

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2025.12.015

论著 · 临床

前列腺癌患者血清 miR-744-5p、miR-342-3p、miR-769-5p 表达与临床病理特征和预后的关系

王东,金勳,赵永先,李鑫,王敏,蔡志轩,李安安,强嘉洛



基金项目: 西安市卫健委科研项目(2023yb53)

作者单位: 710001 西安,西安国际医学中心医院泌尿外科一病区(王东、金勳、赵永先、李鑫、王敏、蔡志轩、李安安);

810016 西宁,青海大学(强嘉洛)

通信作者: 金勳, E-mail: hydjinmeng@163.com

【摘要】目的 探究前列腺癌患者血清微小核糖核酸-744-5p(miR-744-5p)、微小核糖核酸-342-3p(miR-342-3p)、微小核糖核酸-769-5p(miR-769-5p)表达与临床病理特征和预后的关系。方法 选取2019年3月—2021年3月西安国际医学中心医院泌尿外科一病区收治的经病理检测确诊为前列腺癌患者96例为癌症组,良性前列腺增生患者96例为良性组,根据随访3年预后情况将前列腺癌患者分为预后不良亚组25例和预后良好亚组71例,另选取同期医院体检健康的志愿者96例为健康对照组。采用qRT-PCR检测miR-744-5p、miR-342-3p、miR-769-5p相对表达量;Kaplan-Meier法分析血清miR-744-5p、miR-342-3p、miR-769-5p水平与前列腺癌患者预后的关系;受试者工作特征(ROC)曲线分析血清miR-744-5p、miR-342-3p、miR-769-5p水平对前列腺癌患者预后不良的预测价值。结果 血清miR-744-5p、miR-342-3p、miR-769-5p水平比较,癌症组<良性组<健康对照组($F/P=126.382/0.001, 76.464/0.001, 87.597/0.001$);血清miR-744-5p、miR-342-3p、miR-769-5p水平在淋巴结转移、脉管侵犯、临床分期Ⅲ~Ⅳ期、低分化的前列腺癌患者中表达低于无淋巴结转移、无脉管侵犯、临床分期Ⅰ~Ⅱ期及高分化患者($miR-744-5p: \chi^2/P=9.503/0.001, 12.379/0.001, 22.688/0.001, 20.867/0.001$; $miR-342-3p: \chi^2/P=15.709/0.001, 6.316/0.001, 27.000/0.001, 27.378/0.001$; $miR-769-5p: \chi^2/P=18.209/0.001, 8.478/0.004, 14.089/0.001, 32.617/0.001$);预后不良亚组血清miR-744-5p、miR-342-3p、miR-769-5p水平低于预后良好亚组($t/P=7.133/0.001, 6.312/0.001, 6.372/0.001$);miR-744-5p、miR-342-3p、miR-769-5p高表达前列腺癌患者3年生存率高于低表达患者($\text{Log rank } \chi^2=376.516, 24.986, 19.295, P$ 均 <0.001);血清miR-744-5p、miR-342-3p、miR-769-5p水平单独及三者联合预测前列腺癌患者预后不良的曲线下面积(AUC)分别为0.930、0.857、0.896、0.997,三者联合优于各自单独预测效能($Z/P=2.705/0.007, 3.424/0.001, 3.053/0.002$)。结论 前列腺癌患者血清中miR-744-5p、miR-342-3p、miR-769-5p水平显著降低,三者联合检测能够提高对前列腺癌患者预后的预测价值。

【关键词】 前列腺癌;微小核糖核酸-744-5p;微小核糖核酸-342-3p;微小核糖核酸-769-5p;临床病理特征;预后

【中图分类号】 R737.25 【文献标识码】 A

The relationship between serum miR-744-5p, miR-342-3p, miR-769-5p expression with clinicopathological features and prognosis in prostate cancer patients Wang Dong*, Jin Meng, Zhao Yongxian, Li Xin, Wang Min, Cai Zhixuan, Li Anan, Qiang Jialuo. * Department of Urology, Xi'an International Medical Center Hospital, Shaanxi, Xi'an 710001, China

Funding program: Xi'an Health Commission Scientific Research Project (2023yb53)

Corresponding author: Jin Meng, E-mail: hydjinmeng@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the relationship between the expression of serum microRNA-744-5p(miR-744-5p), microRNA-342-3p(miR-342-3p), and microRNA-769-5p(miR-769-5p) with clinicopathological features and prognosis in prostate cancer patients. Methods A total of 96 patients diagnosed with prostate cancer by pathological examination and admitted to the First Ward of Urology, Xi'an International Medical Center Hospital from March 2019 to March 2021 were selected as the cancer group. The prostate cancer patients were followed up for 3 years and divided into a poor prognosis subgroup (25 cases) and a good prognosis subgroup (71 cases) based on outcomes. Additionally, 96 patients with benign prostatic hyperplasia during the same period were selected as the benign group, and 96 healthy volunteers as the healthy control group. QRT-PCR was used to detect the relative expression levels of miR-744-5p, miR-342-3p, and miR-769-5p. The Kaplan-Meier

method was applied to analyze the relationship between serum levels of these miRNAs and prognosis. ROC curve analysis was used to evaluate the predictive value of serum miR-744-5p, miR-342-3p, and miR-769-5p for poor prognosis in prostate cancer patients. **Results** Compared with the control group, the levels of miR-744-5p, miR-342-3p, and miR-769-5p in the serum of the benign and cancer groups were sequentially decreased ($F/P=126.382/<0.001$, $76.464/<0.001$, $87.597/<0.001$). There were no significant differences in serum levels of miR-744-5p, miR-342-3p, and miR-769-5p across lymph node metastasis, vascular invasion, clinical stages, or differentiation degrees. Compared with the good prognosis group, serum levels of miR-744-5p, miR-342-3p, and miR-769-5p in the poor prognosis group were significantly reduced ($t/P=7.133/<0.001$, $6.312/<0.001$, $6.372/<0.001$). The 3-year survival rate in the miR-744-5p high expression group [45/48 (93.75%)] was higher than that in the low expression group [26/48 (54.17%)] (Log-rank $\chi^2=376.516$, $P<0.001$); the 3-year survival rate in the miR-342-3p high expression group [46/48 (95.83%)] was higher than that in the low expression group [25/48 (52.08%)] (Log-rank $\chi^2=24.986$, $P<0.001$); the 3-year survival rate in the miR-769-5p high expression group [44/47 (93.62%)] was higher than that in the low expression group [27/49 (55.10%)] (Log-rank $\chi^2=19.295$, $P<0.001$). Compared with individual detection of serum miR-744-5p, miR-342-3p, and miR-769-5p, the combined detection of all three significantly increased the AUC for predicting prognosis in prostate cancer patients ($Z=2.705$, $P=0.007$; $Z=3.424$, $P=0.001$; $Z=3.053$, $P=0.002$). **Conclusion** The levels of miR-744-5p, miR-342-3p, and miR-769-5p in the serum of prostate cancer patients are significantly reduced, and their combined detection can improve the predictive value for prognosis in prostate cancer patients.

【Key words】 Prostate cancer; MicroRNA-744-5p; MicroRNA-342-3p; MicroRNA-769-5p; Clinicopathological features; Prognosis

前列腺癌是全球男性中最常见的恶性肿瘤,2020年新发病率占全部癌症的21%,前列腺癌患者5年生存率仅有30%^[1-2]。鉴于此,了解与前列腺癌相关的生物指标,对预后评估有重要的临床价值。近年来研究发现,微小核糖核酸(miRNA)的突变或异常表达与癌症的发生密切相关,微小核糖核酸-744-5p(miR-744-5p)过表达可抑制细胞增殖、迁移、侵袭,微小核糖核酸-342-3p(miR-342-3p)对于多种恶性肿瘤具有一定的诊断价值和预后意义^[3-6]。研究显示,miR-342-3p在非小细胞肺癌患者血清样本中表达显著降低^[7]。微小核糖核酸-769-5p(miR-769-5p)可影响细胞增殖及体内肿瘤生长和转移^[8-9]。但研究前列腺癌的血清miR-744-5p、miR-342-3p、miR-769-5p变化甚少。因此,本次研究通过检测前列腺癌患者血清中miR-744-5p、miR-342-3p、miR-769-5p水平变化状况,分析其与临床病理特征及预后的关系,旨在为前列腺癌的研究提供理论依据,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2019年3月—2021年3月西安国际医学中心医院泌尿外科一病区收治的经病理检测确诊为前列腺癌患者96例为癌症组,年龄50~75(65.20 ± 7.58)岁;体质指数(BMI)15~27(22.13 ± 2.85) kg/m^2 ;病程10~60(29.3 ± 5.92)d;吸烟史42例;无明显诱因和家族遗传史;淋巴结转移30例,神经侵犯15例,脉管侵犯20例;临床分期:I~II期64例,III~IV期32例;Gleason评分: ≤ 7 分62例, > 7 分34例;前列腺特异性抗原(PSA): $\leq 20\text{ }\mu\text{g}/\text{L}$ 40例, $>$

20 $\text{ }\mu\text{g}/\text{L}$ 56例;分化程度:低分化30例,中分化36例,高分化30例。选取同期医院就诊的良性前列腺增生患者96例为良性组,年龄55~80(65.18 ± 7.66)岁;BMI15~30(22.15 ± 2.92) kg/m^2 ;吸烟史47例;无明显诱因和家族遗传史。另选取同期体检健康的志愿者96例为健康对照组,年龄55~77(65.21 ± 7.67)岁,BMI15~30(22.16 ± 2.87) kg/m^2 ;吸烟史35例。3组年龄、BMI、吸烟史比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究已获得医院伦理委员会批准(GJYX-KTSB-2019-052),受试者或家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1)纳入标准:①符合《中国泌尿外科疾病诊断治疗指南》^[10]中有关前列腺癌的诊断标准;②经过MR、CT及病理检测确诊;③首次患病。(2)排除标准:①合并其他恶性肿瘤;②先天性前列腺功能异常;③有高血压史;④有传染性疾病;⑤有感染性疾病;⑥近1个月使用过激素类药物。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 血清miR-744-5p、miR-342-3p、miR-769-5p水平检测:于癌症组、良性组入院次日/健康对照组体检当日采集空腹静脉血10ml,离心取上清液,置于 -80°C 冰箱待检测。使用TRIzol试剂(深圳子科生物科技有限公司,货号:15596018)提取血清中的总RNA,采用反转录试剂盒(上海经科化学科技有限公司,货号:BL1019A)将总RNA转录合成cDNA。qRT-PCR检测miR-744-5p、miR-342-3p、miR-769-5p相对表达量,反应条件: 95°C 16min、 95°C 15s、 56°C 42s,共42个循

环。反应体系: cDNA 1 μ l, 上下游引物各 0.9 μ l, SYBR Green Realtime PCR Master Mix(上海沪震实业有限公司, 货号: QPK-201) 8 μ l, ddH₂O 5.2 μ l。序列见表 1, 以 U6 为内参, 采用 2^{- $\Delta\Delta$ Ct} 算法计算 miR-744-5p、miR-342-3p、miR-769-5p 相对表达量。

表 1 miR-744-5p、miR-342-3p、miR-769-5p 引物序列

Tab.1 Primer sequences for qRT PCR of serum miR-744-5p, miR-342-3p, and miR-769-5p

基因	上游引物	下游引物
miR-744-5p	5'-AATGCGGGGCTAGG-GCTA-3'	5'-GTGCAGGTCCTCAG-GT-3'
miR-342-3p	5'-GGGTCTCACACACA-ATCGC-3'	5'-CAGTGCCTCGTGA-GT-3'
miR-769-5p	5'-ACACTCCAGCTGGG-TGAGACCTCTGGGTCT-G-3'	5'-CTCAACTGCTGTCG-TGGAGTCGGCAATTCAGTT-GAGAATCCATG-3'
U6	5'-CTCGCTTCGGCAGC-ACA-3'	5'-AACGCTTCACGAAT-TTGCCT-3'

1.3.2 预后随访: 对所有前列腺癌患者进行为期 3 年的随访, 随访方式为微信或门诊就诊, 将死亡定义为预后不良, 根据随访结果将前列腺癌患者 96 例分为预后不良亚组 25 例和预后良好亚组 71 例。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 软件分析处理数据。计数资料以频数或构成比(%)表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 2 组间比较采用独立样本 t 检验, 多组间比较采用 F 检验, 进一步两两比较采用 SNK- q 检验; Kaplan-Meier 法分析血清 miR-744-5p、miR-342-3p、miR-769-5p 水平与前列腺癌患者预后的关系; 受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 miR-744-5p、miR-342-3p、miR-769-5p 水平对前列腺癌患者预后不良的预测价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组血清 miR-744-5p、miR-342-3p、miR-769-5p 水平比较 血清 miR-744-5p、miR-342-3p、miR-769-5p 水平比较, 癌症组 < 良性组 < 健康对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 见表 2。

2.2 不同临床病理特征前列腺癌患者血清 miR-744-5p、miR-342-3p、miR-769-5p 水平比较 以血清 miR-744-5p、miR-342-3p、miR-769-5p 水平的平均值分为高表达 (> 0.72 、 > 0.80 、 > 0.78) 和低表达 (≤ 0.72 、 ≤ 0.80 、 ≤ 0.78)。血清 miR-744-5p、miR-342-3p、miR-769-5p 水平在淋巴结转移、脉管侵犯、临床分期 III ~ IV 期、低分化的前列腺癌患者中表达低于无淋巴

结转移、无脉管侵犯、临床分期 I ~ II 期及高分化患者 ($P < 0.01$), 见表 3。

表 2 健康对照组、良性组、癌症组血清 miR-744-5p、miR-342-3p、miR-769-5p 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.2 Comparison of serum miR-744-5p, miR-342-3p, and miR-769-5p levels in three groups

组别	例数	miR-744-5p	miR-342-3p	miR-769-5p
健康对照组	96	1.01 \pm 0.13	1.02 \pm 0.13	1.01 \pm 0.12
良性组	96	0.95 \pm 0.14	0.92 \pm 0.12	0.94 \pm 0.13
癌症组	96	0.72 \pm 0.13	0.80 \pm 0.12	0.78 \pm 0.12
F 值		126.382	76.464	87.597
P 值		<0.001	<0.001	<0.001

2.3 2 亚组血清 miR-744-5p、miR-342-3p、miR-769-5p 水平比较 预后不良亚组血清 miR-744-5p、miR-342-3p、miR-769-5p 水平低于预后良好亚组, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 见表 4。

表 4 预后良好亚组与预后不良亚组前列腺癌患者血清 miR-744-5p、miR-342-3p、miR-769-5p 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.4 Comparison of serum miR-744-5p, miR-342-3p, and miR-769-5p levels in patients with different prognoses

组别	例数	miR-744-5p	miR-342-3p	miR-769-5p
预后良好亚组	71	0.78 \pm 0.13	0.85 \pm 0.12	0.83 \pm 0.11
预后不良亚组	25	0.56 \pm 0.14	0.67 \pm 0.13	0.65 \pm 0.15
t 值		7.133	6.312	6.372
P 值		<0.001	<0.001	<0.001

2.4 血清 miR-744-5p、miR-342-3p、miR-769-5p 水平与前列腺癌患者预后的关系 Kaplan-Meier 法分析显示, 前列腺癌患者 miR-744-5p 高表达 3 年生存率为 93.75% (45/48), 高于低表达的 54.17% (26/48); miR-342-3p 高表达 3 年生存率为 95.83% (46/48), 高于低表达的 52.08% (25/48); miR-769-5p 高表达 3 年生存率为 93.62% (44/47), 高于低表达的 55.10% (27/49) (Log rank $\chi^2 = 376.516, 24.986, 19.295, P$ 均 < 0.001)。

2.5 血清 miR-744-5p、miR-342-3p、miR-769-5p 水平预测前列腺癌患者预后不良的价值 绘制血清 miR-744-5p、miR-342-3p、miR-769-5p 水平预测前列腺癌患者预后不良价值的 ROC 曲线, 并计算曲线下面积 (AUC), 结果显示: 血清 miR-744-5p、miR-342-3p、miR-769-5p 水平单独及三者联合预测前列腺癌患者预后不良的 AUC 分别为 0.930、0.857、0.896、0.997, 三者联合优于各自单独预测效能 ($Z/P = 2.705/0.007, 3.424/0.001, 3.053/0.002$), 见表 5、图 1。

表 3 不同临床病理特征前列腺癌患者血清 miR-744-5p、miR-342-3p、miR-769-5p 水平比较 [例(%)]

Tab.3 Comparison of serum miR-744-5p, miR-342-3p, and miR-769-5p levels in different clinical pathological features with prostate cancer patients

项 目		例数	miR-744-5p				miR-342-3p				miR-769-5p			
			低表达 (n=48)	高表达 (n=48)	χ^2 值	P 值	低表达 (n=48)	高表达 (n=48)	χ^2 值	P 值	低表达 (n=49)	高表达 (n=47)	χ^2 值	P 值
年龄(岁)	≥65	50	26(52.00)	24(48.00)	0.167	0.683	27(54.00)	23(46.00)	0.668	0.414	27(54.00)	23(46.00)	0.365	0.545
	<65	46	22(47.83)	24(52.17)			21(45.65)	25(54.35)			22(47.83)	24(52.17)		
BMI(kg/m ²)	≤22	52	28(53.85)	24(46.15)	0.671	0.413	30(57.69)	22(42.31)	2.685	0.101	28(53.85)	24(46.15)	0.357	0.550
	>22	44	20(45.45)	24(54.55)			18(40.91)	26(59.09)			21(47.73)	23(52.27)		
淋巴结转移	有	30	22(73.33)	8(26.67)	9.503	0.002	24(80.00)	6(20.00)	15.709	<0.001	25(83.33)	5(16.67)	18.209	<0.001
	无	66	26(39.39)	40(60.61)			24(36.36)	42(63.64)			24(36.36)	42(63.64)		
神经侵犯	有	15	8(53.33)	7(46.67)	0.079	0.779	7(46.67)	8(53.33)	0.079	0.779	7(46.67)	8(53.33)	0.136	0.712
	无	81	40(49.38)	41(50.62)			41(50.62)	40(49.38)			42(51.85)	39(48.15)		
脉管侵犯	有	20	17(85.00)	3(15.00)	12.379	<0.001	15(75.00)	5(25.00)	6.316	0.012	16(80.00)	4(20.00)	8.478	0.004
	无	76	31(40.79)	45(59.21)			33(43.42)	43(56.58)			33(43.42)	43(56.58)		
临床分期	I ~ II 期	64	21(32.81)	43(67.19)	22.688	<0.001	20(31.25)	44(68.75)	27.000	<0.001	24(37.50)	40(62.50)	14.089	<0.001
	III ~ IV 期	32	27(84.38)	5(15.62)			28(87.50)	4(12.50)			25(78.13)	7(21.87)		
Gleason 评分(分)	≤7	62	29(46.77)	33(53.23)	0.729	0.393	28(45.16)	34(54.84)	1.639	0.200	31(50.00)	31(50.00)	0.076	0.783
	>7	34	19(55.88)	15(44.12)			20(58.82)	14(41.18)			18(52.94)	16(47.06)		
PSA(ng/mL)	≤20	40	19(47.50)	21(52.50)	0.171	0.679	21(52.50)	19(47.50)	0.171	0.679	20(50.00)	20(50.00)	0.030	0.863
	>20	56	29(51.79)	27(48.21)			27(48.21)	29(51.79)			29(51.79)	27(48.21)		
分化程度	低分化	30	25(83.33)	5(16.67)	20.867	<0.001	26(86.67)	4(13.33)	27.378	<0.001	27(90.00)	3(10.00)	32.617	<0.001
	中分化	36	15(41.67)	21(58.33)			16(44.44)	20(55.56)			17(47.22)	19(52.78)		
	高分化	30	8(26.67)	22(73.33)			6(20.00)	24(80.00)			5(16.67)	25(83.33)		

表 5 血清 miR-744-5p、miR-342-3p、miR-769-5p 水平预测前列腺癌患者预后不良的价值

Tab.5 Comparison of the value of serum miR-744-5p, miR-342-3p, and miR-769-5p levels in predicting poor prognosis in prostate cancer patients

指 标	Cut-off 值	AUC	95%CI	敏感度	特异度	Youden 指数
miR-744-5p	0.635	0.930	0.859~0.972	0.880	0.845	0.725
miR-342-3p	0.788	0.857	0.771~0.920	0.920	0.732	0.652
miR-769-5p	0.708	0.896	0.817~0.949	0.760	0.887	0.647
三者联合		0.997	0.957~1.000	0.960	0.958	0.918

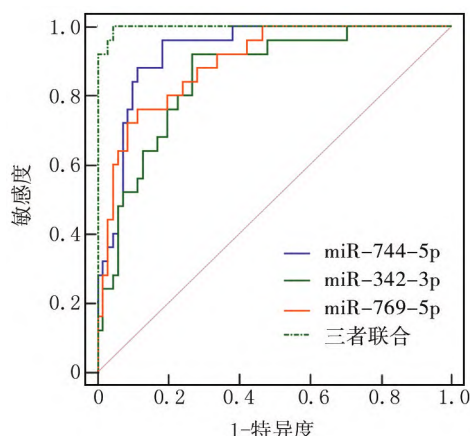


图 1 血清 miR-744-5p、miR-342-3p、miR-769-5p 水平预测前列腺癌患者预后不良的 ROC 曲线分析

Fig.1 ROC curve analysis of predicting poor prognosis in prostate cancer patients based on serum miR-744-5p, miR-342-3p, and miR-769-5p levels

3 讨 论

前列腺癌的发病率较高,常见症状包括尿频、勃起功能障碍、排尿灼热感、血尿、骨痛等^[11]。近年来前列腺癌偏年轻化,其发病率在不同地区和种族之间存在差异,但总体上在男性恶性肿瘤中占有较高的比例,手术能够改善患者的病情,但术后发生复发及骨转移影响患者的预后,严重威胁男性健康^[12]。因此,寻找与前列腺癌有关的指标,对预后研究有重要价值。

miRNA 可能是癌症的新治疗靶点,可作为肿瘤抑制因子或癌基因,具体取决于其靶标 mRNA,此外,一些 miRNA 协同控制多种生物过程,包括细胞增殖、迁移、侵袭和转移^[5]。研究证明,miR-744-5p 可以通过靶向配体 2 来减弱非小细胞肺癌细胞的增殖和侵袭,参与调节肺癌进展^[13]。本研究表明,与健康对照组比较,良性组和癌症组血清中 miR-744-5p 水平依次显著降低,推测 miR-744-5p 可能参与前列腺癌的发生。miR-744-5p 在上皮性卵巢癌细胞中下调,其上调可诱导细胞凋亡,卵巢癌患者癌组织中 miR-744-5p 高表达患者表现出更长的生存时间^[14]。在本研究中,预后不良亚组血清中 miR-744-5p 水平显著低于预后良好亚组,且 miR-744-5p 高表达患者 3 年生存率高于低表达患者,进一步表明 miR-744-5p 水平影响前列腺癌的预后发展。

miR-342-3p 过表达在结直肠癌、宫颈癌、前列腺癌、乳腺癌、肝细胞癌和非小细胞肺癌中通过多种调控

网络诱导细胞凋亡并抑制细胞生长、侵袭和迁移,显示出潜在的抑癌活性^[15]。此外,数据表明,miR-342-3p 高表达通过抑制 E2F 导致化疗耐药性降低,特别是在三阴性乳腺癌中,miR-342-3p 表达下调,其较低的表达水平与不良的临床结果相关^[16]。本研究表明,良性组和前列腺癌患者血清中 miR-342-3p 水平明显低于健康人群,且前列腺癌患者的更低,与上述研究结论类似,表明 miR-342-3p 与前列腺癌的发生密切相关。除此之外,预后不良患者血清中 miR-342-3p 水平显著低于预后良好的患者,miR-342-3p 高表达患者的 3 年生存率高于低表达患者,表明 miR-342-3p 影响前列腺癌预后,可能与 miR-342-3p 通过调节单羧酸转运蛋白(MCT1)影响代谢有关,miR-342-3p 的下调会增加 MCT1 的表达,导致更高的细胞乳酸消耗并促进更多的糖酵解表型,会影响肿瘤的侵袭,miR-342-3p 低表达与不良临床结果相关,可以作为监测预后的生物学指标^[17]。

在非小细胞肺癌中,miR-769-5p 通过靶向 TGFBR1 抑制非小细胞肺癌细胞的增殖、迁移和侵袭^[8]。本研究表明,与健康对照组比较,良性组和癌症组血清中 miR-769-5p 水平依次显著降低,提示 miR-769-5p 水平与癌症的发生有关,与上述研究结果类似。与预后良好亚组比较,预后不良亚组血清中 miR-769-5p 水平显著降低。miR-769-5p 高表达患者 3 年生存率高于低表达患者。有研究报道,miR-769-5p 在膀胱癌和口腔鳞状细胞癌中均下调,并与不良预后有关,推测 miR-769-5p 过表达阻碍肿瘤细胞增殖、迁移和侵袭,推测 miR-769-5p 水平越低,前列腺癌患者的预后越差,miR-769-5p 水平影响患者的预后水平^[18]。

研究表明,淋巴结转移、脉管侵犯、临床分期、分化程度与前列腺癌的发生、发展过程密切相关^[19-21]。本研究发现,血清 miR-744-5p、miR-342-3p、miR-769-5p 水平与前列腺癌患者淋巴结转移、脉管侵犯、临床分期、分化程度有关。miR-744-5p、miR-342-3p、miR-769-5p 低表达的前列腺癌患者,其癌细胞的淋巴结转移可能性较大、脉管发生侵犯、分化程度可能越低、临床分期越高。此外,本研究还绘制了 ROC 曲线,发现与血清 miR-744-5p、miR-342-3p、miR-769-5p 单独检测比较,三者联合检测对前列腺癌患者预后预测的 AUC 显著升高,提示三者联合检测能够弥补单一检测的不足,对前列腺癌的预后预测效果较佳。因此,针对临床血清 miR-744-5p、miR-342-3p、miR-769-5p 低表达的患者,应该在术后给予更严密的随访,及时观察患者的预后情况。

4 结 论

综上所述,本研究发现前列腺癌患者血清中 miR-744-5p、miR-342-3p、miR-769-5p 水平降低,且在预后不良患者血清中显著低表达。同时证实,三者联合检测可提升对前列腺癌患者预后的预测效能,为临床预后评估提供了潜在的参考指标。但本次研究受限于样本量规模,后续研究将扩大样本量,纳入更多不同临床特征的病例,进一步验证 miR-744-5p、miR-342-3p、miR-769-5p 表达规律及其与疾病进展的关联,深入探索其在前列腺癌发生发展中的作用机制,以期前列腺癌的预后判断提供更可靠的依据。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

王东、金勤:提出研究方向,设计研究方案,论文撰写;赵永先、李鑫、王敏:实施研究过程,收集试验数据;蔡志轩、李安安:分析试验数据,进行文献整理;强嘉洛:进行统计学分析,论文修改

参考文献

- [1] 吉永福,陈颖丽.与 m6A 修饰和免疫基因相关的长链非编码 RNA 在前列腺癌中的作用[J].内蒙古大学学报, 2023, 54(3): 261-271. DOI: 10.13484/j.nmgdxzbk.20230306.
- [2] 张丹,张少茹,宋娜,等.PI-RADSV2.1 联合 PSAD 分层预测 PSA 4~20 ng/mL 外周带临床显著性前列腺癌患者的价值[J].中国医学计算机成像杂志, 2023, 29(6): 631-636. DOI: 10.19627/j.cnki.cn31-1700/th.2023.06.003.
- [3] 穆丽君,管冰,田娟华,等.肿瘤抑制因子 microRNA-218 对前列腺癌细胞恶性进展及肿瘤干细胞特性的调控作用[J].现代泌尿外科杂志, 2023, 28(2): 161-165. DOI: 10.3969/j.issn.1009-8291.2023.02.018.
- [4] Yu S, Yu H, Zhang Y, et al Long non-coding RNA LINC01116 acts as an oncogene in prostate cancer cells through regulation of miR-744-5p/UBE2L3 axis[J]. Cancer Cell Int, 2021, 21(1): 168-125. DOI: 10.1186/s12935-021-01843-w.
- [5] 雷坤阳,谢文杰,孙庭,等.MiR-744-5p 通过靶向 CCND1 抑制肾透明细胞癌细胞的增殖,侵袭和迁移[J].南方医科大学学报, 2022, 42(5): 712-717. DOI: 10.12122/j.issn.1673-4254.2022.05.12.
- [6] Wang Y, Guo X, Wang L, et al. MiR-342-3p inhibits acute myeloid leukemia progression by targeting SOX12 [J]. Oxid Med Cell Longev, 2022, 8(3): 526-542. DOI: 10.1155/2022/1275141.
- [7] Shen Q, Sun Y, Xu S. LINC01503/miR-342-3p facilitates malignancy in non-small-cell lung cancer cells via regulating LASP1[J]. Respir Res, 2020, 21(1): 235-243. DOI: 10.1186/s12931-020-01464-3.
- [8] Sun Y, Li J, Zheng S. MiR-769-5p, which targets HDGF, inhibits cell proliferation and invasion in nonsmall cell lung cancer [J]. Cancer Biother Radiopharm, 2021, 31(34): 522-536. DOI: 10.1089/cbr.2021.0363.

(下转 1495 页)

- novel anti-autophagy factor, in uterine cervical cancer[J]. *Int J Mol Med*, 2011, 28(5):689-696. DOI: 10.3892/ijmm.2011.743.
- [12] Di Rienzo M, Romagnoli A, Ciccocanti F, et al. AMBRA1 regulates mitophagy by interacting with ATAD3A and promoting PINK1 stability[J]. *Autophagy*, 2022, 18(8):1752-1762. DOI: 10.1080/15548627.2021.1997052.
- [13] Li Q, Chu Y, Li S, et al. The oncoprotein MUC1 facilitates breast cancer progression by promoting Pink1-dependent mitophagy via ATAD3A destabilization[J]. *Cell Death Dis*, 2022, 13(10):899-908. DOI: 10.1038/s41419-022-05345-z.
- [14] Lang L, Loveless R, Dou J, et al. ATAD3A mediates activation of RAS-independent mitochondrial ERK1/2 signaling, favoring head and neck cancer development[J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2022, 41(1):43-56. DOI: 10.1186/s13046-022-02274-9.
- [15] Xie XQ, Yang Y, Wang Q, et al. Targeting ATAD3A-PINK1-mitophagy axis overcomes chemioimmunotherapy resistance by redirecting PD-L1 to mitochondria[J]. *Cell Res*, 2023, 33(3):215-228. DOI: 10.1038/s41422-022-00766-z.
- [16] Li JJ, Wang JH, Tian T, et al. The liver microenvironment orchestrates FGL1-mediated immune escape and progression of metastatic colorectal cancer[J]. *Nat Commun*, 2023, 14(1):6690-6699. DOI: 10.1038/s41467-023-42332-0.
- [17] Wu L, Lin Y, Feng J, et al. The deubiquitinating enzyme OTUD1 antagonizes BH3-mimetic inhibitor induced cell death through regulating the stability of the MCL1 protein[J]. *Cancer Cell Int*, 2019, 19(7):222-237. DOI: 10.1186/s12935-019-0936-5.
- [18] Wang Q, Guo X, Li L, et al. N(6)-methyladenosine METTL3 promotes cervical cancer tumorigenesis and Warburg effect through YTHDF1/HK2 modification[J]. *Cell Death Dis*, 2020, 11(10):911-924. DOI: 10.1038/s41419-020-03071-y.
- [19] Zhang Z, Fan Y, Xie F, et al. Breast cancer metastasis suppressor OTUD1 deubiquitinates SMAD7[J]. *Nat Commun*, 2017, 8(1):2116-2127. DOI: 10.1038/s41467-017-02029-7.
- [20] Yao F, Zhou Z, Kim J, et al. SKP2- and OTUD1-regulated non-proteolytic ubiquitination of YAP promotes YAP nuclear localization and activity[J]. *Nat Commun*, 2018, 9(1):2269-2278. DOI: 10.1038/s41467-018-04620-y.
- [21] Liang H, Liu X, Guo W, et al. OTUD1 downregulates PD-L1 expression by deubiquitinating STAT3 and promotes the immune response in CcRCC[J]. *Cell Oncol (Dordr)*, 2025, 12(5):112-124. DOI: 10.1007/s13402-025-01079-0.

(收稿日期:2025-05-26)

(上接 1489 页)

- [9] Jing X, Xie M, Ding K, et al. Exosome-transmitted miR-769-5p confers cisplatin resistance and progression in gastric cancer by targeting CASP9 and promoting the ubiquitination degradation of p53[J]. *Clin Transl Med*, 2022, 12(5):780-792. DOI: 10.1002/ctm2.780.
- [10] 张明,齐进春.2019 版中国泌尿外科前列腺癌诊断治疗指南更新要点解读[J].*河北医科大学学报*, 2021, 42(10):1117-1122, 1154. DOI: 10.3969/j.issn.1007-3205.2021.10.001.
- [11] 许宇光,卢扬柏,杨颖初,等.直肠介入超声下前列腺改良 12+X 穿刺活检及系统穿刺活检与前列腺癌术后 Gleason 评分的一致性[J].*中国医师杂志*, 2023, 25(8):1134-1138. DOI: 10.3760/cma.j.cn431274-20230622-00895.
- [12] 葛秦涛,孟佳林,梁朝朝.前列腺癌组学分子分型,预后预测及个性化治疗的研究进展[J].*中华男科学杂志*, 2022, 28(9):837-842. DOI: 10.13263/j.cnki.nja.2022.09.011.
- [13] Han B, Liu Y, Zhang Q, et al. Propofol decreases cisplatin resistance of non-small cell lung cancer by inducing GPX4-mediated ferroptosis through the miR-744-5p/miR-615-3p axis[J]. *J Proteomics*, 2023, 5(274):104777-104789. DOI: 10.1016/j.jprot.2022.104777.
- [14] Zhao LG, Wang J, Li J, et al. MiR-744-5p inhibits cellular proliferation and invasion via targeting ARF1 in epithelial ovarian cancer[J]. *Kaohsiung J Med Sci*, 2020, 36(10):799-807. DOI: 10.1002/kjm2.12253.
- [15] Song W, Zeng Z, Zhang Y, et al. CircRNF144B/miR-342-3p/FBXL11 axis reduced autophagy and promoted the progression of ovarian cancer by increasing the ubiquitination of Beclin-1[J]. *Cell Death Dis*, 2022, 13(10):857-869. DOI: 10.1038/s41419-022-05286-7.
- [16] Yu S, Zhou Y, Niu L, et al. Mesenchymal stem cell-derived exosome mir-342-3p inhibits metastasis and chemo-resistance of breast cancer through regulating ID4[J]. *Genes Genomics*, 2022, 44(5):539-550. DOI: 10.1007/s13258-021-01200-1.
- [17] Xue X, Fei X, Hou W, et al. MiR-342-3p suppresses cell proliferation and migration by targeting AGR2 in non-small cell lung cancer[J]. *Cancer Lett*, 2018, 412(1):170-178. DOI: 10.1016/j.canlet.2017.10.024.
- [18] Chen Y, Zhang W, Kadier A, et al. MicroRNA-769-5p suppresses cell growth and migration via targeting NUSAP1 in bladder cancer[J]. *J Clin Lab Anal*, 2020, 34(5):23193-23205. DOI: 10.1002/jcla.24893.
- [19] 王潇然,陆巍,于欣,等.NRG1,HER3 在前列腺癌组织中的表达及其与临床病理特征和预后的关系[J].*疑难病杂志*, 2024, 23(1):63-67. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2024.01.011.
- [20] 周丹,王庆利,秦明哲,等.乌司他丁预应用对达芬奇机器人前列腺癌根治术老年患者术后炎症因子及认知功能的影响[J].*中国医药*, 2022, 17(3):429-433. DOI: 10.3760/j.issn.1673-4777.2022.03.025.
- [21] 胡跃世,李征,李明林,等.miR-647, miR-122, KMT2D 表达与前列腺癌临床病理特征及预后的相关性分析[J].*实用癌症杂志*, 2024, 39(4):655-658. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5930.2024.04.034.

(收稿日期:2025-05-28)