

DOI: 10.12235/E20200326

文章编号: 1007-1989 (2021) 05-0007-07

论著

## circMTO1 表达与 miR-3200/PEBP1 轴的关系及其 预测内镜黏膜下剥离术后复发的价值\*

李本杰<sup>1</sup>, 周倩<sup>2</sup>, 彭志红<sup>2</sup>

[1. 贵黔国际医院 消化内科, 贵州 贵阳 550018; 2. 陆军军医大学第一附属医院 (西南医院) 消化内科, 重庆 400038]

**摘要: 目的** 研究 circMTO1 表达与 miR-3200/磷脂酰乙醇胺结合蛋白 1 (PEBP1) 轴的关系及其预测内镜黏膜下剥离术 (ESD) 后复发的价值。**方法** 选择 2015 年 1 月—2018 年 7 月在陆军军医大学第一附属医院 (西南医院) 接受 ESD 治疗的早期胃癌患者作为研究对象 (早期胃癌组), 另取同期经胃黏膜活检明确为正常胃黏膜的受试者作为对照组。检测两组 circMTO1、miR-3200 和 PEBP1 的表达水平, 随访早期胃癌患者的无复发生存情况, 并采用 Kaplan-Meier 曲线分析无复发生存率的差异。**结果** 早期胃癌组 circMTO1 和 PEBP1 表达水平明显低于对照组, miR-3200 表达水平明显高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 且 circMTO1 与 miR-3200 呈负相关、与 PEBP1 呈正相关, miR-3200 与 PEBP1 呈负相关; 早期胃癌组中不同肿瘤直径、浸润深度、淋巴结转移情况和脉管癌栓情况的 circMTO1、miR-3200 和 PEBP1 表达水平比较, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); Kaplan-Meier 曲线分析显示, circMTO1 高表达的早期胃癌患者无复发生存率高于 circMTO1 低表达患者, miR-3200 高表达的早期胃癌患者无复发生存率低于 miR-3200 低表达患者, PEBP1 高表达的早期胃癌患者无复发生存率高于 PEBP1 低表达患者。**结论** 早期胃癌中 circMTO1 低表达与病情恶化和 ESD 术后无复发生存时间缩短有关, 靶向 miR-3200/PEBP1 轴可能是 circMTO1 参与早期胃癌发生发展的分子机制。

**关键词:** 早期胃癌; 内镜黏膜下剥离术; circMTO1; miR-3200; PEBP1; 预后

**中图分类号:** R735.2

## Relationship between the expression of circMTO1 and miR-3200/ PEBP1 axis and its predictive effect on the recurrence after endoscopic submucosal dissection\*

Ben-jie Li<sup>1</sup>, Qian Zhou<sup>2</sup>, Zhi-hong Peng<sup>2</sup>

[1. Department of Gastroenterology, Guiqian International General Hospital, Guiyang, Guizhou 550018, China; 2. Department of Gastroenterology, the First Hospital affiliated to AMU (Southwest Hospital), Chongqing 400038, China]

**Abstract: Objective** To study the relationship between the expression of circMTO1, and miR-3200/PEBP1 axis and its predictive effect on the recurrence after endoscopic submucosal dissection (ESD). **Methods** Patients with early gastric cancer who received ESD treatment in the First Hospital Affiliated to AMU (Southwest Hospital) from January 2015 to July 2018 were selected as the research subjects (early gastric cancer group), and the patients

收稿日期: 2020-07-31

\* 基金项目: 国家重点研发计划课题 (No: 2017YFC0112305)

[通信作者] 周倩, E-mail: qianxiao75573706@163.com; Tel: 18623559761

[作者简介] 李本杰 2012 年 7 月—2019 年 9 月在陆军军医大学第一附属医院 (西南医院) 消化内科从事临床医疗及消化内镜诊疗工作

who received endoscopic gastric mucosal biopsy and confirmed as normal gastric mucosa by pathology were selected as the control group. The expression levels of circMTO1, miR-3200 and PEBP1 in early gastric cancer and normal gastric mucosa were detected. The recurrence free survival of early gastric cancer patients was followed up. The difference of recurrence free survival rate was analyzed by Kaplan-Meier curve. **Results** The expression levels of circMTO1 and PEBP1 in the early gastric cancer group were significantly lower than those in the control group, and the expression levels of miR-3200 were significantly higher than that in the control group ( $P < 0.05$ ), and circMTO1 was negatively correlated with miR-3200 and positively correlated with PEBP1, and miR-3200 was negatively correlated with PEBP1; The expression levels of circMTO1, miR-3200 and PEBP1 were significantly different in the early gastric cancer group with different tumor diameter, depth of invasion, lymph node metastasis and vascular tumor thrombus ( $P < 0.05$ ); Kaplan-Meier curve analysis showed that the recurrence free survival rate of patients with high expression of circMTO1 was higher than that of patients with low expression of circMTO1, the recurrence free survival rate of patients with high expression of miR-3200 was lower than that of patients with low expression of miR-3200, the recurrence free survival rate of patients with high expression of PEBP1 was higher than that of patients with low expression of PEBP1. **Conclusion** The low expression of circMTO1 in early gastric cancer relates with the deterioration and the shortening of recurrence free survival time after ESD, targeting miR-3200/PEBP1 axis may be the molecular mechanism of circMTO1 participating in the occurrence and development of early gastric cancer.

**Keywords:** early gastric cancer; endoscopic submucosal dissection; circMTO1; miR-3200; PEBP1; prognosis

胃癌早期诊断与治疗是消化道恶性肿瘤领域的研究热点,早期胃癌的病变局限于黏膜层或黏膜下层,手术切除治疗的预后良好,且5年生存率超过90%<sup>[1]</sup>。近些年,消化内镜诊疗技术在我国得到了推广,早期胃癌诊断率不断提升,内镜下手术也被越来越多的用于早期胃癌的治疗,内镜下黏膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)和内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)是常用的两种内镜下手术方式,目前认为,ESD的整块切除率和组织学治愈性切除率较EMR明显提高,术后复发率明显降低<sup>[2-5]</sup>,但ESD术后仍有2.3%~3.2%的复发率<sup>[2-3]</sup>。如何早期预测早期胃癌ESD术后复发的风险,并针对存在复发高风险的患者进行严密随访,是临床关注的问题。

环状RNA(circular RNA, circRNA)是一类闭环状结构RNA,经选择性剪接产生,具有保守程度高、不易被核酸外切酶降解和在体内能够稳定存在的特点,是用于疾病诊断及病情评估的理想分子标志物。近年来, circRNA在恶性肿瘤发生发展中的作用受到越来越多的关注。circRNA能够吸附微小RNA(microRNA, miR),并阻碍miR对靶基因的调控,进而起到促癌或抑癌作用<sup>[6]</sup>。HU等<sup>[7]</sup>研究表明, circMTO1对胃癌的发生发展具有抑制作用,可能的机制是靶向结合miR-3200并促进抑癌基因磷脂酰乙醇胺结合蛋白1(phosphatidyl ethanolamine binding

protein 1, PEBP1)的表达。在此基础上,本研究将以接受ESD治疗的早期胃癌患者为对象,进一步分析circMTO1表达与miR-3200/PEBP1轴的关系及其预测ESD术后复发的价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择2015年1月—2018年7月在陆军军医大学第一附属医院(西南医院)接受ESD治疗的早期胃癌患者485例。其中,男273例,女212例,年龄45~70岁,平均(56.81±12.11)岁。另取同期在本院接受胃镜检查取胃黏膜进行病理活检,并证实为正常胃黏膜的112例受试者作为对照组,既往均无恶性肿瘤病史。其中,男67例,女45例,年龄43~68岁,平均(58.14±16.25)岁。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

入组标准:①均接受ESD治疗;②经病理学检查诊断为早期胃癌;③临床病理资料及随访资料完整。排除标准:①术前接受放化疗;②术后接受放化疗;③既往有其他恶性肿瘤病史。

本研究取得入组患者知情同意及医院伦理委员会的批准。

### 1.2 方法

1.2.1 circMTO1表达检测 采用荧光定量PCR试

剂盒[天根生化科技(北京)有限公司]进行 circMTO1 表达检测: ①提取 RNA 后反转录为 cDNA, 配置 PCR 反应体系: cDNA 2  $\mu$ L、试剂盒内的 Mixture 10.0  $\mu$ L、10  $\mu$ mol/L 上游引物和下游引物各 0.6  $\mu$ L、去离子水补足至 20.0  $\mu$ L, 所用引物分别为目的基因 circMTO1 及内参基因  $\beta$ -actin 的特异性引物; ②在 PCR 仪上按照 95 $^{\circ}$ C 预变性 3 min、而后 95 $^{\circ}$ C 5 s 和 60 $^{\circ}$ C 15 s 重复 40 个循环的程序进行 PCR 反应; ③得到循环曲线后以  $\beta$ -actin 为内参计算 circMTO1 的表达水平。

**1.2.2 miR-3200 表达检测** 采用荧光定量 PCR 试剂盒[天根生化科技(北京)有限公司]进行 miR-3200 表达检测: ①提取 miRNA 后反转录为 cDNA, 配置 miR 的 PCR 反应体系: cDNA 2.0  $\mu$ L、试剂盒内的 Mixture 10.0  $\mu$ L、10  $\mu$ mol/L 上游引物和下游引物各 0.6  $\mu$ L、去离子水补足至 20.0  $\mu$ L, 所用引物分别为目的基因 miR-3200 及内参基因 U6 的特异性引物; ②在 PCR 仪上按照 95 $^{\circ}$ C 预变性 3 min、而后 95 $^{\circ}$ C 5 s 和 60 $^{\circ}$ C 15 s 重复 40 个循环的程序进行 PCR 反应; ③得到循环曲线后以 U6 为内参计算 miR-3200 的表达水平。

**1.2.3 PEBP1 表达检测** 采用 Western Blot 检测 PEBP1 的表达: ①用蛋白裂解液提取早期胃癌组织及正常胃黏膜组织中的蛋白; ②测定蛋白浓度, 并根据测定结果将含有 30  $\mu$ g 蛋白的样本用于 Western Blot 实验; ③按照实验流程进行电泳、电转 PVDF 膜、封闭、孵育一抗及二抗, 所用一抗分别为 1:1 000 稀释或 1:2 500 稀释的, 根据一抗种属选择相应二抗; ④最后在凝胶成像系统中进行 PVDF 膜显影, 得到 PEBP1 及  $\beta$ -actin 的条带及吸光值, 以  $\beta$ -actin 为内参计算 PEBP1 的表达水平。

### 1.3 术后随访

于术后 3、6 和 12 个月(此后每年 1 次)以门诊复查的方式进行随访, 起始时间为 ESD 手术当天, 截止日期为 2020 年 6 月 30 日, 门诊复查内容包括肿瘤标志物、CT 和消化内镜检查, 记录患者的复发情况: 根据《早期胃癌内镜下规范化切除的专家共识意见(2018, 北京)》<sup>[4]</sup>, 术后 6 个月以上原切除部位以及周围 1 cm 内发现肿瘤病灶为复发。

### 1.4 统计学方法

选用 SPSS 21.0 软件统计数据, 计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 组间比较行  $t$  检验, 两

计量资料间的相关性采用 Pearson 检验进行分析, 无复发生存情况采用 Kaplan-Meier 曲线描述并进行 Log rank 检验, 无复发生存的影响因素采用 COX 回归模型进行分析,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者 circMTO1、miR-3200 和 PEBP1 表达比较

早期胃癌组 circMTO1 和 PEBP1 表达水平明显低于对照组, miR-3200 表达水平明显高于对照组, 两组比较, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见图 1 和表 1。

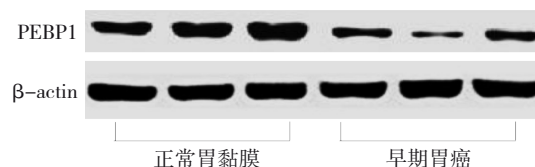


图 1 Western Blot 检测早期胃癌组织和正常胃黏膜组织中 PEBP1 的表达

Fig.1 The expression of PEBP1 in early gastric cancer tissue and normal gastric mucosa tissue detected by Western blot

表 1 两组患者 circMTO1、miR-3200 和 PEBP1 表达比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 1 Comparison of circMTO1、miR-3200 and PEBP1 expression between the two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	circMTO1	miR-3200	PEBP1
早期胃癌组 ( $n = 485$ )	0.75 $\pm$ 0.23	1.01 $\pm$ 0.32	0.69 $\pm$ 0.21
对照组 ( $n = 112$ )	1.04 $\pm$ 0.22	0.69 $\pm$ 0.18	0.94 $\pm$ 0.27
$t$ 值	12.12	10.21	10.72
$P$ 值	0.000	0.000	0.000

### 2.2 早期胃癌组 circMTO1、miR-3200 和 PEBP1 表达相关性

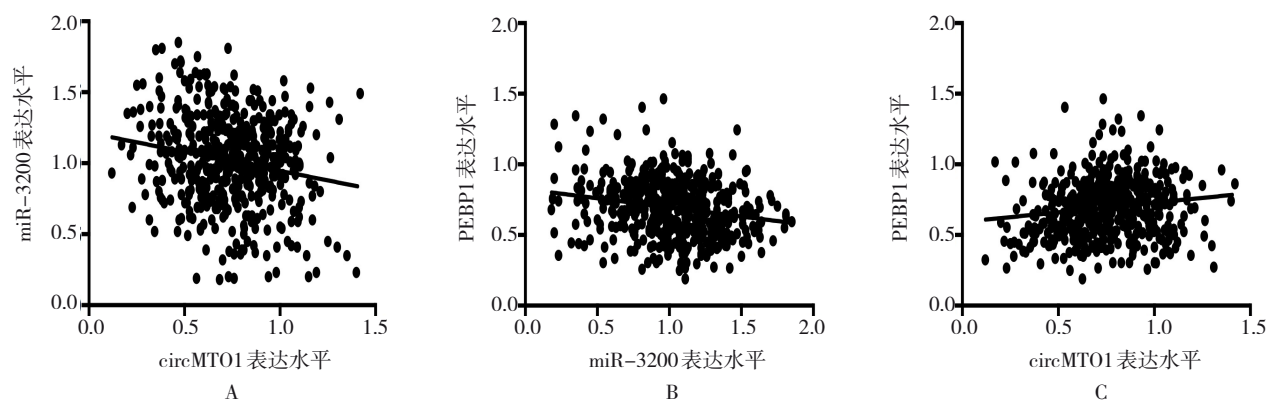
经 Pearson 检验, 早期胃癌中 circMTO1 表达水平与 miR-3200 呈负相关, miR-3200 表达水平与 PEBP1 呈负相关, circMTO1 表达水平与 PEBP1 表达水平呈正相关。见图 2。

### 2.3 早期胃癌组不同临床病理特征 circMTO1、miR-3200 和 PEBP1 表达比较

早期胃癌组性别、年龄和分化程度的 circMTO1、miR-3200 和 PEBP1 表达水平比较, 差异均无统计学

意义 ( $P > 0.05$ ); 不同肿瘤直径、浸润深度、淋巴结转移情况和脉管癌栓情况的 circMTO1、miR-3200 和

PEBP1 表达水平比较, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 2。



A: circMTO1 与 miR-3200 表达关系; B: miR-3200 与 PEBP1 表达关系; C: circMTO1 与 PEBP1 表达关系

图 2 早期胃癌组 circMTO1、miR-3200 和 PEBP1 表达的相关性

Fig.2 Correlation of circMTO1, miR-3200 and PEBP1 expression in early gastric cancer group

表 2 早期胃癌组不同临床病理特征 circMTO1、miR-3200 和 PEBP1 表达比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

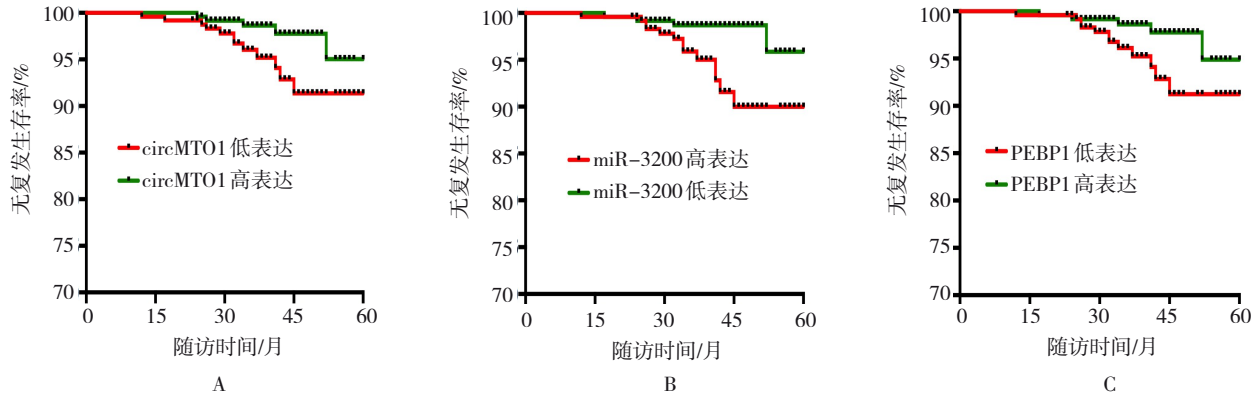
Table 2 Comparison of the expression of circMTO1, miR-3200 and PEBP1 in different clinicopathological characteristics of early gastric cancer group ( $\bar{x} \pm s$ )

类别	circMTO1	t 值	P 值	miR-3200	t 值	P 值	PEBP1	t 值	P 值
性别									
男 (n = 273)	0.77±0.25	1.84	0.066	0.99±0.26	1.78	0.077	0.71±0.26	1.82	0.077
女 (n = 212)	0.73±0.22			1.04±0.36			0.67±0.21		
年龄									
≥ 60 岁 (n = 294)	0.74±0.26	1.30	0.195	1.00±0.27	1.37	0.170	0.71±0.24	1.46	0.146
< 60 岁 (n = 191)	0.77±0.23			1.04±0.37			0.68±0.19		
肿瘤直径									
< 2 cm (n = 278)	0.81±0.28	6.21	0.000	0.84±0.26	14.51	0.000	0.75±0.24	7.05	0.000
≥ 2 cm (n = 207)	0.67±0.19			1.24±0.35			0.61±0.18		
浸润深度									
黏膜层 (n = 314)	0.82±0.26	9.06	0.000	0.85±0.24	16.44	0.000	0.74±0.25	6.39	0.000
黏膜下层 (n = 171)	0.62±0.17			1.30±0.36			0.60±0.19		
分化程度									
分化 (n = 264)	0.76±0.26	0.90	0.367	0.99±0.27	1.06	0.288	0.71±0.25	1.92	0.056
未分化 (n = 221)	0.74±0.22			1.02±0.35			0.67±0.20		
淋巴结转移									
否 (n = 376)	0.78±0.27	5.39	0.000	0.92±0.25	13.12	0.000	0.72±0.24	5.69	0.000
是 (n = 109)	0.63±0.20			1.33±0.39			0.58±0.17		
脉管癌栓									
否 (n = 392)	0.78±0.28	5.56	0.000	0.94±0.28	10.43	0.000	0.72±0.25	5.89	0.000
是 (n = 93)	0.61±0.19			1.30±0.37			0.56±0.16		

## 2.4 早期胃癌组无复发生存率与 circMTO1、miR-3200 和 PEBP1 表达的关系

对入组的 485 例早期胃癌患者进行了 ESD 术后随访, 共 17 例出现复发, 复发率为 3.51%。Kaplan-Meier 曲线分析显示, circMTO1 高表达的早期胃癌

患者无复发生存率高于 circMTO1 低表达患者, miR-3200 高表达的早期胃癌患者无复发生存率低于 miR-3200 低表达患者, PEBP1 高表达的早期胃癌患者无复发生存率高于 PEBP1 低表达患者。见图 3。



A: circMTO1 表达水平; B: miR-3200 表达水平; C: PEBP1 表达水平

图3 无复发生存率与 circMTO1、miR-3200 和 PEBP1 表达的关系

Fig.3 Relation between relapse-free survival and expression of circMTO1, miR-3200 and PEBP1

## 3 讨论

早期胃癌是指仅局限于黏膜层或黏膜下层无论是否发生淋巴结转移的胃癌。目前, 消化内镜下手术是临床上治疗早期胃癌的常用手段, 手术方式包括 EMR 和 ESD 两种。ESD 是在 EMR 基础上改良而来的手术方式, 最大的优势是操作不受病灶大小的限制, 能够整块切除病灶。国内外的多项临床研究<sup>[2-5]</sup>发现, ESD 治疗早期胃癌的整块切除率和组织学治愈性切除率均高于 EMR, 术后复发率则低于 EMR。虽然 ESD 治疗早期胃癌的临床价值确切, 但仍有部分患者会出现复发, 根据白顺滢等<sup>[2]</sup>和王伟等<sup>[3]</sup>的研究结果, 早期胃癌 ESD 术后复发率分别为 3.2% 和 2.3%。因此, 研究早期胃癌复发的分子机制及预测标志物具有重要的临床意义。早期预测早期胃癌 ESD 术后复发的风险、筛查可能发生复发的高危患者并加强随访, 有助于及时发现并进行干预, 进而改善患者预后。

circRNA 是近几年恶性肿瘤发病机制研究的热点分子, 能够作为内源性竞争性 RNA 与 miR 结合, 阻碍 miR 对下游靶基因的负调控作用, 实现对原癌基因或抑癌基因表达的调控, 从而发挥促癌或抑癌作用。circRNA 除了参与癌细胞表达和癌细胞恶性生物学行为的调控外, 还能作为评价病情及预后的分子标志

物。circMTO1 是一种具有抑癌作用的 circRNA, 胃癌、乳腺癌和肺癌相关的基础研究<sup>[7-9]</sup>表明, circMTO1 对癌细胞的增殖、迁移和侵袭等恶性行为学具有抑制作用。另有研究<sup>[10]</sup>发现, circMTO1 在结肠癌病灶内的表达明显降低。本研究发现, 早期胃癌组 circMTO1 的表达水平明显低于对照组, 提示 circMTO1 低表达可能与早期胃癌发病有关, 与该 circRNA 介导的抑癌效应吻合。

笔者在发现 circMTO1 低表达可能与早期胃癌发病有关后, 进一步分析了 circMTO1 与早期胃癌术后复发的关系。本研究中, 早期胃癌 ESD 术后复发率为 3.51%, 与文献<sup>[2-3]</sup>报道接近。有研究<sup>[11-14]</sup>报道, 浸润深度、淋巴结转移和脉管癌栓等病理特征的改变是早期胃癌复发的影响因素。本研究显示, 随着肿瘤直径增大、浸润深度加深、淋巴结发生转移和脉管癌栓形成, 早期胃癌中 circMTO1 表达则明显减少, 提示 circMTO1 低表达与早期胃癌恶化有关。进一步分析 circMTO1 与早期胃癌复发的关系, Kaplan-Meier 曲线分析显示, 随着 circMTO1 表达降低, 早期胃癌患者的无复发生存率也明显降低, 表明 circMTO1 低表达不仅与早期胃癌发病有关, 还与早期胃癌发展和 ESD 术后复发有关。

HU 等<sup>[7]</sup>报道, circMTO1 抑制胃癌恶性生物学行为的分子机制是靶向结合 miR-3200 和增加 PEBP1 表达。PEBP1 又名 Raf 激酶抑制蛋白 (Raf kinase inhibitor protein, RKIP), 是重要的抑癌基因, 通过诱导细胞周期停滞、促进细胞凋亡、抑制细胞增殖和侵袭来发挥抑癌作用<sup>[15-17]</sup>。张晓梅等<sup>[18]</sup>的细胞实验证实, PEBP1 过表达能够调控胃癌细胞的增殖、凋亡和侵袭。WEI 等<sup>[19]</sup>研究发现, 胃癌中 PEBP1 表达明显减少。本研究利用早期胃癌患者的临床样本及随访资料, 对 circMTO1 参与早期胃癌发生发展的机制进行了初步探究。本研究中, miR-3200 表达增加而 PEBP1 表达减少, 且 miR-3200 及 PEBP1 表达变化均与肿瘤直径、浸润深度、淋巴结转移和脉管癌栓等有关, 也与 ESD 术后复发有关, 表明 miR-3200/PEBP1 轴在早期胃癌的发生发展中起到重要作用。笔者进行相关性分析发现, 早期胃癌中 circMTO1 与 miR-3200 呈负相关、而 miR-3200 与 PEBP1 又呈负相关, 由此推测, circMTO1 低表达引起了 miR-3200 表达增加, miR-3200 高表达又抑制了 PEBP1 表达, 进而削弱 PEBP1 抑癌作用, 并促进了早期胃癌的发生发展。

本研究观察了 circMTO1 在早期胃癌发生、发展和术后复发中的作用, 并通过相关性分析初步探讨了 circMTO1 发挥作用的分子机制。结果表明, 早期胃癌中 circMTO1 表达降低与病情发展和 ESD 术后无复发生存时间缩短有关, 靶向 miR-3200/PEBP1 轴是可能的分子机制, circMTO1/miR-3200/PEBP1 轴有望成为研究早期胃癌发生及复发机制的靶点, circMTO1 也有望成为预测复发的标志物。

#### 参 考 文 献 :

- [1] 北京市科委重大项目«早期胃癌治疗规范研究»专家组. 早期胃癌内镜下规范化切除的专家共识意见(2018, 北京)[J]. 中华消化内镜杂志, 2019, 36(6): 381-392.
- [1] Experts Group of the Subject "Study of the Standard Treatment of Early Gastric Cancer" (Sub-task of the Major Project) of Beijing Science and Technology Program. Expert consensus of standardized endoscopic resection for early gastric cancer (2018, Beijing)[J]. Chinese Journal of Digestive Endoscopy, 2019, 36(6): 381-392. Chinese
- [2] 白顺滢, 肖思洁, 吴俊超, 等. 内镜黏膜下剥离术和黏膜切除术治疗早期胃癌的临床对比分析[J]. 中国内镜杂志, 2014, 20(8): 873-877.
- [2] BAI S Y, XIAO S J, WU J C, et al. The effectiveness and safety of endoscopic submucosal dissection compared with endoscopic mucosal resection for early gastric cancer[J]. China Journal of Endoscopy, 2014, 20(8): 873-877. Chinese
- [3] 王伟, 郝璐, 施新岗, 等. 内镜黏膜下剥离术在早期胃癌及癌前病变治疗中的价值[J]. 第二军医大学学报, 2017, 38(7): 923-927.
- [3] WANG W, HAO L, SHI X G, et al. Clinical value of endoscopic submucosal dissection in early gastric cancer and precancerous lesion[J]. Academic Journal of Second Military Medical University, 2017, 38(7): 923-927. Chinese
- [4] CHOI M K, KIM G H, PARK D Y, et al. Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: a single-center experience[J]. Surg Endosc, 2013, 27(11): 4250-4258.
- [5] KOSAKA T, ENDO M, TOYA Y, et al. Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: a single-center retrospective study[J]. Dig Endosc, 2014, 26(2): 183-191.
- [6] ZHANG H, SHEN Y, LI Z, et al. The biogenesis and biological functions of circular RNAs and their molecular diagnostic values in cancers[J]. J Clin Lab Anal, 2020, 34(1): e23049.
- [7] HU K, QIN X, SHAO Y, et al. Circular RNA MTO1 suppresses tumorigenesis of gastric carcinoma by sponging miR-3200-5p and targeting PEBP1[J]. Mol Cell Probes, 2020, 52: 101562.
- [8] LIU Y, DONG Y, ZHAO L, et al. Circular RNA-MTO1 suppresses breast cancer cell viability and reverses monastrol resistance through regulating the TRAF4/Eg2 axis[J]. Int J Oncol, 2018, 53(4): 1752-1762.
- [9] ZHANG B, CHEN M, JIANG N, et al. A regulatory circuit of circ-MTO1/miR-17/QKI-5 inhibits the proliferation of lung adenocarcinoma[J]. Cancer Biol Ther, 2019, 20(8): 1127-1135.
- [10] HU Y, GUO B. Circ-MTO1 correlates with favorable prognosis and inhibits cell proliferation, invasion as well as miR-17-5p expression in prostate cancer[J]. J Clin Lab Anal, 2020, 34(3): e23086.
- [11] GONG Y, WANG P, ZHU Z, et al. Clinicopathological characteristics and prognosis of upper gastric cancer patients in China: a 32-year single-center retrospective clinical study[J]. Gastroenterol Res Pract, 2019, 2019: 9248394.
- [12] ZHU X, JING H, YAO T. Clinical characteristics of early neuroendocrine carcinoma in stomach: a case report and review of literature[J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(30): e16638.
- [13] 刘黎, 董华琼, 张匠, 等.  $\beta$ -catenin 和 E-cadherin 表达预测早期胃癌切除术后复发的临床意义[J]. 临床肿瘤学杂志, 2018, 23(8): 701-705.
- [13] LIU L, DONG H Q, ZHANG J, et al. Clinical significance of expression of  $\beta$ -catenin and E-cadherin in predicting recurrence after resection of gastric cancer[J]. Chinese Clinical Oncology, 2018, 23(8): 701-705. Chinese
- [14] 黄宝俊, 孙哲, 王振宁, 等. 早期胃癌术后复发、转移临床病理因素分析(附 629 例报告)[J]. 中国实用外科杂志, 2015, 35(10): 1091-1094.
- [14] HUANG B J, SUN Z, WANG Z N, et al. Clinicopathologic

- analysis on recurrence and metastasis in early gastric cancer after radical resection: a report of 629 patients[J]. Chinese Journal of Practical Surgery, 2015, 35(10): 1091-1094. Chinese
- [15] GABRIELA-FREITAS M, PINHEIRO J, RAQUEL-CUNHA A, et al. RKIP as an inflammatory and immune system modulator: implications in cancer[J]. Biomolecules, 2019, 9(12): 769.
- [16] WANG Y, BONAVIDA B. A new linkage between the tumor suppressor RKIP and autophagy: targeted therapeutics[J]. Crit Rev Oncog, 2018, 23(5-6): 281-305.
- [17] ZARAVINOS A, BONAVIDA B, CHATZAKI E, et al. RKIP: a key regulator in tumor metastasis initiation and resistance to apoptosis: therapeutic targeting and impact[J]. Cancers (Basel), 2018, 10(9): 287.
- [18] 张晓梅, 谷欢, 严璐, 等. RKIP 基因对胃癌细胞生物学行为的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2014, 24(36): 1-8.
- [18] ZHANG X M, GU H, YAN L, et al. Effect of RKIP on biological characters of gastric carcinoma cells[J]. China Journal of Modern Medicine, 2014, 24(36): 1-8. Chinese
- [19] WEI H, GAO H Q, LI H B, et al. Correlation among RKIP expression, NF- $\kappa$ B p65 levels, and T-lymphocyte subsets in gastric cardia adenocarcinoma[J]. Genet Mol Res, 2015, 14(4): 16491-16496.
- (吴静 编辑)

**本文引用格式:**

李本杰, 周倩, 彭志红. circMTO1 表达与 miR-3200/PEBP1 轴的关系及其预测内镜黏膜下剥离术后复发的价值[J]. 中国内镜杂志, 2021, 27(5): 7-13.

LI B J, ZHOU Q, PENG Z H. Relationship between the expression of circMTO1 and miR-3200/PEBP1 axis and its predictive effect on the recurrence after endoscopic submucosal dissection[J]. China Journal of Endoscopy, 2021, 27(5): 7-13. Chinese