

结直肠癌组织 miR-485-5p, miR-1207-3p 和 miR-590-3p 水平表达与临床病理特征及生存的相关性研究

马胜辉¹, 崔雪琴², 李建华¹, 王翔¹

(1. 承德市中心医院肿瘤科, 河北承德 067000; 2. 河北省老年病医院中西医结合科, 石家庄 050011)

摘要: 目的 研究 miR-485-5p, miR-1207-3p 和 miR-590-3p 在结直肠癌演进过程中的表达变化。方法 选取 2019 年 1 月 ~ 2020 年 1 月承德市中心医院病理科归档资料齐全完整的 84 例结直肠癌组织石蜡标本和距离癌组织边缘 5cm 的癌旁组织石蜡标本。采用免疫组织化学法及荧光定量 PCR 法检测以直肠组织制作的标本 miR-485-5p, miR-1207-3p 和 miR-590-3p, 分析 miR-485-5p, miR-1207-3p 和 miR-590-3p 在结直肠癌组织演进过程中的表达变化。结果 癌组织 miR-485-5p (3.25 ± 0.32 fmol/L), miR-1207-3p (1.45 ± 0.14 fmol/L) 和 miR-590-3p (2.63 ± 0.26 fmol/L) 表达均低于癌旁组织 (7.65 ± 0.76 fmol/L, 5.81 ± 0.58 fmol/L, 8.95 ± 0.89 fmol/L), 差异有统计学意义 ($t=48.900, 66.970, 62.470$, 均 $P < 0.05$)。III ~ IV 期、中、低分化、有淋巴结转移、有肝转移患者 miR-485-5p, miR-1207-3p 和 miR-590-3p 表达分别低于 I ~ II 期、高分化、无淋巴结转移、无肝转移患者, 差异有统计学意义 ($t/F=21.338 \sim 52.835$, 均 $P < 0.05$)。死亡组患者 miR-485-5p (1.52 ± 0.15 fmol/L), miR-1207-3p (0.50 ± 0.05 fmol/L) 和 miR-590-3p (1.15 ± 0.11 fmol/L) 均低于存活组 (4.98 ± 0.49 fmol/L, 2.40 ± 0.24 fmol/L, 4.11 ± 0.41 fmol/L), 差异具有统计学意义 ($t=27.820, 31.370, 28.520$, 均 $P < 0.05$)。ROC 曲线分析显示, 三项联合曲线下面积、敏感度和特异度分别为 0.823, 86.30% 和 87.32%; miR-485-5p 分别为 0.699, 85.78% 和 86.41%; miR-1207-3p 分别为 0.768, 85.59% 和 71.14%; miR-590-3p 分别为 0.719, 83.62% 和 87.62%, 三项联合诊断价值大于单独检测。miR-485-5p, miR-1207-3p 和 miR-590-3p 之间相关性分析显示, miR-485-5p 与 miR-1207-3p 呈正相关 ($r=0.457, P=0.005$); miR-485-5p 与 miR-590-3p 呈正相关 ($r=0.314, P=0.003$); miR-1207-3p 与 miR-590-3p 呈正相关 ($r=0.332, P=0.002$)。结论 血清 miR-485-5p, miR-1207-3p 和 miR-590-3p 水平联合检测对诊断结直肠癌、判断恶化程度有一定临床价值, 且可能作为结直肠癌患者潜在的预后标志物。

关键词: 结直肠癌; 微小核糖核酸-485-5p; 微小核糖核酸-1207-3p; 微小核糖核酸-590-3p

中图分类号: R735.3; R730.43 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414 (2022) 03-016-06

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2022.03.004

Correlation of miR-485-5p, miR-1207-3p, miR-590-3p Level Expression and Clinicopathologic Characteristics and Survival in Colorectal Cancer Tissue

MA Sheng-hui¹, CUI Xue-qin², LI Jian-hua¹, WANG Xiang¹

(1. Department of Oncology, Central Hospital of Chengde City, Hebei Chengde 067000, China; 2. Department of Integrative Traditional Chinese and Western Medicine, Hebei Geriatric Hospital, Shijiazhuang 050011, China)

Abstract: Objective To investigate the expression changes of miR-485-5p, miR-1207-3p and miR-590-3p during the progression of colorectal cancer. **Methods** The archive information which was complete full of 84 cases of colorectal cancer tissue paraffin specimens and 5cm of cancerous tissue edge tissue adjacent to carcinoma specimens of paraffin was selected in Department of Pathology, Central Hospital of Chengde City from January 2019 to January 2020. Used the immunohistochemical method and fluorescence quantitative PCR method to detect miR-485-5p, miR-1207-3p, miR-590-3p, analysis of miR-485-5p, miR-1207-3p and miR-590-3p in the expression changes in the process of evolution of colorectal cancer in the organization. **Results** The expressions of miR-485-5p (3.25 ± 0.32 fmol/L), miR-1207-3p (1.45 ± 0.14 fmol/L) and miR-590-3p (2.63 ± 0.26 fmol/L) in cancer tissues were all lower than in the tissues adjacent to the cancerous tissue (7.65 ± 0.76 fmol/L, 5.81 ± 0.58 fmol/L, 8.95 ± 0.89 fmol/L), the differences were statistically significant ($t=48.900, 66.970, 62.470$, all $P < 0.05$). The expressions of miR-485-5p, miR-1207-3p and miR-590-3p in patients with stage III ~ IV, moderately and poorly differentiated, lymph node metastasis and liver metastasis were lower than those of stage I ~ II, well differentiated, no lymph node metastasis and the

基金项目: 河北省医学科学研究课题 (20211022), 资助单位: 河北省卫生健康委员会。

作者简介: 马胜辉 (1983-), 男, 本科, 副主任医师, 研究方向: 胃肠肿瘤外科, E-mail: hnt985329@21cn.com。

patients without liver metastasis, the differences were statistically significant ($t/F=21.338 \sim 52.835$, all $P < 0.05$). The miR-485-5p (1.52 ± 0.15 fmol/L), miR-1207-3p (0.50 ± 0.05 fmol/L) and miR-590-3p (1.15 ± 0.11 fmol/L) of the death group were lower than those of the survival group (4.98 ± 0.49 fmol/L, 2.40 ± 0.24 fmol/L, 4.11 ± 0.41 fmol/L), and the differences were statistically significant ($t=27.820, 31.370, 28.520$, all $P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the three joint curves, sensitivity and specificity were 0.823, 86.30% and 87.32% respectively. MiR-485-5p was 0.699, 85.78% and 86.41% respectively. MiR-1207-3p was 0.768, 85.59% and 71.14% respectively. MiR-590-3p were 0.719, 83.62% and 87.62% respectively. Three associations had high predictive value for colorectal cancer. Correlation analysis between miR-485-5p, miR-1207-3p and miR-590-3p revealed a positive correlation between miR-485-5p and miR-1207-3p ($r=0.457, P=0.005$). A positive correlation was observed between miR-485-5p and miR-590-3p ($r=0.314, P=0.003$), and a positive correlation was observed between miR-1207-3p and miR-590-3p ($r=0.332, P=0.002$). **Conclusion** The combined detection of serum miR-485-5p, miR-1207-3p and miR-590-3p levels has a certain clinical value in the diagnosis of colorectal cancer and the degree of deterioration, and may be used as a potential prognostic marker for patients with colorectal cancer.

Keywords: colorectal cancer; miR-485-5p; miR-1207-3p; miR-590-3p

结直肠癌 (colorectal cancer, CRC) 是人类主要的恶性肿瘤之一, 其发病率位于肺癌和肝癌之后, 排在第三位; 而死亡率则排在肺癌、肝癌和胃癌之后, 是第四大致死性疾病, 因此早期诊断和治疗对降低死亡率具有重要的作用^[1]。目前临床上对于结直肠癌的具体发病机制尚不完全明确, 寻找简便有效的诊断及患者预后的标志物对指导临床治疗尤为重要。有研究发现微小核糖核酸 (microRNA, miRNA) 在此病的发生发展中发挥着重要的作用^[2]。有学者认为^[3-4], miR-485-5p 可能作为抑癌基因在结直肠癌中发挥作用, 并对细胞增殖、凋亡和周期有显著影响。且有研究发现^[5], miR-1207-3p 可通过抑制 X 射线修复交叉互补基因 (X ray repair cross complementing gene, XRCC6) 表达量来促进结直肠癌细胞 HT-29 的凋亡。另有研究发现^[6-7], miR-590-3p 可促进条件性编程细胞 (conditional reprogramming cell, CRC) 发生顺铂耐药, 其机制可能参与调控多亮氨酸重复区免疫球蛋白样蛋白 1 (leucine-rich repeats and immunoglobulin-like domains 1, LRIG1) 进而促进多药耐药基因 (multidrug resistance gene, MDRI) 表达及减少细胞凋亡有关。因此, 本文对 miR-485-5p, miR-1207-3p 和 miR-590-3p 在结直肠癌患者演进过程中的表达变化进行研究, 为结直肠癌的研究提供一些参考。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选取 2019 年 1 月 ~ 2020 年 1 月承德市中心医院病理科归档的资料齐全完整的 84 例结直肠癌组织石蜡标本, 患者年龄 47 ~ 74 岁, 平均年龄 63.17 ± 6.18 岁, 病程 1 ~ 3.5 年, 平均病程 2.13 ± 1.19 年, 症状: 腹泻 28 例, 便秘 30 例, 腹痛 26 例, 此次研究经我院伦理委员会批准后, 所有研究对象及家属均签署了知情同意书。纳入标准: ①患者均符合《国家癌症中心中国结直肠癌筛查与

早诊早治指南》^[8] 中对结直肠癌的诊断标准, 且经影像学、病理组织学确诊; ②所有研究对象均未行放化疗、靶向治疗或者免疫治疗。排除标准: ①结直肠癌晚期患者; ②并发其他肿瘤者; ③凝血功能异常者; ④复发者; ⑤认知功能障碍者; ⑥沟通障碍者; ⑦全身感染性疾病者。

1.2 仪器与试剂 miR-485-5p, miR-1207-3p 和 miR-590-3p 采用荧光定量 PCR 仪 7300 型 (美国 ABI 公司), 反转录酶、RT-PCR 试剂盒 (大连宝生物公司)。

1.3 方法 取患者直肠组织后置入 10g/dl 的甲醛溶液中固定 24min, 进行常规石蜡包埋, 进行连续切片, 在取出样本中的组织采用免疫组织化学法检测 miR-485-5p, miR-1207-3p 和 miR-590-3p 表达水平, 显微镜下观察免疫组织化学染色情况 (具体方法参考免疫组织化学法用于肿瘤患者病理诊断的效果评价^[9])。

对患者进行为期 1 年的随访, 统计生存、死亡情况, 然后根据生存、死亡分组, 生存组 68 例, 死亡组 16 例。

1.4 统计学分析 采用 SPSS26.0 统计软件进行分析处理。应用 Kolmogorov-Smirnov 检验数据是否符合正态分布, 符合正态分布的计量资料采用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 描述, Levene 法进行方差齐性检验, 组间比较采用方差齐性检验, 组间比较采用独立样本 F/t 检验, 不符合正态分布的运用中位数 (四分位间距) $[M(Q_1, Q_3)]$, 组间采用 Wilcoxon 比较。计数资料采用频数和百分比表示, 组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

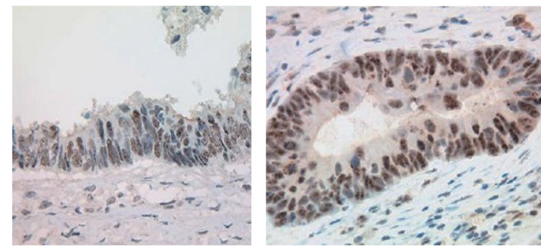
2.1 miR-485-5p, miR-1207-3p 和 miR-590-3p 在结直肠癌组织、癌旁组织中的表达比较 见图 1。结直肠癌组织 miR-485-5p (3.25 ± 0.32 fmol/ml), miR-1207-3p (1.45 ± 0.14 fmol/L) 和 miR-590-3p (2.63 ± 0.26 fmol/L) 表达均低于癌旁组织 (7.65 ± 0.76 fmol/L,

5.81 ± 0.58 fmol/L, 8.95 ± 0.89 fmol/L), 差异均有统计学意义 ($t=48.900, 66.970, 62.470, P=0.016, 0.012, 0.015$)。

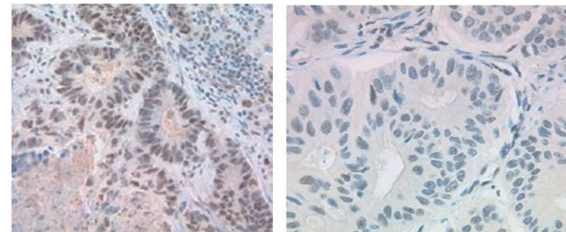
2.2 miR-485-5p, miR-1207-3p, miR-590-3p 表达与结直肠癌患者临床病理特征的关系 见表1。不同性别、年龄、肿瘤直径结直肠癌患者 miR-485-5p, miR-1207-3p 和 miR-590-3p 表达无明显差异 (均 $P > 0.05$)。Ⅲ~Ⅳ期、中、低分化、有淋巴结转移、有肝转移患者 miR-485-5p, miR-1207-3p 和 miR-590-3p 表达分别低于Ⅰ~Ⅱ期、高分化、无淋巴结转移、无肝转移患者, 差异有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。

2.3 死亡组与存活组 miR-485-5p, miR-1207-3p 和 miR-590-3p 比较 死亡组患者 miR-485-5p (1.52 ± 0.15 fmol/L), miR-1207-3p (0.50 ± 0.05 fmol/L) 和 miR-590-3p (1.15 ± 0.11 fmol/L) 均低于存活组 (4.98 ± 0.49 fmol/L, 2.40 ± 0.24 fmol/L, 4.11 ± 0.41 fmol/L), 差异具有统计学意义 ($t=27.820, 31.370, 28.520$, 均 $P < 0.001$)。

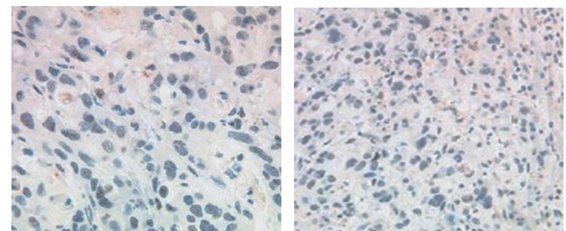
2.4 miR-485-5p, miR-1207-3p 和 miR-590-3p 对结直肠癌的预测价值分析 见表2, 图2。ROC 曲线分析显示, 三项联合曲线下面积、敏感度和特异度分别为0.823, 86.30% 和 87.32%; miR-485-5p 分别为0.699, 85.78% 和 86.41%; miR-1207-3p 分别为0.768, 85.59% 和 71.14%; miR-590-3p 分别为0.719, 83.62% 和 87.62%, 三项联合对结直肠癌诊断价值高于单项检测。



癌组织 癌旁组织
miR-485-5p 在癌组织、癌旁组织中的表达 (×300)



癌组织 癌旁组织
miR-1207-3p 在癌组织、癌旁组织中的表达 (×300)



癌组织 癌旁组织
miR-590-3p 在癌组织、癌旁组织中的表达 (×300)

图1 miR-485-5p, miR-1207-3p 和 miR-590-3p 在结直肠癌组织、癌旁组织中的表达免疫组化图

表1 miR-485-5p, miR-1207-3p, miR-590-3p 表达与结直肠癌患者临床病理特征的关系 ($\bar{x} \pm s$, fmol/L)

| 临床病理特征 | | <i>n</i> | miR-485-5p | <i>t/F</i> | <i>P</i> | miR-1207-3p | <i>t/F</i> | <i>P</i> | miR-590-3p | <i>t/F</i> | <i>P</i> |
|----------|----------|----------|-------------|------------|----------|-------------|------------|----------|-------------|------------|----------|
| 性别 | 男 | 41 | 3.16 ± 0.31 | 0.150 | 0.880 | 1.47 ± 0.11 | 0.725 | 0.470 | 2.68 ± 0.26 | 0.366 | 0.714 |
| | 女 | 43 | 3.15 ± 0.30 | | | 1.49 ± 0.14 | | | 2.66 ± 0.24 | | |
| 年龄（岁） | < 50 | 42 | 3.24 ± 0.30 | 0.295 | 0.768 | 1.44 ± 0.14 | 1.637 | 0.105 | 2.61 ± 0.23 | 0.373 | 0.709 |
| | ≥ 50 | 42 | 3.26 ± 0.32 | | | 1.49 ± 0.14 | | | 2.63 ± 0.26 | | |
| TNM 分期 | I ~ II | 22 | 6.01 ± 0.60 | 27.890 | 0.012 | 4.54 ± 0.45 | 50.800 | 0.021 | 5.94 ± 0.59 | 35.830 | 0.031 |
| | III ~ IV | 62 | 3.21 ± 0.31 | | | 1.43 ± 0.11 | | | 2.62 ± 0.26 | | |
| 肿瘤大小（cm） | > 5 | 20 | 3.22 ± 0.32 | 0.244 | 0.087 | 1.46 ± 0.14 | 0.557 | 0.578 | 2.61 ± 0.25 | 0.151 | 0.879 |
| | ≤ 5 | 64 | 3.24 ± 0.32 | | | 1.44 ± 0.14 | | | 2.62 ± 0.26 | | |
| 分化程度 | 高分化 | 15 | 6.23 ± 0.62 | 21.338 | 0.026 | 6.11 ± 0.61 | 52.835 | 0.020 | 7.01 ± 0.70 | 46.979 | 0.034 |
| | 中分化 | 18 | 5.15 ± 0.51 | | | 5.45 ± 0.54 | | | 5.02 ± 0.50 | | |
| | 低分化 | 51 | 3.26 ± 0.32 | | | 1.41 ± 0.14 | | | 2.13 ± 0.21 | | |
| 淋巴结转移 | 有 | 65 | 3.19 ± 0.31 | 27.550 | 0.034 | 1.44 ± 0.14 | 44.980 | 0.034 | 2.67 ± 0.26 | 27.700 | 0.040 |
| | 无 | 19 | 6.01 ± 0.60 | | | 4.12 ± 0.41 | | | 5.04 ± 0.50 | | |
| 肝转移 | 有 | 62 | 3.21 ± 0.32 | 32.180 | 0.016 | 1.40 ± 0.14 | 46.500 | 0.026 | 5.52 ± 0.55 | 28.910 | 0.011 |
| | 无 | 22 | 6.67 ± 0.66 | | | 4.17 ± 0.41 | | | 2.04 ± 0.20 | | |

2.5 miR-485-5p, miR-1207-3p 和 miR-590-3p 之间相关性分析 miR-485-5p, miR-1207-3p, miR-590-3p 之间相关性分析显示, miR-485-5p 与 miR-1207-3p 呈正相关 ($r=0.457$, $P=0.005$); miR-485-

5p 与 miR-590-3p 呈正相关 ($r=0.314$, $P=0.003$); miR-1207-3p 与 miR-590-3p 呈正相关 ($r=0.332$, $P=0.002$)。

表2 miR-485-5p, miR-1207-3p, miR-590-3p 对结直肠癌的预测价值分析

| 项目 | AUC | 95%CI | 灵敏度 (%) | 特异度 (%) | P |
|-------------|-------|---------------|---------|---------|-------|
| miR-485-5p | 0.699 | 0.515 ~ 0.882 | 85.78 | 86.41 | 0.047 |
| miR-1207-3p | 0.768 | 0.608 ~ 0.928 | 85.59 | 71.14 | 0.007 |
| miR-590-3p | 0.719 | 0.536 ~ 0.905 | 83.62 | 87.62 | 0.028 |
| 三项联合 | 0.823 | 0.676 ~ 0.970 | 86.30 | 87.32 | 0.001 |

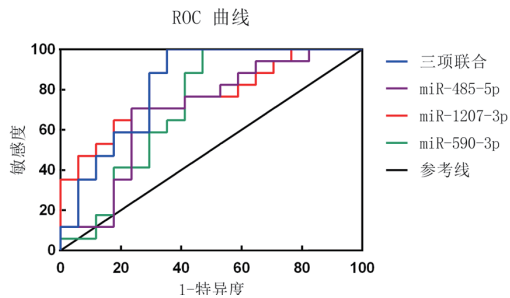


图2 miR-485-5p, miR-1207-3p 和 miR-590-3p 预测结直肠癌的 ROC 曲线

3 讨论

结直肠癌 (CRC) 在早期并无特殊的临床表现, 其早期常见症状为排便习惯或粪便性状的改变, 往往难以引起重视, 而当患者出现便血时, 说明病情已经倾向恶化^[10]。目前临床上仍缺乏对结直肠癌的高效检测指标, 且以手术为主要治疗方式, 无特效的治疗手段。因此, 早发现、早诊断、早治疗显得尤为重要, 故此寻找高效诊断结直肠癌的敏感指标和作用靶点对早期针对性治疗和提高生存率具有重要的意义。细胞发生癌变时可以直接或间接作用于组织、细胞, 造成某些细胞功能代谢障碍。肿瘤组织与正常组织之间 miRNA 的表达存在一定的差异。

miRNA 可参与多种恶性肿瘤的发生及发展, 在疾病演进过程中发挥着重要的作用^[11]。多种肿瘤中都会出现 miRNA 的表达异常, 且在不同肿瘤中呈现差异性表达, 因此 miRNA 也被认为是诊断恶性肿瘤的可靠标志物^[12]。miR-485-5p 在多种肿瘤中处于低表达状态, 如在正常水平表达下 miR-485-5p 可有效抑制肿瘤的发生及发展^[13]。有研究发现, miR-485-5p 可通过负性调控 Sur-vivin 基因的表达, 进而抑制 HCT116 细胞的侵袭, 这一结果提示了 miR-485-5p 可能会成为临床靶向治疗结直肠癌的关键, 也从侧面进一步的明确肿瘤的发生原因^[14]。对于其病理机制的研究发现, miR-485-5p 在癌组织中的表达水平明显下降, 而其低表达明显抑制线粒体的呼吸, 抑制癌变细胞在体外的迁移和侵袭潜能,

并能有效抑制癌细胞的体内转移^[15]。此外, 有多位权威专家在相关研究发现^[16], miR-485-5p 的上调可有效降低胃癌等其他癌症细胞中 Flot1 的表达, 并且 Flot1 的过表达部分可逆转 miR-485-5p 表达对癌细胞的恶性表型的抑制作用, 这一结果表明了 miR-485-5p 可能是一种潜在的预后标志物, 并有望通过上调 miR-485-5p 达到抑制直肠癌发生及进展。基于上述研究背景, 本研究中分析 miR-485-5p 在结直肠癌组织中的表达及与疾病演进的关系, 结果发现与国内外多数研究学者研究结果一致, 显示 miR-485-5p 在结直肠癌组织中表达降低, 且随着患者疾病的不断演进, 其水平愈低, 此结果提示着, miR-485-5p 可能参与调控结直肠癌的演进, 临床上可根据其表达水平评估此病。

miR-1207-3p 在部分癌症中属于抑癌基因的一种, 在结直肠癌中 miR-1207-3p 的表达降低可抑制肿瘤的发展, 这种表达现象在很多实验中都得到了相应的印证^[17]。然而, miR-1207-3p 在结直肠癌中的临床意义及预后价值尚未研究。目前临床上随着对 miR-1207-3p 的不断深入研究发现, miR-1207-3p 在结直肠癌中表达降低, 结直肠癌做上调处理后可抑制其增殖及耐药相关蛋白的表达, 诱导细胞凋亡^[18]。这可能成为未来治疗结直肠癌的重要靶点。结直肠癌组织中 miR-1207-3p 表达与细胞增殖基因、肿瘤病理特征相关^[19-20]。另有研究指出, miR-1207-3p 可通过抑制 XRCC6 表达量来促进结直肠癌细胞 HT-29 的凋亡。本研究发现, 结直肠癌患者的 miR-1207-3p 表达量相较于癌旁组织表达量水平明显降低, 且在多变量的分析中, miR-1207-3p 的表达可作为结直肠癌患者总生存的独立预后因素, 因此, miR-1207-3p 可能是结直肠癌的一个新诊断及预后标志物, 与上述研究一致。

目前有研究发现 miR-590-3p 在乳腺癌等肿瘤组织中呈现低表达, 具有抑制肿瘤细胞增殖、侵袭及转移的作用^[21]。有相关研究报道, miR-590-3p 可有效抑制肿瘤细胞发生及顺铂耐药, 其机制可能与负

性调控某些细胞进行表达及减少细胞凋亡有关,但是具体的分子机制仍需要深入探究。有研究发现^[22], miR-590-3p 在不同肿瘤的发生过程中可发挥不同的生物学功能, miR-590-3p 在结直肠癌细胞和组织中表达下降,抑制细胞的增殖。另有学者研究发现, miR-590-3p 在结直肠癌组织中处于下降趋势,通过 miR-590-3p 的上调可有效降低结直肠癌细胞的表达,起到抑制作用。这与本文研究结果一致,因此, miR-590-3p 可能会作为预测肿瘤转移潜能及恶性肿瘤生成的指标。且在研究中发现, miR-485-5p, miR-1207-3p 和 miR-590-3p 表达与结直肠癌患者性别、年龄、肿瘤直径无关,与 TNM 分期、分化程度、淋巴结转移、肝转移表达相关,Ⅲ~Ⅳ期、中低分化、有淋巴结转移、肝转移结直肠癌患者中 miR-485-5p, miR-1207-3p 和 miR-590-3p 表达降低。这表明 miR-485-5p, miR-1207-3p 和 miR-590-3p 可作为结直肠癌恶化程度的检测指标。而在患者最终结局的预测价值分析中,低表达的 miR-485-5p, miR-1207-3p 和 miR-590-3p 可能对于最终结局有较好的预测性。本研究尚存在一定局限性,如本研究为单中心研究,病例数偏少,需要多中心、大样本研究进一步验证本研究所获得的 miR-485-5p, miR-1207-3p 和 miR-590-3p 对结直肠癌的诊断价值较高的结果,为临床上结直肠癌的早期诊断提供新方向。

综上所述, miR-485-5p, miR-1207-3p 和 miR-590-3p 在结直肠癌中具有一定的相关性,其水平的异常表达可加重疾病与肿瘤恶化程度,可用于结直肠癌患者的临床诊断及预后判断。

参考文献:

- [1] 陈培, 邓钦木, 李丹丹. 血浆 Septin9 甲基化检测在结直肠癌中的诊断价值[J]. 现代检验医学杂志, 2020, 35(4):10-13.
CHEN Pei, DENG Qinmu, LI Dandan. Diagnostic value of plasma Septin9 methylation in screening of colorectal cancer [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2020, 35(4):10-13.
- [2] 白盈盈, 朱光旭, 潘兴华. 长链非编码 RNA 对结直肠癌潜在诊断价值的研究进展[J]. 现代检验医学杂志, 2018, 33(1):161-164.
BAI Yingying, ZHU Guangxu, PAN Xinghua. Research progress in the potential diagnosis value of long-chain non - encoded RNA for colorectal cancer [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2018, 33(1):161-164
- [3] THANIKACHALAM K, KHAN G. Colorectal cancer and nutrition[J]. Nutrients, 2019, 11(1): 164.
- [4] ZHANG Zhan, LI Xuyang, LI Aipeng, et al. MiR-485-5p suppresses schwann cell proliferation and myelination by targeting cdc42 and Rac1[J]. Experimental Cell Research, 2020, 388(1): 111803.
- [5] 井丰军, 倪勇. 结直肠癌患者外周血 NLR 与 RDW 的变化及临床意义[J]. 现代检验医学杂志, 2018, 33(3):99-102.
JING Fengjun, NI Yong. Change and significance of neutrophil/lymphocyte ratio and red blood cell distribution width of peripheral blood in the colorectal cancer [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2018,33(3):99-102.
- [6] DEKKER E, TANIS P J, VLEUGELS J LA, et al. Colorectal cancer[J]. Lancet, 2019, 394(10207): 1467-1480.
- [7] 史敏, 郭晓波, 李思远, 等. 结直肠癌患者组织中 K-ras 和 BRAF 基因突变与不同病理特征的相关性分析[J]. 现代检验医学杂志, 2018, 33(3):27-30.
SHI Min, GUO Xiaobo, LI Siyuan, et al. Correlation of K-ras and BRAF mutations with pathological features in patients with colorectal cancer [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2018, 33(3):27-30.
- [8] 国家癌症中心中国结直肠癌筛查与早诊早治指南制定专家组. 中国结直肠癌筛查与早诊早治指南(2020, 北京)[J]. 中国肿瘤, 2021, 30(1):1-28.
National Cancer Center, China, Expert Group of the Development of China Guideline for the Screening, Early Detection and Early Treatment of Colorectal Cancer. China guideline for the screening, early detection and early treatment of colorectal cancer (2020, Beijing) [J]. China Cancer, 2021, 30(1):1-28.
- [9] 陈莎, 刘永平. 免疫组化法用于肿瘤患者病理诊断的效果评价[J]. 当代医学, 2020, 26(25):18-19.
CHEN Sha, LIU Yongping. Evaluation of the effect of immunohistochemistry on pathological diagnosis of tumor patients [J]. Contemporary Medicine, 2020, 26(25):18-19.
- [10] 田慧香, 马婕群, 张彦兵, 等. 肿瘤相关巨噬细胞在结直肠癌转移及治疗中的作用[J]. 医学综述, 2021, 27(3):498-502, 507.
TIAN Huixiang, MA Jiequn, ZHANG Yanbing, et al. Role of tumor-associated macrophages in metastasis and treatment of colorectal cancer [J]. Medical Recapitulate, 2021, 27(3):498-502, 507.
- [11] WONG S H, YU J. Gut microbiota in colorectal cancer: mechanisms of action and clinical applications[J]. Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology, 2019, 16(11): 690-704.
- [12] 张筱东, 谢星星, 李佳, 等. 血清外泌体 miR-221 和 miR-378 水平检测在胃癌诊断中的应用研究[J]. 现代检验医学杂志, 2020, 35(6):52-55.
ZHANG Xiaodong, XIE Xingxing, LI Jia, et al. Application study of serum exosome miR-221 and miR-378 detection in the diagnosis of gastric cancer [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2020, 35(6):52-55.
- [13] 郑瑞, 张新, 聂明明, 等. CircKRT17 与 miR-485-5p 交互调控 Wnt/ β -catenin 通路影响胃癌发生发展的机制研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2020, 12(6):565-570.