

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2023.05.006

肿瘤防治专题

胃癌患者血清 miR-369、miR-1323 水平及其临床意义

杨思雨, 姜淮芜, 姚晖, 周航宇, 马波

基金项目: 四川省绵阳市应用技术与开发项目(2019YFZJ020)

作者单位: 646000 四川泸州, 西南医科大学附属医院胃肠外科(杨思雨、姜淮芜、姚晖); 621000 四川绵阳四〇四医院
胃肠外科(姜淮芜、周航宇、马波)

通信作者: 姜淮芜, E-mail: jhuaiwu@163.com

【摘要】目的 分析胃癌患者血清中 miR-369 与 miR-1323 的表达水平及其与患者临床病理特征预后的关系。**方法** 选取 2016 年 3 月—2018 年 3 月西南医科大学附属医院胃肠外科手术治疗的胃癌患者 97 例为病例组, 根据随访生存情况分为预后良好亚组 59 例和预后不良亚组 38 例; 另外选择同期医院健康体检者 90 例作为健康对照组。采用实时荧光定量 PCR (qRT-PCR) 检测胃癌患者血清 miR-369 与 miR-1323 的表达水平; 受试者工作特征曲线 (ROC) 分析 miR-369、miR-1323 及两者联合对胃癌患者预后的预测价值; 采用 Kaplan-Meier 法分析血清 miR-369、miR-1323 与胃癌患者预后的关系; Cox 回归分析影响胃癌患者预后的危险因素。**结果** 病例组血清 miR-369 水平低于健康对照组, 血清 miR-1323 水平高于健康对照组 ($t/P = 8.808 / < 0.001$, $7.919 / < 0.001$); 预后不良亚组患者血清 miR-369 水平显著低于预后良好亚组, 血清 miR-1323 水平显著高于预后良好亚组 ($t/P = 4.537 / < 0.001$, $7.010 / < 0.001$); 血清 miR-369、miR-1323 表达水平与患者癌组织分化程度、肿瘤直径、TNM 分期、淋巴结转移、浸润深度有关 (miR-369: $t/P = 5.500 / < 0.001$, $4.813 / < 0.001$, $2.965 / 0.004$, $2.674 / 0.009$, $3.276 / 0.001$; miR-1323: $2.790 / 0.006$, $3.878 / < 0.001$, $2.621 / 0.010$, $3.605 / 0.001$, $3.560 / 0.001$); 血清 miR-369、miR-1323 及二者联合预测胃癌患者预后的 AUC 为 0.704、0.747、0.823, 二者联合预测价值大于单独检测 ($Z/P = 2.713 / 0.006$, $1.733 / 0.040$); miR-369 低、miR-1323 高、分化程度低、TNM 分期高、淋巴结转移、浸润深度高是胃癌患者预后不良的危险因素 [$OR(95\% CI) = 2.256(1.174 \sim 4.333)$ 、 $1.376(1.011 \sim 1.872)$ 、 $1.058(1.007 \sim 1.111)$ 、 $1.288(1.002 \sim 1.655)$ 、 $1.353(1.080 \sim 1.695)$ 、 $1.493(1.029 \sim 2.167)$]。**结论** 胃癌患者血清 miR-369 呈低表达, miR-1323 呈高表达, 二者对于患者预后具有良好的预测价值, 是患者预后不良的影响因素。

【关键词】 胃癌; miR-369; miR-1323; 临床意义; 预后**【中图分类号】** R735.2 **【文献标识码】** A

Serum levels of miR-369 and miR-1323 in gastric cancer patients and their clinical significance Yang Siyu*, Jiang Huaiwu, Yao Hui, Zhou Hangyu, Ma Bo. *Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Sichuan Province, Luzhou 646000, China

Corresponding author: Jiang Huaiwu, E-mail: jhuaiwu@163.com

Funding program: Mianyang Applied Technology Research and Development Project (2019YFZJ020)

【Abstract】 Objective To analyze the expression levels of miR-369 and miR-1323 in the serum of gastric cancer patients and their relationship with clinical pathological characteristics and prognosis. **Methods** Ninety-seven gastric cancer patients who underwent Gastrointestinal Surgery at the Affiliated Hospital of Southwest Medical University from March 2016 to March 2018 were selected as the case group. Based on follow-up survival, they were divided into a subgroup of 59 patients with good prognosis and a subgroup of 38 patients with poor prognosis; In addition, 90 patients who underwent health examinations at the same hospital during the same period were selected as the health control group. Real time fluorescence quantitative PCR (qRT-PCR) was used to detect the expression levels of miR-369 and miR-1323 in the serum of gastric cancer patients; The predictive value of the combination of miR-369 and miR-1323 in predicting the prognosis of gastric cancer patients by analyzing the receiver operating characteristic curve (ROC); The Kaplan Meier method was used to analyze the relationship between serum miR-369, miR-1323 and prognosis of gastric cancer patients; Cox regression analysis of factors affecting the prognosis of gastric cancer patients. **Results** The serum miR-369 level in the case group was lower than that in the healthy control group, while the serum miR-1323 level was higher than that in the healthy control group ($t/P = 8.808 / < 0.001$).

析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验; 计数资料以频数或率 (%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 采用受试者工作特征曲线 (ROC) 分析血清 miR-369 与 miR-1323 对胃癌患者预后的预测价值; Cox 回归分析影响胃癌患者预后的因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组血清 miR-369 与 miR-1323 水平比较 病例组血清 miR-369 表达显著低于健康对照组, 血清 miR-1323 表达显著高于健康对照组 ($P < 0.01$), 见表 1。

表 1 健康对照组与病例组血清 miR-369 与 miR-1323 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 Comparison of serum miR-369 and miR-1323 levels between healthy control and case groups

组别	例数	miR-369	miR-1323
健康对照组	90	1.01 ± 0.23	0.99 ± 0.22
病例组	97	0.75 ± 0.21	1.27 ± 0.26
t 值		8.808	7.919
P 值		<0.001	<0.001

2.2 不同预后亚组胃癌患者血清 miR-369 与 miR-1323 表达比较 预后不良亚组患者血清 miR-369 表达显著低于预后良好亚组, 血清 miR-1323 表达显著高

于预后良好亚组 ($P < 0.01$), 见表 2。

表 2 预后良好亚组与预后不良亚组胃癌患者血清 miR-369 与 miR-1323 表达水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Comparison of serum miR-369 and miR-1323 expression levels between patients with good and poor prognosis subgroups

组别	例数	miR-369	miR-1323
预后良好亚组	59	0.83 ± 0.23	1.12 ± 0.24
预后不良亚组	38	0.63 ± 0.18	1.50 ± 0.29
t 值		4.537	7.010
P 值		<0.001	<0.001

2.3 血清 miR-369、miR-1323 表达在胃癌患者不同临床/病理特征中比较 血清 miR-369、miR-1323 表达在不同性别、年龄、基础病、家族遗传史、吸烟史、饮酒史等患者比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 而在患者不同癌组织的分化程度、肿瘤直径、TNM 分期、淋巴结转移、浸润深度方面比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 血清 miR-369 与 miR-1323 预测胃癌患者预后的价值分析 绘制血清 miR-369 与 miR-1323 预测胃癌患者预后价值的 ROC 曲线, 并计算曲线下面积 (AUC), 结果显示, 血清 miR-369、miR-1323 及二者联

表 3 血清 miR-369 与 miR-1323 表达在胃癌患者不同临床/病理特征中比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 3 Comparison of serum miR-369 and miR-1323 expressions in different clinical/pathological characteristics of gastric cancer patients

项目	例数	miR-369	t 值	P 值	miR-1323	t 值	P 值	
年龄	≥60 岁	55	0.73 ± 0.20	0.922	0.359	1.30 ± 0.27	1.306	0.195
	<60 岁	42	0.77 ± 0.22			1.23 ± 0.25		
性别	男	49	0.72 ± 0.22	0.143	0.154	1.29 ± 0.28	0.755	0.452
	女	48	0.78 ± 0.19			1.25 ± 0.24		
基础病	糖尿病	52	0.73 ± 0.19	0.938	0.351	1.24 ± 0.28	1.142	0.256
	高血压	45	0.77 ± 0.23			1.30 ± 0.23		
家族遗传史	有	29	0.70 ± 0.18	1.510	0.134	1.34 ± 0.27	1.714	0.090
	无	68	0.77 ± 0.22			1.24 ± 0.26		
吸烟史	有	35	0.79 ± 0.20	1.332	0.186	1.30 ± 0.24	0.911	0.365
	无	62	0.73 ± 0.22			1.25 ± 0.27		
饮酒史	有	56	0.72 ± 0.22	1.608	0.111	1.29 ± 0.31	0.914	0.363
	无	41	0.79 ± 0.20			1.24 ± 0.19		
分化程度	低分化	57	0.65 ± 0.18	5.500	<0.001	1.33 ± 0.28	2.790	0.006
	高、中分化	40	0.89 ± 0.25			1.18 ± 0.23		
肿瘤直径	<5 cm	37	0.88 ± 0.26	4.813	<0.001	1.14 ± 0.24	3.878	<0.001
	≥5 cm	60	0.67 ± 0.17			1.35 ± 0.27		
TNM 分期	I + II 期	43	0.82 ± 0.26	2.965	0.004	1.19 ± 0.22	2.621	0.010
	III + IV 期	54	0.69 ± 0.17			1.33 ± 0.29		
淋巴结转移	无	34	0.83 ± 0.23	2.674	0.009	1.14 ± 0.22	3.605	0.001
	有	63	0.71 ± 0.20			1.34 ± 0.28		
浸润深度	T1 ~ T3	47	0.82 ± 0.23	3.276	0.001	1.17 ± 0.23	3.560	0.001
	T4	50	0.68 ± 0.19			1.36 ± 0.29		

合预测胃癌患者预后的 AUC 为 0.704、0.747、0.823,二者联合预测价值优于各自单独预测 ($Z/P = 2.713/0.006, 1.733/0.040$),见表 4、图 1。

表 4 血清 miR-369 与 miR-1323 预测胃癌患者预后价值分析

Tab.4 Analysis of the prognostic value of serum miR-369 and miR-1323 in patients with gastric cancer

指标	临界值	AUC	95% CI	特异度	敏感度	约登指数
miR-369	0.737	0.704	0.613 ~ 0.722	0.458	0.842	0.300
miR-1323	1.305	0.747	0.659 ~ 0.847	0.814	0.711	0.525
二者联合		0.823	-	0.746	0.947	0.693

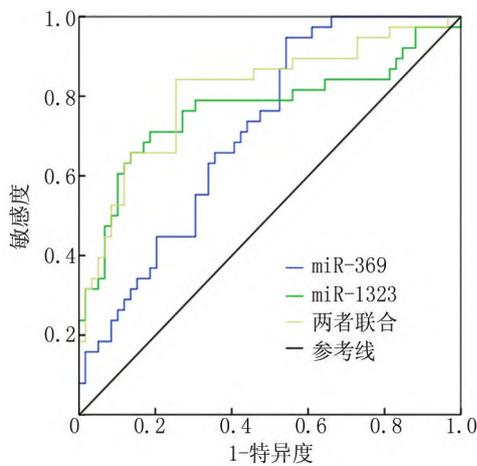


图 1 ROC 曲线分析血清 miR-369 与 miR-1323 对胃癌患者预后的预测价值

Fig.1 ROC curve analysis of serum miR-369 and miR-1323 in predicting the prognosis of gastric cancer patients

2.5 血清 miR-369、miR-1323 水平与胃癌患者预后的关系 以胃癌患者 miR-369、miR-1323 表达均值 0.75、1.27 为界限,将患者分为 miR-369 高表达亚组 63 例、miR-369 低表达亚组 34 例,miR-1323 高表达亚组 51 例、miR-1323 低表达亚组 46 例。采用 Kaplan-Meier 法分析胃癌患者血清 miR-369、miR-1323 水平与患者预后的关系,结果显示,miR-369 低表达亚组患者 3 年累积生存率(35/63,55.56%)显著低于 miR-369 高表达亚组患者(24/34,70.59%),差异有统计学意义($\chi^2 = 3.974, P = 0.046$);miR-1323 高表达亚组患者 3 年累积生存率(21/51,41.18%)显著低于 miR-1323 低表达亚组患者(38/46,82.61%),差异有统计学意义($\chi^2 = 22.315, P < 0.001$),见图 2。

2.6 多因素 Cox 回归分析影响胃癌患者预后的因素 以胃癌患者预后为因变量(预后不良 = 1,预后良

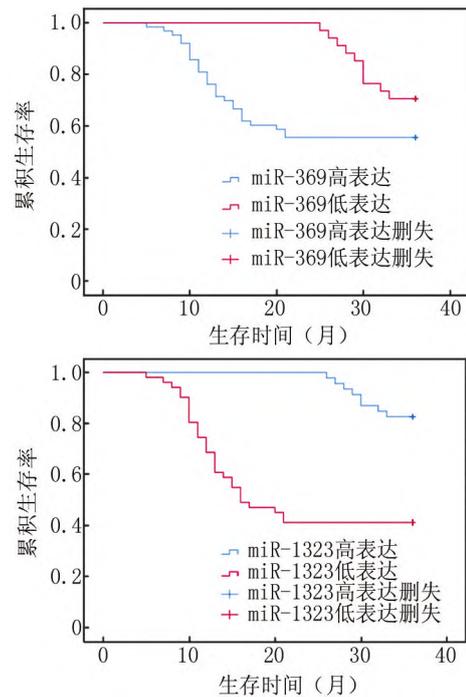


图 2 血清 miR-369、miR-1323 表达与胃癌患者预后的关系

Fig.2 The relationship between serum miR-369, miR-1323 and prognosis in patients with gastric cancer

好 = 0),以 miR-369 (低表达 = 1,高表达 = 0),miR-1323 (高表达 = 1,低表达 = 0),分化程度(低分化 = 1,高、中分化 = 0);TNM 分期(III + IV 期 = 1, I + II 期 = 0),淋巴结转移(有 = 1,无 = 0)、肿瘤直径(≥ 5 cm = 1, < 5 cm = 0),浸润深度(T4 = 1, T1 ~ T3 = 0)为自变量进行 Cox 回归分析,结果显示 miR-369 低、miR-1323 高、分化程度低、TNM 分期高、淋巴结转移、浸润深度高是胃癌患者预后不良的危险因素($P < 0.05$),见表 5。

表 5 Cox 回归分析影响胃癌患者预后的因素

Tab.5 Cox regression analysis of factors influencing the prognosis of gastric cancer patients

变量	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	HR(95% CI)
miR-369 低	0.814	0.333	5.969	0.014	2.256(1.174 ~ 4.333)
miR-1323 高	0.319	0.157	6.745	0.042	1.376(1.011 ~ 1.872)
分化程度低	0.056	0.025	5.086	0.024	1.058(1.007 ~ 1.111)
淋巴结转移	0.253	0.128	3.910	0.048	1.288(1.002 ~ 1.655)
肿瘤直径大	0.503	0.372	1.825	0.177	1.653(0.797 ~ 3.427)
TNM 分期高	0.302	0.115	6.911	0.009	1.353(1.080 ~ 1.695)
浸润深度高	0.401	0.190	4.450	0.035	1.493(1.029 ~ 2.167)

3 讨论

胃癌是一种起源于胃黏膜上皮的恶性肿瘤,该疾

病在患者早期不易察觉,到院就诊时已是中晚期,治疗比较困难,患者术后复发风险较高,对患者的预后构成严重威胁。根治性切除术是目前治疗胃癌主要方法之一,但部分患者手术疗效欠佳,患者术后复发转移风险较高,5 年生存率较低^[11]。miRNA 是近年来临床肿瘤分子生物学的热点,其作为肿瘤抑制因子或致癌基因发挥作用,其异常表达会影响肿瘤细胞的增殖、侵袭、分化等多种功能,在胃癌的发生和发展过程中发挥关键作用^[12-16]。miRNA 参与胃癌细胞增殖、分化及凋亡等多个过程,有望成为胃癌早期诊断和预后监测的靶因子。

Dong 等^[17]采用 qRT-PCR 检测 miR-369-3p 在胃癌组织中的表达,发现 miR-369-3p 水平较正常胃组织显著降低。本研究发现,病例组血清 miR-369 水平显著低于健康对照组,预后不良亚组血清 miR-369 水平显著低于预后良好亚组,与既往研究结果相似,提示血清 miR-369 参与胃癌的发生,其低表达可能促进了癌细胞的增殖,且与患者预后不良有关。研究显示,miR-1323 在食管癌组织中呈高表达,并且其表达与临床分期、肿瘤直径、分化程度和淋巴结转移有关^[18]。孙婧悦等^[2]研究发现,miR-1323 在胃癌组织中的表达显著高于对照组,经 ROC 曲线分析其对胃癌诊断的敏感度达 100%,AUC 为 0.908。本研究结果显示,胃癌患者血清 miR-1323 水平显著高于健康对照组,预后不良亚组血清 miR-1323 水平显著高于预后良好亚组,其预测胃癌预后不良的 AUC 为 0.823,敏感度为 0.947,提示 miR-1323 高表达参与了胃癌的发生,并且与患者的预后不良关系密切,可作为胃癌预后不良的生物靶标应用于临床检测。杨建华等^[19]研究发现,较高的 TNM 分期、淋巴结转移是胃癌患者预后的危险因素。谢兴旺等^[20]研究发现,TNM 分期、分化程度(低分化)是胃癌患者术后复发的危险因素。本研究经 Cox 回归分析,结果显示 miR-369、miR-1323、分化程度、TNM 分期、淋巴结转移、浸润深度是胃癌患者预后不良的影响因素,与前人研究结果一致,提示 miR-369、miR-1323 与胃癌患者预后及癌细胞的侵袭、转移有关。

综上所述,miR-369 在胃癌患者血清中呈低表达,miR-1323 呈高表达,二者与患者临床病理特征相关,联合检测对患者预后具有良好的预测价值,并且是患者预后不良的影响因素。本研究局限在于,纳入样本量较少,后续将扩大样本量进一步探讨 miR-369 与 miR-1323 在胃癌患者中的作用机制,以期改善胃癌患者的预后提供新的生物标志物。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

杨思雨:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;姜淮尧:提出研究思路,分析试验数据,论文审核;姚晖、周航宇:实施研究过程,资料搜集整理,论文修改;马波:进行统计学分析

参考文献

- [1] Gao K, Wu J. National trend of gastric cancer mortality in China (2003-2015): A population-based study [J]. *Cancer Commun (Lond)*, 2019, 39(1): 24. DOI: 10.1186/s40880-019-0372-x.
- [2] 孙婧悦,王啸. 血清外泌体 miRNAs 联合 CA72-4 在胃癌诊断中的价值分析[J]. *中国肿瘤临床*, 2022, 49(12): 636-641. DOI: 10.12354/j.issn.1000-8179.2022.20211798.
- [3] 韩海明,金伟,赵存新,等. 老年胃癌患者胃癌组织中 lncRNA H19 和 SIRT6 表达及与预后的关系[J]. *中国老年学杂志*, 2021, 41(2): 247-251. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2021.02.008.
- [4] Han HM, Jin W, Zhao CX, et al. Expression of lncRNA H19 and SIRT6 in gastric cancer tissues of elderly patients with gastric cancer and their relationship with prognosis[J]. *Chinese Journal of Gerontology*, 2021, 41(2): 247-251. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2021.02.008.
- [5] Mokhtaridost M, Gönen M. An efficient framework to identify key miRNA-mRNA regulatory modules in cancer [J]. *Bioinformatics*, 2020, 36(2): 592-600. DOI: 10.1093/bioinformatics/btaa798.
- [6] 林明哲,杨桢,李欣,等. 藏族胃癌患者术后复发相关微小 RNA 筛选及其生物信息学分析[J]. *广西医学*, 2017, 39(11): 1627-1630. DOI: 10.11675/j.issn.0253-4304.2017.11.04.
- [7] Lin MZ, Yang Z, Li X, et al. Screening and bioinformatics analysis of postoperative recurrence-related microRNA in gastric cancer patients with Zang nationality[J]. *Guangxi Medical Journal*, 2017, 39(11): 1627-1630. DOI: 10.11675/j.issn.0253-4304.2017.11.04.
- [8] Li P, Dong M, Wang Z. Downregulation of TSPAN13 by miR-369-3p inhibits cell proliferation in papillary thyroid cancer (PTC) [J]. *Bosn J Basic Med Sci*, 2019, 19(2): 146-154. DOI: 10.17305/bjms.2018.2865.
- [9] Xu Q, Liu K. MiR-369-3p inhibits tumorigenesis of hepatocellular carcinoma by binding to PAX6 [J]. *J Biol Regul Homeost Agents*, 2020, 34(3): 917-926. DOI: 10.23812/20-187-A-35.
- [10] Zhao H, Zheng CL, Wang YZ, et al. miR-1323 promotes cell migration in lung adenocarcinoma by targeting cbl-b and is a early prognostic biomarker [J]. *Front Oncol*, 2020, 10(1): 181. DOI: 10.3389/fonc.2020.00181.
- [11] Yin L, Ma Y, Wang W, et al. The critical function of miR-1323/Il6 axis in children with Mycoplasma pneumoniae pneumonia [J]. *J Pediatr (Rio J)*, 2021, 97(5): 552-558. DOI: 10.1016/j.jepd.2020.11.004.

(下转 493 页)

- Hu JM, Ji MY, Tian S, et al. Diagnostic value of fibrinogen/prealbumin and fibrinogen/albumin on the activity of inflammatory bowel disease[J]. Chinese Journal of Clinicians, 2022, 50(2): 172-176. DOI:10.3969/j.issn.2095-8552.2022.02.015.
- [8] Litao MK, Kamat D. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein: How best to use them in clinical practice[J]. Pediatr Ann, 2014, 43(10): 417-420. DOI:10.3928/00904481-20140924-10.
- [9] Lopic I, Padoan A, Bozzato D, et al. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in acute inflammation[J]. Am J Clin Pathol, 2020, 153(1): 14-29. DOI:10.1093/ajcp/aqz142.
- [10] Sands BE. Biomarkers of inflammation in inflammatory bowel disease[J]. Gastroenterology, 2015, 149(5): 1275-1285. e1272. DOI:10.1053/j.gastro.2015.07.003.
- [11] Prenner G, Wasler A, Fahrleinter-Pammer A, et al. The role of serum albumin in the prediction of malnutrition in patients at least five yr after heart transplantation[J]. Clin Transplant, 2014, 28(6): 737-742. DOI:10.1111/ctr.12370.
- [12] Cross MB, Yi PH, Thomas CF, et al. Evaluation of malnutrition in orthopaedic surgery[J]. J Am Acad Orthop Surg, 2014, 22(3): 193-199. DOI:10.5435/jaaos-22-03-193.
- [13] Li T, Li X, Wei Y, et al. Predictive value of C-reactive protein-to-albumin ratio for neonatal sepsis[J]. J Inflamm Res, 2021, 14(6): 3207-3215. DOI:10.2147/JIR.S321074.
- [14] Kaplan M, Ates I, Akpınar MY, et al. Predictive value of C-reactive protein/albumin ratio in acute pancreatitis[J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2017, 16(4): 424-430. DOI:10.1016/s1499-3872(17)60007-9.
- [15] Kim MH, Ahn JY, Song JE, et al. The C-reactive protein/albumin ratio as an independent predictor of mortality in patients with severe sepsis or septic shock treated with early goal-directed therapy[J]. PLoS One, 2015, 10(7): 125-132. DOI:10.1371/journal.pone.0132109.
- [16] Yue L, Lu Y, Li Y, et al. Prognostic value of C-reactive protein to albumin ratio in gastric cancer: A Meta-analysis[J]. Nutr Cancer, 2021, 73(10): 1864-1871. DOI:10.1080/01635581.2020.1817510.
- [17] Utsumi M, Aoki H, Nagahisa S, et al. Preoperative C-reactive protein/albumin ratio as a predictive factor for gallbladder carcinoma[J]. In Vivo, 2020, 34(4): 1901-1908. DOI:10.21873/invivo.11986.
- [18] Tamai K, Okamura S, Makino S, et al. C-reactive protein/albumin ratio predicts survival after curative surgery in elderly patients with colorectal cancer[J]. Updates Surg, 2022, 74(1): 153-162. DOI:10.1007/s13304-021-01011-9.
- [19] Zhou FS, Gao N, Sun X, et al. C-reactive protein/albumin ratio is a useful biomarker for predicting the mucosal healing in the Crohn disease: A retrospective study[J]. Medicine (Baltimore), 2021, 100(10): e24925. DOI:10.1097/MD.00000000000024925.

(收稿日期: 2022-11-29)

(上接 478 页)

- [10] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 胃癌规范化诊疗指南(试行)[J/OL]. 中国医学前沿杂志: 电子版, 2013, 8(1): 56-63.
- [11] 黄保荣, 刘晓宏, 严玲霞, 等. 胃癌患者血清 sST2 水平与病理特征的关系及对预后的预测价值[J]. 中国肿瘤外科杂志, 2020, 12(6): 596-599. DOI:10.3389/fonc.2020.00181.
- Huang BR, Liu XH, Yan LX, et al. Relationship between the level of sST2 and pathological characteristic in patients with gastric cancer and predictive value on prognosis[J]. Chinese Journal of Surgical Oncology, 2020, 12(6): 596-599. DOI:10.3389/fonc.2020.00181.
- [12] Bernardo BC, Ooi JY, Lin RC, et al. miRNA therapeutics: A new class of drugs with potential therapeutic applications in the heart[J]. Future Med Chem, 2015, 7(13): 1771-1792. DOI:10.4155/fmc.15.107.
- [13] Jiang F, Shen XB. miRNA and mRNA expression profiles in gastric cancer patients and the relationship with circRNA[J]. Neoplasma, 2019, 66(6): 879-886. DOI:10.4149/neo_2018_181211N952.
- [14] Hu M, Zhu S, Xiong S, et al. MicroRNAs and the PTEN/PI3K/Akt pathway in gastric cancer(Review)[J]. Oncol Rep, 2019, 41(3): 1439-1454. DOI:10.3892/or.2019.6962.
- [15] Zhu Y, Li L, Hou D, et al. MicroRNA-19a regulates the proliferation, migration and invasion of human gastric cancer cells by targeting CUL5[J]. Arch Biochem Biophys, 2019, 662(1): 93-100. DOI:10.1016/j.abb.2018.11.023.
- [16] Ding H, Shi Y, Liu X, et al. MicroRNA-4513 promotes gastric cancer cell proliferation and epithelial-mesenchymal transition through targeting KAT6B[J]. Hum Gene Ther Clin Dev, 2019, 30(3): 142-148. DOI:10.1089/humc.2019.094.
- [17] Dong L, Zhang Z, Xu J, et al. Consistency analysis of microRNA-arm expression reveals microRNA-369-5p/3p as tumor suppressors in gastric cancer[J]. Mol Oncol, 2019, 13(7): 1605-1620. DOI:10.1002/1878-0261.12527.
- [18] 曾颖鸥, 乔弟, 王强. 血清 miR-126 和 miR-1323 水平与食管癌关系及诊断价值[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2020, 34(8): 799-804. DOI:10.13507/j.issn.1674-3474.2020.08.012.
- Zeng YO, Qiao D, Wang Q. Relationships of serum miR-126 and miR-1323 with esophageal cancer and the diagnostic value[J]. Journal of Chinese Practical Diagnosis and Therapy, 2020, 34(8): 799-804. DOI:10.13507/j.issn.1674-3474.2020.08.012.
- [19] 杨建华, 郭晓娟, 牛广旭, 等. 胃癌患者血清 miR-7、miR-204 表达及其与临床病理特征、预后的关系[J]. 山东医药, 2019, 59(34): 74-77. DOI:10.3969/j.issn.1002-266X.2019.34.020.
- Yang JH, Guo XJ, Niu GX, et al. Expression of miR-7 and miR-204 in serum and their relationship with clinicopathological features and prognosis in patients with gastric cancer[J]. Shandong Medical Journal, 2019, 59(34): 74-77. DOI:10.3969/j.issn.1002-266X.2019.34.020.
- [20] 谢兴旺, 周红见, 蒋斌, 等. miRNA-126-3p 与胃癌术后复发的关系[J]. 武汉大学学报: 医学版, 2022, 43(6): 947-951. DOI:10.14188/j.1671-8852.2021.1014.
- Xie XW, Zhou HJ, Jiang B, et al. Relationship between miRNA-126-3p and postoperative recurrence of gastric cancer[J]. Medical Journal of Wuhan University, 2022, 43(6): 947-951. DOI:10.14188/j.1671-8852.2021.1014.

(收稿日期: 2023-01-13)