

# 原发性喉癌组织中 miR-425-5p/PTCH1 轴分子表达与临床病理特征及预后关系研究

胥然<sup>a</sup>, 张礼俊<sup>a</sup>, 李语祝<sup>b</sup>, 张爽<sup>a</sup>, 蒋振华<sup>a</sup> (绵阳市中心医院 a. 耳鼻喉科; b. 病理科, 四川绵阳 621000)

**摘要:** 目的 研究原发性喉癌 (PLC) 患者癌组织中微小 RNA (miR) -425-5p/ Patched homolog1(PTCH1) 轴分子与临床病理参数及预后的关系。方法 选择绵阳市中心医院 2020 年 3 月 ~ 2021 年 3 月收治的 102 例 PLC 患者, 比较 PLC 癌组织及癌旁正常组织中 miR-425-5p 相对表达量、PTCH1 阳性表达率, 分析 miR-425-5p 相对表达量、PTCH1 阳性表达率与 PLC 临床病理参数间的关系; 采用 Kaplan-Meier 曲线和 Log-Rank  $\chi^2$  检验分析 miR-425-5p, PTCH1 阳性/阴性表达组三年累积生存率; 采用 COX 回归模型分析 PLC 预后的影响因素。结果 相较于癌旁正常组织, PLC 癌组织 miR-425-5p 相对表达量明显升高 ( $2.12 \pm 0.52$  vs  $0.98 \pm 0.17$ ), PTCH1 阳性表达率明显降低 ( $27.45\%$  vs  $61.76\%$ ), 差异具有统计学意义 ( $t/\chi^2=21.045, 24.302$ , 均  $P < 0.05$ )。相较于肿瘤 T1 ~ T2 期、N0 期、中高分化患者, 肿瘤 T3 ~ T4 期、N1~N3 期、低分化患者 miR-425-5p 相对表达量明显升高 ( $t=3.647, 2.900, 3.029$ ), PTCH1 阳性表达率明显降低 ( $\chi^2=5.842, 4.011, 5.136$ ), 差异具有统计学意义 (均  $P < 0.05$ )。miR-425-5p 高表达组三年累积生存率 [ $64.52\%$  ( $20/31$ )] 明显低于低表达组 [ $84.06\%$  ( $58/69$ )], PTCH1 高表达组三年累积生存率 [ $80.00\%$  ( $28/35$ )] 明显高于低表达组 [ $64.62\%$  ( $42/65$ )], 差异具有统计学意义 (Log-Rank  $\chi^2=4.287, 4.548$ , 均  $P < 0.05$ )。T 分期升高、颈淋巴结复发、N 分期升高、咽喉部复发、miR-425-5p 升高、PTCH1 阴性表达是 PLC 预后不良的危险因素 (均  $P < 0.05$ )。结论 PLC 患者癌组织中 miR-425-5p 高表达、PTCH1 低表达与 T 分期升高、肿瘤低分化、N 分期升高和三年累积生存率低显著相关。

**关键词:** 原发性喉癌; 癌组织; 微小 RNA-425-5p/Patched homolog1 轴; 临床病理参数

**中图分类号:** R739.5; R730.43 **文献标志码:** A **文章编号:** 1671-7414 (2025) 04-050-06

**doi:**10.3969/j.issn.1671-7414.2025.04.009

## Study on the Relationship between miR-425-5p/PTCH1 Axis Molecular Expression and Clinical Pathological Characteristics and Prognosis in Primary Laryngeal Cancer Tissue

XU Ran<sup>a</sup>, ZHANG Lijun<sup>a</sup>, LI Yuzhu<sup>b</sup>, ZHANG Shuang<sup>a</sup>, JIANG Zhenhua<sup>a</sup> (a. Department of Otolaryngology; b. Department of Pathology, Mianyang Central Hospital, Sichuan Mianyang 621000, China)

**Abstract: Objective** To investigate the relationship between microRNA (miR) -425-5p/patched homolog 1(PTCH1) axis molecules and clinical pathological parameters and prognosis in cancer tissues of primary laryngeal cancer (PLC) patients. **Methods** 102 PLC patients admitted to Mianyang Central Hospital from March 2020 to March 2021 were selected. The relative expression level of miR-425-5p and PTCH1 positive expression rate in PLC cancer tissues and adjacent normal tissues were compared, and the relationship between miR-425-5p relative expression level, PTCH1 positive expression rate and PLC clinical pathological parameters was analyzed. Kaplan-Meier curve and Log-Rank  $\chi^2$  tests were conducted to analyze the 3-year cumulative survival rate of miR-425-5p and PTCH1 positive/negative expression groups, and COX regression model was used to analyze the influencing factors of PLC prognosis. **Results** Compared with normal tissue adjacent to cancer, the relative expression level of miR-425-5p in PLC cancer tissue was significantly increased ( $2.12 \pm 0.52$  vs  $0.98 \pm 0.17$ ), and the positive expression rate of PTCH1 was significantly reduced ( $27.45\%$  vs  $61.76\%$ ), with statistical significance ( $t/\chi^2=21.045, 24.302$ , all  $P < 0.05$ ). Compared with patients with T1-T2, N0, and high differentiation of tumors, patients with T3-T4, N1-N3, and low differentiation of tumors showed a significant increase in the relative expression of miR-425-5p ( $t=3.647, 2.900, 3.029$ ), and a significant decrease in the positive expression rate of PTCH1 ( $\chi^2=5.842, 4.011, 5.136$ ), the differences were statistically significance (all  $P < 0.05$ ). The 3-year cumulative survival rate of the miR-425-5p high expression group was  $64.52\%$  ( $20/31$ ), which was significantly lower than that of the low expression group at  $84.06\%$  ( $58/69$ ). The 3-year cumulative survival rate of the PTCH1 high expression group was  $80.00\%$  ( $28/35$ ), which was significantly higher than that of the low expression

**基金项目:** 2020 年四川省医学 (青年创新) 科研课题项目 (S20302)。

**作者简介:** 胥然 (1985-), 男, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 耳鼻喉头颈肿瘤, E-mail: Pb62s9sz5@21cn.com。

**通讯作者:** 蒋振华 (1976-), 男, 硕士研究生, 主任医师, 研究方向: 耳鼻喉头颈肿瘤, E-mail: 277284658@qq.com。

group at 64.62% (42/65), and the differences were statistically significant (Log-Rank  $\chi^2=4.287, 4.548$ , all  $P<0.05$ ). Elevated T staging, cervical lymph node recurrence, elevated N staging, pharyngeal recurrence, elevated miR-425-5p, and negative PTCH1 expression were risk factors for poor prognosis of PLC (all  $P<0.05$ ). **Conclusion** High expression of miR-425-5p and low expression of PTCH1 in cancer tissues of primary laryngeal cancer patients are significantly correlated with elevated T stage, low tumor differentiation, elevated N stage, and low 3-year cumulative survival rate.

**Keywords:** primary laryngeal cancer; cancer tissue; miR-425-5p/PTCH1 axis; clinical pathological parameters

原发性喉癌 (primary laryngeal carcinoma, PLC) 属于头颈部常见恶性肿瘤, 原发部位在喉部, 每年新发病例及死亡病例数约 65 万和 35 万<sup>[1]</sup>。PLC 症状主要有声嘶、咳嗽、吞咽困难、呼吸困难等, 不同原发部位症状出现顺序可不同<sup>[2]</sup>。PLC 的发生目前尚无确切病因, 可能是吸烟、饮酒、空气污染、长期接触有毒化学物质等多种因素共同作用导致<sup>[3]</sup>。近几十年来我国医疗技术迅速发展, PLC 治疗方式越来越多样化, 内镜下微创手术、化学治疗、放疗、生物靶向治疗、光动力治疗等广泛应用于临床并取得一定疗效, 但临床上仍有部分患者存在治疗效果差、复发率高、无进展生存期 (progression-free survival, PFS) 短等问题<sup>[4]</sup>。近年来, 微小 RNA (microRNA, miR) 在喉癌中作为潜在的癌基因或抑癌基因发挥作用, 为喉癌的诊疗提供了新的思路<sup>[5]</sup>, miR-425-5p 属于小型非编码 RNA (non-coding RNA, ncRNA), 与乳腺癌细胞体外生长和转移、结直肠癌化疗敏感性等有关<sup>[6-7]</sup>。Patched homolog 1 (PTCH1) 是一个重要的肿瘤抑制基因, 它可通过激活 Hedgehog 信号通路, 阻止肿瘤细胞的生长和增殖, 比如鼻咽癌、卵巢癌等肿瘤<sup>[8-9]</sup>。目前有基础研究显示<sup>[10]</sup>, miR-425-5p/PTCH1 轴可通过影响肿瘤细胞干性而参与喉癌的发生和恶性进展, 但两者与 PLC 患者病理特点、生存情况的关系尚无系统的报道。本文通过检测 PLC 癌组织及癌旁组织中 miR-425-5p 相对表达量、PTCH1 阳性表达率, 探索两者与临床病理参数及患者预后的关系, 希望为 PLC 的诊治提供新的思路和方向。

## 1 材料与方法

1.1 研究对象 选择绵阳市中心医院 2020 年 3 月 ~ 2021 年 3 月收治的 102 例 PLC 患者, 男性 91 例, 女性 11 例, 年龄 23 ~ 74 (66.52 ± 5.88) 岁; 肿瘤分化情况: 中高分化 87 例, 低分化 15 例; T 分期: T1 ~ T2 期 39 例, T3 ~ T4 期 63 例; N 分期: N0 期 84 例, N1 ~ N3 期 18 例; 肿瘤部位: 声门上型 25 例、声门型 64 例、声门下型 13 例。纳入标准: ①经病理检查确诊为 PLC; ②入组前没有实施过放疗、手术、靶向治疗等抗肿瘤疗法; ③标本保存完整, 临床资料基本齐全, 签署知情同意书。排除标准: ①非原发性肿瘤; ②生存时间预计不超过 90 天; ③心、肺、脑、肝、肾功能障碍以及有喉部手术或外伤史; ④存在精神障碍或沟通

障碍; ⑤合并胃癌、胰腺癌、甲状腺癌等其他部位恶性肿瘤。本研究取得本院伦理委员会批准 (批号: 20191218)。

1.2 仪器与试剂 总 RNA 提取试剂盒 (南京伟沃生物科技有限公司), 紫外分光光度计 (赛默飞世尔科技), cDNA 逆转录试剂盒 (江苏麦格生物科技有限公司), SYBR-Green PCR 试剂 (中国安捷伦科技有限公司), 兔抗人 PTCH1 单克隆抗体 (上海圻明生物科技有限公司), 辣根过氧化物酶标记二抗 (上海岑特生物科技有限公司), 苏木精 (北京康瑞纳生物科技有限公司)。

## 1.3 方法

1.3.1 收集资料: 通过医院病例系统收集患者的性别、年龄、肿瘤部位、手术方式 (全喉切除术 / 部分喉切除术)、术后放疗、颈淋巴结复发、咽喉部 (咽部、残喉、造瘘口) 复发、分化程度、T 分期、N 分期等资料。

1.3.2 组织标本采集: 收集术后 30min 内的新鲜肿瘤组织标本及癌旁正常组织 (2cm < 距肿瘤病灶 < 5cm)。

1.3.3 采用实时荧光定量 PCR (quantitative real time PCR, qRT-PCR) 检测组织标本中 miR-425-5p 相对表达量: 提取组织总 RNA, 测定 RNA 浓度与纯度, 合成 cDNA。以 U6 为内参并参考 SYBR-Green PCR 试剂说明书开展 PCR 反应, 以  $2^{-\Delta\Delta Ct}$  方法进行计算。反应条件: 95°C 10min, 95°C 10s, 60°C 25s, 70°C 25s, 一共 45 个循环。miR-425-5p 引物序列: F: 5'-TAGCAGTTCCCAATCCTTG-3', R: 5'-CACAAATTTCCATCATTCCC-3'; U6 引物序列: F: 5'-CCGAGCGTGGCTACAGCTTC-3', R: 5'-ACCTG GCCGTCAGGCAGCTC-3'。

1.3.4 采用免疫组织化学染色 (immunohistochemical staining, IHC) 检测组织标本中 PTCH1 蛋白高表达率: 组织石蜡包埋, 厚度 4μm 连续切片, 脱蜡 (二甲苯, 3min × 3 次), 乙醇梯度水化, 磷酸盐缓冲溶液洗涤, 抗原修复, 磷酸盐缓冲溶液洗涤, 室温用 3% (v/v) 过氧化氢孵育 15min。加入 1 滴兔抗人 PTCH1 单克隆抗体 (按 1 : 400 稀释), 在 4°C 的湿箱中过夜, 用磷酸盐缓冲溶液冲洗, 加入 1 滴辣根过氧化物酶标记的二抗 (按 1 : 2 000 稀释), 37°C 孵育 60min, 磷酸盐缓冲溶液冲洗, 显色, 苏

木精重染,脱水固定,光镜下观察,由2名高年资病理科医生采用双盲法阅片。将阳性细胞比例所得分数 $\times$ 染色强度所得分数 $\geq 3$ 分视为阳性表达<sup>[11]</sup>。

1.3.5 随访情况: 治疗方法包括原发肿瘤切除手术、颈淋巴结清扫以及术后4~6周内辅助放疗等。将首次治疗作为随访起点,采用电话、门诊复诊等方式对患者治疗后并发症、肿瘤是否复发转移、生存情况等随访,随访终点为2023年10月或失访或死亡,每90天或每180天随访1次。

1.4 统计学分析 采用SPSS25.0软件分析数据,计量资料符合正态分布并以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较采用 $t$ 检验;计数资料以 $n(\%)$ 表示,组间行 $\chi^2$ 检验;采用COX回归模型分析PLC预后的影响因素;采用Kaplan-Meier曲线和Log-Rank $\chi^2$ 检验分析miR-425-5p, PTCH1阳性/阴性表达组三年累积生存率。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

表1 癌组织 miR-425-5p 相对表达量、PTCH1 阳性表达率与 PLC 临床病理参数的关系 [ $\bar{x}\pm s, n(\%)$ ]

临床病理参数	$n$	miR-425-5p 相对表达量	$t$	$P$	PTCH1 阳性表达率	$\chi^2$	$P$
年龄(岁)	< 60	41	2.10 $\pm$ 0.48	0.402	12 (29.27)	0.113	0.736
	$\geq 60$	61	2.14 $\pm$ 0.50				
性别	女	11	2.11 $\pm$ 0.51	0.127	4 (36.36)	0.118	0.731
	男	91	2.13 $\pm$ 0.49				
组织分化	中高分化	87	1.92 $\pm$ 0.43	3.029	28 (32.18)	5.136	0.023
	低分化	15	2.30 $\pm$ 0.55				
T分期	T1~T2期	39	1.89 $\pm$ 0.42	3.647	16 (41.03)	5.842	0.015
	T3~T4期	63	2.26 $\pm$ 0.54				
N分期	N0期	84	1.93 $\pm$ 0.45	2.900	27 (32.14)	4.011	0.045
	N1~N3期	18	2.28 $\pm$ 0.53				
肿瘤部位	声门上型	25	2.11 $\pm$ 0.52	0.020	6 (24.00)	0.236	0.889
	声门型	64	2.12 $\pm$ 0.50				
	声门下型	13	2.14 $\pm$ 0.49				

2.3 miR-425-5p, PTCH1 高/低表达组三年累积生存率分析 见图1。102例PLC患者随访三年期间失访2例,存活70例,死亡30例,三年累积生存率70.00% (70/100)。因数据为偏态分布,采用中位数分组,将患者分为miR-425-5p高表达组( $\geq 1.10, n=31$ )和低表达组( $< 1.10, n=69$ ); PTCH1高表达组( $\geq 1.15, n=35$ )和低表达组( $< 1.15,$

## 2 结果

2.1 PLC 癌组织及癌旁正常组织中 miR-425-5p 相对表达量、PTCH1 阳性表达率比较 相较于癌旁正常组织,PLC癌组织miR-425-5p相对表达量(2.12 $\pm$ 0.52 vs 0.98 $\pm$ 0.17)明显升高,PTCH1阳性表达率[28 (27.45%) vs 63 (61.76%)]明显降低,差异具有统计学意义( $t/\chi^2=21.045, 24.302$ , 均 $P < 0.05$ )。

2.2 癌组织 miR-425-5p 相对表达量、PTCH1 阳性表达率与 PLC 临床病理参数的关系 见表1。年龄、性别、肿瘤部位不同的患者癌组织 miR-425-5p 相对表达量、PTCH1 阳性表达率比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$ );相较于肿瘤 T1~T2期、N0期、中高分化患者,肿瘤 T3~T4期、N1~N3期、低分化患者 miR-425-5p 相对表达量明显升高,PTCH1 阳性表达率明显降低,差异具有统计学意义(均 $P < 0.05$ )。

$n=65$ )。Kaplan-Meier 生存曲线分析显示,miR-425-5p 高表达组三年累积生存率[64.52% (20/31)]明显低于 miR-425-5p 低表达组[72.46% (50/69)]; PTCH1 高表达组三年累积生存率[80.00% (28/35)]明显高于 PTCH1 低表达组[64.62% (42/65)],差异具有统计学意义(Log-Rank $\chi^2=4.287, 4.548$ , 均 $P < 0.05$ )。

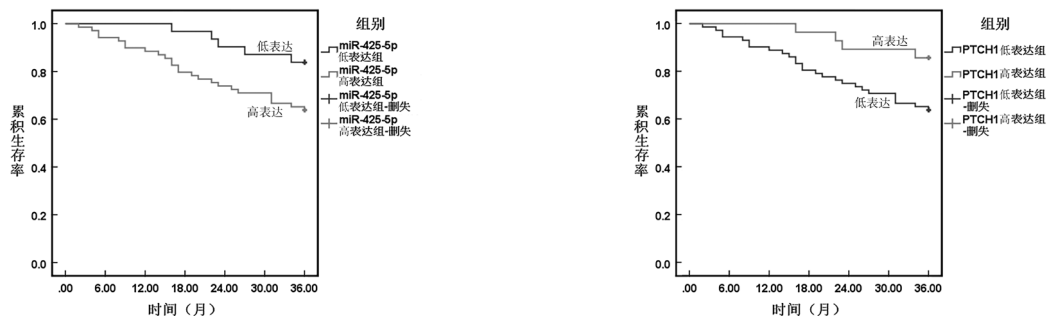


图1 miR-425-5p, PTCH1 高/低表达组三年累积生存率的 Kaplan-Meier 曲线分析

2.4 采用 COX 回归模型分析影响 PLC 预后的相关因素 见表 2。以 PLC 预后（不良 =1；良好 =0）为因变量，以性别、年龄、手术方式、术后放疗、咽喉部复发、颈淋巴结复发、分化程度、T 分期、N 分期、miR-425-5p 相对表达量、PTCH1 表达率

为自变量，纳入 COX 回归模型中，分析显示，T 分期升高、颈淋巴结复发、N 分期升高、咽喉部复发、miR-425-5p 相对表达量升高、PTCH1 阴性表达是 PLC 预后不良的危险因素（均  $P < 0.05$ ）。

表 2 影响 PLC 预后的相关因素分析

因素	单因素			多因素		
	HR	95%CI	P	HR	95%CI	P
性别（女 =0，男 =1）	1.074	0.901~1.148	0.251			
年龄（<60 岁 =0，≥ 60 岁 =1）	1.145	0.843~1.382	0.287			
手术方式（全喉切除术 =0，部分喉切除术 =1）	1.237	0.807~1.529	0.193			
术后放疗（否 =1，是 =0）	1.113	0.874~1.347	0.337			
咽喉部复发（否 =0，是 =1）	1.607	1.253~2.197	0.001	1.571	1.184~1.978	<0.001
颈淋巴结复发（否 =0，是 =1）	1.855	1.296~2.439	<0.001	1.802	1.311~2.460	<0.001
分化程度（中高分化 =0，低分化 =1）	1.274	0.779~1.533	0.161			
T 分期（T1 ~ T2 期 =0，T3 ~ T4 期 =1）	2.179	1.621~3.248	<0.001	1.945	1.363~2.751	<0.001
N 分期（N0 期 =0，N1~N3 期 =1）	2.406	1.728~3.503	<0.001	2.268	1.604~3.462	<0.001
miR-425-5p（原值输入）	1.940	1.385~2.641	<0.001	2.012	1.533~3.247	<0.001
PTCH1（阴性表达 =0，阳性表达 =1）	1.824	1.342~2.415	<0.001	1.746	1.275~2.362	<0.001

### 3 讨论

一般来说，早期 PLC 通过及时手术治疗，能获得较好治疗效果，五年生存率可以达到 90% 以上，而中晚期患者的治愈率相对较低，因此及时发现并诊断、评估 PLC 病情是决定临床疗效及生存期的重要因素之一<sup>[4]</sup>。近年来陆续研究发现，miR 作为生命过程的重要调控分子，与恶性肿瘤有着密切的联系<sup>[12]</sup>。越来越多的 miR 被报道在恶性肿瘤发生发展过程中表达发生变化，而这种变化会引起下游基因的含量改变，从而影响恶性肿瘤的进程<sup>[13]</sup>。miR 是一类长约 22nt 的单链小 RNA，由细胞内源产生的发卡结构转录本加工而来。miR 的加工成熟是一个经历了细胞核到细胞质空间转变、多种酶和辅助蛋白协调完成的受到多层次调节的多步骤精密反应。约 50% 的 miR 拥有独立的非编码转录本，其中约 40% 位于这些转录本的内含子区域，10% 位于外显子区域<sup>[14]</sup>。研究发现<sup>[15]</sup> 多达 51.5% 的 miR 基因位于基因组的脆性位点上，这些位点容易发生扩增、缺失或重排等变化，导致 miR 的表达出现异常改变，而恶性肿瘤中会发生表达变化的 miR 所在的染色体位点，多数属于基因组的脆性位点。另外，恶性肿瘤中 DNA 甲基化也可以调节 miR 的表达<sup>[16]</sup>。miR 参与癌细胞能量代谢、免疫逃逸、基因组不稳定及促癌炎症的调节<sup>[17]</sup>。miR-425-5p 是 miR 家族中的重要成员，有学者发现<sup>[18]</sup> 与 GES-1 细胞比较，胃癌细胞 AGS，SGC-7901，BGC-823 中 miR-425-5p 相对表达量明显上调，miR-425-5p 可通过降低 ZNF423 基因水平激活 Notch 通路，促使癌细胞转移。有研究指出<sup>[19]</sup>，miR-425-5p

可通过靶向调控 PTEN 表达促进宫颈癌 HeLa 细胞侵袭、迁移并诱导其凋亡。在胚胎发育以及组织器官形成过程中，Hedgehog 信号通路控制细胞命运、增殖与分化，该信号通路被异常激活时，会引起肿瘤的发生与发展<sup>[20]</sup>。PTCH1 是 Hedgehog 通路中组成基因之一，它可通过激活 Hedgehog 信号通路抑制癌细胞增殖、蔓延、血行转移、淋巴道转移等<sup>[21]</sup>。PTCH1 的突变与乳腺癌的预后不良和复发风险增加有关，并有望成为癌症复发的有力预测因素<sup>[22]</sup>。PTCH1 是结直肠癌中一种经常改变的基因，其突变导致 Hedgehog 信号传导不受调控，PTCH1 突变可以促进结直肠癌对免疫检查点抑制剂的反应<sup>[23]</sup>。在宫颈癌、胰腺癌中，PTCH1 发生缺失或者低表达的这种变化与肿瘤恶性进展有关联<sup>[24-25]</sup>。

本研究中，喉癌组织内 miR-425-5p 呈高表达，PTCH1 呈低表达，并与 T 分期、肿瘤分化程度、N 分期及三年累积生存率显著相关，提示喉癌的发生发展与 miR-425-5p/PTCH1 轴异常表达有关，两者异常表达可能促进了癌细胞在原发部位生长、繁殖，并逐渐向邻近组织和器官侵袭蔓延转移等恶性进展行为。生存分析显示，miR-425-5p 表达升高和 PTCH1 阴性表达的喉癌患者三年累积生存率较低，是喉癌患者不良预后的危险因素，提示两者有望成为 PLC 预后的评估指标。原因可能为 miR-425-5p 通过靶向调节 Hedgehog 通路的蛋白 PTCH1，影响喉癌细胞干性和耐药性，进而导致预后不良<sup>[26]</sup>。肿瘤的生长和转移依赖于具有“自我更新”能力的肿瘤干细胞，越来越多的证据也支持并将肿瘤预后不良

归因于癌细胞获得的干性特性<sup>[27-28]</sup>。

综上所述,原发性喉癌患者癌组织中 miR-425-5p 高表达、PTCH1 低表达与 T 分期升高、肿瘤低分化、N 分期升高和三年累积生存率低显著相关。但是本研究可能存在样本选择不合理、研究对象或研究领域选择有限、数据收集方式不准确、结果分析不全面、随访时间较短、观察指标不够丰富等问题,导致研究结论的可靠性、有效性及普适性、推广性受到影响,仍需在今后的研究中加以证实。

#### 参考文献:

- [1] 王川,刘盼,神平,等.外周血中性粒细胞与淋巴细胞比值以及血小板与淋巴细胞比值评估声门型喉癌患者预后的价值[J].中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2021,27(3):300-304.  
WANG C, LIU P, SHEN P, et al. Prognostic values of peripheral blood neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in patients with glottic laryngeal squamous cell carcinomas[J]. Chinese Journal of Otorhinolaryngology-skull Base Surgery, 2021, 27(3): 300-304.
- [2] 杨荣松,杨琛,魏璐璐.血清 PTTG1 TK1 LncRNA 水平在原发性喉癌临床诊断及疗效预测中的价值[J].安徽医学,2023,44(3):284-288.  
YANG R S, YANG C, WEI L L. Value of levels of serum PTTG1 TK1 and LncRNA in clinical diagnosis and efficacy prediction of primary laryngeal cancer[J]. Anhui Medical Journal, 2023, 44(3): 284-288.
- [3] 屈慧,皇海,张蕊.血清细胞角蛋白 18、骨桥蛋白水平与原发喉癌患者临床分期相关性研究[J].陕西医学杂志,2021,50(11):1452-1456.  
QU H, HUANG H, ZHANG R. Correlation between serum cytokeratin 18, osteopontin levels and clinical stage of patients with primary laryngeal carcinoma[J]. Shaanxi Medical Journal, 2021, 50(11): 1452-1456.
- [4] 国家癌症中心,国家肿瘤质控中心喉癌质控专家委员会.中国原发性喉癌规范诊疗质量控制指标(2022版)[J].中华肿瘤杂志,2022,44(12):1235-1241.  
National Cancer Center, Laryngeal Cancer Expert Committee of National Cancer Quality Control Center. Quality control index for standardized diagnosis and treatment of laryngeal cancer in China (2022 edition) [J]. Chinese Journal of Oncology, 2022, 44(12): 1235-1241.
- [5] 赵珍珍,常森,皇甫辉.MicroRNA 在喉癌调控机制中的研究进展[J].中国全科医学,2021,24(S2):8-14.  
ZHAO Z Z, CHANG M, HUANGFU H. Research progress of microRNA in regulation of laryngeal cancer[J]. Chinese General Practice, 2021, 24(S2): 8-14.
- [6] 张杨蕊,庞霞,黄培,等.miR-425-5p 通过调控 PTEN 促进乳腺癌细胞体外生长和转移的机制[J].实用癌症杂志,2020,35(12):1943-1949.  
ZHANG Y R, PANG X, HUANG P et al. MiR-425-5p promotes growth and metastasis of breast cancer cells in vitro by regulating PTEN[J]. the Practical Journal of Cancer, 2020, 35(12): 1943-1949.
- [7] 何贞月,王莹.晚期结直肠癌患者血清 miR-143-3p, miR-425-5p 表达水平及其与化疗敏感性、预后的关  
系[J].临床医学研究与实践,2021,6(23):7-10.  
HE Z Y, WANG Y. Expression levels of serum miR-143-3p and miR-425-5p in patients with advanced colorectal cancer and their relationship with chemosensitivity and prognosis [J]. Clinical Research and Practice, 2021, 6(23): 7-10.
- [8] 朱凌霄,沈冰,刘陶文,等.鼻咽癌中 Pch1 和 Pch2 基因的表达及关系[J].广东医学,2017,38(20):3102-3107.  
ZHU L X, SHEN B, LIU T W, et al. The correlation between Pch1 and Pch2 expression in nasopharyngeal carcinoma[J]. Guangdong Medical Journal, 2017, 38(20): 3102-3107.
- [9] 郑芳,徐浩.PTCH1 基因通过 Hedgehog 信号通路对卵巢癌细胞增殖和凋亡影响[J].中国计划生育学杂志,2021,29(12):2503-2507.  
ZHENG F, XU H. Effect of PTCH1 gene on the proliferation and apoptosis of ovarian cancer cells through the Hedgehog signaling pathway[J]. Chinese Journal of Family Planning, 2021, 29(12): 2503-2507.
- [10] 于凭洋,苑振楠,孙冀.lncRNA LINC-PINT 通过 miR-425-5p/PTCH1 轴调节喉癌细胞干性[J].现代肿瘤医学,2022,30(1):6-10.  
YU P Y, YUAN Z N, SUN J. Long noncoding RNA LINC-PINT regulates laryngeal carcinoma cell stemness through miR-425-5p/PTCH1 axis [J]. Journal of Modern Oncology, 2022, 30(1): 6-10.
- [11] 杨庆军.EGFR 和 Cyclin D1 在喉癌组织中的表达及其与预后的相关性[J].实用癌症杂志,2022,37(8):1237-1240.  
YANG Q J. Correlation analysis of EGFR and cyclin D1 expression in laryngeal carcinoma and prognosis[J]. the Practical Journal of Cancer, 2022, 37(8): 1237-1240.
- [12] KHALIFE H, FAYYAD-KAZAN M, FAYYAD-KAZAN H, et al. Lipoic acid alters the microRNA signature in breast cancer cells [J]. Pathology - Research and Practice, 2024, 257:155321.
- [13] CUI M F, WU Y Y, CHEN M Y, et al. Identification of an miRNA-mRNA regulatory network in colorectal cancer[J]. Combinatorial Chemistry & High Throughput Screening, 2021, 24(10): 1736-1745.
- [14] 邓森灵,兰代群,曹雅文,等.上皮性卵巢癌患者血清 miR-362 和 miR-485 的表达水平及其与预后的相关性研究[J].现代检验医学杂志,2022,37(4):35-37, 42.  
DENG S L, LAN D Q, CAO Y W, et al. Expression of miR-362 and miR-485 in serum of patients with epithelial ovarian cancer and their correlation with prognosis[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2022, 37(4): 35-37, 42.
- [15] YAN H L, FAN X H, BAI C M, et al. Sensitive and reliable analysis of endometrial cancer related microRNA using ternary hybridization hairpin probe[J]. Analytical Biochemistry, 2023, 670: 115134.
- [16] PANEBIANCO V, PACI P, PECORARO M, et al. A0491-Network analysis integrating microRNA expression profiling with MRI biomarkers and clinical data for prostate cancer early detection: a proof of concept study[J]. European Urology, 2022,81(suppl 1):e744.
- [17] YERUKALA SATHIPATI S, AIMALLA N, TSAI M J, et al. Prognostic microRNA signature for estimating survival in patients with hepatocellular carcinoma [J]. Carcinogenesis, 2023, 44(8-9):650-661.

- [11] ZUO S P, LI L, WEN X Y, et al. NSUN2-mediated m5C RNA methylation dictates retinoblastoma progression through promoting PFAS mRNA stability and expression[J]. *Clinical and Translational Medicine*, 2023,13(5):e1273.
- [12] HU Y B, CHEN C B, TONG X Y, et al. NSUN2 modified by SUMO-2/3 promotes gastric cancer progression and regulates mRNA m5C methylation[J]. *Cell Death & Disease*, 2021,12(9):842.
- [13] SEIGEL G M, ONWUMERE O, SAUANE M, et al. ALYREF/THOC4 expression and cell growth modulation in retinoblastoma[J]. *Pathology, Research and Practice*, 2024,260:155392.
- [14] HUANG Y Y, LI X, WEI L, et al. NSUN2 relies on ALYREF to regulate Nrf2-mediated oxidative stress and alleviate Dox-induced liver injury[J]. *Biology Direct*, 2024, 19(1):32.
- [15] CHEN H X, LIU H Y, ZHANG C X, et al. RNA methylation-related inhibitors: biological basis and therapeutic potential for cancer therapy[J]. *Clinical and Translational Medicine*, 2024, 14(4):e1644.
- [16] FANG D, LAI Z G, WANG Y. Overexpression of biglycan is associated with resistance to rapamycin in human WERI-Rb-1 retinoblastoma cells by inducing the activation of the phosphatidylinositol 3-Kinases (PI3K)/Akt/Nuclear factor kappa B (NF- $\kappa$ B) signaling pathway[J]. *Medical Science Monitor*, 2019,25:6639-6648.
- [17] LIU A Y, YU C X, QIU C, et al. PRMT5 methylating SMAD4 activates TGF- $\beta$  signaling and promotes colorectal cancer metastasis[J]. *Oncogene*, 2023,42(19):1572-1584.
- [18] JIANG Y, ZHENG G Y, SUN X T. PRMT5 promotes retinoblastoma development[J]. *Human Cell*, 2023,36(1):329-341.
- [19] SLOAN S L, BROWN F, LONG M, et al. PRMT5 supports multiple oncogenic pathways in mantle cell lymphoma[J]. *Blood*, 2023,142(10):887-902.
- [20] XIE F, ZHANG H, ZHU K K, et al. PRMT5 promotes ovarian cancer growth through enhancing Warburg effect by methylating ENO1[J]. *MedComm(2020)*, 2023,4(2):e245.
- [21] YANG L, MA D W, CAO Y P, et al. PRMT5 functionally associates with EZH2 to promote colorectal cancer progression through epigenetically repressing CDKN2B expression[J]. *Theranostics*, 2021,11(8):3742-3759.
- [22] JIANG Y S, YUAN Y Y, CHEN M, et al. PRMT5 disruption drives antitumor immunity in cervical cancer by reprogramming T cell-mediated response and regulating PD-L1 expression[J]. *Theranostics*, 2021,11(18):9162-9176.

收稿日期: 2024-07-24

修回日期: 2024-09-23

(上接第54页)

- [18] 贺爱军,任羽,曹波,等.miR-425-5p靶向ZNF423基因调控Notch信号通路促进胃癌细胞侵袭转移[J]. *现代消化及介入诊疗*, 2020,25(6):735-739.
- HE A J, REN Y, CAO B, et al. MiR-425-5p promotes invasion and metastasis of gastric cancer cells via notch signal pathway by targeting ZNF423[J]. *Modern Digestion & Intervention*, 2020, 25(6): 735-739.
- [19] 姚伟林,岳红萍.miR-425-5p在调控宫颈癌HeLa细胞功能中的作用及其机制[J]. *中国性科学*, 2020,29(8):10-14.
- YAO W L, YUE H P. Role and mechanism of miR-425-5p in regulating the function of HeLa cells in cervical cancer[J]. *Chinese Journal of Human Sexuality*, 2020, 29(8): 10-14.
- [20] 刘格歌,陈旺.Hedgehog信号通路抑制剂在抗肿瘤领域的研究进展[J]. *中国药房*, 2023,34(8):1014-1019.
- LIU G G, CHEN W. Research progress of Hedgehog signaling pathway inhibitors in anti-tumor field[J]. *China Pharmacy*, 2023, 34(8): 1014-1019.
- [21] 魏晰麟,周忠笑,张健,等.Hedgehog信号通路蛋白Ptch1和Gli1在胆管癌组织中的表达及意义[J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2016,23(1):70-74.
- WEI X L, ZHOU Z X, ZHANG J, et al. Expressions and significance of hedgehog signaling pathway protein of Ptch1 and Gli1 in cholangiocarcinoma[J]. *Chinese Journal of Bases and Clinics in General Surgery*, 2016, 23(1): 70-74.
- [22] WANG C Y, CHANG Y C, KUO Y L, et al. Mutation of the PTCH1 gene predicts recurrence of breast cancer[J]. *Scientific Reports*, 2019, 9(1): 16359.
- [23] WANG Y N, CHEN H, JIAO X, et al. PTCH1 mutation promotes antitumor immunity and the response to immune checkpoint inhibitors in colorectal cancer patients[J]. *Cancer Immunology, Immunotherapy*, 2022, 71(1): 111-120.
- [24] 罗江辉,毛远舟,张可贤,等.丙泊酚通过miR-802/PTCH1/SHH通路抑制宫颈癌细胞迁移和侵袭的研究[J]. *中国医院用药评价与分析*, 2022,22(10):1164-1171.
- LUO J H, MAO Y Z, ZHANG K X, et al. Inhibition of propofol on migration and invasion of cervical cancer cells through miR-802/PTCH1/SHH pathway[J]. *Evaluation and Analysis of Drug-use in Hospitals of China*, 2022, 22(10): 1164-1171.
- [25] 潘岩,刘鲁明,花永强.芹菜素调控PTCH1/GLI1/Bcl-2轴对胰腺癌细胞增殖、凋亡的影响[J]. *浙江医学*, 2021,43(16):1734-1738, 后插3.
- PAN Y, LIU L M, HUA Y Q. Apigenin inhibits proliferation and induces apoptosis of human pancreatic cancer cells through down-regulating PTCH1/GLI1/Bcl-2 axis[J]. *Zhejiang Medical Journal*, 2021, 43(16): 1734-1738, F0003.
- [26] YUAN Z M, XIU C, LIU D M, et al. Long noncoding RNA LINC-PINT regulates laryngeal carcinoma cell stemness and chemoresistance through miR-425-5p/PTCH1/SHH axis[J]. *Journal of Cellular Physiology*, 2019, 234(12):23111-23122.
- [27] 于锋,龚小蓉,周毅波.喉癌顺铂耐药细胞株的建立及干性生物学特性分析[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2018,24(1):39-44.
- YU F, GONG X R, ZHOU Y B. Establishment of a cisplatin-resistant human laryngeal carcinoma cell line and its stem cell biological characteristics[J]. *Chinese Journal of Otorhinolaryngology-Skull Base Surgery*, 2018, 24(1): 39-44.
- [28] 管雨欣,丁妍.基于加权基因共表达网络探索喉癌干性关键基因[J]. *数理医药学杂志*, 2024,37(3):171-179.
- ZAN Y X, DING Y. Identification of stemness-related genes in laryngeal cancer by weighted gene co-expression network analysis[J]. *Journal of Mathematical Medicine*, 2024, 37(3): 171-179.

收稿日期: 2024-06-06

修回日期: 2024-08-06