

DOI: 10.12235/E20240101

文章编号: 1007-1989 (2024) 11-0074-08

论著

血清微RNA-369和微RNA-597预测腹腔镜结肠癌根治术后复发转移的临床价值

许志杰

(南华大学附属第二医院 肛肠科, 湖南 衡阳 421001)

摘要: 目的 探讨血清微RNA-369 (miRNA-369) 和血清微RNA-597 (miRNA-597) 对腹腔镜结肠癌根治术后复发转移的预测价值。**方法** 选取2020年9月—2022年9月该院收治的行腹腔镜结肠癌根治术的结肠癌患者128例(结肠癌组), 根据术后1年的复发情况, 将患者分为: 复发转移组($n=30$)和未复发转移组($n=98$), 另选取同期于该院就诊的86例结肠良性病变患者作为对照组。采用实时荧光定量聚合酶链反应(RT-qPCR)检测两组患者血清miRNA-369和miRNA-597表达水平; 采用多因素Logistic回归分析影响腹腔镜结肠癌根治术后复发转移的危险因素; 绘制受试者操作特征曲线(ROC curve), 评估血清miRNA-369和miRNA-597水平对腹腔镜结肠癌根治术后复发转移的预测价值。**结果** 结肠癌组血清miRNA-369和miRNA-597表达水平明显低于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 复发转移组和未复发转移组肿瘤分化程度、TNM分期、淋巴结转移、血清活性氧(ROS)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-22(IL-22)、miRNA-369和miRNA-597表达水平比较, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 多因素Logistic回归分析结果显示, TNM分期Ⅲ至Ⅳ期、低分化、淋巴结转移、 $ROS \geq 1120.88$ u/mL、 $IL-6 \geq 37.97$ ng/mL、 $IL-22 \geq 35.93$ pg/mL, 以及miRNA-369 <0.48 和miRNA-597 <0.66 , 是结肠癌患者腹腔镜结肠癌根治术后复发转移的危险因素($P<0.05$); 血清miRNA-369、miRNA-597单独或联合预测腹腔镜结肠癌根治术后复发转移的曲线下面积(AUC)分别为0.897、0.843和0.950, 联合预测效果优于单独预测($Z_{两者联合与miRNA-369单独比较} = 2.04$, $P_{两者联合与miRNA-369单独比较} = 0.041$; $Z_{两者联合与miRNA-597单独比较} = 2.96$, $P_{两者联合与miRNA-597单独比较} = 0.003$)。 **结论** 血清miRNA-369和miRNA-597在结肠癌患者中表达明显降低, 其对腹腔镜结肠癌根治术后复发转移具有较高预测价值。

关键词: 微RNA-369 (miRNA-369); 微RNA-597 (miRNA-597); 结肠癌; 腹腔镜根治术; 复发转移

中图分类号: R735.35

Clinical value of serum miRNA-369 and miRNA-597 in predicting postoperative recurrence and metastasis of laparoscopic radical resection for colon cancer

Xu Zhijie

(Department of Anorectal Surgery, the Second Hospital, University of South China, Hengyang, Hunan 421001, China)

Abstract: Objective To investigate the predictive value of serum microRNA-369 (miRNA-369) and microRNA-597 (miRNA-597) for recurrent and metastasis after laparoscopic radical resection for colon cancer.

收稿日期: 2024-02-21

Methods 128 colon cancer patients with laparoscopic radical resection from September 2020 to September 2022 were regarded as the colon cancer group. Based on the recurrence rate of the patients after laparoscopic surgery for 1 year, they were separated into two groups: recurrence and metastasis group ($n = 30$) and non recurrence and metastasis group ($n = 98$), eighty-six patients with benign colonic lesions who visited our hospital during the same period were selected as control group. Real time fluorescent quantitative polymerase chain reaction (RT-qPCR) method was applied to detect the expression levels of serum miRNA-369 and miRNA-597 in each group. Multivariate Logistic regression analysis of factors influencing recurrence and metastasis after laparoscopic radical resection for colon cancer. Receiver operator characteristic curve (ROC curve) was plotted to assess the predictive value of serum miRNA-369 and miRNA-597 levels for recurrence and metastasis after laparoscopic radical resection for colon cancer. **Results** The expression levels of serum miRNA-369 and miRNA-597 in the colon cancer group were obviously lower than those in the control group ($P < 0.05$). The degree of tumour differentiation, TNM stage, lymph node metastasis, expression levels of reactive oxygen species (ROS), interleukin-6 (IL-6), interleukin-22 (IL-22), miRNA-369 and miRNA-597 between the recurrence and metastasis group and non recurrence and metastasis group, with significant differences ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that: TNM staging III-IV, low differentiation, lymph node metastasis, elevated levels of $ROS \geq 120.88$ u/mL, $IL-6 \geq 37.97$ ng/mL, $IL-22 \geq 35.93$ pg/mL, $miRNA-369 < 0.48$ and $miRNA-597 < 0.66$ were risk factors for postoperative recurrence and metastasis in colon cancer patients of laparoscopic radical resection ($P < 0.05$). The area under the curve(AUC) of serum miRNA-369 and miRNA-597 alone and in combination for predicting postoperative recurrence and metastasis of laparoscopic radical resection for colon cancer was 0.897, 0.843, and 0.950, respectively, the combined predictive effect was better than that of single prediction ($Z_{\text{combination with miRNA-369}} = 2.04$, $P_{\text{combination with miRNA-369}} = 0.041$, $Z_{\text{combination with miRNA-597}} = 2.96$, $P_{\text{combination with miRNA-597}} = 0.003$). **Conclusion** Serum miRNA-369 and miRNA-597 are both significantly reduced in expression in colon cancer patients, and they have high predictive value for recurrence and metastasis after laparoscopic radical resection for colon cancer.

Keywords: micro RNA-369 (miRNA-369); micro RNA-597 (miRNA-597); colon cancer; laparoscopic radical surgery; recurrence and metastasis

结肠癌是常见的一种胃肠道恶性肿瘤, 发病率较高, 5年生存率较低^[1]。腹腔镜结肠癌根治术已被广泛应用于结直肠癌的治疗中, 其疗效与开放手术相当, 且创伤小、恢复快, 但术后肿瘤复发转移, 仍是需要高度重视和预防的问题^[2-3]。血液循环微 RNA (microRNA, miRNA) 因高稳定性和敏感性等特点, 被认为是诊断和评估肿瘤进展的重要标志物。因此, 寻找可靠的血清 miRNA 标志物, 可能对早期识别高复发风险结肠癌患者, 至关重要^[4]。据文献^[5-6]报道, 微 RNA-369 (microRNA-369, miRNA-369) 可通过调节增殖、侵袭和氧化应激过程, 对结肠癌细胞发挥抑制作用, 而结肠微 RNA-597 (microRNA-597, miRNA-597) 表达缺失或明显降低, 会诱导巨噬细胞募集和迁移, 从而使结肠炎症恶化, 加重结肠癌的疾病发展。但 miRNA-369 和 miRNA-597 是否与腹腔镜结肠癌根治术后复发转移有关, 尚不清楚。本研究通过检测血清 miRNA-369

和 miRNA-597 表达水平, 评估腹腔镜结肠癌根治术后复发转移情况, 以期临床诊治结肠癌提供参考依据。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 9 月—2022 年 9 月本院收治的行腹腔镜结肠癌根治术的 128 例结肠癌患者作为结肠癌组。其中, 男 66 例, 女 62 例, 年龄 40~70 岁, 平均 (59.09 ± 7.45) 岁。另选取同期于本院就诊的 86 例结肠良性病变患者作为对照组。其中, 男 44 例, 女 42 例, 年龄 40~70 岁, 平均 (57.83 ± 6.86) 岁。两组患者性别和年龄比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。见表 1。

纳入标准: 经临床病理学检查确诊, 符合结肠癌相关诊断标准^[7]; 行腹腔镜结肠癌根治术者; 签

署知情同意书者。排除标准：近3个月内，接受过放、化疗的患者；有心功能不全者；有腹部手术史者；不接受腹腔镜手术治疗者。本研究已获本院医学伦理委员会批准，伦理批件号：伦审快(2021024)号。

1.2 方法

1.2.1 血清实验室指标测定 采集患者空腹静脉血2 mL，室温静置4 h，待析出血清后，于4℃，3 000 r/min，离心15 min，收集上清，转至-80℃冰箱保存待测。采用荧光染色法检测血清活性氧(reactive oxygen species, ROS)含量；采用酶联免疫吸附分析(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)检测血清白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)和白细胞介素-22(interleukin-22, IL-22)水平。人IL-6和IL-22 ELISA试剂盒购自上海碧云天生物技术有限公司。

1.2.2 血清miRNA-369和miRNA-597表达水平测定 采用Trizol法提取血清总RNA，使用超微量核酸蛋白测定仪测定其纯度和浓度；逆转录合成

cDNA，以cDNA为模板，U6为内参，行实时荧光定量聚合酶链反应(real time fluorescent quantitative polymerase chain reaction, RT-qPCR)扩增，其反应体系共20 μL：上、下游引物各0.5 μL、2.0 μL cDNA、10 μL SYBR Green Master Mix，加ddH₂O至20 μL。将上述体系置于荧光定量PCR仪中，盖上反应板，反应程序为：预变性95℃、15 min，变性95℃、10 s，退火55℃、30 s，延伸72℃、32 s，共40个循环，均进行3次平行试验，测Ct值并取平均值。根据2^{-ΔΔCt}法计算miRNA-369和miRNA-597的相对表达量。引物根据NCBI数据库中miRNA-369和miRNA-597基因序列设计，引物序列见表2。

1.3 术后随访

以门诊复查方式对术后患者随访1年，通过B超和CT检查结肠癌复发转移情况，截止时间为2023年9月。根据术后是否出现新发病灶和病灶向盆腔或远处转移进行亚分组。其中，复发转移组30例，未复发转移组98例。

表1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general data between the two groups

组别	性别/例		年龄/岁
	男	女	
结肠癌组(n=128)	66(51.56)	62(48.44)	59.09±7.45
对照组(n=86)	44(51.16)	42(48.84)	57.83±6.86
t/χ ² 值	0.00 [†]		1.25 [†]
P值	0.954		0.212

注：[†]为t值。

表2 RT-qPCR引物序列

Table 2 RT-qPCR primer sequences

基因	上游引物5'-3'	下游引物5'-3'
miRNA-369	CTCCTGCTACCTGAAGGAGA	CTCCAAGGTGACTGAGATTTGAT
miRNA-597	ACACTCCAGCTGGGTGTCCTCGATGAC	TGGTGTCTGGAGTCCG
U6	CTCAGACGGTGGTCTCCGTCAC	TATAAATCTTTACCCTGTTGGAGT

1.4 统计学方法

采用SPSS 25.0统计软件分析数据。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示，组间比较采用独立样本t检验；计数资料以例或百分率(%)表示，比较采

用χ²检验；采用Spearman法和Pearson相关性系数分析血清miR-369和miR-597表达水平与临床资料的相关性；采用多因素Logistic回归模型，分析腹腔镜结肠癌根治术后复发转移的危险因素，并绘制受试者操

作特征曲线 (receiver operator characteristic curve, ROC curve), 评估血清 miRNA-369 和 miRNA-597 水平对结肠癌患者腹腔镜结肠癌根治术后复发转移的预测价值。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 结肠癌组 and 对照组血清 miRNA-369 和 miRNA-597 表达水平比较

与对照组相比, 结肠癌组血清 miRNA-369 和

miRNA-597 表达水平明显降低, 差异均有统计学意义 (P < 0.05)。见表 3。

2.2 腹腔镜结肠癌根治术后复发转移的单因素分析

复发转移组和未复发转移组肿瘤分化程度、TNM 分期、淋巴结转移、ROS、IL-6、IL-22、miRNA-369 和 miRNA-597 表达水平比较, 差异均有统计学意义 (P < 0.05); 两组患者年龄、性别、体重指数、肿瘤直径、肿瘤部位和脉管有无浸润比较, 差异均无统计学意义 (P > 0.05)。见表 4。

表 3 两组患者血清 miRNA-369 和 miRNA-597 表达水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of serum miRNA-369 and miRNA-597 expression levels between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	miRNA-369	miRNA-597
结肠癌组 (n = 128)	0.54±0.16	0.75±0.24
对照组 (n = 86)	0.99±0.31	1.03±0.35
t 值	13.91	6.95
P 值	0.000	0.000

表 4 腹腔镜结肠癌根治术后复发转移的单因素分析

Table 4 Univariate analysis of recurrence and metastasis after laparoscopic radical surgery for colon cancer

组别	年龄/岁	性别 例(%)		体重指数/(kg/m ²)	肿瘤部位 例(%)	
		男	女		左半结肠	右半结肠
复发转移组 (n = 30)	59.54±7.83	16(53.33)	14(46.67)	23.77±2.85	18(60.00)	12(40.00)
未复发转移组 (n = 98)	58.95±7.34	50(51.02)	48(48.98)	23.38±2.26	56(57.14)	42(42.86)
t/χ ² 值	0.38 [†]	0.05		0.78 [†]	0.08	
P 值	0.705	0.824		0.435	0.782	

组别	肿瘤直径 例(%)		脉管浸润 例(%)		分化程度 例(%)		TNM 分期 例(%)	
	≤3 cm	>3 cm	有	无	中高分化	低分化	I 期和 II 期	III 期和 IV 期
复发转移组 (n = 30)	11(36.67)	19(63.33)	22(73.33)	8(26.67)	9(30.00)	21(70.00)	10(33.33)	20(66.67)
未复发转移组 (n = 98)	48(48.98)	50(51.02)	54(55.10)	44(44.90)	53(54.08)	45(45.92)	54(55.10)	44(44.90)
t/χ ² 值	1.40		3.16		5.33		4.35	
P 值	0.236		0.075		0.021		0.037	

组别	淋巴结转移 例(%)		miRNA-369	miRNA-597	ROS/(u/mL)	IL-6/(ng/mL)	IL-22/(pg/mL)
	有	无					
复发转移组 (n = 30)	23(76.67)	7(23.33)	0.35±0.11	0.49±0.14	1 298.19±345.50	39.62±7.83	39.38±7.12
未复发转移组 (n = 98)	52(53.06)	46(46.94)	0.60±0.18	0.83±0.27	943.57±202.68	36.32±4.59	32.47±6.77
t/χ ² 值	5.28		7.20 [†]	6.62 [†]	6.99 [†]	2.87 [†]	4.83 [†]
P 值	0.022		0.000	0.000	0.000	0.005	0.000

注: †为 t 值。

2.3 结肠癌患者血清 miRNA-369 和 miRNA-597 表达水平与临床资料的相关性

血清 miRNA-369 表达水平与 TNM 分期、淋巴结转移、ROS、IL-6 和 IL-22 水平均呈负相关，与分化程度呈正相关 ($P < 0.05$)；miRNA-597 表达水平与 TNM 分期、淋巴结转移、IL-6 和 IL-22 呈负相关，与分化程度呈正相关 ($P < 0.05$)。见表 5。

2.4 腹腔镜结肠癌根治术后复发转移的多因素 Logistic 回归分析

以结肠癌患者腹腔镜结肠癌根治术后 1 年内是否复发转移为因变量 (是 = 1, 否 = 0)，以 TNM 分期、分化程度、淋巴结转移，以及 ROS、IL-6、IL-22、miRNA-369 和 miRNA-597 表达水平为自变量，采用多因素 Logistic 回归模型进行分析，结果显示：TNM 分期为 III 期和 IV 期、低分化、淋巴结转移，以及 $ROS \geq 1\ 120.88\ \mu\text{mL}$ 、 $IL-6 \geq 37.97\ \text{ng/mL}$ 、 $IL-22 \geq 35.93\ \text{pg/mL}$ 、miRNA-

369 < 0.48 和 miRNA-597 < 0.66 ，是腹腔镜结肠癌根治术后复发转移的独立危险因素 ($P < 0.05$)。见表 6 和 7。

2.5 血清 miRNA-369 和 miRNA-597 表达水平对腹腔镜结肠癌根治术后复发转移的预测价值

血清 miRNA-369 和 miRNA-597 单独或联合预测腹腔镜结肠癌根治术后复发转移的曲线下面积 (area under the curve, AUC) 分别为 0.897 (95%CI: 0.830 ~ 0.943)、0.843 (95%CI: 0.769 ~ 0.902) 和 0.950 (95%CI: 0.897 ~ 0.981)，敏感度分别为 83.33%、76.67% 和 96.67%，特异度分别为 84.69%、80.61% 和 82.65%，联合预测效果优于单独预测 ($Z_{\text{两者联合与miRNA-369单独比较}} = 2.04, P_{\text{两者联合与miRNA-369单独比较}} = 0.041$ ； $Z_{\text{两者联合与miRNA-597单独比较}} = 2.96, P_{\text{两者联合与miRNA-597单独比较}} = 0.003$)。见表 8 和图 1。

表 5 结肠癌患者血清 miRNA-369 和 miRNA-597 表达水平与临床资料的相关性

Table 5 Correlation between serum miRNA-369 and miRNA-597 expression levels and clinical data in patients with colon cancer

指标	miRNA-369		miRNA-597	
	r _s /r 值	P 值	r _s /r 值	P 值
TNM 分期	-0.311	0.000	-0.402	0.000
分化程度	0.298	0.001	0.375	0.000
淋巴结转移	-0.347	0.000	-0.396	0.000
ROS	-0.418	0.000	-0.143	0.092
IL-6	-0.397	0.000	-0.399	0.000
IL-22	-0.412	0.000	-0.401	0.000

表 6 赋值

Table 6 Assignment

因素	赋值
TNM 分期	III 期和 IV 期 = 1, I 期和 II 期 = 0
分化程度	低分化 = 1, 中高分化 = 0
淋巴结转移	有 = 1, 无 = 0
ROS	$\geq 1\ 120.88\ \mu\text{mL} = 1, < 1\ 120.88\ \mu\text{mL} = 0$
IL-6	$\geq 37.97\ \text{ng/mL} = 1, < 37.97\ \text{ng/mL} = 0$
IL-22	$\geq 35.93\ \text{pg/mL} = 1, < 35.93\ \text{pg/mL} = 0$
miRNA-369	$< 0.48 = 1, \geq 0.48 = 0$
miRNA-597	$< 0.66 = 1, \geq 0.66 = 0$

表 7 腹腔镜结肠癌根治术后复发转移的多因素 Logistic 回归分析

Table 7 Multivariate Logistic regression analysis of recurrence and metastasis after laparoscopic radical surgery for colon cancer

影响因素	<i>B</i>	<i>SE</i>	Wald χ^2	\hat{OR}	95%CI	<i>P</i> 值
TNM 分期为 III 期和 IV 期	0.731	0.311	5.531	2.078	1.130 ~ 3.823	0.019
低分化	0.464	0.184	6.352	1.590	1.109 ~ 2.280	0.012
淋巴结转移	0.614	0.233	6.947	1.848	1.170 ~ 2.918	0.008
ROS ≥ 1 120.88 u/mL	0.711	0.302	5.550	2.037	1.127 ~ 3.682	0.018
IL-6 ≥ 37.97 ng/mL	0.528	0.191	7.633	1.695	1.166 ~ 2.465	0.006
IL-22 ≥ 35.93 pg/mL	0.524	0.173	9.158	1.688	1.203 ~ 2.369	0.002
miRNA-369 < 0.48	0.379	0.146	6.743	1.461	1.097 ~ 1.945	0.009
miRNA-597 < 0.66	0.297	0.118	6.341	1.346	1.068 ~ 1.696	0.012

表 8 血清 miRNA-369 和 miRNA-597 表达对腹腔镜结肠癌根治术后复发转移的预测价值

Table 8 The predictive value of serum miRNA-369 and miRNA-597 expression of recurrence and metastasis after laparoscopic radical surgery for colon cancer

类别	AUC	截断值	95%CI	敏感度/%	特异度/%	Youden 指数
miRNA-369	0.897	0.46	0.830~0.943	83.33	84.69	0.680
miRNA-597	0.843	0.64	0.769~0.902	76.67	80.61	0.573
两者联合	0.950		0.897~0.981	96.67	82.65	0.793

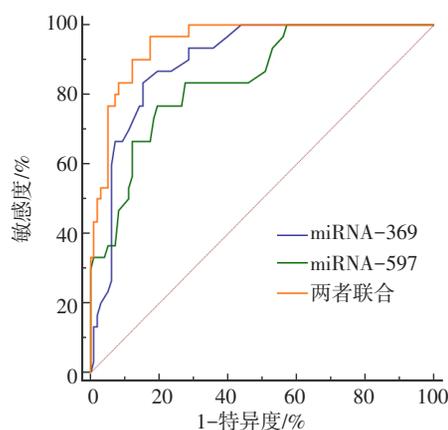


图 1 血清 miRNA-369 和 miRNA-597 表达水平预测术后复发转移的 ROC curve

Fig.1 ROC curve of serum miRNA-369 and miRNA-597 expression levels predicting postoperative recurrence and metastasis

3 讨论

既往有研究^[8]表明，结肠癌患者腹腔镜术后复发转移率较高，对患者长期生存有一定影响。因此，寻找可靠的生物标志物，早期预测术后复发转移情况，

对临床早期干预治疗结肠癌，具有重要意义。miRNA 主要通过与其信使 RNA 结合，在蛋白质合成中发挥作用。近期有研究^[9-10]表明，循环 miRNA 在癌症发生或复发病状出现之前，可能出现差异表达，在早期诊断、治疗癌症和预测恶性肿瘤患者长期结局方面，具有重要作用。

miRNA-369 在多种癌症中起着抑癌作用。杨思雨等^[11]研究显示，miRNA-369 低表达与胃癌细胞增殖和患者预后不良有关。万江花等^[12]表明，提高 miRNA-369 表达水平，可促进其与 DYRK1A 靶向结合，从而抑制乳腺癌的发展。本研究中，结肠癌患者血清 miRNA-369 表达明显降低，且复发转移患者的血清 miRNA-369 水平变化更为显著，与以往文献^[11-12]报道的结果相似，提示：miRNA-369 与结肠癌发生和术后复发有关。本研究结果显示，复发转移患者血清 ROS 水平明显升高，且与 miRNA-369 表达呈负相关，也与以往的研究^[11-12]结果具有一致性。因此，miRNA-369 表达下降，可能激活了结肠癌细胞氧化应激相关信号通路，并使 ROS 被大量释放，从而促进了结肠癌细胞的转移和生成^[13]。

LI等^[14]研究表明, miRNA-597过表达能抑制结肠癌细胞上皮间质转化和侵袭过程。CHEN等^[15]研究显示, miRNA-597可抑制结肠癌细胞的生长和增殖,并对细胞周期具有明显的调节作用,其认为miRNA-597在结肠癌中可能具有抗肿瘤作用。本研究结果显示,血清miRNA-597在结肠癌患者中表达下降,说明:miRNA-597对结肠癌有抑制作用,但具体机制尚不清楚。有研究^[16]报道,炎症是结肠癌发展的重要危险因素,临床上某些抗炎类药物对预防结肠癌发生,具有积极作用。基于以上研究,推测:miRNA-597可能通过调节炎症反应,在结肠癌发病和复发等过程中发挥作用,但目前关于miRNA-597与炎症之间的关系研究较少。本研究结果发现,结肠癌患者血清miRNA-597表达与IL-6和IL-22水平呈负相关,说明:miRNA-597可能对促炎性细胞因子具有抑制作用,而结肠癌患者体内促炎性细胞因子水平的升高,可能会抑制miRNA-597的表达。季国国等^[17]研究表明,IL-22可引起内环境紊乱和免疫失调,其在结肠癌患者血清中明显升高,并与淋巴结转移有关,有助于结肠癌的发展,增加了肿瘤复发的风险。王红山等^[18]研究结果显示,IL-6由巨噬细胞产生,可通过介导MAPK等信号通路促进癌细胞增殖,并能加重机体炎症反应,而炎症环境可促进肿瘤的生长和转移。本研究结果与以往报道^[14-18]相似,这进一步说明:结肠癌术后复发与炎症反应密切先关,而miRNA-597可能通过介导炎症反应参与这一进程。另有研究^[19]表明,相比于开放手术而言,腹腔镜手术虽能有效减轻结肠癌患者的应激反应和免疫功能障碍,但仍会引起机体炎症反应。由此可推测,术后患者机体内炎症水平提高,从而抑制了miRNA-369和miRNA-597表达。

本研究结果还表明,TNM分期、淋巴结转移和肿瘤分化程度是结肠癌患者腹腔镜结肠癌根治术后复发转移的影响因素,与既往研究^[20]结果相似。研究^[21]表明,腹腔镜结肠癌根治手术因盆腔狭窄、视野和操作空间受限等原因,手术难度较大,而对于低分化、IV期、淋巴结转移的肿瘤,该手术可能无法完全清除,从而导致复发率增加。此外,血清miRNA-369和miRNA-597的表达与以上病理特征均明显相关,说明:miRNA-369和miRNA-597与腹腔镜结肠癌根治术后复发转移密切相关。此外,ROC curve分析结果发现,miRNA-369和miRNA-597水平单独或联合

预测复发转移的AUC分别为0.897、0.843和0.950,表明:联合检测的预测价值较高。

综上所述,血清miRNA-369和miRNA-597在结肠癌患者中表达水平降低,两者联合检测对腹腔镜结肠癌根治术后复发转移具有较高的预测效能。但本研究仅初步探索了两者与腹腔镜结肠癌根治术后复发转移之间的关系,尚未通过体外或动物试验证实其与复发转移间的具体机制,后续将对此进行深入研究,阐明miRNA-369和miRNA-597对结肠癌的抑制作用,以期为临床治疗结肠癌提供靶点。

参 考 文 献 :

- [1] 冯宇浩,顾泽炜,赵建国. miRNA及AQP在结直肠癌恶性进展中的研究进展[J]. 实用癌症杂志, 2024, 39(4): 693-696.
- [1] FENG Y H, GU Z W, ZHAO J G. Progress of miRNA and AQP in the malignant progression of colorectal cancer[J]. The Journal of Practical Cancer, 2024, 39(4): 693-696. Chinese
- [2] 张刘平,许政文,张兴,等. 血清miR-335-5p、CEA、CA19-9水平对结肠癌腹腔镜术后复发转移的预测价值[J]. 山东医药, 2021, 61(10): 26-30.
- [2] ZHANG L P, XU Z W, ZHANG X, et al. Value of serum miR-335-5p, CEA, and CA19-9 levels in predicting recurrence and metastasis of colon cancer after laparoscopic surgery[J]. Shandong Medical Journal, 2021, 61(10): 26-30. Chinese
- [3] ZANUTTO S, CINISELLI C M, BELFIORE A, et al. Exploring the association with disease recurrence of miRNAs predictive of colorectal cancer[J]. Int J Biol Markers, 2022, 37(1): 102-109.
- [4] ZANUTTO S, CINISELLI C M, BELFIORE A, et al. Plasma miRNA-based signatures in CRC screening programs[J]. Int J Cancer, 2020, 146: 1164-1173.
- [5] LI Y S, SUN J M, GRANADOS-LÓPEZ A J, et al. In vitro study of miRNA-369-3p targeting TCF4 regulating the malignant biological behavior of colon cancer cells[J]. J Gastrointest Oncol, 2023, 14(5): 2124-2133.
- [6] LI S, YU M, WANG X Y, et al. MiR-597-5p inhibits carcinogenesis and macrophage recruitment in colitis-related colorectal cancer via reducing the expression of CXCL5[J]. Cancer Biol Ther, 2023, 24(1): 2274122.
- [7] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 中国结直肠癌诊疗规范(2020年版)[J]. 中华外科杂志, 2020, 58(8): 561-585.
- [7] National Health Commission of the People's Republic of China. Chinese protocol of diagnosis and treatment of colorectal cancer (2020 edition)[J]. Chinese Journal of Surgery, 2020, 58(8): 561-585. Chinese
- [8] 夏博. 腹腔镜结肠切除术对高危结肠癌患者手术效果、围术期并发症及复发率的影响[J]. 中外医疗, 2023, 42(10): 102-105.
- [8] XIA B. Effect of laparoscopic colectomy on surgical outcomes,

- perioperative complications and recurrence rate in patients with high-risk colon cancer[J]. *China & Foreign Medical Treatment*, 2023, 42(10): 102-105. Chinese
- [9] 赵孝亮, 李君艳, 陈国荣. miRNA在恶性肿瘤诊断中的作用[J]. *河南大学学报(自然科学版)*, 2023, 53(5): 584-589.
- [9] ZHAO X L, LI J Y, CHEN G R. The role of miRNA in the diagnosis of malignant tumors[J]. *Journal of Henan University (Natural Science)*, 2023, 53(5): 584-589. Chinese
- [10] BOUZ MKABAAH L, DAVEY M G, LENNON J C, et al. Assessing the role of microRNAs in predicting breast cancer recurrence-a systematic review[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(8): 7115-7130.
- [11] 杨思雨, 姜淮芜, 姚晖, 等. 胃癌患者血清miR-369、miR-1323水平及其临床意义[J]. *疑难病杂志*, 2023, 22(5): 474-478.
- [11] YANG S Y, JIANG H W, YAO H, et al. Serum levels of miR-369 and miR-1323 in gastric cancer patients and their clinical significance[J]. *Chinese Journal of Difficult and Complicated Cases*, 2023, 22(5): 474-478. Chinese
- [12] 万江花, 尤晓光, 苏兰芳, 等. miR-369-3p通过靶向调控DYRK1A对乳腺癌MDA-MB-231细胞放疗敏感性的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2022, 42(23): 5822-5827.
- [12] WAN J H, YOU X G, SU L F, et al. Effect of miR-369-3p on radiosensitivity of breast cancer MDA-MB-231 cells by targeting DYRK1A[J]. *Chinese Journal of Gerontology*, 2022, 42(23): 5822-5827. Chinese
- [13] 黄波, 丁洁, 郭红荣, 等. 缺氧条件下HIF-1 α /ROS对肺癌A549细胞凋亡和侵袭的作用及其机制[J]. *吉林大学学报(医学版)*, 2023, 49(3): 682-690.
- [13] HUANG B, DING J, GUO H R, et al. Effects of HIF-1 α /ROS on apoptosis and invasion of lung cancer A549 cells under hypoxia and its mechanism[J]. *Journal of Jilin University (Medicine Edition)*, 2023, 49(3): 682-690. Chinese
- [14] LI S, LIU Z, FANG X D, et al. MicroRNA (miR)-597-5p inhibits colon cancer cell migration and invasion by targeting FOS-like antigen 2 (FOSL2)[J]. *Front Oncol*, 2019, 9: 495-503.
- [15] CHEN Z L, REN R, WAN D W, et al. Hsa_circ_101555 functions as a competing endogenous RNA of miR-597-5p to promote colorectal cancer progression[J]. *Oncogene*, 2019, 38(32): 6017-6034.
- [16] 程晓范, 朱胡太龙, 刘灵, 等. STAT3信号在炎症性肠病及结肠炎相关结直肠癌发生发展中的作用和相关药物研究进展[J]. *药学报*, 2022, 57(8): 2253-2261.
- [16] CHENG X F, ZHU H T L, LIU L, et al. The role of STAT3 in inflammatory bowel disease and colitis-associated cancer and research progress of the related drugs[J]. *Acta Pharmaceutica Sinica*, 2022, 57(8): 2253-2261. Chinese
- [17] 季国国, 杨建军, 提海梅. 血清IL-22及CA19-9水平与结肠癌患者术后淋巴结转移的关系研究[J]. *检验医学与临床*, 2024, 21(1): 123-125.
- [17] JI G G, YANG J J, TI H M. Relationship between serum IL-22 and CA19-9 levels with postoperative lymph node metastasis in patients with colon cancer[J]. *Laboratory Medicine and Clinic*, 2024, 21(1): 123-125. Chinese
- [18] 王红山, 周兴虎, 解寒冰, 等. 血清HMGB1、IL-6水平与结肠癌患者淋巴结转移的相关性[J]. *数理医药学杂志*, 2021, 34(12): 1751-1753.
- [18] WANG H S, ZHOU X H, XIE H B, et al. Correlation between serum HMGB1, IL-6 levels and lymph node metastasis in patients with colon cancer[J]. *Journal of Mathematical Medicine*, 2021, 34(12): 1751-1753. Chinese
- [19] KAMPMAN S L, SMALBROEK B P, DIJKSMAN L M, et al. Postoperative inflammatory response in colorectal cancer surgery: a Meta-analysis[J]. *Int J Colorectal Dis*, 2023, 38(1) : 233-240.
- [20] 邓涛, 蔺原, 何杰. 血清TGF- α 、TGF- β 1、IL-37预测直结肠腹腔镜术后复发转移的价值[J]. *临床和实验医学杂志*, 2023, 22(8): 839-843.
- [20] DENG T, LIN Y, HE J. Value of serum TGF- α , TGF- β 1 and IL-37 in predicting recurrence and metastasis of rectal cancer after laparoscopic surgery[J]. *Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 2023, 22(8): 839-843. Chinese
- [21] NGUYEN T H, TRAN H X, THAI T T, et al. Feasibility and safety of laparoscopic radical colectomy for T4b colon cancer at a university hospital in Vietnam[J]. *Biomed Res Int*, 2020, 2020(1): 1762151.

(吴静 编辑)

本文引用格式:

许志杰. 血清微RNA-369和微RNA-597预测腹腔镜结肠癌根治术后复发转移的临床价值[J]. *中国内镜杂志*, 2024, 30(11): 74-81.

XU Z J. Clinical value of serum miRNA-369 and miRNA-597 in predicting postoperative recurrence and metastasis of laparoscopic radical resection for colon cancer[J]. *China Journal of Endoscopy*, 2024, 30(11): 74-81. Chinese