

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2024.10.008

PCR 技术与肿瘤

子宫内膜癌组织中 LncRNA GATA3-AS1、miR-362-3p 表达与病理参数和预后的关系

王嵘嵘 程开芳 陈君墨 肖大树 朱楠



基金项目: 安徽省卫生健康科研项目 (AHWJ2022b030)

作者单位: 238000 合肥 安徽医科大学附属巢湖医院病理科(王嵘嵘、肖大树、朱楠) 妇产科(陈君墨); 238008 合肥市

第八人民医院病理科(程开芳)

通信作者: 肖大树, E-mail: xdsh2623987@163.com

【摘要】 目的 探讨子宫内膜癌组织中长链非编码核糖核酸 GATA 结合蛋白 3 反义 RNA1 (LncRNA GATA3-AS1)、微小核糖核酸-362-3p (miR-362-3p) 表达与病理参数和预后的关系。方法 回顾性选取 2018 年 1 月—2021 年 12 月安徽医科大学附属巢湖医院妇产科收治的子宫内膜癌患者 101 例为研究对象。采用实时荧光定量聚合酶链反应 (qPCR) 检测 LncRNA GATA3-AS1、miR-362-3p mRNA 表达水平; Pearson 相关分析子宫内膜癌组织中 LncRNA GATA3-AS1 与 miR-362-3p 的相关性; Kaplan-Meier 法分析 LncRNA GATA3-AS1、miR-362-3p 表达对子宫内膜癌患者生存预后的影响; 多因素 Cox 回归分析子宫内膜癌患者预后的影响因素。结果 子宫内膜癌患者癌组织中 LncRNA GATA3-AS1 表达高于癌旁组织, miR-362-3p 表达低于癌旁组织 ($t/P=17.642/<0.001$ 、 $18.153/<0.001$); 子宫内膜癌组织中 LncRNA GATA3-AS1 表达与 miR-362-3p 表达呈负相关 ($r=-0.691$, $P<0.001$); FIGO 分期 III A 期、肌层浸润深度 $>1/2$ 、有淋巴结转移的子宫内膜癌组织中 LncRNA GATA3-AS1 表达高于 FIGO 分期 I ~ II 期、肌层浸润深度 $\leq 1/2$ 、无淋巴结转移, 而 miR-362-3p 表达低于 FIGO 分期 I ~ II 期、肌层浸润深度 $\leq 1/2$ 、无淋巴结转移 (LncRNA GATA3-AS1: $t/P=16.168/<0.001$ 、 $9.423/<0.001$ 、 $20.066/<0.001$; miR-362-3p: $t/P=12.563/<0.001$ 、 $8.139/<0.001$ 、 $5.923/<0.001$)。LncRNA GATA3-AS1 高表达组 3 年总生存 (OS) 率为 63.46% (33/52), 低于低表达组的 80.85% (38/47) ($\text{Log-rank } \chi^2=4.431$, $P=0.032$); miR-362-3p 低表达组 3 年 OS 率为 62.00% (31/50), 低于高表达组的 81.63% (40/49) ($\text{Log-rank } \chi^2=5.240$, $P=0.022$)。FIGO 分期 III A 期、肌层浸润深度 $>1/2$ 、淋巴结转移、LncRNA GATA3-AS1 高是影响子宫内膜癌患者预后的独立危险因素 [$HR(95\%CI)=1.637(1.135\sim2.362)$ 、 $1.667(1.085\sim2.561)$ 、 $1.881(1.169\sim3.029)$ 、 $1.675(1.164\sim2.412)$]。miR-362-3p 高是独立保护因素 [$HR(95\%CI)=0.649(0.495\sim0.851)$]。结论 子宫内膜癌组织中 LncRNA GATA3-AS1 表达上调, miR-362-3p 表达下调, 且与恶性病理参数以及不良预后有关。LncRNA GATA3-AS1 可能通过负性调控 miR-362-3p 参与子宫内膜癌进展。

【关键词】 子宫内膜癌; GATA 结合蛋白 3 反义 RNA1; 微小核糖核酸-362-3p; 病理参数; 预后**【中图分类号】** R737.33**【文献标识码】** A

Relationship between the expression of LncRNA GATA3-AS1 and miR-362-3p in endometrial carcinoma tissues and pathological parameters and prognosis Wang Rongrong*, Cheng Kaifang, Chen Junmo, Xiao Dashu, Zhu Nan.*

Department of Pathology, Chaohu Hospital of Anhui Medical University, Anhui Province, Hefei 238000, China

Funding program: Anhui Provincial Health Research Project (AHWJ2022b030)

Corresponding author: Xiao Dashu, E-mail: xdsh2623987@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the relationship between the expression of long non-coding ribonucleic acid GATA binding protein 3 antisense RNA1 (LncRNA GATA3-AS1) and micromas 362-3p (miR-362-3p) and pathological parameters and prognosis in endometrial carcinoma. **Methods** One hundred and one patients with endometrial cancer admitted to Department of Pathology and the Department of Obstetrics and Gynecology of Chaohu Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Department of Pathology of the Eighth People's Hospital of Hefei from January 2018 to December 2021 were selected as the study objects. Real-time fluorescence quantitative polymerase chain reaction (qPCR) was used to detect the mRNA expression levels of LncRNA GATA3-AS1 and miR-362-3p. The correlation between LncRNA GATA3-AS1 and miR-362-3p in endometrial cancer tissues was analyzed by Pearson correlation. Kaplan-Meier method was used to analyze the

effects of LncRNA GATA3-AS1 and miR-362-3p expression on survival and prognosis of patients with endometrial cancer. Multivariate Cox regression analysis of the prognostic factors in patients with endometrial cancer. **Results** The expression of LncRNA GATA3-AS1 and miR-362-3p in cancer tissues was higher than that in para-cancer tissues ($t/P = 17.642 / < 0.001$, 18.153 / < 0.001). The expression of LncRNA GATA3-AS1 in endometrial carcinoma was negatively correlated with the expression of miR-362-3p ($r = -0.691$, $P < 0.001$). LncRNA GATA3-AS1 expression in endometrial cancer tissues with FIGO stage III A, myographic invasion depth $> 1/2$ and lymph node metastasis was higher than that in FIGO stage I ~ II myographic invasion depth $\leq 1/2$ and no lymph node metastasis. The expression of miR-362-3p was lower than that in FIGO stages I to II, the depth of myographic infiltration was $\leq 1/2$, and no lymph node metastasis was found ($t/P = 16.168 / < 0.001$, 9.423 / < 0.001, 20.066 / < 0.001, 12.563 / < 0.001, 8.139 / < 0.001, 5.923 / < 0.001). The 3-year overall survival (OS) rate in the high expression group of LncRNA GATA3-AS1 was 63.46% (33/52), which was lower than that in the low expression group of 80.85% (38/47) ($\text{Log-rank } \chi^2 = 4.431$, $P = 0.032$). The 3-year OS rate of miR-362-3p group was 62.00% (31/50), which was lower than that of Mir-362-3p group (81.63% (40/49) ($\text{Log-rank } \chi^2 = 5.240$, $P = 0.022$). FIGO stage IIIA, depth of myographic invasion $> 1/2$, lymph node metastasis, and high LncRNA GATA3-AS1 were independent risk factors for prognosis of patients with endometrial cancer [HR (95% CI) = 1.637 (1.135–2.362), 1.667 (1.085–2.561), 1.881 (1.169–3.029), 1.675 (1.164–2.412)], miR-362-3p was an independent protective factor [HR (95% CI) = 0.649 (0.495–0.851)]. **Conclusion** The expression of LncRNA GATA3-AS1 is up-regulated and the expression of miR-362-3p is down-regulated in endometrial carcinoma tissues, which is related to malignant pathological parameters and poor prognosis. LncRNA GATA3-AS1 may participate in the progression of endometrial cancer by negatively regulating miR-362-3p.

【Key words】 Endometrial cancer; GATA binding protein 3 antisense RNA1; MiR-362-3p; Pathological parameters; Prognosis

子宫内膜癌占女性生殖道恶性肿瘤的 20% ~ 30%^[1-2],好发于围绝经期及绝经后女性,随着年龄的增长其发病率也在上升^[3]。长链非编码核糖核酸(LncRNA)以组织特异性方式表达,通过与微小核糖核酸(miRNA)的相互作用影响靶基因的表达,在子宫内膜癌发病过程中发挥重要作用^[4]。LncRNA GATA 结合蛋白 3 反义 RNA1(LncRNA GATA3-AS1)作为多种癌症的致癌基因,已被证实在局部晚期乳腺癌、急性淋巴细胞白血病中表达上调,与癌细胞增殖、对新辅助化疗耐药有关^[5-6]。miR-362-3p 是一种具有抑癌活性的 miRNA,在宫颈癌、卵巢癌组织中表达降低,与癌细胞增殖、迁移和侵袭有关^[7-8]。本研究拟分析两者在子宫内膜癌中的应用价值,旨在为临床提供参考,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性选取 2018 年 1 月—2021 年 12 月安徽医科大学附属巢湖医院妇产科收治的子宫内膜癌患者 101 例为研究对象。年龄 51~77(65.12±8.09)岁;肿瘤直径: ≥ 3.0 cm 39 例, < 3.0 cm 62 例;国际妇产科学联盟(FIGO)分期: I ~ II 期 54 例, IIIA 期 47 例;分化程度: 低分化 65 例, 中高分化 36 例;肌层浸润深度: $\leq 1/2$ 43 例, $> 1/2$ 58 例;有淋巴结转移 47 例, 无淋巴结转移 54 例。本研究经安徽医科大学附属巢湖医院伦理委员会批准(KYXM-202310-040),患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接受手术治疗,经术后病理组织学证实为子宫内膜癌;②符合手术标准,FIGO 分期 I ~ IIIA 期;③年龄 ≥ 18 岁。(2) 排除标准: ①已经确诊其他妇科恶性肿瘤或其他部位原发肿瘤;②发生远处转移者;③有严重的器质性疾病,如重大心、肺、肝、肾疾病等;④免疫性疾病、既往妇科手术史。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 LncRNA GATA3-AS1、miR-362-3p mRNA 检测及分组: 术中留取子宫内膜癌患者部分癌组织和癌旁组织(距离癌灶 5 cm 以上,经术后病理学证实无肿瘤细胞侵犯),使用 TRIzol 试剂(美国赛默飞世尔科技公司)从组织中提取总 RNA,使用 M-MLV 逆转录酶试剂盒(美国 Promega 公司)将符合条件的 RNA(吸光度值 260/280 在 1.8~2.0)逆转录为 cDNA。行实时荧光定量聚合酶链反应(qPCR)检测 LncRNA GATA3-AS1、miR-362-3p 表达水平。应用 Applied Biosystems 7500 qPCR 系统(美国赛默飞世尔科技公司),以量化靶基因的相对表达。引物序列见表 1。反应条件: 95℃ 预变性 10 min, 95℃ 变性 10 s, 60℃ 退火 30 s, 72℃ 延伸 120 s, 共计 40 个循环。反应体系: 上游和下游引物(浓度为 10 $\mu\text{mol/L}$) 各 1.0 μL , cDNA 0.8 μL , 无 RNase H₂O 12.2 μL 和 SYBRP Primmix Ex TaqTM 10 μL , 共 25 μL 。2^{- $\Delta\Delta C_t$} 法计算 LncRNA GATA3-AS1、miR-362-3p mRNA 相对表达量。以癌组织 LncRNA

GATA3-AS1、miR-362-3p 表达的平均值4.23、1.35 为界,分为 LncRNA GATA3-AS1 高表达组 52 例(≥ 4.23) 和低表达组 47 例(<4.23) ,miR-362-3p 高表达组 49 例(≥ 1.35) 和低表达组 50 例(<1.35) 。

表 1 LncRNA GATA3-AS1 和 miR-362-3p 引物序列
Tab.1 Primer sequences of LncRNA GATA3-AS1 and miR-362-3p

基 因	上游引物	下游引物
LncRNA GATA3-AS1	5'-TTGTTCCCTCTTC-GCTCCT-3'	5'-TTGTTCTTCACCGCA-TG-3'
miR-362-3p	5'-AACACACCTATT-CAAGGATTCA-3'	5'-ACGTGACACGTTC-GGAGAATT-3'
U6	5'-CTCGCTTCGGCAG-CACA-3'	5'-AACGCTTCACGAATTT-GCGT-3'

1.3.2 随访:患者术后病理确诊后开始定期门诊复查和电话随访,共随访 3 年,第 1 年每 3 个月随访 1 次,第 2~3 年每 6 个月随访 1 次,随访截止时间为 2024 年 2 月。记录随访期间患者的总生存(OS) 状态,OS 时间定义为确诊至死亡或随访截止时间。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 29.0 统计学软件分析数据。计数资料以频数或率(%) 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,组间比较采用两独立样本 t 检验;Pearson 相关分析LncRNA GA-TA3-AS1 与 miR-362-3p 的相关性;Kaplan-Meier 法分析 LncRNA GATA3-AS1、miR-362-3p 表达对子宫内膜癌患者生存预后的影响;多因素 Cox 回归分析子宫内膜癌患者预后的影响因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 子宫内膜癌和癌旁组织中 LncRNA GATA3-AS1、

miR-362-3p 表达比较 子宫内膜癌患者癌组织中 LncRNA GATA3-AS1 相对表达量高于癌旁组织,miR-362-3p相对表达量低于癌旁组织($P<0.01$) ,见表 2。

表 2 子宫内膜癌患者癌旁组织和癌组织中 LncRNA GATA3-AS1、miR-362-3p 表达比较 ($\bar{x}\pm s$)
Tab.2 Comparison of LncRNA GATA3-AS1 and miR-362-3p ex-

pression in adjacent and cancerous tissues of endometrial cancer patients			
组 织	例数	LncRNA GATA3-AS1	miR-362-3p
癌旁组织	101	2.02 $\pm$ 0.63	2.57 $\pm$ 0.61
癌组织	101	4.23 $\pm$ 1.09	1.35 $\pm$ 0.29
t 值		17.642	18.153
P 值		<0.001	<0.001

2.2 子宫内膜癌组织中 LncRNA GATA3-AS1 与 miR-362-3p表达相关性 Pearson 相关分析显示,子宫内膜癌组织中 LncRNA GATA3-AS1 表达与 miR-362-3p 表达呈负相关($r=-0.691$, $P<0.001$) 。

2.3 子宫内膜癌组织中 LncRNA GATA3-AS1、miR-362-3p表达在不同临床病理特征中的差异 FIGO 分期ⅢA 期、肌层浸润深度 $>1/2$ 、有淋巴结转移的子宫内膜癌组织中 LncRNA GATA3-AS1 表达高于 FIGO 分期 I ~ II 期、肌层浸润深度 $\leq 1/2$ 、无淋巴结转移,而 miR-362-3p 表达低于 FIGO 分期 I ~ II 期、肌层浸润深度 $\leq 1/2$ 、无淋巴结转移($P<0.01$) ,见表 3。

2.4 癌组织中 LncRNA GATA3-AS1、miR-362-3p 表达对子宫内膜癌患者生存预后的影响 子宫内膜癌患者 101 例随访期间失访 2 例,至随访结束时死亡 28 例,3 年 OS 率为 71.72%(71/99) 。LncRNA GATA3-AS1 高表达组 3 年 OS 率为 63.46%(33/52) ,低于低表达组

表 3 不同临床/病理特征子宫内膜癌组织中 LncRNA GATA3-AS1、miR-362-3p 表达比较
Tab.3 Comparison of LncRNA GATA3-AS1 and miR-362-3p expression in endometrial cancer tissues with different clinical/ pathological features

项 目		例数	LncRNA GATA3-AS1	t 值	P 值	miR-362-3p	t 值	P 值
年龄	<65 岁	32	4.21 $\pm$ 0.66	0.226	0.821	1.37 $\pm$ 0.27	0.471	0.639
	≥ 65 岁	69	4.24 $\pm$ 0.60			1.34 $\pm$ 0.21		
肿瘤直径	≤ 3 cm	39	4.16 $\pm$ 1.09	0.514	0.609	1.39 $\pm$ 0.21	1.273	0.206
	>3 cm	62	4.27 $\pm$ 1.02			1.32 $\pm$ 0.30		
FIGO 分期	I ~ II 期	54	3.65 $\pm$ 0.41	16.168	<0.001	1.49 $\pm$ 0.11	12.563	<0.001
	ⅢA 期	47	4.90 $\pm$ 0.36			1.19 $\pm$ 0.13		
分化程度	中高分化	65	4.17 $\pm$ 1.10	0.777	0.439	1.37 $\pm$ 0.23	1.142	0.256
	低分化	36	4.34 $\pm$ 0.96			1.31 $\pm$ 0.29		
肌层浸润深度	$\leq 1/2$	43	3.75 $\pm$ 0.46	9.423	<0.001	1.45 $\pm$ 0.12	8.139	<0.001
	$>1/2$	58	4.59 $\pm$ 0.43			1.28 $\pm$ 0.09		
淋巴结转移	无	54	3.67 $\pm$ 0.36	20.066	<0.001	1.42 $\pm$ 0.12	5.923	<0.001
	有	47	4.87 $\pm$ 0.21			1.27 $\pm$ 0.13		

的 80.85% (38/47) ($\text{Log-rank } \chi^2 = 4.431, P = 0.032$); miR-362-3p 低表达组 3 年 OS 率为 62.00% (31/50), 低于高表达组的 81.63% (40/49) ($\text{Log-rank } \chi^2 = 5.240, P = 0.022$) ,见图 1。

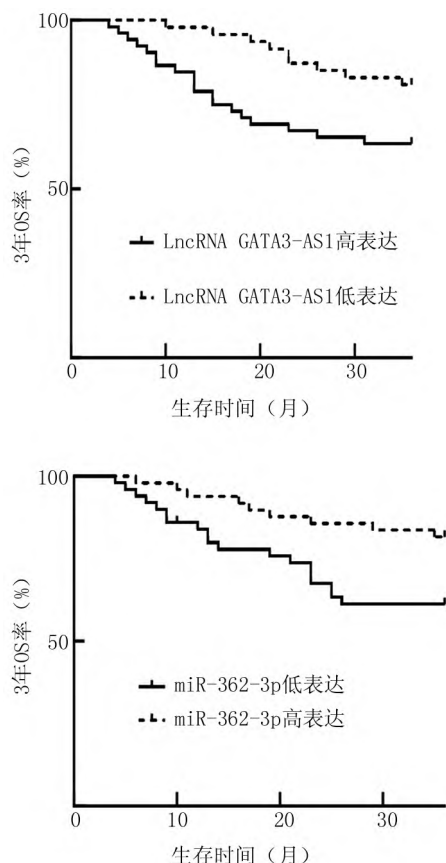


图 1 Kaplan-Meier 曲线分析 LncRNA GATA3-AS1、miR-362-3p 表达对子宫内膜癌患者生存预后的影响

Fig.1 Kaplan Meier curve analysis of the impact of LncRNA GATA3-AS1 and miR-362-3p expression on the survival prognosis of endometrial patients

2.5 多因素 Cox 回归分析子宫内膜癌患者预后的影响因素 以子宫内膜癌患者随访 3 年内存活情况为因变量(1=死亡 0=存活) ,以上述结果中 $P < 0.05$ 项目为自变量进行多因素 Cox 回归分析,结果显示:

FIGO 分期 III A 期、肌层浸润深度 $> 1/2$ 、淋巴结转移、LncRNA GATA3-AS1 高表达是影响子宫内膜癌患者预后的独立危险因素,miR-362-3p 高表达为独立保护因素($P < 0.05$) ,见表 4。

3 讨论

子宫内膜癌是女性生殖系统常见的三大恶性肿瘤之一,早期被诊断并接受子宫切除术治疗的患者预后相对较好,但是中晚期子宫内膜癌患者由于丧失最佳手术治疗时机,局部侵袭和远处转移率高,预后较差^[9]。异常的基因表达导致包括癌症在内的多种类型疾病发生,LncRNA 是非编码 RNA 的一大家族,占有所有 RNA 转录本的 80%,在表观遗传、转录、转录后和翻译等多个水平参与多种信号通路的调控,从而促进肿瘤细胞中复杂调控网络的形成,与癌变和子宫内膜癌进展密切相关^[10]。miRNA 是非编码 RNA 的另一个家族,通过调控下游靶基因的表达,在细胞分化、发育、代谢及肿瘤发生中起着重要作用,研究表明其与子宫内膜癌细胞的侵袭和转移能力具有很强的相关性^[11]。LncRNA 作为 miRNA 海绵调节癌细胞增殖、侵袭和转移,参与子宫内膜癌发病和恶性进展的过程^[12]。

LncRNA GATA3-AS1 是癌症的关键调节因子,在胰腺癌组织和细胞系中上调,作为 miR-30b-5p 的竞争性内源性 RNA,通过负向调控 miR-30b-5p 及其下游靶基因睾丸表达基因 10 表达,增强癌细胞活力,促使癌细胞增殖和侵袭,并抑制癌细胞凋亡^[13]。LncRNA GATA3-AS1 在三阴性乳腺癌组织和细胞中明显过表达,通过上调组成型光形态建成蛋白 9 信号体亚基 5 的表达,稳定程序性死亡分子配体-1 蛋白,并通过促进 GATA3 泛素化降解 GATA3 蛋白,继而促进免疫逃逸和三阴性乳腺癌进展^[14]。在肝癌发病过程中,LncRNA GATA3-AS1 高表达抑制磷酸酶和张力蛋白同源物、细胞周期蛋白依赖性激酶抑制剂 1A 和肿瘤蛋白 p53 表达,促使肝癌细胞增殖和转移^[15]。本研究发

现 LncRNA GATA3-AS1 在子宫内膜癌组织中高表达可增强子宫内膜癌恶性病理学行为,增加不良预后风

表 4 多因素 Cox 回归分析子宫内膜癌患者预后的影响因素

Tab.4 Multivariate Cox regression analysis of factors influencing the prognosis of endometrial cancer patients

变 量	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	HR 值	95% CI
FIGO 分期 III A 期	0.493	0.187	6.950	0.001	1.637	1.135 ~ 2.362
肌层浸润深度 $> 1/2$	0.511	0.219	5.444	0.009	1.667	1.085 ~ 2.561
淋巴结转移	0.632	0.243	6.764	0.002	1.881	1.169 ~ 3.029
LncRNA GATA3-AS1 高	0.516	0.186	7.696	< 0.001	1.675	1.164 ~ 2.412
miR-362-3p 高	-0.432	0.175	6.094	0.004	0.649	0.495 ~ 0.851

险。分析其机制,miR-361 是一种关键的肿瘤抑制因子,通过直接靶向致癌基因—信号转导与转录激活因子 3 来抑制子宫内膜癌细胞的增殖、侵袭^[16]。LncRNA GATA3-AS1 在子宫内膜癌组织和细胞中表达上调,负向调控 miR-361 表达,上调下游直接靶基因人 β 抑制蛋白 2 表达,从而激活 Src/Akt 通路,诱导上皮间质转化,促使子宫内膜癌细胞增殖、侵袭和迁移^[17-19]。

miR-362-3p 参与调控肿瘤细胞迁移、侵袭、增殖和分化等过程,在癌变和肿瘤进展中发挥关键作用。既往研究显示,miR-362-3p 在卵巢癌组织和细胞系中显著下调,miR-362-3p 表达上调通过直接靶向下调纤溶酶原激活物抑制剂 1 RNA 结合蛋白的表达来抑制卵巢癌细胞的增殖和迁移^[20]。鼻窦鳞状细胞癌中 miR-362-3p 表达降低,miR-362-3p 表达上调通过靶向抑制垂体肿瘤转化基因 1 表达,限制癌细胞增殖、迁移、侵袭和上皮间质转化^[21]。宫颈腺癌组织和细胞系中也检测到 miR-362-3p 的表达下调,其直接靶向负性调控微小染色体维持蛋白 5 表达,抑制宫颈癌细胞增殖^[22]。本研究发现,miR-362-3p 表达降低与子宫内膜癌恶性病理参数有关,miR-362-3p 高表达是子宫内膜癌不良预后的保护因素。分析机制可能与 miR-362-3p 的抑癌作用有关,研究显示脂肪酸结合蛋白 5 (FABP5) 与脂肪酸合酶相互作用并激活泛素蛋白酶体通路,对癌细胞增殖、集落形成、迁移、侵袭及肿瘤生长具有促进作用^[23]。FABP5 是 miR-362-3p 的下游靶标,miR-362-3p 过表达可能下调 FABP5 表达^[24],抑制癌细胞的增殖、迁移和侵袭。本研究相关性分析 LncRNA GATA3-AS1 与 miR-362-3p 表达呈负相关,提示 LncRNA GATA3-AS1 可能通过负向调控 miR-362-3p 表达,参与子宫内膜癌的恶性进展过程。

综上,子宫内膜癌组织中 LncRNA GATA3-AS1 表达上调,miR-362-3p 表达下调,LncRNA GATA3-AS1 高表达、miR-362-3p 低表达与子宫内膜癌恶性病理参数及不良预后有关。LncRNA GATA3-AS1 可能通过负向调控 miR-362-3p 表达参与子宫内膜癌病情进展。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

王嵘嵘:设计研究方案,实施研究过程,分析试验数据,论文撰写,论文审核;程开芳:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;程君墨:提出研究思路,分析试验数据,论文审核;肖大树:实施研究过程,资料搜集整理,论文修改;朱楠:进行统计学分析

参考文献

- [1] 刘艳红,李虎,杨翔,等.子宫内膜癌组织 LncRNACARLo-5、CDK2、CDKN1A 表达及临床意义[J].疑难病杂志,2021,20(11):1100-1105. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2021.11.005.
- [2] 郭伟,朱奕潼,丁高恒,等.2009—2015 年甘肃省肿瘤登记地区区子宫体癌发病与死亡特征分析[J].实用肿瘤学杂志,2021,35(3):207-211. DOI: 10.11904/j.issn.1002-3070.2021.03.003.
- [3] 赵湘铃,段朝晖,张敏,等.中国子宫内膜癌疾病负担状况及流行趋势预测[J].中国慢性病预防与控制,2023,31(8):568-573. DOI: 10.16386/j.cjpcd.issn.1004-6194.2023.08.002.
- [4] Li L, Chen P, Huang B, et al. LncRNA DSCAM-AS1 facilitates the progression of endometrial cancer via miR-136-5p[J]. Oncol Lett, 2021, 22(6): 825. DOI: 10.3892/ol.2021.13086.
- [5] Contreras-Espinosa L, Alcaraz N, De La Rosa-Velázquez IA, et al. Transcriptome analysis identifies GATA3-AS1 as a long noncoding RNA associated with resistance to neoadjuvant chemotherapy in locally advanced breast cancer patients[J]. J Mol Diagn, 2021, 23(10): 1306-1323. DOI: 10.1016/j.jmoldx.2021.07.014.
- [6] 秦彦,韵雪,郑忠梅,等.LncRNA GATA3-AS1 靶向 miR-515-5p 对儿童急性淋巴细胞白血病细胞增殖和凋亡的影响[J].中国实验血液学杂志,2023,31(4):1032-1037. DOI: 10.19746/j.cnki.issn1009-2137.2023.04.016.
- [7] 赵虹,张芬,张振东.宫颈癌中高危型 HPV 感染与 miR-362-3p、Nemo 样激酶表达的相关性研究[J].病毒学报,2021,37(6):1363-1369. DOI: 10.13242/j.cnki.bingduxuebao.004054.
- [8] Li C, Yang Y, Wang H, et al. miR-362-3p suppresses ovarian cancer by inhibiting LRP8[J]. Transl Oncol, 2022, 15(1): 101284. DOI: 10.1016/j.tranon.2021.101284.
- [9] Xie G, Qi C, Yang W, et al. Competing risk nomogram predicting cancer-specific mortality for endometrial cancer patients treated with hysterectomy[J]. Cancer Med, 2021, 10(10): 3205-3213. DOI: 10.1002/cam4.3887.
- [10] Zhang HQ, Li T, Li C, et al. LncRNA THOR promotes endometrial cancer progression through the AKT and ERK signaling pathways[J]. Med Oncol, 2022, 39(12): 207. DOI: 10.1007/s12032-022-01802-z.
- [11] Paterson E, Blenkiron C, Danielson K, et al. Recommendations for extracellular vesicle miRNA biomarker research in the endometrial cancer context[J]. Transl Oncol, 2022, 23: 101478. DOI: 10.1016/j.tranon.2022.101478.
- [12] Shetty A, Venkatesh T, Kabbekodu SP, et al. LncRNA-miRNA-mRNA regulatory axes in endometrial cancer: A comprehensive overview[J]. Arch Gynecol Obstet, 2022, 306(5): 1431-1447. DOI: 10.1007/s00404-022-06423-5.
- [13] Liu Y, Xu G, Li L. LncRNA GATA3AS1miR30b5pTex10 axis modulates tumorigenesis in pancreatic cancer[J]. Oncol Rep, 2021, 45(5): 59. DOI: 10.3892/or.2021.8010.
- [14] Zhang M, Wang N, Song P, et al. LncRNA GATA3-AS1 facilitates tumour progression and immune escape in triple-negative breast cancer through destabilization of GATA3 but stabilization of PD-L1[J]. Cell Prolif, 2020, 53(9): e12855. DOI: 10.1111/cpr.12855.

(下转 1209 页)

- 03.001.
- [28] 彭祥,陈春梅,王任华.血清 Hcy、S100 β 、BDNF、NSE 水平与皮质下脑梗死后血管性认知功能障碍的关系[J].临床误诊误治, 2022, 35(2): 97-101. DOI: 10.3969/j.issn.1002-3429.2022.02.022.
- [29] 李松,贺兴友,汪波,等.NBP 联合 LIPostC 对脑梗死患者神经功能及侧支循环的影响[J].疑难病杂志, 2023, 22(9): 909-913, 918. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2023.09.003.
- [30] Barba L, Vollmuth C, Abu-Rumeileh S, et al. Serum β -synuclein, neurofilament light chain and glial fibrillary acidic protein as prognostic biomarkers in moderate-to-severe acute ischemic stroke [J]. Sci Rep, 2023, 13(1): 20941. DOI: 10.1038/s41598-023-47765-7.
- [31] Amoo M, Henry J, O'Halloran PJ, et al. S100B, GFAP, UCH-L1 and NSE as predictors of abnormalities on CT imaging following mild traumatic brain injury: A systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy [J]. Neurosurg Rev, 2022, 45(2): 1171-1193. DOI: 10.1007/s10143-021-01678-z.
- [32] 徐丽丽,高明,王利存,等.银杏二萜内酯调控 PI3K/Akt/Nrf2 通路改善糖尿病大鼠认知功能的机制研究[J].心脑血管病防治, 2023, 23(11): 4-10. DOI: 10.3969/j.issn.1009-816x.2023.11.002.
- [33] Wang TJ, Wu ZY, Yang CH, et al. Multiple mechanistic models reveal the neuroprotective effects of diterpene ginkgolides against astrocyte-mediated demyelination via the PAF-PAFR pathway [J]. Am J Chin Med, 2022, 50(6): 1565-1597. DOI: 10.1142/S0192415X22500665.
- [34] 刘刚,魏丽群,黄文智.银杏内酯 B 在脑梗死模型大鼠中的作用通路及影响[J].临床和实验医学杂志, 2021, 20(15): 1574-1578. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2021.15.002.
- [35] 王辉,宋爽,赵建传.银杏二萜内酯葡胺注射液对局灶性脑缺血大鼠 SIRT1/HIF- α /VEGF 信号通路及突触可塑性的影响[J].西部医学, 2021, 33(6): 823-828. DOI: 10.3969/j.issn.1672-3511.2021.06.009.
- [36] 史帝,王暖,周昊,等.疏血通联合替罗非班治疗急性脑梗死的疗效分析[J].疑难病杂志, 2024, 23(3): 297-301. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2024.03.008.
- [37] 陈凯歌,杜迎春,高彦伦.高压氧联合银杏二萜内酯对中青年急性缺血性脑卒中患者脑血流及 ESM-I、LP-PLA2、PTX-3 水平的影响[J].中医药临床杂志, 2023, 35(1): 139-142. DOI: 10.16448/j.cjtem.2023.0131.
- [38] 常芸倩.银杏二萜内酯葡胺注射液辅助治疗对缺血性脑卒中患者认知功能及 TGF- β /Smad 通路的影响[J].临床医药实践, 2023, 32(12): 907-909, 952. DOI: 10.16047/j.cnki.cn14-1300/r.2023.12.009.

(收稿日期: 2024-06-18)

(上接 1197 页)

- [15] Luo X, Zhou N, Wang L, et al. Long noncoding RNA GATA3-AS1 promotes cell proliferation and metastasis in hepatocellular carcinoma by suppression of PTEN, CDKN1A, and TP53 [J]. Can J Gastroenterol Hepatol, 2019, 2019: 1389653. DOI: 10.1155/2019/1389653.
- [16] Dong P, Xiong Y, Yue J, et al. Long noncoding RNA NEAT1 drives aggressive endometrial cancer progression via miR-361-regulated networks involving STAT3 and tumor microenvironment-related genes [J]. J Exp Clin Cancer Res, 2019, 38(1): 295. DOI: 10.1186/s13046-019-1306-9.
- [17] Liu YX, Yuan S, Liu XJ, et al. LncRNA GATA3-AS1 promoted invasion and migration in human endometrial carcinoma by regulating the miR-361/ARRB2 axis [J]. J Mol Med (Berl), 2022, 100(9): 1271-1286. DOI: 10.1007/s00109-022-02222-2.
- [18] 刘洋,杨秀梅,邵迎华,等.青蒿琥酯对子宫内膜癌细胞凋亡及 PARP-1 蛋白的影响[J].疑难病杂志, 2020, 19(11): 1157-1160. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2020.11.017.
- [19] 于丽丽,任威,陈超,等.S100A4、TLR7 及 NF- κ Bp65 在子宫内膜癌中表达及对病情进展和预后的评估作用[J].临床误诊误治, 2021, 34(10): 68-73. DOI: 10.3969/j.issn.1002-3429.2021.10.016.
- [20] Cao S, Li N, Liao X. miR-362-3p acts as a tumor suppressor by targeting SERBP1 in ovarian cancer [J]. J Ovarian Res, 2021, 14(1): 23. DOI: 10.1186/s13048-020-00760-2.
- [21] Meng Z, Zhu S, Liu N, et al. miR-362-3p suppresses sinonasal squamous cell carcinoma progression via directly targeting pituitary tumor-transforming gene 1 [J]. J Recept Signal Transduct Res, 2022, 42(1): 43-51. DOI: 10.1080/10799893.2020.1839766.
- [22] Wang D, Wang H, Li Y, et al. miR-362-3p functions as a tumor suppressor through targeting MCM5 in cervical adenocarcinoma [J]. Biosci Rep, 2018, 38(3): BSR20180668. DOI: 10.1042/BSR20180668.
- [23] Ye M, Hu C, Chen T, et al. FABP5 suppresses colorectal cancer progression via mTOR-mediated autophagy by decreasing FASN expression [J]. Int J Biol Sci, 2023, 19(10): 3115-3127. DOI: 10.7150/ijbs.85285.
- [24] 罗健玮,黄泓轲,胡艳丽.LncRNA GATA3-AS1 通过调控 miR-362-3p/FABP5 轴抑制宫颈癌细胞增殖、迁移及侵袭[J].现代肿瘤医学, 2024, 32(6): 1009-1016. DOI: 10.3969/j.issn.1672-4992.2024.06.005.

(收稿日期: 2024-06-27)