[3] CUSHING MM, FITZGERALD MM, HARRIS RM, et al. Influence of cryoprecipitate, factor XIII, and fibrinogen concentrate on hyperfibrinolysis[J]. Transfusion, 2017, 57(10):2502-2510.
[4] 苏日娜,杨慧霞.遗传性纤维蛋白原异常合并妊娠的研究进展[J].中华妇产科杂志,2018,53(1):62-64.
[5] 邢前.血清白蛋白、血小板反应蛋白1及血小板反应蛋白2水平对川崎病患儿发生静脉注射免疫球蛋白抵抗的预测价值[J].广西医学,2019,41(16):2059-2062.
[6] 贺艺璇,张春峰,吴润晖,等.D-二聚体在肺炎支原体肺炎患儿病情及预后判断中的应用[J].中华实用儿科临床杂志,2019,34(22):1702-1706.
[7] 中华医学会呼吸病学分会感染学组.成人肺炎支原体肺炎诊治专家共识[J].中华结核和呼吸杂志,2010,33(9):643-645.
[8] MIYASHITA N, NARITA M, TANAKA T, et al. Histological findings in severe mycoplasma pneumoniae pneumonia[J]. J Med Microbiol, 2017, 66(5):690-692.
[9] 方柯南,王晶,倪婧雯.重症肺炎支原体肺炎患儿肺炎支原体DNA复制水平与病情的相关性[J].中国当代儿科杂志,2019,21(9):876-880.
[10] YAN C, XUE G, ZHAO H, et al. Molecular and clinical characteristics of severe mycoplasma pneumoniae pneumonia in children[J]. Pediatr Pulmonol, 2019, 54(7):1012-1021.
[11] KUTTY PK, JAIN S, TAYLOR TH, et al. Mycoplasma pneumoniae among children hospitalized with community-acquired pneumonia[J]. Clin Infect Dis, 2019, 68(1):5-12.
[12] 乔晓亮.血浆纤维蛋白原和鳞状细胞癌抗原在宫颈癌中的临床价值[J].安徽医药,2018,22(6):1123-1125.
[13] HOU C, JIANG F, MA H, et al. Prognostic role of preoperative platelet, fibrinogen, and D-dimer levels in patients with non-small cell lung cancer: a multicenter prospective study[J]. Thorac Cancer, 2019, 10(2):304-311.
[14] LI SQ, JIANG YH, LIN J, et al. Albumin-to-fibrinogen ratio as a promising biomarker to predict clinical outcome of non-small cell lung cancer individuals[J]. Cancer Med, 2018,7(4):1221-1231.
[15] 王国芳,郎华,王玉娟.血CTC、D-D、FIB及PLT对原发性肺癌患者临床病理特点的影响[J].贵州医药,2019,43(9):1360-1362.
[16] 张小萍,陈振华,刘彬彬,等.肺结核合并不同肺部疾病住院患者血浆D-二聚体和纤维蛋白原检测的临床意义[J].实用预防医学,2017,24(10):1255-1258.
[17] PINESSI D, FOGLIENI C, BUGATTI A, et al. PO-15 - antiangiogenic small molecule ligands of FGF2 derived from the endogenous inhibitor thrombospondin-1[J].Thromb Res,2016,140(1):S182.
[18] 张濛,孟洋,甘雨舟,等.血小板反应蛋白-1在系统性红斑狼疮中的临床意义[J].中华风湿病学杂志,2017,21(9):601-604.
[19] JIAN YK, ZHU HY, WU XL, et al. Thrombospondin 1 triggers osteosarcoma cell metastasis and tumor angiogenesis[J]. Oncol Res, 2019, 27(2):211-218.
[20] 彭形,罗超,肖刚,等.高血压脑出血患者急性期血清TSP1/2、MMP2/9与脑血肿量及脑水肿量的关系研究[J].重庆医科大学学报,2017,42(12):1649-1652.

(收稿日期:2019-04-28,修回日期:2020-10-23)

引用本文:孟利军,朱艳丽,郭晓鹤,等.微小RNA-454、微小RNA-132、液泡膜-ATP酶表达与结肠癌临床病理特征关联性分析[J].安徽医药,2022,26(12):2469-2473.**DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2022.12.030.**

◇临床医学◇

微小RNA-454、微小RNA-132、液泡膜-ATP酶表达与结肠癌临床病理特征关联性分析

孟利军,朱艳丽,郭晓鹤,蒯君,杨璐,杨芳,秦咏梅

作者单位:新乡医学院第一附属医院消化内科,河南 新乡 453100

通信作者:秦咏梅,女,主任医师,研究方向为消化道肿瘤、慢性肝病、炎症性肠病,Email:yongmeiqin120@126.com

基金项目:河南省医学科技公关计划项目(201702129)

摘要: **目的** 探讨组织微小RNA(miR)-454、miR-132、液泡膜-ATP酶(V-ATPase)表达与结肠癌病人临床病理特征关联性。**方法** 选取2011年9月至2014年11月新乡医学院第一附属医院行手术切除的96例结肠癌组织标本、96例癌旁正常结肠组织标本、82例良性结肠病变标本为研究对象。以实时荧光定量逆转录聚合酶链反应(qRT-PCR)测定标本中miR-454、miR-132、V-ATPase mRNA表达,分析miR-454、miR-132、V-ATPase mRNA表达与结肠癌病人一般资料、临床病理参数的关系,随访5年,统计miR-454、miR-132、V-ATPase高表达、低表达病人3年、5年生存率。**结果** 结肠癌组织标本中miR-454表达69.86±7.29与V-ATPase mRNA表达5.42±0.41高于良性结肠病变组织10.74±2.03、2.79±0.38、癌旁正常结肠组织标本1.28±0.74、1.96±0.32,miR-132水平表达1.46±0.25低于良性结肠病变组织3.68±0.73、癌旁正常结肠组织标本4.59±1.24($P<0.05$);中低分化、Ducks分期C~D期、有淋巴结转移结肠癌病人miR-454与V-ATPase mRNA表达高于高分化、Ducks分期为A~B期、无淋巴结转移病人,miR-132表达低于高分化、Ducks分期为A~B期、无淋巴结转移病人($P<0.05$);miR-454、V-ATPase mRNA表达与组织分化程度呈显著负相关,与Ducks分期、淋巴结转移呈显著正相关,miR-132表达与组织分化程度呈显著正相关,与Ducks分期、淋巴结转移呈显著负相关($P<0.05$);miR-454、V-ATPase mRNA高表达病人3年(9.23%、33.85%)、5年生存率(44.00%、28.00%)低于低

表达(70.97%、61.29%)、(69.57%、55.10%)病人,miR-132高表达病人3年、5年生存率(70.59%、58.82%)高于低表达病人(48.39%、33.87%)(P<0.05)。**结论** miR-454、V-ATPase mRNA表达与组织分化程度呈显著负相关,与Ducks分期、淋巴结转移呈显著正相关,miR-132表达与组织分化程度呈显著正相关,与Ducks分期、淋巴结转移呈显著负相关,可为结肠癌恶性化生物学行为特征、病理级别、预后判断提供客观依据。

关键词: 结肠肿瘤; 微小RNA-454; 微小RNA-132; 液泡膜-ATP酶; 病理特征

Correlation of tissue microRNA-454, microRNA-132 and vesicle membrane-ATPase expression with clinicopathological characteristics of colon cancer patients

MENG Lijun,ZHU Yanli,GUO Xiaohe,KUAI Jun,YANG Lu,YANG Fang,QIN Yongmei

Author Affiliation:Department of Gastroenterology, First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical College, Xinxiang, Henan 453100*, China*

Abstract: **Objective** To investigate the association of tissue microRNA (miR)-454, miR-132, and vesicular membrane-ATPase (V-ATPase) expression with the clinicopathological characteristics of patients with colon cancer.**Methods** Totally 96 colon cancer tissue specimens, 96 paracancerous normal colon tissue specimens, and 82 benign colon lesion specimens, obtained from surgical resection at the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical College from September 2011 to November 2014, were selected for the study. The expressions of miR-454, miR-132 and V-ATPase mRNA in the specimens were measured by qRT-PCR, and the relationship between miR-454, miR-132 and V-ATPase mRNA expressions and general data and clinicopathological parameters of colon cancer patients was analyzed. Patients were followed up for 5 years and the 3-year and 5-year survival rates were calculated of the patients with high or low miR-454, miR-132, and V-ATPase expressions.**Results** The expressions of miR-454 and V-ATPase mRNA were higher in colon cancer tissue specimens than in benign colon lesion tissues, and normal colon tissue specimens adjacent to cancer [miR-454: 69.86±7.29 *vs.* (10.74±2.03), (1.28±0.74); V-ATPase mRNA: (5.42±0.41) *vs.* (2.79±0.38), (1.96±0.32)], and miR- 132 expression was lower than that of benign colon lesion tissues and normal colon tissue specimens adjacent to cancer (1.46±0.25 *vs.* 3.68±0.73, 4.59±1.24; P<0.05). The expressions of miR-454 and V-ATPase mRNA were higher in patients with moderately low-differentiated, Ducks stage C to D, colon cancer with lymph node metastasis than in patients with highly differentiated, Ducks stage A to B, and no lymph node metastasis, and miR-132 expression was lower than that in the patients with highly differentiated, Ducks stage A to B, and no lymph node metastasis (P<0.05). miR-454 and V-ATPase mRNA expressions were significantly negatively correlated with the degree of tissue differentiation and significantly positively correlated with Ducks staging and lymph node metastasis. miR-132 expression was significantly positively correlated with the degree of tissue differentiation and significantly negatively correlated with Ducks staging and lymph node metastasis (P<0.05). The 3-year (9.23%, 33.85%) and 5-year survival rates (44.00%, 28.00%) were lower in patients with high miR-454, V-ATPase mRNA expressions than in patients with low expressions (70.97%, 61.29%, 69.57%, 55.10%), and the 3-year, 5-year miR-132 high expression survival rates (70.59%, 58.82%) were higher than those of low expression patients (48.39%, 33.87%; P<0.05).**Conclusions** miR-454 and V-ATPase mRNA expressions showed a significant negative correlation with the degree of tissue differentiation and a significant positive correlation with Ducks staging and lymph node metastasis. miR-132 expression showed significant positive correlation with the degree of tissue differentiation and significant negative correlation with Ducks staging and lymph node metastasis, which can provide an objective basis for the characteristics of malignant biological behavior, pathological grade and prognosis of colon cancer.

Key words: Colonic neoplasms; MicroRNA-454; MicroRNA-132; Vesicle membrane-ATPase; Pathological features

我国新发恶性肿瘤疾病中结肠癌发病率为9.7%,在恶性消化道肿瘤中居第3位,每年以约120万的速度呈逐年递增趋势[1-2]。研究显示,结肠癌发生、发展是一个多步骤、多阶段、多因素参与的过程。微小RNA(miRNA/miR)是基因表达过程中重要调节因子,其异常表达对肿瘤细胞转化、肿瘤组织增生及转移起着重要作用[3]。miRNA-132在肺癌、胰腺内分泌肿瘤中呈低表达趋势,反之,在神经胶质瘤、胃癌中呈增高趋势[4]。miR-454具有调节细胞生理活动作用。此外,实体肿瘤多处于缺氧、酸性微环境中,而肿瘤酸性微环境一定程度能促进癌细胞增殖与转移,提高化疗耐药性,而肿瘤组织中液泡膜-ATP酶(V-ATPase)表达过度或活性升高是形成肿瘤酸性微环境的主要原因之一[5]。但关于组织miR-454、miR-132、V-ATPase与结肠癌病人临床病理特征关联性仍有待验证。本研究尝试综合分析组织miR-454、miR-132、V-ATPase mRNA表达与结肠癌病人临床病理特征关联性。报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2011年9月至2014年11月新乡医学院第一附属医院行手术切除的96例结肠癌组织标本、96例癌旁正常结肠组织标本、82例良性

结肠病变标本为研究对象,其中结肠癌组织标本中,女49例,男47例;年龄(60.18±8.39)岁,范围为35~80岁;其中Ducks分期[6]:37例A~B期,59例C~D期;49例淋巴结转移。癌旁正常结肠组织标本中,女46例,男50例;年龄(59.87±7.93)岁,范围为34~79岁。良性结肠病变标本中,女39例,男43例;年龄(59.98±8.14)岁,范围为33~82岁。3组性别(χ^2=0.27,P=0.873)、年龄(F=0.50,P=0.780)均衡可比。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

纳入标准:(1)临床资料均完整,并且病人及近亲属知情、签署承诺书;均获得长期随访;(2)结肠癌组织及癌旁正常结肠组织标本:均经结肠镜、手术或组织病理学检查确诊为结肠癌;(3)良性结肠病变标本:均经手术、组织病理学检查证实为良性结肠病变;肿瘤标志物检测在正常范围内。排除标准:(1)远处转移结肠癌者;(2)合并其他部位恶性肿瘤者;(3)失语症、认知功能障碍或精神行为异常者。

1.2 方法 主要试剂:RNA提取试剂盒、Taqman miRNA检测试剂盒均购自美国Applied Biosystem公司,DEPC购自美国Sigma公司,乙醇、氯仿、异丙醇均购自艾美捷科技有限公司。

实时荧光定量逆转录聚合酶链反应(qRT-PCR):应用RNA提取试剂盒提取结肠癌组织中RNA,并采用Taqman miRNA试剂盒检测成熟体miR-454、miRNA-132的表达水平,实施qRT-PCR检测。其中miR-454正向引物序列5'-TCCAGCTGGGATCAACAGAC-3',反向引物序列5'-TACCGTAGCCGACTTGGACGCACC-3';miR-132正向引物序列5'-TAACAGTCTACAGCCATGGTC-3',反向引物序列5'-TGATCCGATCCACTATGC-3';V-ATPase正向引物序列5'-ATGGCCAGATAGACAGC-3',反向引物序列5'-CCATGGCTGCAAAGACGATG-3'。循环条件:预变性10 min(94 ℃),变性15 s(95 ℃),退火60 s(60 ℃),扩增40个循环。均严格按照仪器说明书操作。实验中Ct检测值在20~32之外的实施二次重复检测。应用公式$2^{-\Delta\Delta Ct}$计算miR-454、miR-132、V-ATPase mRNA相对表达量。

1.3 观察指标 (1)对比结肠癌组织、良性结肠病变组织、癌旁正常结肠组织标本中miR-454、miR-132、V-ATPase mRNA表达。(2)分析miR-454、miR-132、V-ATPase mRNA表达与结肠癌病人一般资料、临床病理参数的关系。(3)采用Spearman相关性分析miR-454、miR-132、V-ATPase mRNA表达与结肠癌组织分化程度、Ducks分期、淋巴结转移的关系。(4)随访5年,采用来院复查,电话、微信随访及重点病人定期上门随访等3种随访方式,获取其疾病情况及生存资料。

1.4 统计学方法 使用SPSS 23.0进行研究资料分析。观测资料中的计量数据(方差不齐同),以$\bar{x} \pm s$描述。两组间的比较为成组t检验或校正t检验,多组间的比较为Kruskal-Wallis秩检验(检验统计量为Hc)。此外,相关分析为Spearman相关性分析。生存等时间队列资料建立Kaplan-Meier生存曲线模型,组间生存率比较为log-rank检验。检验水准α=0.05,多组间两两比较的检验水准按Bonferroni校正法调整为0.017。以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组织标本中miR-454、miR-132、V-ATPase mRNA表达 由表1可知,结肠癌组织标本中miR-454与V-ATPase mRNA表达高于良性结肠病变组织、癌旁正常结肠组织标本,miR-132表达低于良性结肠病变组织、癌旁正常结肠组织标本(P<0.05)。

表1 各组织标本中miR-454、miR-132、V-ATPase mRNA表达比较/$\bar{x} \pm s$

组别	例数	miR-454	miR-132	V-ATPase mRNA
结肠癌组织标本	96	69.86±7.29①②	1.46±0.25①②	5.42±0.41①②
良性结肠病变组织标本	82	10.74±2.03①	3.68±0.73①	2.79±0.38①
癌旁正常结肠组织标本	96	1.28±0.74	4.59±1.24	1.96±0.32
Hc值		30.04	16.22	44.66
P值		<0.001	<0.001	<0.001

注:V-ATPase为液泡膜-ATP酶。

①与癌旁正常结肠组织标本比较,P<0.017。②与良性结肠病变组织标本比较,P<0.017。

2.2 miR-454、miR-132、V-ATPase mRNA表达与结肠癌病人一般资料、临床病理参数的关系 由表2可知,不同年龄、性别、肿瘤部位、肿瘤长径病人miR-454、miR-132、V-ATPase mRNA表达相比,差异无统计学意义(P>0.05);中低分化、Ducks分期C~D期、有淋巴结转移结肠癌病人miR-454、V-ATPase mRNA表达高于高分化、Ducks分期为A~B期、无淋巴结转移病人,miR-132表达低于高分化、Ducks分期为A~B期、无淋巴结转移病人(P<0.05)。

2.3 各指标表达与结肠癌组织分化程度、Ducks分期、淋巴结转移的关系 由表3可知,Spearman相关性分析显示,miR-454、V-ATPase mRNA表达与组织分化程度呈显著负相关,与Ducks分期、淋巴结转移呈显著正相关,miR-132表达与组织分化程度呈显著正相关,与Ducks分期、淋巴结转移呈显著负相关(P<0.05)。

表2 miR-454、miR-132、V-ATPase mRNA表达与96例结肠癌病人一般资料、临床病理参数的关系/$\bar{x} \pm s$

项目	例数	miR-454	t值	P值	miR-132	t值	P值	V-ATPase mRNA	t值	P值
年龄			1.17	0.246		0.77	0.444		0.59	0.556
≥60岁	55	70.15±7.62			1.47±0.22			5.44±0.36		
<60岁	41	68.40±6.75			1.51±0.29			5.39±0.47		
性别			1.32	0.191		1.21	0.229		0.86	0.395
男	47	68.86±7.39			1.49±0.21			5.46±0.41		
女	49	70.82±7.18			1.43±0.27			5.38±0.50		
肿瘤部位			1.13	0.263		0.90	0.369		1.31	0.192
左半结肠	54	70.58±6.34			1.44±0.29			5.47±0.34		
右半结肠	42	68.93±8.02			1.49±0.24			5.36±0.48		
肿瘤长径			1.61	0.111		1.47	0.144		1.72	0.089
>3 cm	50	71.05±6.94			1.42±0.23			5.49±0.32		
≤3 cm	46	68.57±8.16			1.50±0.30			5.34±0.52		
组织分化程度			13.91	<0.001		11.98	<0.001		14.17	<0.001
中低分化	55	78.56±7.85			1.30±0.19			5.97±0.54		
高分化	41	58.19±5.93			2.04±0.36			4.68±0.35		
Ducks分期			15.75	<0.001		25.43	<0.001		22.00	<0.001
C~D期	59	80.14±9.02			0.92±0.16			6.18±0.59		
A~B期	37	53.47±6.73			2.32±0.31			4.21±0.28		
淋巴结转移			14.30	<0.001		22.43	<0.001		21.10	<0.001
有	49	81.25±9.26			0.86±0.14			6.39±0.57		
无	47	57.99±6.49			2.09±0.35			4.41±0.32		

注:V-ATPase为液泡膜-ATP酶。

表3 miR-454、miR-132、V-ATPase mRNA表达与96例结肠癌组织分化程度、Ducks分期、淋巴结转移的关系(r值,P值)

指标	组织分化程度	Ducks分期	淋巴结转移
miR-454	−0.39,0.015	0.43,0.009	0.50,0.001
miR-132	0.45,0.005	−0.45,0.006	−0.51,0.001
V-ATPase mRNA	−0.53,0.001	0.53,0.001	0.48,0.003

注:V-ATPase为液泡膜-ATP酶。

2.4 miR-454、miR-132、V-ATPase mRNA表达与结肠癌病人生存率关系 由表4可知,以结肠癌病人miR-454、miR-132、V-ATPase mRNA平均数为界限,将病人分为miR-454低表达(<69.86)、高表达(≥69.86)、miR-132低表达(<1.46)、高表达(≥1.46)、V-ATPase mRNA(<5.42)、高表达(≥5.42)病人,采用Kaplan-Meier生存曲线进行分析,显示miR-454、V-ATPase高表达病人3年、5年生存率低于低表达病人(P<0.05),miR-132高表达病人3年、5年生存率高于低表达病人(P<0.05)。

3 讨论

在结肠癌侵袭、转移过程中,致癌基因激活、抑癌基因失活起着重要的作用[7-8]。虽然现已阐明结肠癌侵袭、转移过程机制,相应诊疗也已得到有效改善,但仍有50%结肠癌病人术后发生肿瘤转移,威胁生命安全[9-10]。因此,研究新的转移预测标志物,探索参与结肠癌侵袭、转移机制是当前亟待解决问题之一。

表4 miR-454、miR-132、V-ATPase mRNA表达与结肠癌病人生存率关系/例(%)

指标	例数	生存率		log-rank检验	
		3年	5年	χ^2值	P值
miR-454				6.46	0.011
高表达	65	32(49.23)	22(33.85)		
低表达	31	22(70.97)	19(61.29)		
miR-132				5.59	0.018
高表达	34	24(70.59)	20(58.82)		
低表达	62	30(48.39)	21(33.87)		
V-ATPase				9.23	0.002
高表达	50	22(44.00)	14(28.00)		
低表达	46	32(69.57)	27(55.10)		

注:V-ATPase为液泡膜-ATP酶。

miR-132在癌细胞中通过对致癌基因或抑癌基因的作用,可参与癌症发生、发展[11]。本研究结果显示,miR-132在结肠癌组织标本中呈低表达趋势。国外研究认为,miR-132表达量增加,可直接靶向结合表皮生长因子、TALIN2蛋白,促进癌细胞脱落凋亡,改善细胞黏附,显著抑制癌细胞集落形成[12]。另外,对比不同临床病理特征病人miR-132表达发现,中低分化、淋巴结转移结肠癌病人miR-132表达低于高分化、无淋巴结转移病人,原因可能在于miR-132通过下调GTP酶激活蛋白结合蛋白(G3BP)1/G3BP2的表达,抑制肿瘤细胞复制,降低肿瘤转移能

力,阻碍肿瘤分化、迁移[13]。赵继明、彭健[14]通过体外平板克隆形成实验也显示,miR-132高表达促使结肠癌LOVO细胞克隆形成率从21%降至7%,降低细胞迁移能力,抑制结肠癌细胞LOVO增殖,有力佐证了miR-132具有作为特异性抑制肿瘤转移靶标的潜力,可为抑制结肠癌肿瘤转移提供新靶点。

miR-454作为miRNA在体液中的存在形式,对癌细胞增殖具有重要促进作用。王勇等[15]通过对直肠癌中miR-454表达进行定量发现,miR-454在正常直肠组织、癌旁组织及癌组织中呈递增式表达,支持本研究观点,充分说明miR-454过高表达能促进癌细胞发育生长。另外,miR-454基因不仅对CYLD基因表达水平具有负调控作用,还能通过上调原癌基因c-myc、细胞周期蛋白D1基因表达,提高结直肠癌细胞增殖能力[16]。Spearman相关性分析可知,miR-454表达与组织分化程度存在显著负相关关系,与Ducks分期、淋巴结转移存在显著正相关关系,充分证实了miR-454在结肠癌疾病进展、复发、转移过程中发挥关键性推动作用。

肿瘤侵袭、转移可能在于肿瘤细胞破坏细胞外基质(ECM),造成细胞与细胞或细胞与ECM间信号传递出现异常。分析V-ATPase mRNA表达与结肠癌病人临床病理参数相关性,结肠癌组织中V-ATPase呈高表达,与赵加应等[17]报道相符,且V-ATPase高表达与组织分化程度呈显著负相关性,与Ducks分期、淋巴结转移呈显著正相关,提示V-ATPase mRNA表达上调可作为结肠癌新的标志基因促进结肠癌细胞的侵袭、转移,进而参与其恶性转化。V-ATPase高表达能分泌、激活肿瘤细胞基质金属蛋白酶(MMP)-2,降低ECM,另外酸性微环境一定程度能促进组织蛋白酶B/D、纤溶酶原网络系统激活,增加MMP、纤溶酶含量,重构ECM,加重肿瘤侵袭与转移[18-20]。进一步采用Kaplan-Meier生存曲线分析可知,V-ATPase高表达可增加结肠癌病人死亡风险,可作为远期预后的预测因子。

综上可知,miR-454、V-ATPase mRNA表达与组织分化程度呈显著负相关,与Ducks分期、淋巴结转移呈显著正相关,miR-132表达与组织分化程度呈显著正相关,与Ducks分期、淋巴结转移呈显著负相关,可为结肠癌恶性化生物学行为特征、病理级别、预后判断提供客观依据。

参考文献

[1] FANTINI S,SALSI V,REGGIANI L,et al.The miR-196b miRNA inhibits the GATA6 intestinal transcription factor and is upregulated in colon cancer patients[J].Oncotarget,2017,8(3):4747-4759.

[2] MARKOWITZ S D,NOCK N L,SCHMIT S L,et al.A germline variant on chromosome 4q31.1 associates with susceptibility to developing colon cancer metastasis[J/OL].PLoS One,2016,11(1):e0146435.DOI: 10.1371/journal.pone.0146435.

[3] 朱素华,王雷,张志明.miR-302b靶向E2F1对结肠癌细胞增殖和凋亡影响的机制研究[J].中华生物医学工程杂志,2019,25(1):69-74.

[4] LI YL,ZHAO YG,CHEN B,et al.MicroRNA-132 sensitizes nasopharyngeal carcinoma cells to cisplatin through regulation of forkhead box A1 protein[J].Pharmazie,2016,71(12):715-718.

[5] 连丹丹,马贵亮,孙宸,等.液泡膜ATP酶亚基的N末端结构域与巨噬细胞集落刺激因子协同极化巨噬细胞影响胃癌细胞的增殖能力[J].中华胃肠外科杂志,2016,19(2):209-215.

[6] ENGSTROM PF, ARNOLETTI JP, BENSON AB 3RD, et al. NCCN clinical practice guidelines in oncology: colon cancer[J].J Natl Compr Canc Netw,2009,7(8):778-831.

[7] MAO Y,ZOU C,MENG F,et al.The SNPs in pre-miRNA are related to the response of capecitabine-based therapy in advanced colon cancer patients[J].Oncotarget,2017,9(6):6793-6799.

[8] ARREDONDO J,BAIXAULI J,PASTOR C,et al.Mid-term oncologic outcome of a novel approach for locally advanced colon cancer with neoadjuvant chemotherapy and surgery[J].Clin Transl Oncol,2017,19(3):379-385.

[9] LIU C,ENG C,SHEN J,et al.Serum exosomal miR-4772-3p is a predictor of tumor recurrence in stage Ⅱ and Ⅲ colon cancer[J].Oncotarget,2016,7(46):76250-76260.

[10] 孙清森,孙连生,徐建利,等.结肠癌患者组织中AKT2、Annexin A1表达水平及其临床意义[J].分子诊断与治疗杂志,2019,11(3):194-197,208.

[11] TIAN H,HOU L,XIONG YM,et al.MiR-132 targeting E2F5 suppresses cell proliferation, invasion, migration in ovarian cancer cells[J].Am J Transll Res,2016,8(3):1492-1501.

[12] LI W,ZHANG J,CHEN T,et al.miR-132 upregulation promotes gastric cancer cell growth through suppression of FoxO1 translation[J].Tumor Biol,2016,37(12):15551-15557.

[13] 牛文惠,李成龙,刘辉,等.miR-132靶向作用SOX4/E-cadherin信号通路逆转PC-9细胞株吉非替尼耐药性的实验研究[J].临床肿瘤学杂志,2019,24(6):506-512.

[14] 赵继明,彭健.Micro RNA-132对结肠癌细胞生物学功能的作用[J].中国现代医学杂志,2016,26(1):30-34.

[15] 王勇,宋林繁,杨光,等.直肠癌患者肿瘤抑制因子SEMA3F、CYLD与miR-454表达水平及其相关性[J].中国现代普通外科进展,2018,21(2):106-109.

[16] FAN Y,SHI C,LI T,et al.microRNA-454 shows anti-angiogenic and anti-metastatic activity in pancreatic ductal adenocarcinoma by targeting LRP6[J].Am J Cancer Res,2017,7(1):139-147.

[17] 赵加应,蔡元坤,李小静,等.液泡膜-ATP酶与P-糖蛋白在结肠癌组织中的表达及其临床意义[J].中华普通外科杂志,2014,29(10):771-774.

[18] 胡子玉.胃癌a2V关联M2型巨噬细胞高表达与其生物学行为关系的研究[D].南京:南京医科大学,2016:1-58.

[19] 田文悦.转谷氨酰胺酶2对肝癌肿瘤干细胞存活及细胞迁移、侵袭力的影响[D].沈阳:中国医科大学,2020.

[20] 董奕裕,黄晓文,刘庆宪.Talin2与肿瘤侵袭和转移关系的研究进展[J].广东医学,2020,41(3):222-224.

(收稿日期:2020-03-27,修回日期:2020-06-21)