year survival rate of patients with low expression of serum lncRNA-SNHG11 was significantly higher than that of patients with high expression of lncRNA-SNHG11 ( $21.82\%$  vs  $7.69\%$ ), and the difference was statistically significant (Log-rank  $\chi^2=6.937, P < 0.05$ ). The area under curve (AUC) of serum lncRNA-SNHG11 in the diagnosis of pancreatic cancer was  $0.912(95\%CI: 0.877 \sim 0.945)$ , the optimal cut-off value was  $18.37$ , and the sensitivity and specificity were  $0.75$  and  $0.82$ , respectively. The AUC of CA199 was  $0.854(95\%CI: 0.777 \sim 0.899)$ , and the sensitivity and specificity were  $0.71$  and  $0.73$  respectively. **Conclusion** Serum lncRNA-SNHG11 expression was abnormally elevated in patients with pancreatic cancer. The high expression of serum lncRNA-SNHG11 was closely related to lymph node metastasis, TNM stage and prognosis of patients with pancreatic cancer, which may serve as an auxiliary indicator for the diagnosis of patients with pancreatic cancer.

**Keywords:** pancreatic cancer; long non-coding RNA; small nucleolar RNA host gene 11

2018年全球胰腺癌新发病例数约46万,占恶性肿瘤新发病例数的2.5%,死亡病例数约43万,占恶性肿瘤死亡病例数的4.5%<sup>[1]</sup>。近年来胰腺癌的发病率和死亡率均逐年增长,严重威胁人们的生命健康<sup>[2]</sup>。胰腺癌患者的预后极差,5年总体生存率不足10%。胰腺癌的发病部位较为隐匿,因此胰腺癌的早期诊断较为困难<sup>[3]</sup>。胰腺癌的恶性程度较高,容易发生远端转移,导致胰腺癌患者死亡率较高<sup>[4]</sup>。影像学诊断在胰腺癌诊断中的作用十分有限,因此寻求可应用于胰腺癌临床诊断、治疗的分子标记物,显得尤为重要<sup>[5]</sup>。目前研究表明,在肿瘤的发生发展中,长链非编码RNA在肿瘤细胞增殖、侵袭和转移过程中起到重要的调节作用,具有作为肿瘤诊断和治疗靶点的潜能<sup>[6]</sup>,其中长链非编码RNA-核仁小分子RNA宿主基因11(long non-coding RNA-small nucleolar RNA host gene 11, lncRNA-SNHG11)是一种新发现的具有促癌基因作用的lncRNA分子,在结直肠癌、肝癌等恶性肿瘤的增殖、侵袭中扮演了非常关键的角色<sup>[7-8]</sup>,而关于其在胰腺癌中的表达情况、与患者病情进展、预后关系的研究报道较少,本研究通过检测胰腺癌患者癌组织、血清中SNHG11表达量,以此探讨其在胰腺癌患者中的表达水平及其与患者预后的关系。

## 1 材料与方法

1.1 研究对象 收集河北省邯郸市中心医院2013年7月~2015年2月期间诊治的胰腺癌患者120例为胰腺癌组,其中男性63例,女性57例,年龄39~78岁,平均年龄 $64.52 \pm 13.29$ 岁。纳入标

准:①经病理学诊断确诊;②完整的临床资料及随访资料;③入院前未接受抗肿瘤治疗。排除标准:

①并发其它恶性肿瘤;②存在自身免疫性疾病及全身性感染性疾病;③围手术期死亡患者。肿瘤直径: $\leq 3cm$ 患者67例, $> 3cm$ 患者53例;肿瘤部位位于胰头患者61例,胰体尾部患者59例;TNM分期为I和II期患者81例,III期患者39例;肿瘤低分化患者48例,中高分化患者72例;存在淋巴结转移患者55例,无淋巴结转移患者65例。选择同期在本院诊治的120例胰腺炎患者作为胰腺炎组,其中男性65例,女性55例,年龄49~79岁,平均年龄 $65.79 \pm 12.57$ 岁。选择同期在我院进行体检的120例健康者作为对照组,其中男性61例,女性59例,年龄42~77岁,平均年龄 $64.29 \pm 12.01$ 岁。三组研究对象的年龄、性别比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。我院伦理委员会已批准本研究。

1.2 仪器与试剂 血清糖蛋白抗原199(glycoprotein antigen 199, CA199)采用CA199检测试剂盒(货号ab196269,美国Abcam公司)进行检测。lncRNA-SNHG11采用荧光定量PCR仪(型号A7500,美国ABI公司)进行检测,所用试剂盒为MirVana miRNA提取试剂盒(型号AM1870,美国赛默飞世尔科技公司),InRcute lncRNA荧光定量检测试剂盒[货号FP402,天根生化科技(北京)有限公司]。

1.3 方法 胰腺癌、胰腺炎患者入院后(对照组于体检当日)采集空腹静脉血3ml于离心管中,

室温静置 30min, 3 000r/min 离心 15min, 离心半径为 13cm, 收集上清液于干净收集管中, -80℃冻存血清样本, 备用。胰腺癌患者术中切取的癌组织及癌旁正常组织, 液氮保存, 备用。酶联免疫吸附法检测血清 CA199 水平。MirVana miRNA 提取试剂盒提取组织样本、血清总 RNA, 逆转录后, InReute lncRNA 荧光定量检测试剂盒进行定量检测, 反应条件: 95℃预变性 15s, 90℃变性 30s, 75℃退火 50s, 80℃延伸 1min, 共 35 个循环。lncRNA-SNHG11 上游引物序列: 5'-CCAGGACAATGAAACCAC-3', 下游引物: 5'-AGGAGC CCAAAGTAACAG-3'。内参 GAPDH 上游引物序列: 5'-GGTGAAGGTCGGAGTCAACG-3', 下游引物: 5'-CAAAGTTGTCAT GGATGHACC-3'。荧光定量 PCR 仪采集  $C_t$  值。lncRNA-SNHG11 相对表达量采用  $2^{-\Delta\Delta C_t}$  表示,  $\Delta C_{t_{\text{lncRNA-SNHG11}}} = C_{t_{\text{lncRNA-SNHG11}}} - C_{t_{\text{GAPDH}}}$ ,  $\Delta\Delta C_t = \Delta C_{t_{\text{lncRNA-SNHG11}}} - \Delta C_{t_{\text{校准样本}}}$ 。

患者出院为随访起始, 以电话随访、门诊复查等方式进行随访, 患者出现复发或死亡时则结束随访, 末次随访日为 2020 年 2 月 29 日。

1.4 统计学分析 SPSS20.0 软件进行数据分析。均值  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示计量资料, 多组独立样本的比较采用方差分析, 两两比较采用 LSD- $t$  检验, 两组独立样本的比较采用成组  $t$  检验。例数或率表示计数资料, 采用卡方 ( $\chi^2$ ) 检验。Kaplan-Meier 法及 Log-rank 检验进行生存分析。受试者工作特征曲线 (receiver operating curve, ROC) 评估血清 lncRNA-SNHG11 对胰腺癌的诊断价值。  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 lncRNA-SNHG11 表达情况 胰腺癌组织 lncRNA-SNHG11 表达水平  $6.25 \pm 1.74$ , 高于癌旁正常组织的  $1.21 \pm 0.35$ , 差异有统计学意义 ( $t=31.107$ ,  $P=0.000$ )。三组血清 lncRNA-SNHG11 表达水平分别为: 胰腺癌组  $18.45 \pm 4.08$ , 胰腺炎组  $4.13 \pm 1.29$ , 对照组  $1.05 \pm 0.31$ , 三组组间差异具有统计学意义 ( $F=981.460$ ,  $P=0.000$ ); 胰腺癌组血清 lncRNA-SNHG11 表达水平高于胰腺炎组, 差异具有统计学意义 ( $t=36.659$ ,  $P=0.000$ ), 胰腺炎组血清 lncRNA-SNHG11 表达水平高于对照组, 差异具有统计学意义 ( $t=25.431$ ,  $P=0.000$ )。

2.2 胰腺癌患者血清 lncRNA-SNHG11 表达与临床病理参数的关系 见表 1。有糖尿病史、有吸烟史、肥胖、饮酒、有慢性胰腺炎、有淋巴结转移、CA199  $\geq 37$ U/ml, TNM 分期为 III 期的胰腺癌患者血清 lncRNA-SNHG11 表达水平高于无糖尿病史、无吸烟史、非肥胖、不饮酒、无慢性胰腺炎、无

淋巴结转移、血清 CA199  $< 37$ U/ml 和 TNM 分期 I+II 期的患者, 差异有统计学意义 ( $t=2.272 \sim 9.586$ , 均  $P < 0.05$ )。

表 1 胰腺癌患者血清 lncRNA-SNHG11 表达与临床病理参数的关系 ( $\bar{x} \pm s$ )

临床病理参数	$n$	lncRNA-SNHG11 相对表达量	$t$	$P$
年龄 (岁)				
<60	51	17.89 $\pm$ 3.51	1.458	0.148
$\geq 60$	69	18.81 $\pm$ 3.36		
性别				
男	63	17.95 $\pm$ 3.52	1.372	0.173
女	57	18.94 $\pm$ 4.37		
糖尿病史				
无	81	17.33 $\pm$ 3.28	4.945	0.000
有	39	20.78 $\pm$ 4.14		
吸烟史				
无	78	17.27 $\pm$ 3.97	4.362	0.000
有	42	20.64 $\pm$ 4.16		
肥胖				
否	83	17.11 $\pm$ 4.22	4.898	0.000
是	37	21.45 $\pm$ 5.03		
饮酒				
无	87	17.95 $\pm$ 3.98	2.272	0.025
有	33	19.75 $\pm$ 4.17		
慢性胰腺炎				
无	85	18.79 $\pm$ 3.95	2.332	0.021
有	35	20.06 $\pm$ 4.24		
血清 CA199 (U/ml)				
<37	25	16.29 $\pm$ 2.27	4.100	0.000
$\geq 37$	95	18.99 $\pm$ 3.08		
肿瘤部位				
胰头	61	18.69 $\pm$ 4.66	0.681	0.497
胰体尾部	59	18.14 $\pm$ 4.15		
肿瘤直径 (cm)				
$\leq 3$	67	18.19 $\pm$ 3.47	0.654	0.515
$> 3$	53	18.71 $\pm$ 5.23		
组织分化程度				
高中分化	72	17.98 $\pm$ 3.37	1.580	0.117
低分化	48	19.08 $\pm$ 4.23		
淋巴结转移				
无	65	16.19 $\pm$ 2.37	9.586	0.000
有	55	21.06 $\pm$ 3.18		
TNM 分期				
I+II	81	17.19 $\pm$ 3.37	6.367	0.000
III	39	20.97 $\pm$ 3.23		

2.3 胰腺癌患者血清 lncRNA-SNHG11 水平与预后的关系 Kaplan-Meier 生存曲线见图 1。患者随访期间无失访。以 lncRNA-SNHG11 表达水平的中位数为界, 将患者分为 lncRNA-SNHG11 低表达患者和 lncRNA-SNHG11 高表达患者, lncRNA-SNHG11 低表达患者的 5 年生存率为 21.82% (12/55), 中位生存期为 35 个月, lncRNA-SNHG11 高表达患者的 5 年生存率 7.69% (5/65), 中位生存期为 29 个月, 差异有统计学意义 (Log-rank  $\chi^2=6.937$ ,



$P=0.008$ )。

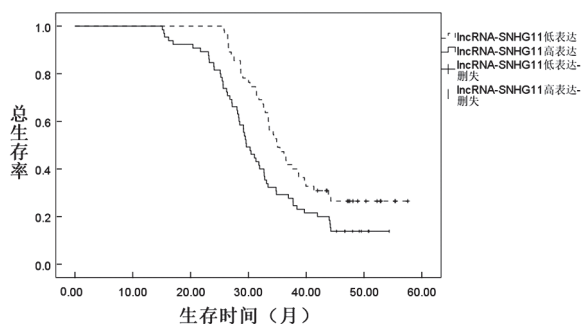


图1 胰腺癌患者血清 lncRNA-SNHG11 水平与预后的关系

2.4 血清 lncRNA-SNHG11 和 CA199 水平对胰腺癌的诊 断价值分析 ROC 曲线见图 2。采用 ROC 曲线下面积 (area under curve, AUC) 评估血清 lncRNA-SNHG11 和 CA199 表达水平对胰腺癌的 诊断价值, 结果显示, lncRNA-SNHG11 的 AUC 为 0.912 (95%CI: 0.877~0.945), 最佳截断值为 18.37, 灵敏度、特异度分别为 0.75, 0.82。CA199 的 AUC 为 0.854 (95%CI: 0.777~0.899), 最佳截断值为 37U/ml, 灵敏度、特异度分别为 0.71, 0.73。血清 lncRNA-SNHG11 诊断胰腺癌的价值高于血清 CA199。

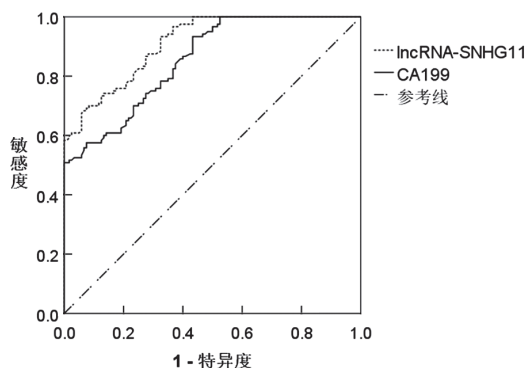


图2 血清 lncRNA-SNHG11 和 CA199 水平对 胰腺癌的 ROC 曲线

### 3 讨论

胰腺癌是预后最差的消化系统恶性肿瘤, 对放 化疗的敏感性较差, 临床治疗难度较大, 探寻对 于胰腺癌诊治具有重要意义的生物标志物, 是相 关领域的研究热点之一<sup>[9]</sup>。肿瘤发生发展过程中, lncRNA 通过与基因信使 RNA (messenger RNA, mRNA)、微小 RNA (miRNA, miR) 之间的复杂 调控机制, 参与调节肿瘤细胞的增殖、转移和调亡 等过程<sup>[10-11]</sup>。此外, lncRNA 能与蛋白质结合形成 lncRNA-蛋白质复合物, 也能够促进蛋白质之间形 成复合体, 参与基因转录、蛋白质的翻译后修饰、 降解等过程, 在肿瘤细胞周期进展、肿瘤耐药中发 挥调节作用<sup>[12]</sup>。lncRNA 是一种在肿瘤的诊断和治

疗中具有较大潜力的新兴肿瘤标志物分子<sup>[13-14]</sup>。

本研究发现, 胰腺癌患者的癌组织及血清 lncRNA-SNHG11 表达水平异常上调, 且在 CA199 表达水平较高、淋巴结转移、TNM 分期较高、饮 酒、有糖尿病史、有慢性胰腺炎的胰腺癌患者血 清中 lncRNA-SNHG11 表达水平明显更高。有研究 表明长链非编码 RNA-核仁小分子 RNA 宿主基因 15 表达水平上调可促进胶质瘤血管内皮细胞的增 殖、迁移及管腔形成, 推测 lncRNA-SNHG11 在胰 腺癌中可发挥相同的作用, 导致 CA199 等肿瘤标志 物水平相应升高; 而饮酒、糖尿病、慢性胰腺炎等 是较早就被认为是胰腺癌的危险因素<sup>[15]</sup>。此外, 本研究还发现 lncRNA-SNHG11 表达与胰腺癌患者 预后密切相关, 分析其原因可能是由于 lncRNA-SNHG11 能够上调肿瘤转移相关蛋白的表达。王辉 等<sup>[16]</sup>人的研究发现 lncRNA-SNHG11 能够激活无翅 基因 (Wingless, WNT) 信号通路。已有研究报道显 示缺氧诱导因子-1 $\alpha$  和血管内皮生长因子等肿瘤相 关蛋白均是 WNT 信号通路的下游靶基因<sup>[17-18]</sup>, 因 此在胰腺癌中 lncRNA-SNHG11 表达上调能够激活 缺氧诱导因子-1 $\alpha$  和血管内皮生长因子的表达, 进而促进肿瘤血管新生。肿瘤血管的形成一方面能 够为胰腺癌细胞提供营养物质和氧气, 保证胰腺癌 细胞增殖的能量需求。另一方面, 胰腺癌细胞能够 进入肿瘤血管并借由肿瘤血管发生远端转移。胰腺 癌易发生肝转移、十二指肠转移以及胆囊转移, 并 形成转移灶, 从而对患者的肝功能以及消化功能 造成严重影响<sup>[19]</sup>。同时, YE 和 XU 等人<sup>[20-21]</sup>的 研究发现 lncRNA-SNHG11 能够与肺腺癌转移相关转 录物 1 (metastasis associated in lung adenocarcinoma transcript, MALAT1) 和锌指结构反义转录本 1 (zinc finger antisense 1, ZFAS1) 等长链非编码 RNA 协同作 用, 共同促进肿瘤发生发展。丝氨酸-苏氨酸激酶 (serine-threonine kinase, AKT) 信号通路在肿瘤增殖、 转移、肿瘤干细胞形成以及肿瘤免疫逃逸中均起到 重要作用, MALAT1 和 ZFAS1 均能够激活 AKT 信 号通路, 同时 CA199 是 AKT 信号通路的下游靶基 因<sup>[22]</sup>, 因此在胰腺癌患者中 lncRNA-SNHG11 可能 与 MALAT1 和 ZFAS1 协同活化 AKT 信号通路, 进 而促进胰腺癌的发生发展和 CA199 的表达。ROC 曲线分析结果发现 lncRNA-SNHG11 在胰腺癌的诊 断中具有一定临床价值, 分析其原因可能是由于胰 腺癌患者病情发展, 胰腺癌细胞大量合成 lncRNA-SNHG11 并逐渐分泌至血液当中, 使得血液当中的 lncRNA-SNHG11 表达水平明显提高<sup>[23]</sup>。同时在胰 腺癌发生早期, 部分胰腺癌细胞不具有免疫逃逸功 能, 因此能够被人体免疫系统所识别并诱导发生

肿瘤细胞凋亡,在胰腺癌细胞凋亡过程中 lncRNA-SNHG11 大量释放至组织液,使得肿瘤病灶附近的肿瘤微环境中 lncRNA-SNHG11 局部浓度升高,因此检测血清 lncRNA-SNHG11 表达水平能够反映胰腺癌的发生发展<sup>[24]</sup>。值得注意的是,本研究仅分析血清 lncRNA-SNHG11 单独诊断胰腺癌的价值,在后续研究中可进一步分析其与肿瘤标志物联合应用对胰腺癌的诊断价值。

综上所述,在胰腺癌患者中血清 lncRNA-SNHG11 表达水平异常升高,并且与患者淋巴结转移、TNM 分期和预后密切相关,在胰腺癌患者的诊断中具有一定临床价值。

#### 参考文献:

- [1] 方昀,来梦茹,葛宇清,等.胰腺癌药物治疗的现状与展望[J].中国中药杂志,2019,44(8):1509-1516.  
FANG Yun, LAI Mengru, GE Yuqing, et al. Current status and future prospect of pharmacotherapy for pancreatic cancer [J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2019, 44(8):1509-1516.
- [2] CHU L C, GOGGINS M G, FISHMAN E K. Diagnosis and detection of pancreatic cancer[J]. Cancer Journal (Sudbury, Mass.), 2017, 23(6): 333-342.
- [3] 许勇,李波,林强,等. MicroRNA-92a 在胰腺癌中的表达及对肿瘤生长的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2019, 29(3):52-56.  
XU Yong, LI Bo, LING Qiang, et al. Effect of microRNA-92a on pancreatic ductal adenocarcinoma [J]. China Journal of Modern Medicine, 2019, 29(3):52-56.
- [4] 杨静,周颖,金咏梅,等.胰腺癌患者循环肿瘤细胞及 TLR4,TLR9,MYB88 的表达水平与其化疗效果及转移、复发的关系[J].现代生物医学进展,2017,17(28): 5524-5527, 5556.  
YANG Jing, ZHOU Ying, JIN Yongmei, et al. Expressions of TLR4, TLR9 and MYB88 signaling in CTC of patients with pancreatic carcinoma and its relationship with chemotherapy, metastasis and recurrence [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2017, 17(28):5524-5527,5556.
- [5] ZHANG Lulu, SANAGAPALLI S, STOITA A. Challenges in diagnosis of pancreatic cancer[J]. World Journal of Gastroenterology, 2018, 24(19): 2047-2060.
- [6] BHAN A, SOLEIMANI M, MANDAL S S. Long noncoding RNA and cancer: a new paradigm[J]. Cancer Research, 2017, 77(15): 3965-3981.
- [7] LI Jiaqi, GAO Jing, KAN Ao, et al. SNHG and UCA1 as prognostic molecular biomarkers in hepatocellular carcinoma: recent research and meta-analysis[J]. Minerva Medica, 2017, 108(6): 568-574.
- [8] HUANG Weizhen, DONG Shaoting, CHA Yinlian, et al. SNHG11 promotes cell proliferation in colorectal cancer by forming a positive regulatory loop with c-Myc[J]. Biochemical and Biophysical Research Communications, 2020, 527(4): 985-992.
- [9] MCGUIGAN A, KELLY P, TURKINGTON R C, et al. Pancreatic cancer: A review of clinical diagnosis, epidemiology, treatment and outcomes[J]. World Journal of Gastroenterology, 2018, 24(43): 4846-4861.
- [10] FRANKIW L, BALTIMORE D, LI Guideng. Alternative mRNA splicing in cancer immunotherapy[J]. Nature Reviews Immunology, 2019, 19(11): 675-687.
- [11] GANJU A, KHAN S, HAFEEZ B B, et al. miRNA nanotherapeutics for cancer[J]. Drug Discovery Today, 2017, 22(2): 424-432.
- [12] CHEN Qinnan, WEI Chenchen, WANG Zhaoxia, et al. Long non-coding RNAs in anti-cancer drug resistance[J]. Oncotarget, 2017, 8(1): 1925-1936.
- [13] 吴良银,李文丽,刘俊.肝细胞癌患者生存预后相关长链非编码 RNA(LncRNA)的生物信息学分析[J].现代检验医学杂志,2019,34(4):18-21.  
WU Liangyin, LI Wenli, LIU Jun. Bioinformatics analysis of long-chain non-coding RNA related to survival and prognosis in patients with hepatocellular carcinoma [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2019, 34(4):18-21.
- [14] 孟祥鹏,马佳,王宝胜. lncRNA/miRNA 在胰腺癌发生发展中的研究进展[J].现代肿瘤医学,2020,28(22):3999-4002.  
MENG Xiangpeng, MA Jia, WANG Baosheng. Research progress of lncRNA/miRNA in pancreatic cancer development [J]. Journal of Modern Oncology, 2020, 28(22):3999-4002.
- [15] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组.胰腺癌诊治指南[J].中华肝胆外科杂志,2008,14(3):198-200.  
Division of Pancreatic Surgery, Branch of Surgery, Chinese Medical Association. Guideline for diagnosis and treatment of pancreatic cancer [J]. Chinese Journal of Hepatobiliary Surgery, 2008, 14(3):198-200.
- [16] 王辉,马明亮,张德刚,等. SNHG11 通过激活 Wnt 信号通路促进骨肉瘤细胞增殖[J].中国骨与关节杂志,2019,8(1):66-70.  
WANG Hui, MA Mingliang, ZHANG Degang, et al. SNHG11 promotion in osteosarcoma cell proliferation by activating Wnt pathway [J]. Chinese Journal of Bone and Joint, 2019, 8(1):66-70.
- [17] ZHAN Tianzuo, RINDTORFF N, BOUTROS M. Wnt signaling in cancer[J]. Oncogene, 2017, 36(11): 1461-1473.
- [18] KASPRZAK A. Angiogenesis-related functions of Wnt signaling in colorectal carcinogenesis[J]. Cancers, 2020, 12(12): 3601.
- [19] YANG Jinshou, REN Bo, YANG Gang, et al. The enhancement of glycolysis regulates pancreatic cancer metastasis[J]. Cellular and Molecular Life Sciences, 2020, 77(2): 305-321.
- [20] YE Guomei, GUO Liqiang, XING Yanfei, et al. Identification of prognostic biomarkers of prostate cancer with longnon-coding RNA-mediated competitive endogenous RNA network[J]. Experimental and Therapeutic Medicine, 2019, 17(4): 3035-3040.
- [21] XU Wei, ZHOU Gai, WANG Huizhi, et al. Circulating lncRNA SNHG11 as a novel biomarker for early diagnosis and prognosis of colorectal cancer[J]. International Journal of Cancer, 2020, 146(10): 2901-2912.