

引用本文: 赵云超, 宋颖. 皮肤鳞状细胞癌组织微RNA-103a-2-5p、钙黏附蛋白11表达及其临床意义[J]. 安徽医药, 2024, 28(7): 1372-1377. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2024.07.022.



◇ 临床医学 ◇

# 皮肤鳞状细胞癌组织微RNA-103a-2-5p、钙黏附蛋白11表达及其临床意义

赵云超, 宋颖

作者单位: 宝鸡市人民医院皮肤科, 陕西 宝鸡 721000

通信作者: 宋颖, 女, 主任医师, 研究方向为皮肤病性病学的治疗, Email: cpuvi58@163.com

基金项目: 陕西省卫生健康科研项目(2022D015)

**摘要** **目的** 分析皮肤鳞状细胞癌组织中微RNA-103a-2-5p(miR-103a-2-5p)和钙黏附蛋白11(CDH11)的表达水平,探讨二者在临床研究中的意义。**方法** 选取2017年1月至2019年6月宝鸡市人民医院诊治的98例皮肤鳞状细胞癌病人为研究对象,收集病人术中切除的癌组织及癌旁正常组织。采用实时荧光定量PCR(qRT-PCR)法检测组织中miR-103a-2-5p的表达水平。采用酶联免疫吸附(ELISA)法检测CDH11表达水平。TargetScanHuman网站预测miR-103a-2-5p与CDH11的靶向关系;Pearson相关性分析癌组织中miR-103a-2-5p和CDH11水平的关系;Kaplan-Meier生存曲线分析miR-103a-2-5p、CDH11表达与皮肤鳞状细胞癌病人预后的关系;影响皮肤鳞状细胞癌病人预后的因素采用Cox回归分析;受试者操作特征曲线(ROC曲线)分析miR-103a-2-5p和CDH11的表达对皮肤鳞状细胞癌的诊断价值。**结果** 与癌旁正常组织[ $1.03\pm 0.12$ , ( $5.06\pm 1.43$ ) $\mu\text{g/L}$ ]相比,皮肤鳞状细胞癌组织miR-103a-2-5p表达水平( $1.46\pm 0.38$ )显著升高( $P<0.05$ ),CDH11表达水平[ $(2.96\pm 0.62)$  $\mu\text{g/L}$ ]明显降低( $P<0.05$ );TargetScanHuman网址预测miR-103a-2-5p与CDH11间存在结合位点;经Pearson相关性分析,miR-103a-2-5p与CDH11水平呈负相关( $P<0.05$ );两者均与病人病理分级、TNM分期、淋巴结转移、侵袭程度相关( $P<0.05$ );miR-103a-2-5p高表达组和CDH11低表达组复发率显著高于miR-103a-2-5p低表达组和CDH11高表达组( $P<0.05$ );TNM分期、淋巴结转移、miR-103a-2-5p是影响病人预后的危险因素( $P<0.05$ ),CDH11是影响病人预后的保护因素( $P<0.05$ );miR-103a-2-5p、CDH11二者联合诊断皮肤鳞状细胞癌的ROC曲线下面积(AUC)为0.836,显著优于其各自单独诊断( $P=0.018, 0.021$ )。**结论** 皮肤鳞状细胞癌病人miR-103a-2-5p表达水平升高,CDH11表达水平降低,二者均与病人临床病理特征及预后有密切关系,且二者联合可较好的诊断皮肤鳞状细胞癌。

**关键词** 皮肤鳞状细胞癌; 微RNA-103a-2-5p; 钙黏附蛋白11; 癌组织; 预后

## Expression and clinical significance of miR-103a-2-5p and CDH11 in cutaneous squamous cell carcinoma

ZHAO Yunchao, SONG Ying

Author Affiliation: Department of Dermatology, Baoji People's Hospital, Baoji, Shaanxi 721000, China

**Abstract** **Objective** To analyze the expression levels of microRNA-103a-2-5p (miR-103a-2-5p) and cadherin 11 (CDH11) in skin squamous cell carcinoma (SCC), and to explore their clinical significance. **Methods** Ninety-eight patients with skin squamous cell carcinoma diagnosed and treated in Baoji People's Hospital from January 2017 to June 2019 were selected as the study objects, and the cancerous tissues and normal tissues adjacent to the cancer were collected. The miR-103a-2-5p level in tissues was detected by real-time fluorescent quantitative PCR (qRT-PCR). The expression of CDH11 was detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). TargetScanHuman website predicted the target relationship between miR-103a-2-5p and CDH11. Pearson correlation analysis was performed on the expression levels of miR-103a-2-5p and CDH11 in cancer tissues. Kaplan-Meier survival curve was used to analyze the relationship between miR-103a-2-5p, CDH11 expressions and prognosis of patients with cutaneous squamous cell carcinoma (CSCC); the factors affecting prognosis of patient with SCC were analyzed using Cox regression analysis; the diagnostic value of miR-103a-2-5p and CDH11 expressions in CSCC was analyzed by ROC curve. **Results** Compared with normal tissue adjacent to cancer [miR-103a-2-5p:  $1.03\pm 0.12$ , CDH11: ( $5.06\pm 1.43$ )  $\mu\text{g/L}$ ], the expression level ( $1.46\pm 0.38$ ) of miR-103a-2-5p in skin SCC tissue was significantly increased ( $P<0.05$ ), while the expression level [ $(2.96\pm 0.62)$   $\mu\text{g/L}$ ] of CDH11 was lower ( $P<0.05$ ). TargetScanHuman website predicted that there was a binding site between miR-103a-2-5p and CDH11. There was a negative correlation between miR-103a-2-5p and CDH11 expression ( $P<0.05$ ), both of which were correlated with pathological grade, TNM stage, lymph node metastasis and invasion degree ( $P<0.05$ ). The recurrence rate was significantly higher in the miR-103a-2-5p high-expression group and the CDH11 low-expression group than in the miR-103a-2-5p low-expression group and the CDH11 high-expression group ( $P<0.05$ ); TNM stage, lymph

node metastasis, and miR-103a-2-5p were risk factors affecting the prognosis of patients ( $P < 0.05$ ), and CDH11 was a protective factor affecting the prognosis of patients ( $P < 0.05$ ); the area under the ROC curve (AUC) of the combination of miR-103a-2-5p and CDH11 in the diagnosis of CSCC was 0.836, which was obviously better than their respective diagnosis alone ( $P = 0.018, 0.021$ ). **Conclusions** The expression level of miR-103a-2-5p is increased and the expression level of CDH11 is decreased in patients with CSCC. Both of them are closely related to the clinicopathological characteristics and prognosis of patients, and the combination of the two can better diagnose CSCC.

**Keywords** Cutaneous squamous cell carcinoma; MiR-103a-2-5p; CDH11; Cancer tissue; Prognosis

皮肤鳞状细胞癌是一种发生在表皮上皮细胞由表皮角质形成细胞恶性增殖引起的非黑素瘤皮肤癌,发病率仅次于基底细胞癌<sup>[1]</sup>。近年来,在许多国家,皮肤鳞状细胞癌发病率呈上升趋势,具有较强的侵袭性,局部复发、扩散至淋巴结区域,甚至远处,严重可能导致死亡<sup>[2-3]</sup>。因此,寻找与皮肤鳞状细胞癌相关的生物标志物有助于临床开发新的治疗靶点。微RNA-103a-2-5p(miR-103a-2-5p)是miR-130基因家族的一员,在很多疾病中具有重要作用,能够调节多种生物和病理过程,如细胞发育、分化和凋亡、氧化应激反应和癌症发展<sup>[4-5]</sup>。有研究显示,miR-103a-2-5p在结直肠癌<sup>[6]</sup>、舌鳞癌<sup>[7]</sup>、前列腺癌<sup>[8]</sup>中能够调控癌细胞的增殖、迁移和侵袭能力。钙黏附蛋白11(CDH11)是一种能介导细胞黏附的钙黏附因子,是间充质表型的生物标志物,并且与侵袭性癌症相关<sup>[9-10]</sup>。但关于miR-103a-2-5p与CDH11在皮肤鳞状细胞癌中的研究较少。本研究通过检测皮肤鳞状细胞癌组织中miR-103a-2-5p与CDH11的表达水平,探讨两者与病人临床病理特征及预后的关系,并分析对皮肤鳞状细胞癌的诊断价值,以期对皮肤鳞状细胞癌的预后及早期诊断提供一定的依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取2017年1月至2019年6月宝鸡市人民医院诊治的98例皮肤鳞状细胞癌病人为研究对象,收集病人术中切除的癌组织及癌旁正常组织。98例病人中,男性54例,女性44例;年龄范围为35~75岁,年龄( $60.50 \pm 12.50$ )岁, $< 60$ 岁30例, $\geq 60$ 岁68例;肿瘤长径 $< 2$  cm 49例, $\geq 2$  cm 49例;发病部位位于头面70例、位于肢体14例、位于躯干14例;病理分级:I+II级32例,III+IV级66例;TNM分期:I+II期64例,III+IV期34例;淋巴结转移18例,无淋巴结转移80例;深度侵袭23例,浅表侵袭75例。纳入标准:(1)经病理确诊;(2)入组前未进行过抗癌治疗;(3)临床资料完整;(4)年龄 $> 18$ 周岁。排除标准:(1)合并其他恶性肿瘤者;(2)合并心肝肾等脏器功能障碍者;(3)合并其他感染性疾病者;(4)无法配合治疗者。所有研究对象或其近亲属签署知情同意书,经宝鸡市人民医院伦理委员会审核

批准后实施[批号:院字(2016)116号]。

**1.2 主要试剂与仪器** Trizol试剂盒(货号SH-2366)、M-MLV反转录试剂盒(货号SOS-1046)均购自北京凯诗源生物公司;荧光定量PCR试剂盒(货号BSB34)购自杭州博日科技股份有限公司;蛋白裂解液I(RIPA I)(货号CD-02172-ML)购自武汉纯度生物科技有限公司;人CDH11(货号EH1159)酶联免疫吸附(ELISA)试剂盒购自武汉楚锐科药业科技有限公司。Mastercycler ep realplex型实时荧光定量PCR(qRT-PCR)仪购自德国Eppendorf公司;NanoDrop ND-12000超微量分光光度计购自美国Thermo公司。

## 1.3 研究方法

**1.3.1 样本制备** 使用Trizo试剂提取组织中总RNA,并检测其纯度和浓度。然后使用反转录试剂盒将RNA反转录为cDNA[反转录体系:总RNA(2  $\mu$ L)、RNase Free双蒸水(20  $\mu$ L)、PrimeScript RT Master Mix(4  $\mu$ L)],保存在 $-80$  °C冰箱冻存以备检测。根据RIPA I说明书对样品蛋白进行提取,反复震荡破碎后进行离心,收取上清液以备检测。

**1.3.2 qRT-PCR法检测皮肤鳞状细胞癌组织及癌旁正常组织中miR-103a-2-5p的表达水平** 以cDNA为模板,通过qRT-PCR进行扩增检测miR-103a-2-5p水平(PCR体系:0.5  $\mu$ L cDNA模板、5  $\mu$ L双蒸水、0.5  $\mu$ L正向引物、0.5  $\mu$ L反向引物、6.5  $\mu$ L 2 $\times$ Taq PCR master mix),反应条件:95 °C预变性15 min,95 °C变性15 s,65 °C退火延伸45 s,共40个循环。引物由生工生物工程(上海)股份有限公司提供,引物序列见表1。每组实验重复3次。使用 $2^{-\Delta\Delta C_t}$ 方法计算miR-103a-2-5p的相对表达水平。

**1.3.3 ELISA法检测皮肤鳞状细胞癌组织及癌旁正常组织中CDH11的表达水平** 使用人CDH11试剂

表1 实时定量聚合酶链反应(qRT-PCR)引物序列

基因	引物5'-3'
miR-103a-2-5p	正向 ACACTCCAGCTGGGAGCTTCTTTACAGTGCT
	反向 CTCAACTGGTGTCTGGAGTCGGCAATTCA
U6	正向 CTCGCTTCGGCAGCAC
	反向 AACGCTTCACGAATTTGCGT

注:miR-103a-2-5p为微RNA-103a-2-5p。

盒检测 CDH11 的水平,按照试剂盒说明书配置配置梯度浓度标准品,并绘制标准曲线,检测组织中 CDH11 表达吸光度值,然后计算 CDH11 表达水平。

**1.3.4 随访** 以电话及门诊复查的方式对所有病人进行为期 3 年的随访,病人复发或已达到 3 年的随访时间则随访结束,病人随访率为 100%,截止时间最晚为 2022 年 7 月。

**1.4 统计学方法** 采用 SPSS 25.0 软件进行数据处理,计量资料均符合正态分布,采用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以例(%)表示,采用  $\chi^2$  检验进行比较;对皮肤鳞状细胞癌组织 miR-103a-2-5p 和 CDH11 表达水平的相关性进行 Pearson 分析;Kaplan-Meier 生存曲线分析 miR-103a-2-5p、CDH11 表达与皮肤鳞状细胞癌病人预后的关系;对影响皮肤鳞状细胞癌病人预后的因素进行 Cox 回归分析;受试者操作特征曲线(ROC 曲线)分析 miR-103a-2-5p 和 CDH11 的表达对皮肤鳞状细胞癌的诊断价值,曲线下面积(AUC)比较采用 *Z* 检验;*P*<0.05 表示差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 miR-103a-2-5p、CDH11 在皮肤鳞状细胞癌组织及癌旁正常组织的表达水平** 与癌旁正常组织相比,组织 miR-103a-2-5p 表达水平显著升高(*P*<0.05),CDH11 表达水平明显降低(*P*<0.05)。见表 2。

表 2 皮肤鳞状细胞癌不同组织中 miR-103a-2-5p、CDH11 的表达水平  $\bar{x} \pm s$

组别	例数	miR-103a-2-5p	CDH11( $\mu\text{g/L}$ )
癌组织	98	1.46±0.38	2.96±0.62
癌旁正常组织	98	1.03±0.12	5.06±1.43
<i>t</i> 值		10.68	13.34
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001

注:miR-103a-2-5p 为微 RNA-103a-2-5p,CDH11 为钙黏附蛋白 11。

**2.2 皮肤鳞状细胞癌组织中 miR-103a-2-5p、CDH11 表达水平的相关性** TargetScanHuman 网址预测 miR-103a-2-5p 与 CDH11 间存在结合位点,见图 1。经 Pearson 相关性分析,皮肤鳞状细胞癌组织中 miR-103a-2-5p 与 CDH11 表达水平呈负相关(*r*=-0.46,*P*<0.05)。

**2.3 miR-103a-2-5p 与 CDH11 表达与皮肤鳞状细胞癌病人临床病理特征的关系** 根据皮肤鳞状细胞癌组织 miR-103a-2-5p、CDH11 表达均值对其高低

表达进行划分。miR-103a-2-5p 水平<1.46 为低表达(*n*=48),≥1.46 为高表达(*n*=50);CDH11 水平<2.96  $\mu\text{g/L}$  为低表达(*n*=47),≥2.96  $\mu\text{g/L}$  为高表达(*n*=51)。结果表明,两者均与病人年龄、性别、肿瘤长径、发病部位无关(*P*>0.05),与病理分级、TNM 分期、淋巴结转移、侵袭程度相关(*P*<0.05),且病理分级为 III+IV 级、TNM 分期为 III+IV 期、发生淋巴结转移、深度侵袭的皮肤鳞状细胞癌病人 miR-103a-2-5p 高表达、CDH11 低表达比例明显高于病理分级为 I+II 级、TNM 分期为 I+II 期、未发生淋巴结转移、浅表侵袭的皮肤鳞状细胞癌病人(*P*<0.05)。见表 3。

**2.4 miR-103a-2-5p 与 CDH11 表达与皮肤鳞状细胞癌病人预后的关系** 3 年随访结果显示,98 例膀胱癌病人中有 55 例复发,43 例正常,总复发率为 56.12%。miR-103a-2-5p 低表达组 17 例(35.42%)复发,高表达组 38 例(76.00%)复发;CDH11 低表达组 36 例(76.60%)复发,高表达组 19 例(37.25%)复发。Kaplan-Meier 生存曲线分析表明,miR-103a-2-5p 高表达组复发率显著高于低表达组( $\chi^2=16.38, P<0.05$ ),CDH11 低表达组复发率显著高于高表达组( $\chi^2=15.37, P<0.05$ )。

**2.5 Cox 回归分析影响皮肤鳞状细胞癌病人预后的因素** 以皮肤鳞状细胞癌病人预后(预后复发=0,预后良好=1)为因变量,病理分级(I+II 级=0,III+IV 级=1)、TNM 分期(I+II 期=0,III+IV 期=1)、淋巴结转移(无=0,有=1)、侵袭程度(浅表侵袭=0,深度侵袭=1)、miR-103a-2-5p、CDH11 为自变量进行 Cox 回归分析,单因素分析表明,病理分级、TNM 分期、淋巴结转移、miR-103a-2-5p、CDH11 是影响皮肤鳞状细胞癌病人预后的因素;多因素 Cox 回归分析表明,TNM 分期、淋巴结转移、miR-103a-2-5p 是影响病人预后的危险因素(*P*<0.05),CDH11 是影响病人预后的保护因素(*P*<0.05)。见表 4。

**2.6 miR-103a-2-5p、CDH11 表达对皮肤鳞状细胞癌的诊断价值** ROC 曲线显示,miR-103a-2-5p、CDH11、二者联合诊断皮肤鳞状细胞癌的 AUC 分别为 0.77、0.78、0.84。二者联合诊断均优于其各自单独诊断( $Z_{\text{二者联合-miR-103a-2-5p}}=2.10, P=0.018; Z_{\text{二者联合-CDH11}}=2.03, P=0.021$ )。见表 5。

**3 讨论**

皮肤鳞状细胞癌是世界第二大常见的非黑色素瘤皮肤癌,约占皮肤恶性肿瘤的 20%,受到年龄、皮肤色素沉着、免疫状态、长期阳光照射等多种因素影响,严重影响着人们的生命安全<sup>[11-12]</sup>。近年来研究发现,一些基因和蛋白如 miR-383-5p<sup>[13]</sup>、保罗样激酶 1<sup>[14]</sup>、细胞周期蛋白<sup>[15]</sup>等生物标志物参与癌细

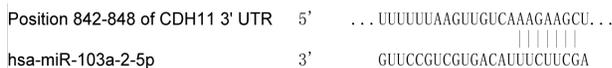


图 1 miR-103a-2-5p 与 CDH11 间结合位点

表3 miR-103a-2-5p、CDH11表达与皮肤鳞状细胞癌98例临床特征的关系/例(%)

临床特征	例数	miR-103a-2-5p		CDH11		$\chi^2$ 值	P值
		低表达(n=48)	高表达(n=50)	高表达(n=51)	低表达(n=47)		
性别						0.40	0.529
男	54	28(51.85)	26(48.15)	29(53.70)	25(46.30)		
女	44	20(45.45)	24(54.55)	22(50.00)	22(50.00)		
年龄						0.55	0.458
<60岁	30	13(43.33)	17(56.67)	15(50.00)	15(50.00)		
≥60岁	68	35(51.47)	33(48.53)	36(52.94)	32(47.06)		
肿瘤长径						0.65	0.419
<2 cm	49	26(53.06)	23(46.94)	30(61.22)	19(38.78)		
≥2 cm	49	22(44.90)	27(55.10)	21(42.86)	28(57.14)		
发病部位						0.24	0.621
头面	70	35(50.00)	35(50.00)	37(53.86)	33(46.14)		
肢体	14	6(42.86)	8(57.14)	5(35.71)	9(64.29)		
躯干	14	7(50.00)	7(50.00)	9(64.29)	5(35.71)		
病理分级						7.43	0.006
I+II级	32	22(68.75)	10(31.25)	25(78.13)	7(21.87)		
III+IV级	66	26(39.39)	40(60.61)	26(39.39)	40(60.61)		
TNM分期						7.98	0.005
I+II期	64	38(59.38)	26(40.62)	40(62.50)	24(37.50)		
III+IV期	34	10(29.41)	24(70.59)	11(32.35)	23(67.65)		
淋巴结转移						6.32	0.012
有	18	4(22.22)	14(77.78)	5(27.78)	13(72.22)		
无	80	44(55.00)	36(45.00)	46(57.50)	34(42.50)		
侵袭程度						6.30	0.012
浅表	75	42(56.00)	33(44.00)	44(58.67)	31(41.33)		
深度	23	7(26.09)	16(73.91)	8(30.43)	17(69.57)		

注:miR-103a-2-5p为微RNA-103a-2-5p,CDH11为钙黏附蛋白11。

表4 Cox回归分析皮肤鳞状细胞癌98例预后的影响因素

变量	单因素分析			多因素分析		
	HR	95%CI	P值	HR	95%CI	P值
病理分级	3.40	(2.61, 5.22)	0.030	3.46	(2.72, 4.39)	0.102
TNM分期	6.51	(5.05, 14.24)	0.043	4.59	(3.24, 8.53)	0.018
淋巴结转移	4.68	(3.93, 5.45)	0.001	5.71	(4.95, 6.41)	0.035
侵袭程度	3.98	(3.28, 5.10)	0.974			
miR-103a-2-5p	2.05	(1.64, 2.58)	0.023	4.27	(1.22, 14.93)	0.008
CDH11	0.14	(0.03, 0.84)	0.013	0.57	(0.12, 0.98)	0.015

注:miR-103a-2-5p为微RNA-103a-2-5p,CDH11为钙黏附蛋白11。

胞增殖、迁移、侵袭,从而影响皮肤鳞状细胞癌的发生发展。因此,寻找有助于早期诊断、改善皮肤鳞状细胞癌预后的关键基因与转化因子,以便在临床医疗中对病人进行及时的治疗。

miRNAs通过与靶信使RNA(mRNA)的结合,对

表5 miR-103a-2-5p、CDH11表达对皮肤鳞状细胞癌98例诊断价值

变量	AUC	95%CI	截断值	灵敏度/%	特异度/%	约登指数
miR-103a-2-5p	0.77	(0.71,0.84)	1.27	72.4	75.5	0.48
CDH11	0.78	(0.70,0.84)	3.54 $\mu$ g/L	65.3	83.7	0.49
二者联合	0.84	(0.78,0.90)		62.6	89.7	0.52

注:miR-103a-2-5p为微RNA-103a-2-5p,CDH11为钙黏附蛋白11。

mRNA翻译进行抑制或降解,靶向调控癌基因与抑癌基因的转录,进而影响肿瘤的发生与进展<sup>[16]</sup>。Gong等<sup>[17]</sup>研究发现,miRNA-221在皮肤鳞状细胞癌组织和细胞系中的表达显著高于正常组织和细胞,可通过靶向PTEN促进皮肤鳞状细胞癌的进展。因此,miRNA可能成为未来诊断、治疗皮肤鳞状细胞癌的新型候选者。miR-103a-2-5p在食管鳞状细胞癌组织中明显上调,有助于食管癌细胞的增殖与迁移<sup>[18]</sup>。邓昊<sup>[19]</sup>研究miR-103a-2-5p对肝癌细胞发生发展的影响时发现,过表达的miR-103a-2-5p可以促进肿瘤细胞活性和增殖的能力。CDH11是钙黏蛋白家族的一员,在探索其在结直肠癌细胞生长中的

作用时发现, CDH11在结直肠癌中表达水平明显降低, 且过表达的CDH11可以诱导细胞凋亡, 进而抑制肿瘤细胞的增殖、迁移和侵袭<sup>[20]</sup>。郑必坛<sup>[21]</sup>通过对CDH11在舌鳞状细胞癌中的生物学功能进行研究, 发现CDH11 mRNA及蛋白在舌癌细胞株中表达下调, 上调CDH11表达能够增强细胞株的黏附能力, 减弱癌细胞穿透上皮细胞进行迁移的能力。本研究中, 与癌旁正常组织相比, 皮肤鳞状细胞癌组织miR-103a-2-5p表达水平显著升高, CDH11表达水平明显降低, 提示miR-103a-2-5p、CDH11与皮肤鳞状细胞癌的发生发展具有一定的关系。研究通过TargetScanHuman网站分析显示, miR-103a-2-5p与CDH11间存在结合位点, 且经Pearson相关性分析发现, miR-103a-2-5p与CDH11表达水平呈负相关。说明miR-103a-2-5p可能对CDH11负调控, 从而在皮肤鳞状细胞癌的发生发展过程中起到关键作用。均值代表着该组数据总体的平均水平, 本研究根据皮肤鳞状细胞癌组织miR-103a-2-5p、CDH11表达均值对其高低表达进行划分, 对miR-103a-2-5p、CDH11与病人临床病理特征的关系进行分析, 发现两者均与病理分级、TNM分期、淋巴结转移、侵袭程度相关, 进一步表明两者与皮肤鳞状细胞癌的发生发展关系密切。Kaplan-Meier生存曲线分析表明, miR-103a-2-5p高表达组复发率显著高于低表达组, CDH11低表达组复发率显著高于高表达组。说明miR-103a-2-5p、CDH11与皮肤鳞状细胞癌病人预后密切相关。Cox回归分析发现TNM分期、淋巴结转移、miR-103a-2-5p是影响皮肤鳞状细胞癌病人预后的危险因素, CDH11是影响病人预后的保护因素; 同时经ROC曲线分析, miR-103a-2-5p、CDH11二者联合诊断皮肤鳞状细胞癌的AUC为0.836, 显著优于其各自单独诊断。提示miR-103a-2-5p、CDH11联合可更有效地诊断皮肤鳞状细胞癌的发生, 对临床预测皮肤鳞状细胞癌的发生具有指导价值。

综上所述, 皮肤鳞状细胞癌组织中miR-103a-2-5p表达水平显著升高, CDH11表达水平明显降低, 二者与病人临床病理特征及预后密切相关, 参与了肿瘤的发生发展, 且对皮肤鳞状细胞癌的发生具有良好的诊断价值。然而miR-103a-2-5p、CDH11参与皮肤鳞状细胞癌发生发展的具体机制仍需进一步探究。

### 参考文献

- [1] TOS SM, ALQAM BN, GIACAMAN N, et al. Significant response to Pembrolizumab for metastatic cutaneous squamous cell carcinoma in patient with Netherton syndrome[J]. *Annals of Medicine and Surgery*, 2022, 81: 104323. DOI: 10.1016/j.am-su.2022.104323.
- [2] KALIL GH, TAYLOR CS, JEFFERSON GD. A case of head and neck cutaneous squamous cell carcinoma highlighting aggressive perineural features[J]. *Radiology Case Reports*, 2022, 17(12): 4459-4461.
- [3] 吴晓媚, 林宇静, 邓飞, 等. NDRG1基因在皮肤鳞状细胞癌中的表达及意义[J]. *遵义医学院学报*, 2013, 36(3): 225-227.
- [4] DLUZEN DF, KIM Y, BASTIAN P, et al. MicroRNAs modulate oxidative stress in hypertension through PARP-1 regulation[J]. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2017, 2017: 3984280. DOI: 10.1155/2017/3984280.
- [5] SUN Y, ZHANG X, CONG Z, et al. Identification of 5 microRNA biomarkers associated with the prognosis of uveal melanoma [J/OL]. *Medicine*, 2022, 101(35): e30366. DOI: 10.1097/MD.00000000000030366.
- [6] ZHU C, SHA X, WANG Y, et al. Circular RNA hsa\_circ\_0007142 is upregulated and targets miR-103a-2-5p in colorectal cancer[J]. *Journal of Oncology*, 2019, 2019: 9836819. DOI: 10.1155/2019/9836819.
- [7] LIU M, LIU Q, FAN S, et al. LncRNA LTSCCAT promotes tongue squamous cell carcinoma metastasis via targeting the miR-103a-2-5p/SMYD3/TWIST1 axis[J]. *Cell Death Dis*, 2021, 12(2): 144.
- [8] CHEN W, YAO G, ZHOU K. miR-103a-2-5p/miR-30c-1-3p inhibits the progression of prostate cancer resistance to androgen ablation therapy via targeting androgen receptor variant 7[J]. *Journal of Cellular Biochemistry*, 2019, 120(8): 14055-14064.
- [9] ALIMPERTI S, ANDREADIS ST. CDH2 and CDH11 act as regulators of stem cell fate decisions[J]. *Stem Cell Research*, 2015, 14(3): 270-282.
- [10] CHEN JH, HUANG WC, BAMODU OA, et al. Monospecific antibody targeting of CDH11 inhibits epithelial-to-mesenchymal transition and represses cancer stem cell-like phenotype by up-regulating miR-335 in metastatic breast cancer, in vitro and in vivo[J]. *BMC Cancer*, 2019, 19(1): 634.
- [11] KWA RE, CAMPANA K, MOY RL. Biology of cutaneous squamous cell carcinoma[J]. *J Am Acad Dermatol*, 1992, 26(1): 1-26.
- [12] WALDMAN A, SCHMULTS C. Cutaneous squamous cell carcinoma[J]. *Hematology/Oncology Clinics*, 2019, 33(1): 1-12.
- [13] 黄永初, 张小超, 朱小美, 等. 皮肤鳞状细胞癌中miR-383-5p、KIF3B mRNA的表达及临床意义[J]. *疑难病杂志*, 2022, 21(2): 162-166.
- [14] 李慎秋, 曾芬, 李舒康, 等. Plk1和Rb在皮肤鳞状细胞癌中的表达及意义[J]. *华中科技大学学报(医学版)*, 2015, 44(5): 563-566.
- [15] 余琦, 杨江辉, 李宁. Ki67、CyclinD1和E-cad在皮肤鳞状细胞癌中的表达及意义[J]. *局解手术学杂志*, 2014, 23(4): 352-354.
- [16] YANG Q, WEI B, PENG C, et al. Identification of serum exosomal miR-98-5p, miR-183-5p, miR-323-3p and miR-19b-3p as potential biomarkers for glioblastoma patients and investigation of their mechanisms[J]. *Curr Res Transl Med*, 2022, 70(1): 103315. DOI: 10.1016/j.retram.2021.103315.
- [17] GONG ZH, ZHOU F, SHI C, et al. miRNA-221 promotes cutaneous squamous cell carcinoma progression by targeting PTEN[J].

- Cell Mol Biol Lett, 2019,24:9.
- [18] GAO DC, HOU B, ZHOU D, et al. Tumor-derived exosomal miR-103a-2-5p facilitates esophageal squamous cell carcinoma cell proliferation and migration[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2020, 24(11): 6097-6110.
- [19] 邓昊. 肝癌细胞中 miR-103a-2-5p 通过抑制 miR-34a 的成熟调节其功能[D]. 天津:天津医科大学, 2014.
- [20] 袁诗韵. CDH11 抑制人结直肠癌细胞生长的作用和机制研究[D]. 重庆:重庆医科大学, 2019.
- [21] 郑必坛. 过表达 CDH11 对舌癌细胞株细胞功能的影响[D]. 福州:福建医科大学, 2019.
- (收稿日期:2022-11-08,修回日期:2023-02-02)

引用本文:孟令辰,李亚锋,周丽娜,等.电针联合聚醚醚酮棒半刚性固定治疗腰椎管狭窄症的疗效及安全性分析[J].安徽医药,2024,28(7):1377-1380.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2024.07.023.

◇临床医学◇



## 电针联合聚醚醚酮棒半刚性固定治疗腰椎管狭窄症的疗效及安全性分析

孟令辰<sup>a</sup>,李亚锋<sup>a</sup>,周丽娜<sup>a</sup>,李克鹏<sup>a</sup>,张文波<sup>a</sup>,褚慧贤<sup>b</sup>

作者单位:保定市第二中心医院,<sup>a</sup>骨科,<sup>b</sup>麻醉科,河北 保定 072750

通信作者:李亚锋,男,副主任医师,研究方向为脊柱,E-mail:44159559@qq.com

基金项目:保定市科技局项目(2141ZF020)

**摘要** 目的 分析电针联合聚醚醚酮(PEEK)棒半刚性固定治疗腰椎管狭窄症(DLSS)病人的疗效及安全性。方法 选取2020年7月至2021年7月在保定市第二中心医院初诊DLSS病人90例,采用随机数字表法分为对照组45例,联合组45例。对照组给予PEEK棒半刚性固定治疗,联合组给予电针联合PEEK棒半刚性固定治疗。经8周治疗后,比较两组影像学指标[手术节段活动范围(ROM)、椎体前缘高度丢失率、Cobb角],血清学指标[皮质醇(COR)、乳酸脱氢酶(LDH)、肌红蛋白(MYO)],功能指标[ Oswestry 功能障碍指数(ODI)、日本骨科协会评估治疗分数(JOA 评分)],疼痛程度[视觉模拟评分法(VAS)],评价两组临床疗效及安全性。结果 治疗后,联合组和对照组 ROM[(1.7±0.2)°、(2.1±0.3)°]、椎体前缘高度丢失率[(11.5±1.3)%、(15.8±1.6)%]、Cobb角[(11.3±1.3)°、(14.9±1.5)°]、ODI评分[(15.8±1.6)分、(20.4±2.1)分]、疼痛VAS评分[(1.74±0.21)分、(2.12±0.26)分]均低于治疗前[(4.4±0.5)°、(4.3±0.4)°;(32.8±3.3)%、(32.3±3.2)%;(23.7±2.4)°、(22.9±2.3)°;(62.1±6.4)分、(61.7±6.2)分;(5.40±0.57)分、(5.36±0.54)分,均P<0.05],且联合组低于对照组(P<0.05)。治疗后,联合组和对照组血清COR、MYO、LDH水平、JOA评分均高于治疗前(P<0.05),且联合组高于对照组(P<0.05)。联合组总有效率98%高于对照组82%(P<0.05)。随访12个月后,联合组并发症发生率4%低于对照组22%(P<0.05)。结论 电针联合PEEK棒半刚性固定治疗DLSS疗效确切,能明显改善腰椎功能,减轻疼痛,且安全性高。

**关键词** 椎管狭窄; 腰椎; 电针; 聚醚醚酮; 安全性; 疗效

### Treatment outcome and safety of electroacupuncture combined with PEEK rod semi-rigid fixation in the treatment of lumbar spinal stenosis

MENG Lingchen<sup>a</sup>, LI Yafeng<sup>a</sup>, ZHOU Lina<sup>a</sup>, LI Kepeng<sup>a</sup>, ZHANG Wenbo<sup>a</sup>, CHU Huixian<sup>b</sup>

Author Affiliation:<sup>a</sup>Department of Orthopaedics, <sup>b</sup>Department of Anesthesiology, Baoding No.2 Central Hospital, Baoding, Hebei 072750, China

**Abstract Objective** To analyze the treatment outcome and safety of electroacupuncture combined with polyetheretherketone (PEEK) rod semi-rigid fixation for patients with degenerative lumbar spinal stenosis (DLSS). **Methods** A total of 90 newly diagnosed DLSS patients in Baoding No.2 Central Hospital from July 2020 to July 2021 were selected and assigned into control group (n=45) and combination group (n=45) by random number table method. The control group was given PEEK rod semi-rigid fixation, while the combination group was given electroacupuncture combined with PEEK rod semi-rigid fixation. After 8 weeks of treatment, the imaging indexes [range of motion of operative segment (ROM), loss rate of anterior vertebral body height, Cobb angle], serological indexes [cortisol (COR), lactate dehydrogenase (LDH), myoglobin (MYO)], functional indexes [Oswestry Disability Index (ODI), the Japanese Orthopaedic Association score (JOA score)], pain level [visual analogue scale (VAS)] of the two groups were compared, and clinical efficacy and safety of the two groups were evaluated. **Results** After treatment, the ROM [(1.7±0.2)°, (2.1±0.3)°], loss rate of anterior vertebral body