

三阴性乳腺癌组织中 lncRNA HCG11 mRNA 和 miR-4465 水平表达与临床病理特征及预后的相关性研究

张 玲, 徐海燕, 王强力, 杨懿瑾, 陈 彬 (苏州市九龙医院肿瘤内科, 江苏苏州 215021)

摘要: 目的 探讨长链非编码 RNA HLA 复合体 11 (lncRNA HCG11) mRNA, miR-4465 在三阴性乳腺癌 (TNBC) 患者中的表达及临床意义。方法 收集 2017 年 6 月~2020 年 6 月在苏州市九龙医院住院治疗的 110 例三阴性乳腺癌患者的临床病理资料, 分析 lncRNA HCG11 mRNA, miR-4465 表达及其临床意义。结果 癌组织 lncRNA HCG11 mRNA (1.81 ± 0.53) 表达高于癌旁组织 (0.87 ± 0.13), miR-4465 (0.68 ± 0.14) 表达低于癌旁组织 (1.09 ± 0.18), 差异具有统计学意义 ($t=18.066, 18.857$, 均 $P < 0.05$)。Pearson 分析结果显示 lncRNA HCG11 mRNA 与 miR-4465 表达呈负相关 ($r=-0.443, P < 0.001$); TNM 分期 III + IV 期、淋巴结发生转移的癌组织中 lncRNA HCG11 mRNA 高表达与 miR-4465 低表达患者比例高于 TNM 分期 I + II 期、无淋巴结发生转移患者比例, 差异具有统计学意义 ($\chi^2=6.614, 18.510; 8.093, 22.976$, 均 $P < 0.05$)。lncRNA HCG11 mRNA 高表达患者三年生存率低于 lncRNA HCG11 mRNA 低表达患者, miR-4465 高表达患者三年生存率高于 miR-4465 低表达患者 (Log-rank $\chi^2=14.45, 13.39$, 均 $P < 0.05$); 死亡组临床分期为 III + IV 期、发生淋巴结转移的患者比例高于生存组 ($\chi^2=12.667, 18.026$, 均 $P < 0.05$); lncRNA HCG11 mRNA (HR=2.623, 95%CI: 1.344 ~ 5.118) 是三阴性乳腺癌患者三年内死亡的危险因素, miR-4465 (HR=0.891, 95%CI: 0.821 ~ 0.967) 是保护因素 ($P < 0.05$)。结论 三阴性乳腺癌中 lncRNA HCG11 mRNA 高表达、miR-4465 低表达与患者临床病理特征及预后有关, 有望成为预测三阴性乳腺癌的预后标志物。

关键词: 三阴性乳腺癌; 长链非编码 RNA HLA 复合体 11; 微小 RNA -4465

中图分类号: R737.9; R730.43 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414 (2025) 01-084-06

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2025.01.016

Correlation between lncRNA HCG11 mRNA and miR-4465 Expression Levels and Clinicopathological Features and Prognosis in Triple-negative Breast Cancer Tissues

ZHANG Ling, XU Haiyan, WANG Qiangli, YANG Yijin, CHEN Bin (Department of Oncology, Jiulong Hospital of Suzhou City, Jiangsu Suzhou 215021, China)

Abstract: Objective To investigate the expression and clinical significance of long non-coding RNA HCG11 (lncRNA HCG11) mRNA and microRNA (miR) -4465 in patients with triple-negative breast cancer (TNBC). **Methods** The clinicopathological data of 110 TNBC patients hospitalized in Jiulong Hospital of Suzhou from June 2017 to June 2020 were collected, and the clinical significance of the expression of lncRNA HCG11 mRNA and miR-4465 was analyzed. **Results** The expression of lncRNA HCG11 mRNA (1.81 ± 0.53) in cancer tissues was higher than that in adjacent tissues (0.87 ± 0.13), while the expression of miR-4465 (0.68 ± 0.14) was lower than that in adjacent tissues (1.09 ± 0.18), and the differences were statistically significant ($t=18.066, 18.857$, all $P < 0.05$). The results of Pearson analysis showed that lncRNA HCG11 mRNA was negatively correlated with the expression of miR-4465 ($r=-0.443, P < 0.001$). The proportion of patients with high expression of lncRNA HCG11 mRNA and low expression of miR-4465 in cancer tissues with lymph node metastasis in TNM stage III+IV was higher than that in TNM stage I+II, and the proportion of patients without lymph node metastasis was higher ($\chi^2=6.614, 18.510; 8.093, 22.976$, all $P < 0.05$). The 3-year survival rate of lncRNA HCG11 mRNA patients with high expression was lower than that of lncRNA HCG11 mRNA patients with low expression, and the 3-year survival rate of patients with high expression of miR-4465 was higher than that of patients with low expression of miR-4465 (Log-rank $\chi^2=14.45, 13.39$, all $P < 0.05$). The proportion of patients with clinical stage III + IV in death group was higher than that in survival group ($\chi^2=12.667, 18.026$, all $P < 0.05$). lncRNA HCG11 mRNA (HR=2.623, 95%CI: 1.344 ~ 5.118) was risk factors for 3-year death in TNBC patients, while miR-4465 (HR=0.891, 95%CI: 0.821 ~ 0.967) was a protective factor ($P < 0.05$). **Conclusion** The high expression of lncRNA

作者简介: 张玲 (1984-), 女, 硕士, 副主任医师, 研究方向: 乳腺癌, E-mail: ypytogxc@163.com。

通讯作者: 陈彬 (1981-), 男, 硕士, 副主任医师, 研究方向: 乳腺癌, E-mail: zhujinph8787@163.com。

HCG11 mRNA and the low expression of miR-4465 in triple negative breast cancer were related to the clinicopathological characteristics and prognosis of patients, and are expected to become prognostic marker for TNBC.

Keywords: triple-negative breast cancer; long non-coding RNA HCG11; miR-4465

乳腺癌已成为全球女性最常见的恶性肿瘤^[1]。尽管乳腺癌的治疗方法不断完善,但其仍然威胁女性健康^[2]。其中三阴性乳腺癌是乳腺癌(triple negative breast cancer, TNBC)中侵袭性较强的一种亚型,很难从内分泌治疗及靶向治疗的方法中获益,预后更差。lncRNA是不具有编码蛋白质功能的RNA,可通过调节microRNA调控多种癌细胞生理功能,影响癌症的进展^[3-4]。lncRNA HLA复合体11(lncRNA HCG11)mRNA是lncRNA的一种,其长度超过200个核苷酸,可通过调节microRNA调控多种癌细胞生理功能,影响胃癌、乳腺癌等^[4-5]癌症的恶性进展。据报道,lncRNA HCG11在乳腺癌中表达上调,并与总生存率显著相关^[6]。miR-4465作为抑癌因子,可靶向调控KPNA2抑制宫颈癌细胞增殖、迁移和侵袭^[7]。经生物信息网站预测,miR-4465与lncRNA HCG11存在靶向关系,而二者在三阴性乳腺癌中的临床作用有待进一步验证。因此,本研究拟检测三阴性乳腺癌组织中lncRNA HCG11mRNA,miR-4465表达,分析其与三阴性乳腺癌患者的病理特征和预后关系,以期三阴性乳腺癌治疗和预后提供参考。

1 材料与方法

1.1 研究对象 收集2017年6月~2020年6月在苏州市九龙医院住院治疗的110例三阴性乳腺癌患者的癌组织和癌旁组织。本研究经本人知情同意,并获得本院伦理委员会批准(批号:20170413)。纳入标准:①三阴性乳腺癌患者术后经病理检查确定为三阴性乳腺癌组织,癌旁组织经病理检查确定为正常组织;②患者病理资料完整,且年龄 \geq 18周岁;③首次确诊,且入组前未进行其他治疗。排除标准:①术前发生转移或肿瘤复发再次住院治疗患者;②并发血液病、免疫疾病、急性或慢性感染等严重疾病者;③男性乳腺癌患者。

1.2 仪器与试剂 Trizol试剂(上海索莱宝生物);荧光定量检测试剂盒,反转录试剂盒(日本TAKARA公司)。

1.3 方法

1.3.1 临床资料收集:收集三阴性乳腺癌患者年龄、绝经状态、肿瘤直径、TNM分期、分化程度、淋巴结转移。

1.3.2 qRT-PCR检测:取研究对象术中癌组织和癌旁组织置于冻存管中并投入液氮中保存,之后迅速转移至 -80°C 冰箱保存待测。qRT-PCR法检测样本中lncRNA HCG11mRNA,miR-4465表达水平。

Trizol试剂提取组织总RNA,将总RNA反转录得到cDNA,采用荧光定量PCR仪进行测定,内参基因选择U6和GAPDH,总反应体系20 μl ,其中miScript SYBR Green Mix 10 μl ,上下游引物各1 μl ,cDNA 4 μl ,双蒸水4 μl 。反应条件:92 $^{\circ}\text{C}$ 预变性60s,95 $^{\circ}\text{C}$ 变性30s,56 $^{\circ}\text{C}$ 退火30s,72 $^{\circ}\text{C}$ 延伸30s,共42个循环。引物序列由上海伊莱博生物科技有限公司设计:正反引物序列见表1。lncRNA HCG11mRNA和miR-4465分别以GAPDH和U6为内参,2 $^{-\Delta\Delta\text{Ct}}$ 法计算lncRNA HCG11mRNA,miR-4465相对表达量,此实验重复三次,避免实验误差。

基因	引物序列
lncRNA HCG11mRNA	F 5'-AGGACTGGTTCATTTGGGA-3'
	R 5'-CCCACCACGCAGTGAATAG-3'
miR-4465	F 5'-CUCAAGUAGUCUGAC-3'
	R 5'-GTGCAGGGTCCGAGGT-3'
U6	F 5'-TCGCTTCGGCAGCACATATAC-3'
	R 5'-CTTCACGAATTTGCCTGTCATCC-3'
GAPDH	F 5'-ACCACAGTCCATGCCATCAC-3'
	R 5'-TCCACCACCGTTTGTGTA-3'

1.3.3 随访:随访方式为电话或门诊复查,随访时间截至2023年5月,生存组74例,死亡组36例。

1.4 统计学分析 研究数据采用SPSS 22.0统计软件分析。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,行 t 检验,计数资料以 n (%)表示,行 χ^2 检验;采用Kaplan-Meier法进行生存曲线绘图,三阴性乳腺癌患者三年预后的影响因素行多因素Cox回归分析。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 三阴性乳腺癌患者癌组织和癌旁组织lncRNA HCG11mRNA,miR4465表达比较 癌组织lncRNA HCG11mRNA(1.81 ± 0.53)表达高于癌旁组织(0.87 ± 0.13),miR-4465(0.68 ± 0.14)表达低于癌旁组织(1.09 ± 0.18),差异具有统计学意义($t=18.066, 18.857$,均 $P<0.05$)。

2.2 癌组织中lncRNA HCG11mRNA,miR4465的相关性分析 <https://rnasysu.com/encori/index.php>网站预测miR-4465与lncRNA HCG11存在结合位点,见图1。Pearson相关性分析显示,癌组织中lncRNA HCG11mRNA与miR-4465表达呈负相关($r=-0.443, P<0.001$)。

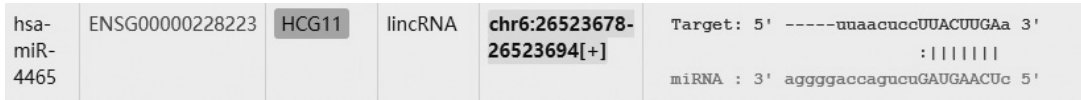


图1 miR4465与lncRNA HCG11的结合位点图

2.3 三阴性乳腺癌组织 lncRNA HCG11 mRNA, miR-4465 表达与患者临床病理特征关系 见表2。以癌组织中 lncRNA HCG11 mRNA (1.81), miR-4465 (0.68) 表达的平均值为界, 分为 lncRNA HCG11 mRNA 高表达组 (> 1.81) 和低表达组 (< 1.81); miRNA

高表达组 (> 0.68) 和低表达组 (< 0.68)。TNM 分期 III + IV 期、淋巴结发生转移的癌组织中 lncRNA HCG11 mRNA 高表达与 miR-4465 低表达患者比例高于 TNM 分期 I + II 期、无淋巴结发生转移患者比例, 差异具有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。

表2 癌组织 lncRNA HCG11 mRNA, miR-4465 表达与患者临床病理特征的关系 [n (%)]

类别	n	lncRNA HCG11 mRNA		χ^2	P	miR-4465		χ^2	P
		低表达 (n=54)	高表达 (n=56)			低表达 (n=55)	高表达 (n=55)		
年龄 (岁)	< 60	29 (48.15)	33 (51.85)	0.305	0.581	34 (54.84)	28 (45.16)	1.331	0.249
	≥ 60	25 (52.86)	23 (47.14)			21 (43.75)	27 (56.25)		
是否绝经	是	23 (58.97)	16 (41.03)	2.362	0.124	23 (58.97)	16 (41.03)	1.947	0.163
	否	31 (43.66)	40 (56.34)			32 (45.07)	49 (54.93)		
肿瘤直径 (cm)	< 2	21 (46.67)	24 (53.33)	0.179	0.672	24 (53.33)	21 (46.67)	0.338	0.561
	≥ 2	33 (50.77)	32 (49.23)			31 (47.69)	34 (52.31)		
TNM 分期	I + II 期	42 (56.76)	32 (43.24)	6.614	0.010	30 (40.54)	44 (59.46)	8.093	0.004
	III + IV 期	12 (33.33)	24 (66.67)			25 (69.44)	11 (30.56)		
分化程度	低/中度	28 (44.44)	35 (55.56)	1.274	0.259	36 (57.14)	27 (42.86)	3.009	0.083
	高度	26 (70.27)	21 (29.73)			19 (40.43)	28 (59.57)		
淋巴结转移	是	11 (24.44)	34 (75.56)	18.510	< 0.001	38 (84.44)	7 (15.56)	22.976	< 0.001
	否	43 (66.15)	22 (33.85)			17 (26.15)	48 (73.85)		

2.4 lncRNA HCG11 mRNA, miR-4465 表达与预后的关系 Kaplan-Meier 结果显示 lncRNA HCG11 mRNA 高表达患者三年生存率低于 lncRNA HCG11 mRNA

低表达患者; miR-4465 高表达患者三年生存率高于 miR-4465 低表达患者 (Log-rank $\chi^2=14.45, 13.39$, 均 $P < 0.05$), 见图2。

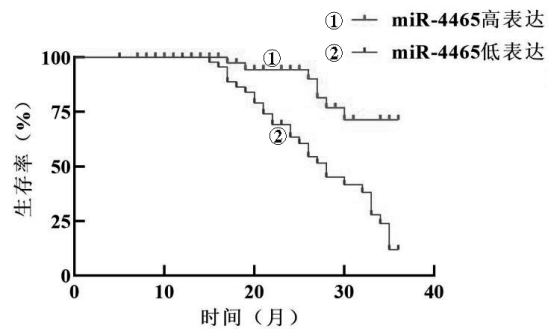
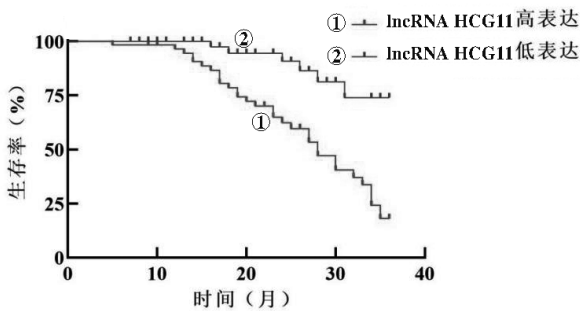


图2 lncRNA HCG11 mRNA, miR-4465 表达与生存率关系

2.5 三阴性乳腺癌患者生存组、死亡组与临床病理特征的关系 见表3。死亡组 TNM 分期 III + IV 期、淋巴结转移、lncRNA HCG11 mRNA 高表达、miR-

4465 低表达患者比例高于生存组, 差异具有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。

表3 生存组和死亡组临床病理资料比较 [n (%)]

类别	n	生存组 (n=74)	死亡组 (n=36)	χ^2	P
年龄 (岁)	< 60	45 (72.58)	17 (27.42)	1.818	0.178
	≥ 60	29 (60.42)	19 (39.58)		
是否绝经	是	27 (69.23)	12 (30.77)	0.105	0.746
	否	47 (66.20)	24 (33.80)		
肿瘤直径 (cm)	< 2	33 (73.33)	12 (26.67)	1.271	0.260
	≥ 2	41 (63.08)	24 (36.92)		
TNM 分期	I + II 期	58 (78.38)	16 (21.62)	12.667	< 0.001
	III + IV 期	16 (44.44)	20 (55.56)		
分化程度	低 / 中度	46 (73.02)	17 (26.98)	2.209	0.137
	高度	28 (59.57)	19 (40.43)		
淋巴结转移	是	20 (44.44)	25 (55.56)	18.026	< 0.001
	否	54 (83.08)	11 (16.92)		
lncRNA HCG11 mRNA	高表达	26 (46.43)	30 (53.57)	22.512	< 0.001
	低表达	48 (88.89)	6 (11.11)		
miR-4465	高表达	48 (87.27)	7 (12.73)	19.985	< 0.001
	低表达	26 (47.27)	29 (52.73)		

2.6 影响三阴性乳腺癌患者三年预后的多因素 COX 回归分析 见表 4。以患者的预后状态为因变量，以 lncRNA HCG11 mRNA, miR-4465 和 TNM 分期为自变量进行多因素 COX 回归分析，结果显

示，lncRNA HCG11 mRNA 是三阴性乳腺癌患者三年内死亡的危险因素，miR-4465 是三阴性乳腺癌患者三年内死亡的保护因素。

表4 影响患者预后多因素 COX 回归分析

因素	β	SE	Wald χ^2	HR	95%CI	P
lncRNA HCG11 mRNA	0.964	0.341	7.997	2.623	1.344 ~ 5.118	0.005
miR-4465	-0.115	0.042	7.551	0.891	0.821 ~ 0.967	0.006
TNM 分期	0.037	0.179	0.043	1.038	0.731 ~ 1.474	0.835
淋巴结转移	0.102	0.138	0.543	1.107	0.845 ~ 1.451	0.461

3 讨论

乳腺癌是全球女性癌症死亡的主要原因之一，影响数百万计女性健康^[8]。尽管目前临床治疗乳腺癌患者的方法已得到极大改善，但乳腺癌仍是女性死亡的主要原因，尤其是三阴性乳腺癌（ER，PR，HER2 阴性），治疗方法有限且预后不佳^[9]。lncRNA 属于长链非编码 RNA，其在癌症中的异常表达与肿瘤细胞行为有关，影响癌症侵袭和转移。据文献报道，lncRNA 通过不同的功能机制影响三阴性乳腺癌进展^[10]。

lncRNA HCG11 作为细胞增殖和转移的调节因子，在多种癌症中异常上调，可作为癌症的潜在预后指标^[11]。已有报道显示，lncRNA HCG11 上调与乳腺癌患者较差的总生存期相关^[12]，过表达 lncRNA HCG11 促进三阴性乳腺癌细胞增殖和侵袭^[13]。DASHTI 等^[14]

研究证明 lncRNA HCG11 的表达与乳腺癌患者 ER 状态之间具有相关性，lncRNA HCG11 高表达的肿瘤患者大多是 ER 阴性的，说明 lncRNA HCG11 在三阴性乳腺癌患者中的特异性表达，检测乳腺癌患者 lncRNA HCG11 水平可能有利于患者分子分型的辨别。本研究结果显示，乳腺癌组织中 lncRNA HCG11 mRNA 呈高表达，且与部分临床病理特征有关。与上述研究结果类似，说明 lncRNA HCG11 可能参与了三阴性乳腺癌的发展过程，且其在三阴性乳腺癌疾病的进展中可能具有促癌的作用，lncRNA HCG11 表达水平有可能作为三阴性乳腺癌患者病程评估的重要指标。此外，本研究 Kaplan-Meier 结果显示，lncRNA HCG11 mRNA 高表达患者三年生存率更低，提示 lncRNA HCG11 mRNA 表达水平与临床预后相关，即 lncRNA HCG11 mRNA 表达的上

调可能预示三阴性乳腺癌患者生存期更短, 三年生存率降低, 预后较差, 表明 lncRNA HCG11 可作为三阴性乳腺癌预后评估的指标。COX 回归分析结果显示, lncRNA HCG11 mRNA 是三阴性乳腺癌患者三年内死亡的危险因素, 进一步证明了本观点, 即抑制 lncRNA HCG11 的表达有望成为三阴性乳腺癌防治的新靶点。

miR-4465 是 miR-26 家族的成员之一, 可调节肿瘤细胞增殖和凋亡, 并在细胞增殖分化和侵袭等方面发挥重要作用^[15], 相关研究表明, miR-4465 可作为抑癌因子, 抑制宫颈癌^[16]和肝癌^[17]的侵袭和迁移, 关于 miR-4465 在三阴性乳腺癌患者中的表达研究不多, 本研究中, miR-4465 在三阴性乳腺癌组织中表达下调, miR-4465 低表达与 TNM 分期、淋巴结转移有关, 结合上述研究结果, 提示 miR-4465 低表达可能促进三阴性乳腺癌细胞恶性增殖, miR-4465 在三阴性乳腺癌中可能为抑癌基因。此外, 本研究经过 Pearson 分析表明, 三阴性乳腺癌组织中 lncRNA HCG11 mRNA 与 miR-4465 表达呈负相关。已知 lncRNA 可作为竞争性内源 RNA (ceRNA) 调节 lncRNA-miRNA-mRNA 网络, 影响癌症进展^[18], 又经生物信息分析网站预测发现, miR-4465 与 lncRNA HCG11 存在靶向关系, 说明 lncRNA HCG11 可能靶向调控 miR-4465 表达参与三阴性乳腺癌的进展。本研究还发现, miR-4465 高表达三阴性乳腺癌患者三年内生存率高于低表达患者, 提示 miR-4465 高表达可能抑制三阴性乳腺癌的进展, 且有利于患者预后, 可作为三阴性乳腺癌患者预后的参考指标。COX 回归分析结果显示, miR-4465 是三阴性乳腺癌患者三年内死亡的保护因素, 提示密切关注 miR-4465 的表达变化, 有利于预后的辅助评估。

综上所述, lncRNA HCG11 mRNA 在三阴性乳腺癌组织中表达上调, miR-4465 表达下调; 随着患者 TNM 分期 (III + IV 期)、淋巴结发生转移, lncRNA HCG11 mRNA 和 miR-4465 在乳腺癌中异常表达, 有利于判断乳腺癌的恶性行为发生。lncRNA HCG11 mRNA 高表达和 miR-4465 低表达是三阴性乳腺癌患者预后不良的影响因素, 可能成为三阴性乳腺癌预后的指标。然而, 本研究亦有不足之处, 首先本研究为单中心研究, 纳入样本量偏少, 且随访时间较短, 导致分析结果可能有偏倚, 后期将加大样本量, 完善临床病例资料, 并开展多中心研究, 深入分析。其次, 本研究患者分期不一, 涵盖 I ~ IV 期患者, 不同患者依据个体情况分别治疗, 因此部分结果可能存在偏倚, 后期将统一分析相同病理分期患者的不同情况, 深入探究 lncRNA HCG11 mRNA 和 miR-4465 影响三阴性乳腺癌患者预后的机制。

参考文献:

- [1] GIAQUINTO A N, SUNG H, MILLER K D, et al. Breast cancer statistics, 2022[J]. CA-A Cancer Journal for Clinicians, 2022, 72(6): 524-541.
- [2] 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.
- [3] 徐闻博, 沈建国, 滕荣跃. 淋巴结阴性的早期三阴性乳腺癌不同辅助治疗策略的预后分析 [J]. 癌症, 2021, 40 (2) : 82-89.
XU Wenbo, SHEN Jianguo, TENG Rongyue. Prognostic analysis of different adjuvant treatment strategies for lymph node negative early triple negative breast cancer [J]. Chinese Journal of Cancer, 2021, 40(2): 82-89.
- [4] 唐澍, 徐明, 陈芬. 胃癌组织中 lncRNA HCG11, miR-144-3p 的表达及临床意义 [J]. 山东医药, 2020, 60(13):9-12.
TANG Shu, XU Ming, CHEN Fen. Expression of lncRNA HCG11 and miR-144-3p in gastric cancer tissues and their clinical significance [J]. Shandong Medical Journal, 2020, 60(13): 9-12.
- [5] FAN L Y, SHI K Y, XU D, et al. LncRNA GIHCG regulates microRNA-1281 and promotes malignant progression of breast cancer[J]. European Review for Medical & Pharmacological Sciences, 2019, 23(24): 10842-10850.
- [6] MATHIAS C, PEDROSO G A, PABST F R, et al. So alike yet so different, differential expression of the long non-coding RNAs NORAD and HCG11 in breast cancer subtypes[J]. Genetics and Molecular Biology, 2021, 44(1): e20200153.
- [7] 于利, 张明, 王迪. miR-4465 靶向 KPNA2 调控宫颈癌细胞增殖, 迁移及侵袭的机制研究 [J]. 中国实验诊断学, 2021, 25(5):744-749.
YU Li, ZHANG Ming, WANG Di. The mechanism of miR-4465 regulates cervical cancer cell proliferation, migration and invasion by targeting KPNA2 [J]. Chinese Journal of Laboratory Diagnosis, 2021, 25(5): 744-749.
- [8] KATSURA C, OGUNMWONYI I, KANKAM H K, et al. Breast cancer: presentation, investigation and management[J]. British Journal of Hospital Medicine (London, England), 2022, 83(2):1-7.
- [9] 王英英, 朱娇. 三阴性乳腺癌患者血清 miR-146a, miR let-7a 水平表达与临床病理特征和化疗疗效的相关性研究 [J]. 现代检验医学杂志, 2021, 36 (6) : 60-63.
WANG Yingying, ZHU Jiao. Correlation of serum miR-146a and miR let-7a expression with clinicopathological characteristics and chemotherapy efficacy in patients with triple negative breast cancer [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2021, 36(6): 60-63.
- [10] AMELIO I, BERNASSOLA F, CANDI E. Emerging roles of long non-coding RNAs in breast cancer biology and management[J]. Seminars in Cancer biology, 2021, 72:36-45.
- [11] LI M L, ZHANG Y, MA L T. LncRNA HCG11 accelerates the progression of hepatocellular carcinoma via miR-26a-5p/ATG12 axis[J]. European Review

- for Medical and Pharmacological Sciences, 2019, 23(24):10708-10720.
- [12] LIU Hairong, LI Juan, KOIRALA P, et al. Long non-coding RNAs as prognostic markers in human breast cancer[J]. *Oncotarget*, 2016, 7(15): 20584-20596.
- [13] DUAN Yin, CHEN Huiling, LING Min, et al. The curcumin analog EF24 inhibits proliferation and invasion of Triple-negative breast cancer cells by targeting the long noncoding RNA HCG11/Sp1 axis[J]. *Molecular and Cellular Biology*, 2022, 42(1): e0016321.
- [14] DASHTI S, TAHERIAN-ESFAHANI Z, KHOLGHI-OSKOOEI V, et al. In silico identification of MAPK14-related lncRNAs and assessment of their expression in breast cancer samples[J]. *Scientific Reports*, 2020, 10(1): 8316.
- [15] LI Chuangang, LI Yongyi, LU Yufeng, et al. MiR-26 family and its target genes in tumorigenesis and development[J]. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 2021, 157: 103124.
- [16] TANG Xi, WEN Xiaomin, LI Zhouyu, et al. Hsa_circ_0102171 aggravates the progression of cervical cancer through targeting miR-4465/CREBRF axis[J]. *Journal of Cellular Physiology*, 2021, 236(7): 4973-4984.
- [17] BU W J, FANG Z, LI W L, et al. LINC00240 sponges miR-4465 to promote proliferation, migration, and invasion of hepatocellular carcinoma cells via HGF/c-MET signaling pathway[J]. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 2020, 24(20): 10452-10461.
- [18] YU W H, HSU C L, LIN C C, et al. Stratification of lncRNA modulation networks in breast cancer[J]. *BMC Medical Genomics*, 2022, 14(Suppl 3):300.

收稿日期: 2023-11-29

修回日期: 2024-04-22

(上接第77页)

- Expert Group on the Preparation of Consensus on the Diagnosis and Treatment of Postherpetic Neuralgia. Consensus of Chinese experts on the diagnosis and treatment of postherpetic neuralgia[J]. *Chinese Journal of Pain Medicine*, 2016, 22(3): 161-167.
- [12] ROSAMILIA L L. *Herpes zoster* presentation, management, and prevention: a modern case-based review[J]. *American Journal of Clinical Dermatology*, 2020, 21(1): 97-107.
- [13] 袁峰, 张书力, 李少军, 等. 血清 miR-21, 缺氧诱导因子-1 α 水平在带状疱疹患者治疗前后变化及评估后遗神经痛的分析 [J]. *实用医学杂志*, 2023, 39(3): 364-368. YUAN Feng, ZHANG Shuli, LI Shaojun, et al. Changes of serum miR-21 and HIF-1 α levels before and after treatment in patients with *Herpes zoster* and ROC analysis for evaluating postherpetic neuralgia [J]. *the Journal of Practical Medicine*, 2023, 39(3): 364-368.
- [14] 胡鹏刚, 张昌明. 枸杞皂苷通过调控 Suv39H1/JAK2/STAT3 通路对鼻咽癌细胞增殖、侵袭和凋亡的影响 [J]. *现代检验医学杂志*, 2021, 36(6): 27-33, 40. HU Penggang, ZHANG Changming. Lycium barbarum baily saponins affect proliferation, invasion and apoptosis of nasopharyngeal carcinoma cells by regulating the Suv39H1/JAK2/STAT3 pathway[J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2021, 36(6): 27-33, 40.
- [15] YANG Qingqing, LI Haonan, ZHANG Shuting, et al. Red nucleus IL-6 mediates the maintenance of neuropathic pain by inducing the productions of TNF- α and IL-1 β through the JAK2/STAT3 and ERK signaling pathways[J]. *Neuropathology*, 2020, 40(4): 347-357.
- [16] 胡伟, 张涛, 盛尚春, 等. IGF-1R 通过调控 JAK/STAT 信号通路对脓毒症大鼠作用机制的研究 [J]. *现代检验医学杂志*, 2022, 37(2): 6-11. HU Wei, ZHANG Tao, SHENG Shangchun, et al. Mechanism of IGF-1R on sepsis rats by regulating JAK / STAT signaling pathway[J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2022, 37(2): 6-11.
- [17] 张瑶, 刘亚军, 李芳, 等. 三叉神经痛模型大鼠的三叉神经节中 JAK/STAT3 通路的活化 [J]. *安徽医科大* 学学报, 2020, 55(10): 1487-1490. ZHANG Yao, LIU Yajun, LI Fang, et al. Activation of the JAK/STAT3 pathway in the trigeminal ganglion of CCI-ION model rats[J]. *Acta Universitatis Medicinalis Anhui*, 2020, 55(10): 1487-1490.
- [18] 王东琴, 霍浩然, 秦瑞峰, 等. 胰腺癌患者血清 LncRNA-SNHG11 的表达水平及其临床意义 [J]. *现代检验医学杂志*, 2022, 37(1): 125-129, 144. WANG Dongqin, HUO Haoran, QIN Ruifeng, et al. Expression level of serum LncRNA-SNHG11 in patients with pancreatic cancer and its clinical significance[J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2022, 37(1): 125-129, 144.
- [19] WU Jianping, WANG Chuanguang, DING Haiyang. LncRNA MALAT1 promotes neuropathic pain progression through the miR-154-5p/AQP9 axis in CCI rat models[J]. *Molecular Medicine Reports*, 2020, 21(1): 291-303.
- [20] 李普阳, 赵亚鹏, 王凯, 等. miR-186-5p 基于 JAK/STAT3 通路对三叉神经痛模型大鼠胶质细胞活化的影响 [J]. *中国老年学杂志*, 2023, 43(8): 1925-1928. LI Puyang, ZHAO Yapeng, WANG Kai, et al. Effect of miR/186/5p on glial cell activation in trigeminal neuralgia model rats based on JAK/STAT3 pathway [J]. *Chinese Journal of Gerontology*, 2023, 43(8): 1925-1928.
- [21] LI Haonan, YANG Qingqing, WANG Wentao, et al. Red nucleus IL-33 facilitates the early development of mononeuropathic pain in male rats by inducing TNF- α through activating ERK, p38 MAPK, and JAK2/STAT3[J]. *Journal of Neuroinflammation*, 2021, 18(1): 150.
- [22] ZOU Qi, YANG Mei, YU Meiling, et al. Influences of regulation of miR-126 on inflammation, Th17/Treg subpopulation differentiation, and lymphocyte apoptosis through caspase signaling pathway in sepsis[J]. *Inflammation*, 2020, 43(6): 2287-2300.
- [23] FUKUYASU A, KAMATA M, SY HAU C, et al. Serum interleukin-10 level increases in patients with severe signs or symptoms of *Herpes zoster* and predicts the duration of neuralgia[J]. *Journal of Dermatology*, 2021, 48(4): 511-518.

收稿日期: 2023-08-08

修回日期: 2023-12-20