

胃癌患者血清 miR-216b 和 miR-132 水平表达与临床预后的关系研究

吕宗峻, 李春海, 王晓东 (佳木斯市中心医院普外二科, 黑龙江佳木斯 154002)

摘要: 目的 探讨胃癌患者血清 miR-216b 和 miR-132 水平表达与临床预后的关系。方法 选取 2018 年 1 月 ~ 2020 年 2 月在佳木斯市中心医院就诊的 87 例胃癌患者作为胃癌组, 选择同期 87 例健康体检者作为对照组。实时荧光定量 PCR (quantitative real-time PCR, qRT-PCR) 检测血清中 miR-216b 和 miR-132 表达水平, 分析胃癌患者血清 miR-216b 和 miR-132 表达水平与临床病理特征的关系。根据胃癌患者随访期间的生存或死亡情况, 将胃癌患者分为预后良好组 (生存, $n=51$) 和预后不良组 (死亡, $n=36$), 用受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线分析血清 miR-216b 和 miR-132 表达水平对胃癌患者预后的预测价值; COX 回归分析影响胃癌患者预后的因素。结果 与对照组比较, 胃癌组血清中 miR-216b (0.69 ± 0.20 vs 1.02 ± 0.24) 和 miR-132 (0.73 ± 0.19 vs 1.01 ± 0.22) 表达水平降低, 差异具有统计学意义 ($t=9.853, 8.984$, 均 $P<0.001$)。分化程度为低分化、TNM 分期为 III+IV 期、有淋巴结转移、有远处转移的胃癌患者血清 miR-216b, miR-132 表达水平低于分化程度为中、高分化、TNM 分期为 I+II 期、无淋巴结转移、无远处转移的胃癌患者, 差异具有统计学意义 ($t=6.266, 3.412, 2.890, 2.723; 4.999, 3.734, 4.180, 5.502$, 均 $P<0.05$)。与预后良好组比较, 预后不良组胃癌患者血清中 miR-216b (0.56 ± 0.16 vs 0.78 ± 0.23) 和 miR-132 (0.60 ± 0.11 vs 0.82 ± 0.25) 表达水平降低, 差异具有统计学意义 ($t=4.952, 4.946$, 均 $P<0.001$)。血清 miR-216b, miR-132 及二者联合预测胃癌患者预后的曲线下面积 (area under the curve, AUC) 分别为 0.797 (95%CI: $0.706 \sim 0.889$), 0.832 (95%CI: $0.745 \sim 0.918$) 和 0.900 (95%CI: $0.836 \sim 0.964$); 敏感度和特异度分别为 83.3%, 68.6%; 97.2%, 62.7% 和 79.4%, 72.5%; 当血清 miR-216b, miR-132 预测胃癌患者预后不良的截断值分别为 0.66, 0.76 时, 预测的敏感度较高。COX 回归分析显示, miR-216b 低表达、miR-132 低表达、分化程度为低分化、TNM 分期为 III+IV 期、有淋巴结转移、有远处转移是胃癌患者预后不良的危险因素 (均 $P<0.05$)。结论 miR-216b 和 miR-132 在胃癌患者血清中呈低表达, 二者可作为预测胃癌患者预后的有效生物标志物。

关键词: 胃癌; 微小核糖核酸 -216b; 微小核糖核酸 -132

中图分类号: R735.2; R730.43 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414 (2024) 03-098-06

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2024.03.016

Relationship between the Expression of Serum miR-216b and miR-132 Levels and Clinical Prognosis in Patients with Gastric Cancer

LÜ Zongjun, LI Chunhai, WANG Xiaodong (Department 2 of General Surgery, Jiamusi Central Hospital, Heilongjiang Jiamusi 154002, China)

Abstract: Objective To investigate the relationship between serum microRNAs (miRNAs, miR) -216b and miR-132 expressions and clinical prognosis in patients with gastric cancer. **Methods** From January 2018 to February 2020, 87 gastric cancer patients who visited Jiamusi Central Hospital were selected as the gastric cancer group, while 87 healthy individuals who underwent physical examinations in the hospital were collected as the control group. Quantitative real-time PCR (qRT-PCR) was applied to detect the expression levels of miR-216b and miR-132 in serum. The relationship between the expression levels of miR-216b and miR-132 in the serum of gastric cancer patients and their clinical pathological characteristics was analyzed. According to the survival or death status of gastric cancer patients during the follow-up period, these patients were divided into a good prognosis group (survival, $n=51$) and a poor prognosis group (death, $n=36$). The predictive value of serum miR-216b and miR-132 expression levels on the prognosis of gastric cancer patients was analyzed using the receiver operating characteristic (ROC) curve. COX regression was applied to analyze factors affecting the prognosis of gastric cancer patients. **Results** Compared with the control group, the expression levels of miR-216b (0.69 ± 0.20 vs 1.02 ± 0.24) and miR-132 (0.73 ± 0.19 vs 1.01 ± 0.22) in serum of gastric cancer group were decreased, and the differences were significant ($t=9.853, 8.984$, all $P<0.001$). The expression levels of miR-216b and miR-132 in serum of gastric cancer patients with low differentiation,

基金项目: 黑龙江卫生健康委科研项目 (合同书) (编号: 2020-365)。

作者简介: 吕宗峻 (1989-), 男, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 胃肠外科微创治疗, E-mail: ulch1o@163.com。

TNM stages III ± IV, lymph node metastasis, and distant metastasis were significantly lower than those of gastric cancer patients with medium and high differentiation, TNM stages I ± II, no lymph node metastasis and no distant metastasis, and the differences were statistically significant ($t=6.266, 3.412, 2.890, 2.723; 4.999, 3.734, 4.180, 5.502$, all $P<0.05$). Compared with the good prognosis group, the expression levels of miR-216b (0.56 ± 0.16 vs 0.78 ± 0.23) and miR-132 (0.60 ± 0.11 vs 0.82 ± 0.25) in serum of gastric cancer patients in the poor prognosis group were decreased, and the differences were statistically significant ($t=4.952, 4.946$, all $P<0.001$). The areas under the curve (AUC) of serum miR-216b, miR-132 and their combination predicted the prognosis of gastric cancer patients was 0.797 (95%CI:0.706 ~ 0.889), 0.832 (95%CI:0.745 ~ 0.918) and 0.900 (95%CI:0.836 ~ 0.964), respectively. The sensitivity and specificity were 83.3%, 68.6%; 97.2%, 62.7% and 79.4%, 72.5%, respectively. When the cut-off values of serum miR-216b and miR-132 for predicting poor prognosis of gastric cancer patients were 0.66 and 0.76, respectively, the sensitivity of the prediction were relatively high. COX regression analysis showed that low expression of miR-216b and miR-132, poorly differentiated degree, TNM stage III+IV, lymph node metastasis, and distant metastasis were risk factors for poor prognosis in gastric cancer patients (all $P<0.05$). **Conclusion** MiR-216b and miR-132 were low expressed in the serum of gastric cancer patients, and they could serve as effective biomarkers for predicting the prognosis of gastric cancer patients.

Keywords: gastric cancer; micro RNA-216b; micro RNA-132

胃癌 (gastric cancer) 是最常见的恶性肿瘤之一^[1]。相关数据显示, 晚期胃癌患者的5年生存率仅为10%~20%, 预后不佳^[2]。因此, 寻找能够准确评估胃癌患者预后的分子标志物对于胃癌患者预后意义重大。微小核糖核酸 (microRNAs, miRNAs, miR) 是一类进化上保守的非编码RNA^[3]。越来越多的研究表明, miRNAs在包括肝细胞癌、肺癌、结直肠癌和胃癌等^[4-7]癌症中失调, 从而促进或抑制肿瘤的进展, 这表明miRNA可能是癌症的潜在生物标志物^[8]。研究显示, miR-216b过表达在体外抑制胃癌细胞增殖、迁移和侵袭^[9]。miR-132在胃癌组织中低表达, 上调miR-132可以抑制胃癌细胞增殖和迁移、促进细胞凋亡^[10]。表明miR-216b, miR-132在胃癌中表达异常。但关于miR-216b和miR-132在胃癌中的作用机制尚未被深入研究。基于此, 本研究旨在探讨miR-216b, miR-132在胃癌患者血清样本中的表达及其与患者预后的关系。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选取2018年1月~2020年2月在佳木斯市中心医院就诊的87例胃癌患者作为胃癌组, 男性43例, 女性44例, 年龄37~75岁, 体质指数 (body mass index, BMI) 为 $22.56 \pm 1.68 \text{ kg/m}^2$ 。其中年龄 <60 岁42例, ≥ 60 岁45例; 肿瘤直径 $<5 \text{ cm}$ 41例, $\geq 5 \text{ cm}$ 46例; 分化程度低分化57例, 中、高分化30例; 肿瘤淋巴结转移分期 (tumor node metastasis classification, TNM) I±II期34例, III±IV期53例; 无淋巴结转移35例, 有淋巴结转移52例; 无远处转移37例, 有远处转移50例。纳入标准: ①经病理学证实符合胃癌的诊断标准^[11]; ②临床资料完整; ③均为首次确诊, 未接受过其他形式的治疗。排除标准: ①并发其它部位肿瘤的患者; ②并发严重肝、

肾功能不全的患者; ③并发有严重免疫缺陷疾病的患者。选择同期87例健康体检者作为对照组, 男性41例, 女性46例, 年龄36~74岁, BMI为 $22.67 \pm 1.73 \text{ kg/m}^2$ 。胃癌组、对照组的性别、年龄、BMI比较差异无统计学意义 ($t/\chi^2=0.092, 0.670, 0.425$, 均 $P>0.05$)。本研究已经获得本院伦理委员会的批准, 所有参与者均知情并签署了知情同意书。

1.2 仪器与试剂 GT10-1型高速离心机 (河北医众医疗器械有限公司), CFX Connect型荧光定量PCR仪 (美国伯乐公司), miRcute miRNA提取分离试剂盒 (货号: DP503, 上海嘉楚生物工程有限公司), All-in-One™ miRNA First-Strand cDNA Synthesis Kit (货号: AORT-0020, 广州复能基因有限公司), All-in-One™ miRNA qPCR Kit [货号: QP015, 亚太恒信生物科技 (北京) 有限公司]。

1.3 方法

1.3.1 血液样本的采集: 分别采集胃癌患者入院当日以及健康体检者体检当日的空腹肘静脉血5ml, 通过高速离心机在4℃条件下以2500 r/min离心15 min, 收集血清并置于-80℃冰箱保存, 用于miR-216b和miR-132表达水平的检测。

1.3.2 实时荧光定量PCR检测血清中miR-216b和miR-132表达水平: 使用miRcute miRNA提取分离试剂盒提取血清中的总RNA。使用All-in-One™ miRNA First-Strand cDNA Synthesis Kit将1 μg RNA逆转录为cDNA后, 以cDNA为模板, 通过All-in-One™ miRNA qPCR Kit进行qRT-PCR以分析血清中miR-216b和miR-132表达水平。反应程序设置为: 95℃预变性5min, 95℃变性20s, 60℃退火40s, 65℃延伸45s, 共循环40次。U6作为miR-216b和miR-132的内参基因。使用 $2^{-\Delta\Delta C_t}$ 方

法计算 miR-216b 和 miR-132 的相对表达量。引物 序列见表 1。

表 1 miR-216b 和 miR-132 的 qRT-PCR 引物序列

基因名称	正向引物	反向引物
U6	5'-TGC GGCTGCTCGCTTCGGCAGC-3'	5'-CCAGTGCAGGCTCCGAGGT-3'
miR-216b	5'-GCCGCGCTAAAGTGCTTATAGTG-3'	5'-CACCAGGCTCCGAGGT-3'
miR-132	5'-TGGATCCCCCCCAGTCCCGTCCCTCAG-3'	5'-TGAATTCCGATACCTTGGCCGGGAGGAC-3'

1.3.3 随访：采用电话的形式对术后的胃癌患者进行随访，随访时间为三年，随访截止时间为 2023 年 2 月或患者死亡，随访率为 100%，根据胃癌患者随访期间的生存或死亡情况，将胃癌患者分为预后良好组（生存， $n=51$ ）和预后不良组（死亡， $n=36$ ）。

1.4 统计学分析 利用 SPSS 25.0 软件对数据进行统计学分析。符合正态分布的血清 miR-216b 和 miR-132 表达水平等计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，两组间的比较采用独立样本 t 检验；血清 miR-216b 和 miR-132 表达水平对胃癌患者预后的预测价值用受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线评价，血清 miR-216b 和 miR-132 二者单独预测与联合预测的 ROC 曲线下面积 (area under the curve, AUC) 的比较采用 Z 检验；采用单因素、多因素 COX 回归分析影响胃癌患者预后的因素； $P < 0.05$ 为差异具有统计

学意义。

2 结果

2.1 各组血清中 miR-216b 和 miR-132 表达水平比较 与对照组比较，胃癌组血清中 miR-216b (0.69 ± 0.20 vs 1.02 ± 0.24) 和 miR-132 (0.73 ± 0.19 vs 1.01 ± 0.22) 表达水平降低，差异具有统计学意义 ($t=9.853, 8.984$, 均 $P < 0.001$)。

2.2 胃癌患者血清中 miR-216b 和 miR-132 表达水平与临床病理特征的关系 见表 2。不同年龄、性别、肿瘤直径的胃癌患者血清 miR-216b, miR-132 表达水平，差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。分化程度为低分化、TNM 分期为 III \pm IV 期、有淋巴结转移、有远处转移的胃癌患者血清 miR-216b, miR-132 表达水平低于分化程度为中、高分化、TNM 分期为 I \pm II 期、无淋巴结转移、无远处转移的胃癌患者，差异具有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。

表 2 胃癌患者血清中 miR-216b 和 miR-132 表达水平与临床病理特征的关系 ($\bar{x} \pm s$)

类别		n	miR-216b	t	P	miR-132	t	P
年龄 (岁)	< 60	42	0.72 ± 0.23	1.390	0.168	0.74 ± 0.21	0.490	0.626
	≥ 60	45	0.66 ± 0.17			0.72 ± 0.17		
性别	男	43	0.71 ± 0.21	0.932	0.354	0.75 ± 0.22	0.972	0.334
	女	44	0.67 ± 0.19			0.71 ± 0.16		
肿瘤直径 (cm)	< 5	41	0.73 ± 0.22	1.864	0.066	0.76 ± 0.21	1.471	0.145
	≥ 5	46	0.65 ± 0.18			0.70 ± 0.17		
分化程度	低分化	57	0.59 ± 0.17	6.266	0.001	0.65 ± 0.14	4.999	0.001
	中、高分化	30	0.88 ± 0.26			0.88 ± 0.29		
TNM 分期	I \pm II 期	34	0.78 ± 0.24	3.412	0.001	0.83 ± 0.25	3.734	0.001
	III \pm IV 期	53	0.63 ± 0.17			0.67 ± 0.15		
淋巴结转移	无	35	0.77 ± 0.25	2.890	0.005	0.84 ± 0.26	4.180	0.001
	有	52	0.64 ± 0.17			0.66 ± 0.14		
远处转移	无	37	0.76 ± 0.22	2.723	0.008	0.86 ± 0.23	5.502	0.001
	有	50	0.64 ± 0.19			0.63 ± 0.16		

2.3 不同预后的胃癌患者血清中 miR-216b 和 miR-132 表达水平比较 与预后良好组比较，预后不良组胃癌患者血清中 miR-216b (0.56 ± 0.16 vs

0.78 ± 0.23) 和 miR132 (0.60 ± 0.11 vs 0.82 ± 0.25) 表达水平降低，差异具有统计学意义 ($t=4.952, 4.946$, 均 $P < 0.001$)。

2.4 血清中 miR-216b 和 miR-132 表达水平对胃癌患者预后的预测价值 见图 1。以预后良好的胃癌患者血清为阴性样本，预后不良的胃癌患者血清为阳性样本进行 ROC 曲线分析，结果显示，血清 miR-216b 预测胃癌患者预后的 AUC 为 0.797 (95%CI: 0.706 ~ 0.889)，其敏感度和特异度分别为 83.3%，68.6%，截断值为 0.66；血清 miR-132 预测胃癌患者预后的 AUC 为 0.832 (95%CI: 0.745 ~ 0.918)，其敏感度和特异度分别为 97.2%，62.7%，截断值为 0.76；两者联合预测胃癌患者预后的 AUC 为 0.900 (95%CI: 0.836 ~ 0.964)，其敏感度和特异度分别为 79.4%，72.5%，两者联合预测的 AUC 显著大于 miR-216b 单独预测的 AUC，差异有统计学意义 ($Z=1.793, P=0.036$)，两者联合预测的 AUC 与 miR-132 单独预测的 AUC 比较，差异无统计学意义 ($Z=1.236, P=0.108$)。

2.5 影响胃癌患者预后的多因素 COX 回归分析 见表 3。以 miR-216b 表达 (实测值)、miR-132 表达 (实测值)、分化程度 (中、高分化=0，低分化=1)、TNM 分期 (I+II 期=0, III+IV 期=1)、淋巴结转移 (无=0, 有=1)、远处转移

(无=0, 有=1) 为自变量，胃癌患者预后 (预后良好=0, 预后不良=1) 为因变量进行单因素、多因素 COX 回归分析，单因素 COX 回归分析显示，miR-216b 表达、miR-132 表达、分化程度、TNM 分期、淋巴结转移、远处转移均是胃癌患者预后影响因素 ($P < 0.05$)。多因素 COX 回归分析结果显示，miR-216b 低表达、miR-132 低表达、分化程度为低分化、TNM 分期为 III+IV 期、有淋巴结转移、有远处转移是胃癌患者预后不良的危险因素 (均 $P < 0.05$)。

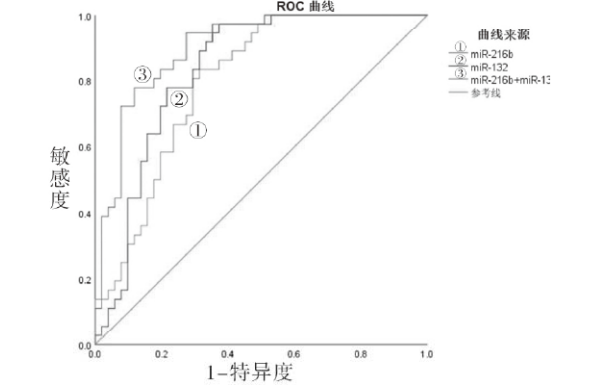


图 1 血清 miR-216b 和 miR-132 表达水平对胃癌患者预后的预测价值

因素	单因素 COX 回归分析				多因素 COX 回归分析			
	SE	HR	95%CI	P	SE	HR	95%CI	P
miR-216b 表达	0.182	1.956	1.369 ~ 2.794	0.001	0.145	2.732	2.056 ~ 3.630	< 0.001
miR-132 表达	0.171	1.836	1.313 ~ 2.567	0.001	0.153	2.553	1.892 ~ 3.446	< 0.001
分化程度	0.163	1.721	1.250 ~ 2.369	0.001	0.145	2.343	1.763 ~ 3.113	< 0.001
TNM 分期	0.158	1.683	1.235 ~ 2.294	0.001	0.136	2.111	1.617 ~ 2.756	< 0.001
淋巴结转移	0.153	1.672	1.239 ~ 2.257	0.001	0.126	1.832	1.431 ~ 2.345	< 0.001
远处转移	0.146	1.524	1.145 ~ 2.029	0.004	0.143	1.567	1.184 ~ 2.074	0.002

3 讨论

胃癌是消化系统最常见的恶性肿瘤之一，是全球癌症发病率和死亡率的主要原因之一，通常预后较差^[12]。目前，大多数胃癌患者受益于手术和放疗，靶向治疗在局部晚期或转移性胃癌患者的临床试验中也取得了显著的效果^[13]。随着分子生物技术的兴起，一些可用于诊断、预测预后的胃癌生物标志物已被报道，并被用作抗肿瘤药物的治疗靶点^[14]。因此，寻找可靠的分子靶点对胃癌的预后评价具有重要意义。

miR-216b 被认为是多种恶性肿瘤的肿瘤抑制因子。如过表达 miR-216b 可抑制结直肠癌细胞增殖、迁移与侵袭^[15]；过表达 miR-216b 可抑制胃癌细胞增殖和迁移^[16]。miR-132 可作为一种抑癌因子在多种肿瘤中发挥作用，如 ZHANG 等^[17]报道上

调 miR-132 表达可抑制结直肠癌恶性进展，LIU 等^[18]发现 miR-132 在胃癌组织中下调表达，其过表达可抑制胃癌细胞恶性生物学行为。本研究显示，胃癌组血清中 miR-216b，miR-132 表达水平低于对照组，提示 miR-216b，miR-132 在胃癌中低表达，其高表达可能会抑制胃癌恶性进展。此外，分化程度为低分化、TNM 分期为 III ± IV 期、有淋巴结转移、有远处转移的胃癌患者血清 miR-216b，miR-132 表达水平低于分化程度为中、高分化、TNM 分期为 I ± II 期、无淋巴结转移、无远处转移的胃癌患者，与以往研究结果相似，证实了 miR-216b，miR-132 低表达可能在胃癌的发生和恶性进展中起重要的调节作用。此外，预后不良组胃癌患者血清中 miR-216b 和 miR-132 表达水平低于预后良好组，提示血清 miR-216b 和 miR-132 低表达与胃癌患者预后

不良相关。ROC 曲线分析表明血清 miR-216b, miR-132 联合预测胃癌患者预后的 AUC 显著大于 miR-216b 单独预测的 AUC, 表明血清 miR-216b 和 miR-132 可作为预测胃癌患者预后的有效生物标志物, 临床上可根据血清 miR-216b 和 miR-132 水平变化对胃癌患者预后作出有效判断, 即血清 miR-216b 水平低于 0.66 且血清 miR-132 水平低于 0.76 时胃癌患者预后不良的风险较大。此外, miR-216b 低表达、miR-132 低表达、分化程度为低分化、TNM 分期为 III+IV 期、有淋巴结转移、有远处转移是胃癌患者预后不良的危险因素, 该结果表明血清 miR-216b 和 miR-132 低表达患者预后不良风险增加。有研究表明, 部分 miRNA 低表达与胃癌患者病情恶化及预后不良密切相关, 检测 miRNA 水平变化对胃癌患者预后评估及指导治疗具有很好的价值^[19]。再一次证实了该实验的预后预测价值。另有研究报道, 过表达 miR-216b 可通过调控 PI3K/AKT 通路抑制肝癌细胞生物学功能^[20]; 上调 miR-132 表达可通过调控 PI3K/AKT 通路抑制乳腺癌细胞增殖^[21]。miR-216b 和 miR-132 预测胃癌患者预后的机制是否与调控 PI3K/AKT 通路有关有待后续实验确定。

综上所述, miR-216b 和 miR-132 在胃癌患者血清中呈低表达, miR-216b 和 miR-132 可作为预测胃癌患者预后的有效生物标志物, 具有一定的独立预测价值。该研究可能为胃癌的临床治疗及研究提供更多的参考。未将血红蛋白、红细胞、内因子、红细胞率等胃癌临床常用的相关指标与 miR-216b 和 miR-132 相结合来预测胃癌患者预后是本研究设计的不足之一, 后期还需进一步实验验证。此外, miR-216b 和 miR-132 在胃癌发生和发展中的具体机制尚未被深入探究, 这也是后续研究的重要方向之一。

参考文献:

- [1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA-A Cancer Journal for Clinicians, 2021, 71(3): 209-249.
- [2] RAWLA P, BARSOUK A. Epidemiology of gastric cancer: global trends, risk factors and prevention[J]. Przegląd Gastroenterologiczny, 2019, 14(1): 26-38.
- [3] JAFARZADEH A, NOORI M, SARAFZADEH S, et al. MicroRNA-383: a tumor suppressor miRNA in human cancer[J]. Frontiers in Cell and Developmental Biology, 2022, 10: 955486.
- [4] WANG Wei, YANG Tao, LI Dongsheng, et al. LINC00491 promotes cell growth and metastasis through miR-324-5p/ROCK1 in liver cancer[J]. Journal of Translational Medicine, 2021, 19(1): 504.
- [5] HUA Jinghan, WANG Xiaolin, MA Liying, et al. CircVAPA promotes small cell lung cancer progression by modulating the miR-377-3p and miR-494-3p/IGF1R/AKT axis[J]. Molecular Cancer, 2022, 21(1): 123.
- [6] TANG Xingkui, LIN Yukun, HE Jialin, et al. Downregulated miRNA-491-3p accelerates colorectal cancer growth by increasing uMtCK expression[J]. PeerJ, 2022, 10: e14285.
- [7] FAN Huining, CHEN Zhaoyu, CHEN Xiaoyu, et al. METTL14-mediated m6A modification of circORC5 suppresses gastric cancer progression by regulating miR-30c-2-3p/AKT1S1 axis[J]. Molecular Cancer, 2022, 21(1): 51.
- [8] LI Tian, GUO Dong, XU Xiaoyan, et al. MicroRNA153 may act as a potential biomarker and prognostic indicator of patients with gastric cancer[J]. Oncology Letters, 2023, 26(1): 278-286.
- [9] LIU Xianchen, XU Dong, XU Xiaodong, et al. MiR-216b regulates the tumorigenesis of gastric cancer by targeting PXN[J]. Pathology Research and Practice, 2021, 218: 153325.
- [10] LI Ping, WANG Lihua, LI Pengfei, et al. Silencing LncRNA XIST exhibits antiproliferative and proapoptotic effects on gastric cancer cells by up-regulating microRNA-132 and down-regulating PXN[J]. Aging, 2020, 13(10): 14469-14481.
- [11] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 胃癌规范化诊疗指南(试行)[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2013, 5(8): 29-36.
National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China. Standardized diagnosis and treatment guidelines for gastric cancer (trial)[J]. Chinese Journal of the Frontiers of Medical Science(Electronic Version), 2013, 5(8): 29-36.
- [12] 郝美玲, 张秀芬, 李子鑫, 等. 胃癌组织中 MLH1, MSH2, MSH6 和 PMS2 表达及与临床病理特征和预后的相关性分析[J]. 现代检验医学杂志, 2023, 38(2): 48-51, 62.
HAO Meiling, ZHANG Xiufen, LI Zixin, et al. Correlation between the expression of MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 and clinicopathological features and prognosis in gastric cancer[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2023, 38(2): 48-51, 62.
- [13] AJANI J A, D'AMICO T A, BENTREM D J, et al. Gastric cancer, version 2.2022, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. Journal of the National Comprehensive Cancer Network, 2022, 20(2): 167-192.
- [14] ZHAO Xia, YU Zhihao, ZANG Ku. Platelet-derived growth factors affect clinical features and prognosis of gastric cancer[J]. Journal of Oncology, 2022, 2022: 2108368.
- [15] ZOU Jun, WU Boyu, LIN Chao, et al. MiR-216b targets CPEB4 to suppress colorectal cancer progression through inhibiting IL-10-mediated M2 polarization of tumor-associated macrophages[J]. American Journal of Translational Research, 2022, 14(11): 8129-8145.

- 者外周血白细胞 SREBP-1 mRNA 表达水平与脂质代谢紊乱的关系研究[J]. 现代检验医学杂志, 2021, 36(5): 1-7.
- ZHANG Xunnan, PENG Chunyan, LI Xiandong, et al. Correlation analysis between leukocytes SREBP-1 mRNA expression and serum lipids level in hypertensive patients with coronary artery disease[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2021, 36(5): 1-7.
- [7] CHENG Chunming, GENG Feng, LI Zoe, et al. Ammonia stimulates SCAP/Insig dissociation and SREBP-1 activation to promote lipogenesis and tumour growth[J]. Nature Metabolism, 2022, 4(5): 575-588.
- [8] 李星, 曾晓勇. 中国前列腺癌流行病学研究进展[J]. 肿瘤防治研究, 2021, 48(1): 98-102.
- LI Xing, ZENG Xiaoyong. Advances in epidemiology of prostate cancer in China[J]. Cancer Research on Prevention and Treatment, 2021, 48(1): 98-102.
- [9] CARLSSON S V, VICKERS A J. Screening for prostate cancer[J]. Medical Clinics of North America, 2020, 104(6), 1051-1062.
- [10] ALTUNA-COY A, RUIZ-PLAZAS X, ALVES-SANTIAGO M, et al. Serum levels of the cytokine TWEAK are associated with metabolic status in patients with prostate cancer and modulate cancer cell lipid metabolism in vitro[J]. Cancers, 2021, 13(18): 4688.
- [11] LIU Wenting, GAO Lu, HOU Xiaojuan, et al. TWEAK signaling-induced ID1 expression drives malignant transformation of hepatic progenitor cells during hepatocarcinogenesis[J]. Advanced Science (Weinheim Baden Wurttemberg, Germany), 2023, 10(18): e2300350.
- [12] KHAN P, EBENEZER N S, SIDDIQUI J A, et al. MicroRNA-1: diverse role of a small player in multiple cancers[J]. Seminars in Cell Developmental Biology, 2021, 124: 114-126.
- [13] QI Xuefeng, LI Zhen, LI Huan, et al. MicroRNA-1 negatively regulates peripheral NK cell function via tumor necrosis factor-like weak inducer of apoptosis (TWEAK) signaling pathways during PPRV infection[J]. Frontiers in Immunology, 2019, 10: 3066.
- [14] ZHOU Ting, ZHANG Lin, LIU Tingting, et al. Myeloid cell leukemia-1 is an important predictor of survival and progression of small cell lung cancer[J]. Annals of Translational Medicine, 2020, 8(23): 1589.
- [15] HOLMBERG R, ROBINSON M, GILBERT S F, et al. TWEAK-Fn14-RelB signaling cascade promotes stem cell-like features that contribute to post-chemotherapy ovarian cancer relapse[J]. Molecular Cancer Research, 2023, 21(2): 170-186.
- [16] ZAITSEVA O, HOFFMANN A, OTTO C, et al. Targeting fibroblast growth factor (FGF)-inducible 14 (Fn14) for tumor therapy[J]. Frontiers in Pharmacology, 2022, 13: 935086.
- [17] PHAM D V, PARK P H. Adiponectin triggers breast cancer cell death via fatty acid metabolic reprogramming[J]. Journal of Experimental & Clinical Cancer Research, 2022, 41(1): 9.
- [18] SHORNING B Y, DASS M S, SMALLEY M J, et al. The PI3K-AKT-mTOR pathway and prostate cancer: at the crossroads of AR, MAPK, and WNT signaling[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2020, 21(12): 4507.
- [19] KANAGASABAI T, LI Guoliang, SHEN Tianhuai, et al. MicroRNA-21 deficiency suppresses prostate cancer progression through downregulation of the IRS1-SREBP-1 signaling pathway[J]. Cancer Letters, 2022, 525: 46-54.
- [20] ZHANG Zhengliang, WANG Weixi, KONG Piaoping, et al. New insights into lipid metabolism and prostate cancer(Review)[J]. International Journal of Oncology, 2023, 62(6): 74-85.

收稿日期: 2023-10-24

修回日期: 2023-12-07

(上接第102页)

- [16] ZHU Guomin, CHEN Shaoqin, JIANG Qunguang, et al. MiR-216b inhibits gastric cancer proliferation and migration by targeting PARK7[J]. Indian Journal of Pathology & Microbiology, 2021, 64(1): 52-57.
- [17] ZHANG Weitong, WANG Zhenfen, CAI Guohao, et al. Circ_DOCK1 regulates USP11 through miR-132-3p to control colorectal cancer progression[J]. World Journal of Surgical Oncology, 2021, 19(1): 67.
- [18] LIU Bingtian, QIANG Ling, GUAN Bingxin, et al. Targeting kinesin family member 21B by miR-132-3p represses cell proliferation, migration and invasion in gastric cancer[J]. Bioengineered, 2022, 13(4): 9006-9018.
- [19] 姚晓慧. 胃癌组织 miRNA-539 和 miRNA-4317 水平与患者预后的相关性[J]. 中国民康医学, 2022, 34(21): 132-134.
- YAO Xiaohui. Correlations among miRNA-539 and miRNA-4317 levels in gastric cancer tissues and prognosis[J]. Medical Journal of Chinese People's Health, 2022, 34(21): 132-134.
- [20] 黄莉. MiR-216b-5p 靶向 TRIM44 抑制 PI3K/AKT/mTOR 通路调控肝癌细胞生物学功能的机制研究[D]. 南宁: 广西医科大学, 2021.
- HUANG Li. The mechanism of miR-216b-5p targeting TRIM44 to inhibit the PI3K/AKT/mTOR pathway and regulate the biological function of liver cancer cells[D]. Nanning: Guangxi Medical University, 2021.
- [21] IBRAHIM H M, ISMAIL M B, AMMAR R B, et al. Thidiazuron suppresses breast cancer via targeting miR-132 and dysregulation of the PI3K-Akt signaling pathway mediated by the miR-202-5p-PTEN axis[J]. Biochemistry and Cell Biology, 2021, 99(3): 374-384.

收稿日期: 2023-09-27

修回日期: 2023-12-08