

引用本文:侯巧梅,孟敏.联合检测被转化生长因子b激活的长链非编码RNA和糖链抗原19-9对胰腺癌的诊
断和预后价值[J].安徽医药,2021,25(1):127-131.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2021.01.032.

◇临床医学◇



联合检测被转化生长因子b激活的长链非编码RNA 和糖链抗原19-9对胰腺癌的诊断和预后价值

侯巧梅,孟敏

作者单位:安阳市人民医院消化内科,河南 安阳 455000

通信作者:孟敏,女,副主任医师,研究方向为消化内科,E-mail:qiaomei41@163.com

摘要: **目的** 探讨联合检测被转化生长因子b激活的长链非编码(lncRNA-ATB)和糖链抗原19-9(CA19-9)在胰腺癌诊断和预后评估中的价值。**方法** 选取2012年4月至2014年7月在安阳市人民医院肝胆外科接受手术治疗的胰腺癌病人103例(观察组)、良性疾病150例(良性组)以及同期健康体检者150例(健康组)。分别检测三组研究对象血清lncRNA-ATB的表达和CA19-9水平;采用受试者工作特征曲线(ROC)分析lncRNA-ATB和CA19-9对胰腺癌的诊断价值,采用比例风险(COX)回归模型分析影响胰腺癌病人预后的独立危险因素。**结果** 观察组lncRNA-ATB和CA19-9水平[lncRNA-ATB(4.03±1.35),CA19-9:89.02±24.63)U/mL]均显著高于良性组[lncRNA-ATB(2.76±0.84),CA19-9(58.74±18.62)U/mL]和健康组[lncRNA-ATB(1.68±0.43),CA19-9(16.93±6.31)U/mL,均 $P < 0.05$],良性组lncRNA-ATB和CA19-9水平显著高于健康组($P < 0.05$)。ROC曲线显示,血清lncRNA-ATB、CA19-9以及两者联合的曲线下面积(AUC)分别为0.833(95%CI:0.793~0.868, $P < 0.001$)、0.765(95%CI:0.720~0.805, $P < 0.001$)、0.884(95%CI:0.849~0.914, $P < 0.001$)。其中,两者联合检测与lncRNA-ATB及CA19-9的AUC差异有统计学意义($P < 0.05$)。Pearson相关分析显示,lncRNA-ATB与CA19-9呈显著正相关($r = 0.307, P < 0.001$)。COX回归分析显示较高血清lncRNA-ATB [OR(95%CI):1.11(1.04~1.17)]相对表达量是影响胰腺癌病人术后生存的独立危险因素。**结论** 血清lncRNA-ATB和CA19-9在胰腺癌病人中表达显著上调,两者联合检测对胰腺癌的诊断效能更佳,是胰腺癌早期诊断和预后评估的潜在生物标志物。

关键词: 胰腺肿瘤; 抗原,肿瘤相关,碳水化合物; 被转化生长因子b激活的长链非编码(lncRNA-ATB); 诊断; 预后

The value of combined detection of lncRNA-ATB and CA19-9 activated by transforming growth factor b in the diagnosis and prognosis of pancreatic cancer

HOU Qiaomei, MENG Min

Author Affiliation: Department of Gastroenterology, Anyang People's Hospital, Anyang, Henan 455000, China

Abstract: Objective To investigate the value of combined detection of lncRNA-ATB and CA19-9 activated by transforming growth factor b in the diagnosis and prognosis of pancreatic cancer. **Methods** 103 patients with pancreatic cancer (observation group) underwent surgical treatment, 150 patients with benign diseases (benign disease group) and 150 healthy people had physical examination during the same period (healthy control group) in Anyang People's Hospital from April 2012 to July 2014 were selected. The serum levels of lncRNA-ATB and CA19-9 were measured in the three groups of participants. The diagnostic value of lncRNA-ATB and CA19-9 for pancreatic cancer was analyzed by operating characteristic curve (ROC), and the independent risk factors affecting the prognosis of pancreatic cancer patients were analyzed by COX regression model. **Results** The levels of lncRNA-ATB and CA19-9 (lncRNA-ATB: 4.03±1.35, CA19-9: 89.02±24.63 U/mL) in observation group were significantly higher than those in benign group (lncRNA-ATB: 2.76±0.84, CA19-9: 58.74±18.62 U/mL) and healthy groups (lncRNA-ATB: 1.68±0.43, CA19-9: 16.93±6.31 U/mL, all $P < 0.05$), the levels of lncRNA-ATB and CA19-9 in benign group were significantly higher than those in healthy group ($P < 0.05$). ROC curve showed that the area under curve (AUC) of serum lncRNA-ATB, CA19-9 and their combination were 0.833 (95%CI: 0.793-0.868, $P < 0.001$), 0.765 (95%CI: 0.720-0.805, $P < 0.001$), 0.884 (95%CI: 0.849-0.914, $P < 0.001$), respectively. There were significant differences between the combined AUC of lncRNA-ATB and CA19-9 ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that there was a significant positive correlation between lncRNA-ATB and CA19-9 ($r = 0.307, P < 0.001$). COX regression analysis showed that high relative expression of lncRNA-ATB [OR(95%CI): 1.11 (1.04-1.17)] was an in-

dependent risk factor for survival of pancreatic cancer patients after operation. **Conclusion** The expression of serum lncRNA-ATB and CA19-9 was significantly up-regulated in pancreatic cancer patients. The combined detection of the two markers is more effective in the diagnosis of pancreatic cancer and is a potential biomarker for early diagnosis and prognosis evaluation of pancreatic cancer.

Key words: Pancreatic neoplasms; Antigens, tumor-associated, carbohydrate; lncRNA activated by transforming growth factor β (lncRNA-ATB); Diagnosis; Prognosis

胰腺癌是全球癌症相关死亡的第四大原因^[1]。虽然目前对胰腺癌的生物学认识已经取得了实质性的进展,但目前还缺乏有效的筛查工具来检测无症状的癌前病变和早期胰腺癌^[2]。此外,胰腺癌由于其深部位置和迟发症状经常导致确诊时已处于晚期,5年总存活率仅约为5%。因此,迫切需要寻找新的潜在的生物标志物,为准确的预后预测和新疗法的开发提供理论依据。目前,糖链抗原 19-9 (CA19-9)是诊断胰腺癌的经典指标,对胰腺癌的诊断和预后具有良好的临床价值^[3]。治疗后 CA19-9 水平升高表明预后不良,治疗反应差。长链非编码 RNA (lncRNA) 是大于 200 个核苷酸的非编码 RNA 的子集,其存在于细胞核或细胞质中但不编码蛋白质^[4]。虽然大多数 lncRNAs 的功能和机制尚不清楚,但先前的证据表明,lncRNA 在基因表达的转录、表观遗传和转录后调节中发挥重要作用^[4-5]。已有学者发现 lncRNA 的异常表达与许多疾病相关^[6-9]。最近的一项研究使用 lncRNA 微阵列谱发现胰腺癌中的 lncRNA 表达在癌组织和癌旁组织间存在显著差异^[10]。此外,一些研究表明,lncRNAs 通过调节细胞生长,迁移和侵袭参与胰腺癌的发生发展^[11-12]。然而,关于 lncRNA 在胰腺癌中作用的研究仍然十分有限。本研究旨在通过检测胰腺癌病人治疗前血清中被转化生长因子 β 激活的长链非编码 RNA (lncRNA-ATB) 和 CA19-9 的水平,探讨 lncRNA-ATB 对胰腺癌诊断和预后评估中的临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 4 月至 2014 年 7 月在安阳市人民医院肝胆外科接受手术治疗的胰腺癌病人作为观察组。纳入标准:(1)病理学确诊为胰腺癌;(2)入组前未接受术前化疗、放疗或靶向治疗。排除标准:(1)合并其他部位肿瘤;(2)合并血液系统疾病或严重肝肾功能疾病。共有 103 例病人纳入观察组。其中男性 68 例、女性 35 例;年龄范围为 40~75 岁,年龄(58.46 \pm 7.93)岁;胰头癌 66 例,胰腺体尾部癌 37 例;肿瘤长径 < 2 cm 者 32 例,2~4 cm 者 58 例, > 4 cm 13 例。同时选取同时期住院的胰

腺良性病变病人 150 例作为良性组,其中急性胰腺炎病人 49 例、慢性胰腺炎病人 71 例、胰腺良性占位病人 30 例;男性 105 例、女性 45 例;年龄范围为 40~75 岁,年龄(57.88 \pm 8.04)岁。选取同时期健康体检者 150 例作为对照组,其中男性 100 例、女性 50 例;年龄范围为 45~65 岁,年龄(57.13 \pm 6.35)岁。三组人群性别构成和年龄比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求,所有病人都提供了书面知情同意书。

1.2 血清 lncRNA-ATB 和 CA19-9 水平检测 抽取观察组和良性组病人治疗前、健康组体检当日清晨空腹静脉血 4 mL, 3 000 r/min 离心取上清液。采用电化学发光法(雅培 I2000 化学发光仪)检测血清 CA19-9,正常参考值范围 < 39 U/mL。采用 TRIzol 试剂盒 (Invitrogen, Carlsbad, CA, USA) 提取总 RNA。使用转录子第一链 cDNA 合成试剂盒(德国罗氏)将总 RNA (1 μ g) 用序列特异性引物或锚定寡聚 (dT) 18 引物和随机六聚体引物逆转录成互补 cDNA。采用实时定量 PCR (qRT-PCR), 以 β -肌动蛋白水平作为正常化对照检测 lncRNA-ATB 的相对表达量。引物序列见表 1。反应条件如下: 95 $^{\circ}$ C 预变性 10 min, 95 $^{\circ}$ C 变性 10 s, 60 $^{\circ}$ C 退火, 延伸 1 min, 40 个循环。用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算 lncRNA-ATB 的相对表达量。

表 1 引物序列

基因	序列	5'-3'
β -肌动蛋白	正向	TCTGGCTGAGCTGTGAC
	反向	ATCTCTGGGTGCTGGGGGA
lncRNA-ATB	正向	CATGTACGTT GCTATCCAGGC
	反向	CTCCTTAA TGTCACGCACGAT

1.3 治疗方法和随访 良性组病人接受常规治疗。观察组接受手术治疗为主,放化疗为辅的综合治疗方式者 27 例,接受术后化疗者 36 例,接受术后放疗联合化疗者 40 例。采用电话结合门诊复诊的方式进行随访,随访问隔为每 3 个月随访 1 次。随访截止日期为 2019 年 8 月 1 日,失访 7 例。总体生存时间为第一次手术到胰腺癌相关死亡的时间(未发生死亡时间者为最后一次随访时间)。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0、GraphPad Prism 8.1和MedCalc 18.2.1统计软件分析。连续资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用方差分析,两两比较采用LSD-*t*法;分类资料用例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用Pearson法分析lncRNA-ATB和CA19-9之间的相关性。采用二元logistic回归分析两者联合诊断性能,采用受试者工作特征曲线(ROC)分析各指标对胰腺癌的诊断性能。采用Kaplan-Meier并Log-rank检验分析lncRNA-ATB对胰腺癌预后的影响。采用COX回归分析影响胰腺癌病人预后的独立影响因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较 三组研究对象血清天冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)和空腹血糖(GLU)均差异有统计学意义(均 $P < 0.01$),而三酰甘油(TG)和总胆固醇(TC)差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表2。

2.2 三组研究对象血清CA19-9及lncRNA-ATB比较 观察组lncRNA-ATB和CA19-9水平均显著高于良性组和健康组(均 $P < 0.05$),良性组lncRNA-ATB和CA19-9水平显著高于健康组($P < 0.05$)。见表3。

表3 胰腺癌103例、胰腺良性疾病150例及健康体检者150例血清CA19-9及lncRNA-ATB比较

组别	例数	lncRNA-ATB	CA19-9(U/mL)
健康对照组	150	1.68±0.43	16.93±6.31
良性疾病对照组	150	2.76±0.84 ^①	58.74±18.62 ^①
观察组	103	4.03±1.35 ^{①②}	89.02±24.63 ^{①②}
F值		212.616	555.773
P值		<0.001	<0.001

注:①与健康对照相比, $P < 0.05$ 。②与良性疾病对照组相比, $P < 0.05$ 。

表2 胰腺癌103例、胰腺良性疾病150例及健康体检者150例一般资料比较

变量	观察组(n=103)	良性疾病对照组(n=150)	健康对照组(n=150)	F(χ^2)值	P值
年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	58.46±7.93 ^{①②}	57.88±8.04	57.13±6.35	1.017	0.363
(男/女)/例	68/35	105/45	100/50	(0.506)	0.777
AST/(U/L, $\bar{x} \pm s$)	148.52±51.29 ^{①②}	137.23±53.64 ^①	44.62±13.74	247.554	<0.001
ALT/(U/L, $\bar{x} \pm s$)	74.37±18.69 ^{①②}	60.83±18.77 ^①	42.54±16.31	101.043	<0.001
TBIL/(g/L, $\bar{x} \pm s$)	73.44±22.17 ^{①②}	31.76±8.31 ^①	8.32±2.48	847.252	<0.001
DBIL/(g/L, $\bar{x} \pm s$)	35.62±13.40 ^{①②}	8.46±2.73 ^①	3.58±1.27	700.398	<0.001
GLU/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	9.21±2.37 ^{①②}	6.54±1.76 ^①	5.21±1.83	128.529	<0.001
TG/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	1.37±0.44 ^{①②}	1.41±0.46 ^①	1.38±0.51	0.256	0.774
TC/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	5.08±1.46 ^{①②}	5.14±1.37 ^①	4.93±1.03	1.057	0.348

注:AST为天冬氨酸氨基转移酶,ALT为丙氨酸氨基转移酶,TBIL为总胆红素,DBIL为直接胆红素,GLU为空腹血糖,TG为三酰甘油,TC为总胆固醇。

①与健康对照组相比, $P < 0.05$ 。②与良性疾病对照组相比, $P < 0.05$ 。

2.3 血清lncRNA-ATB水平对胰腺癌的诊断效能 ROC曲线显示,血清lncRNA-ATB、CA19-9以及两者联合的曲线下面积(AUC)分别为0.833(95%CI:0.793~0.868, $P < 0.001$)、0.765(95%CI:0.720~0.805, $P < 0.001$)、0.884(95%CI:0.849~0.914, $P < 0.001$)。其中,两者联合检测与lncRNA-ATB及CA19-9的AUC差异有统计学意义($P < 0.05$)。lncRNA-ATB与CA19-9的AUC差异有统计学意义($P < 0.05$)。当lncRNA-ATB截断值为2.85时,lncRNA-ATB胰腺癌的灵敏度为74.8%,特异性为79.0%。当CA19-9截断值为94.04 U/mL时,CA19-9诊断胰腺癌的灵敏度为39.8%,特异性为99.3%;而两者联合检测的敏感性为79.6%,特异性84.7%。见图1。

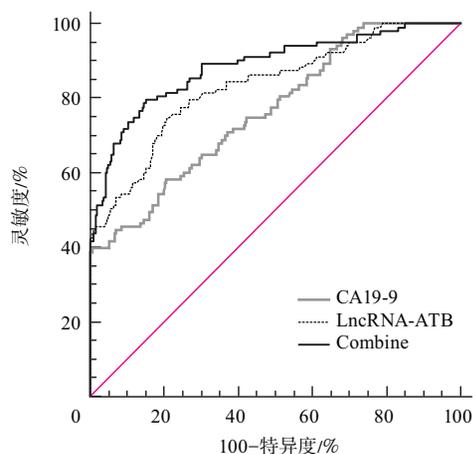


图1 血清lncRNA-ATB、CA19-9以及两者联合检测诊断胰腺癌96例的ROC曲线(失访7例)

2.4 血清lncRNA-ATB与CA19-9的相关性分析 Pearson相关分析显示,lncRNA-ATB与CA19-9呈显著正相关($r = 0.307$, $P < 0.001$)。见图2。

2.5 血清lncRNA-ATB及CA19-9与胰腺癌病人预后的相关性分析 年龄、淋巴结转移、TNM分期、血清lncRNA-ATB相对表达量及血清CA19-9纳入COX回归模型,结果发现高龄、淋巴结转移、较高

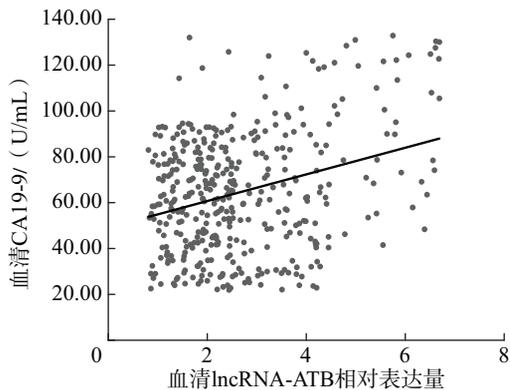


图2 胰腺癌103例中病人血清lncRNA-ATB与CA19-9的相关性分析

TNM分期、较高血清 lncRNA-ATB 相对表达量及较高血清 CA19-9 是影响胰腺癌病人术后生存的独立危险因素。见表4及图3。

表4 胰腺癌96例多因素生存分析

因素	回归系数	标准误差	Wald	P值	HR	95%CI
年龄(每增加5岁)	0.102	0.037	74.507	<0.001	1.11	1.08-1.13
TNM分期(Ⅲ比Ⅰ~Ⅱ)	0.237	0.089	29.920	<0.001	1.27	1.16-1.38
淋巴结转移(是比否)	0.214	0.073	40.158	<0.001	1.24	1.16-1.32
lncRNA-ATB(≥2.85比<2.85)	0.101	0.094	11.431	0.022	1.11	1.04-1.17
CA19-9(≥94.04比<94.04 U/mL)	0.087	0.013	514.793	<0.001	1.09	1.08-1.10

注:失访7例。

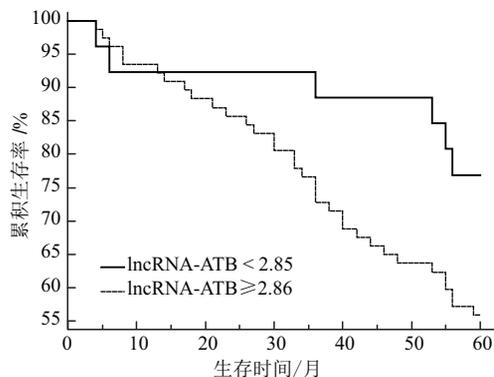


图3 血清lncRNA-ATB相对表达量与胰腺癌96例总体生存率的相关性(失访7例)

3 讨论

胰腺癌是全球最常见和最致命的癌症之一。因此,寻找新的分子靶点对于胰腺癌的诊断、预后和治疗具有重要意义。随着基因组测序技术的发展,人们普遍认为只有不到2%的人类基因编码蛋白质,剩下的98%编码非编码RNA(ncRNAs)^[13]。ncRNAs包括lncRNAs和环状RNAs,最初被认为是

转录的“噪音”或身体的“暗物质”^[14]。近年来,越来越多的研究表明,lncRNAs在多种疾病,特别是恶性肿瘤中发挥着重要作用^[15]。

lncRNA-ATB是位于chr14(q11.2)上的poly(A)-阴性的RNA。有研究发现lncRNA-ATB在肝细胞癌中表达上调并且与预后不良相关^[16]。此外,也有学者发现lncRNA-ATB是胃癌的独立预后标志物,参与结直肠癌的进展和预后^[17]。同样Shi等^[18]表明lncRNA-ATB在乳腺癌病人的曲妥珠单抗耐药SK-BR-3细胞和曲妥珠单抗耐药组织中显著上调,并且可以促进曲妥珠单抗耐药和乳腺癌中的侵袭-转移级联反应。然而,关于lncRNA-ATB在胰腺癌病人中诊断和预后中的作用知之甚少。本研究发现,血清lncRNA-ATB在健康对照者、良性疾病病人和胰腺癌病人中表达逐渐增高,表明血清lncRNA-ATB可能是胰腺癌早期诊断的潜在生物标志物。ROC曲线分析显示,当lncRNA-ATB的截断值为2.85,CA19-9的截断值为94.04 U/mL时,血清lncRNA-ATB、CA19-9以及两者联合诊断胰腺癌的AUC分别为0.833、0.765、0.884。与CA19-9相比,血清lncRNA-ATB诊断胰腺癌的AUC显著增加,表明血清lncRNA-ATB对胰腺癌的诊断价值优于CA19-9。进一步分析两者联合检测对胰腺癌的诊断价值,发现联合检测可提高胰腺癌诊断的灵敏度和特异性,有助于提高诊断的准确性。

已有研究证实lncRNA-ATB表达上调的结直肠癌病人预后更差^[19]。Jang等^[20]发现,lncRNA-ATB表达上调是影响肝细胞癌病人术后生存的独立危险因素。此外,lncRNA-ATB在胃癌组织中的表达高于正常组织,其表达水平与胃癌病人术后总生存率显著相关^[17]。这些证据提示lncRNA-ATB可能在胰腺癌预后判断中具有一定的价值。本研究发现,血清lncRNA-ATB表达上调的胰腺癌病人生存时间明显缩短,与在其他肿瘤中的研究结果一致。

目前,lncRNA-ATB参与胰腺癌发生发展的机制尚不完全清晰。Sun等^[21]研究发现,相较于癌旁组织,胰腺癌组织的lncRNA-ATB相对表达量下降。我们的研究则表明,胰腺癌病人lncRNA-ATB表达水平均显著高于良性组和健康组。值得说明的是,与文献报道相比,癌组织中lncRNA-ATB表达水平仍要高于外周血表达水平,这可能是导致其释放到循环的lncRNA-ATB量还是要高于正常人的原因之一。此外,考虑到血液学生物标志物的变异性,重复测量可能提供更为精确的lncRNA-ATB相对表达量。

综上所述,本研究发 现血清 lncRNA-ATB 在胰腺癌病人中表达显著上调,是胰腺癌早期诊断和预后评估的潜在生物标志物。

参考文献

- [1] SIEGEL RL, MILLER KD, JEMAL A. Cancer statistics, 2018 [J]. *C A Cancer J Clins*, 2018, 68(1): 7-30.
- [2] VINCENT A, HERMAN J, SCHULICK R, et al. Pancreatic cancer [J]. *Lancet*, 2011, 378(9791): 607-620.
- [3] ZISKE C, SCHLIE C, GORSCHLÜTER M, et al. Prognostic value of CA 19-9 levels in patients with inoperable adenocarcinoma of the pancreas treated with gemcitabine [J]. *Br J Cancer*, 2003, 89(8): 1413-1417.
- [4] PONTING CP, OLIVER PL, REIK W. Evolution and functions of long noncoding RNAs [J]. *Cell*, 2009, 136(4): 629-641.
- [5] SHI X, SUN M, LIU H, et al. Long non-coding RNAs: a new frontier in the study of human diseases [J]. *Cancer Lett*, 2013, 339(2): 159-166.
- [6] XU SP, ZHANG JF, SUI SY, et al. Downregulation of the long non-coding RNA EGOT correlates with malignant status and poor prognosis in breast cancer [J]. *Tumour Biol*, 2015, 36(12): 9807-9812.
- [7] 刘鑫, 张尤历, 秦岩, 等. 长链非编码 RNA aHIF 和 ANRIL 在胃癌中的表达 [J]. *江苏大学学报(医学版)*, 2016, 26(2): 176-179.
- [8] 徐微, 刘雅雯, 龚爱华, 等. 循环长链非编码 RNA 在结直肠癌中的研究进展 [J]. *中国医药导报*, 2019, 16(23): 26-29, 37.
- [9] 凌陈, 徐岷. 血浆/血清中长链非编码 RNA 在肝癌中的研究进展 [J]. *癌症进展*, 2019, 17(18): 2128-2130.
- [10] LI J, LIU D, HUA R, et al. Long non-coding RNAs expressed in pancreatic ductal adenocarcinoma and lncRNA BC008363 an independent prognostic factor in PDAC [J]. *Pancreatology*, 2014, 14(5): 385-390.
- [11] PANG EJ, YANG R, FU XB, et al. Overexpression of long non-coding RNA MALAT1 is correlated with clinical progression and unfavorable prognosis in pancreatic cancer [J]. *Tumour Biol*, 2015, 36(4): 2403-2407.
- [12] JIAO F, HU H, YUAN C, et al. Elevated expression level of long non-coding RNA MALAT-1 facilitates cell growth, migration and invasion in pancreatic cancer [J]. *Oncol Rep*, 2014, 32(6): 2485-2492.
- [13] ESTELLER M. Non-coding RNAs in human disease [J]. *Nat Rev Genet*, 2011, 12(12): 861-874.
- [14] QU S, YANG X, LI X, et al. Circular RNA: a new star of noncoding RNAs [J]. *Cancer Letters*, 2015, 365(2): 141-148.
- [15] KUNG JT, COLOGNORI D, LEE JT. Long noncoding RNAs: past, present, and future [J]. *Genetics*, 2013, 193(3): 651-669.
- [16] YUAN JH, YANG F, WANG F, et al. A long noncoding RNA activated by TGF- β promotes the invasion-metastasis cascade in hepatocellular carcinoma [J]. *Cancer Cell*, 2014, 25(5): 666-681.
- [17] SAITO T, KURASHIGE J, NAMBARA S, et al. A long non-coding RNA activated by transforming growth factor- β is an independent prognostic marker of gastric cancer [J]. *Ann Surg Oncol*, 2015, 22 Suppl 3: S915-922.
- [18] SHI SJ, WANG LJ, YU B, et al. LncRNA-ATB promotes trastuzumab resistance and invasion-metastasis cascade in breast cancer [J]. *Oncotarget*, 2015, 6(13): 11652-11663.
- [19] IGUCHI T, UCHI R, NAMBARA S, et al. A long noncoding RNA, lncRNA-ATB, is involved in the progression and prognosis of colorectal cancer [J]. *Anticancer Res*, 2015, 35(3): 1385-1388.
- [20] JANG SY, KIM G, PARK SY, et al. Clinical significance of lncRNA-ATB expression in human hepatocellular carcinoma [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(45): 78588-78597.
- [21] SUN W, YANG X, RUAN B, et al. Downregulation of lncRNA-ATB correlates with clinical progression and unfavorable prognosis in pancreatic cancer [J]. *Tumour biology*, 2016, 37(3): 3933-3938.

(收稿日期: 2019-09-26, 修回日期: 2020-04-29)

◇ 编读往来 ◇

参考文献引用操典

有行家归纳参考文献具有提示研究起点、知识承续、鸣谢归誉、学术评价、预测分析、文献检索、学术论证、著作权保护、学术规范、节约篇幅等十项功能。

参考文献的合理引用包括内容的恰当引用、文中的合理标识、文末的正确著录三方面。近屡遇作者引用文献不合理。或引用参考文献与正文内容不相关、甚至于观点相迥异;或将中文文献有意无意间著为外文;或未能将外文文献署名、页码格式调整为规范的中文期刊著录形式;又或,未能在正文按序标注参考文献、正文文献作者名与文献表不吻合、文献表著录项目残缺、错误甚至杜撰,更或者,参考文献引用撤销论文、非法出版物。

细节,细节,还是细节。谨此,作者诸君一定要遵守参考文献引用原则,执行 GB/T 7714-2015《信息与文献:参考文献著录规则》,按照期刊稿约要求,认真审核、正确著录参考文献。参考文献的引用操典还有:参考文献成为正文表述的一部分则可以不上标序号;摘要中不标注参考文献;同一参考文献序号要相同;勿引二次参考文献;电子类、页码为 ID 编码的新型参考文献均宜加注 DOI、引用信息源址;规范缩写外文作者名刊名、正确拼写外文文题。

此外,评价式引用,参考文献有两个作者的,正文写成“赵滨红、郭丽萍认为”或“Abaroguo and Tabansi-Ochuogues 报道”类语句,三个或更多作者时只写第一作者,后加“等”字样;那独著——自然是著录全名了。

(郝希春)