

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2024.05.001
文章编号: 1005-8982 (2024) 05-0001-06

结直肠癌专题·论著

血清 microRNA-21、microRNA-193a-3p 表达 与结直肠癌患者手术预后的关系*

张丽, 凌晨, 沈轶骊

(苏州大学附属第一医院 临床检测中心, 江苏 苏州 215000)

摘要: 目的 探究血清 microRNA-21(miR-21)、microRNA-193a-3p(miR-193a-3p)水平与结直肠癌患者手术预后的关系。**方法** 回顾性分析2020年1月—2022年1月苏州大学附属第一医院收治112例结直肠癌患者的病历资料。患者均接受结直肠癌根治术,术后随访16个月,记录患者的预后生存结局,多因素逐步 Logistic 回归分析结直肠癌患者手术预后的影响因素,评估血清 miR-21、miR-193a-3p 对结直肠癌患者预后的预测效能。**结果** 112例结直肠癌患者死亡22例,病死率为19.64%;生存90例,生存率为80.36%。死亡组术前血清 miR-21 mRNA 相对表达量、临床分期Ⅲ期占比、淋巴结转移率均高于生存组($P < 0.05$),血清 miR-193a-3p mRNA 相对表达量低于生存组($P < 0.05$)。多因素逐步 Logistic 回归分析结果显示,临床分期Ⅲ期[$\hat{OR}=3.777$ (95% CI: 1.399, 10.194)]、淋巴结转移[$\hat{OR}=5.099$ (95% CI: 1.715, 15.156)]、miR-21 表达升高[$\hat{OR}=4.889$ (95% CI: 1.645, 14.533)]、miR-193a-3p 表达降低[$\hat{OR}=4.402$ (95% CI: 1.481, 13.084)]均是直肠癌患者预后的影响因素($P < 0.05$)。受试者工作特性曲线分析结果显示,血清 miR-21、miR-193a-3p 单一及联合预测结直肠癌预后的敏感性分别为 69.04% (95% CI: 0.487, 0.813)、72.73% (95% CI: 0.495, 0.884)、86.36% (95% CI: 0.640, 0.964),特异性分别为 62.22% (95% CI: 0.513, 0.720)、68.89% (95% CI: 0.581, 0.780)、90.00% (95% CI: 0.814, 0.950),曲线下面积分别为 0.782、0.731 和 0.901。**结论** 结直肠癌患者术前 miR-21、miR-193a-3p 表达与术后预后密切相关,且在结直肠癌患者的预后结局中表现出良好的预测效能。

关键词: 结直肠癌; 手术; 预后; microRNA-21; microRNA-193a-3p

中图分类号: R735.3

文献标识码: A

The relationship of preoperative serum microRNA-21, microRNA-193a-3p levels with postoperative prognosis of colorectal cancer patients*

Zhang Li, Ling Chen, Shen Yi-li

(Clinical Testing Center, The First Affiliated Hospital of Soochow University,
Suzhou, Jiangsu 215000, China)

Abstract: Objective To investigate the relationship between preoperative serum levels of microRNA-21 (miR-21) and microRNA-193a-3p (miR-193a-3p) and the postoperative prognosis of colorectal cancer patients. **Methods** A retrospective analysis was conducted on the medical records of 112 colorectal cancer patients admitted to the First Affiliated Hospital of Soochow University from January 2020 to January 2022. All patients underwent radical surgery for colorectal cancer and were followed up for 16 months. The prognosis and survival outcomes were recorded and categorized into survival and death groups. Factors influencing the prognosis of colorectal cancer patients were analyzed, and the predictive efficacy of serum miR-21 and miR-193a-3p on colorectal cancer

收稿日期: 2023-09-27

* 基金项目: 江苏省自然科学基金(No: BK20220376); 苏州大学附属第一医院自然科学基金博习培育计划项目(No: BXQN202230)

prognosis was evaluated. **Results** Among the 112 colorectal cancer patients, 22 died, resulting in a mortality rate of 19.64%, while 90 cases (80.36%) survived. The relative expression levels of serum miR-21 RNA, proportion of TNM stage III, and lymph node metastasis rate were higher in the death group compared to the survival group, whereas the relative expression level of serum miR-193a-3p mRNA was lower in the survival group. Logistic stepwise regression analysis revealed that TNM stage III [$\hat{OR} = 3.777$ (95% CI: 1.399, 10.194)], lymph node metastasis [$\hat{OR} = 5.099$ (95% CI: 1.715, 15.156)], increased relative expression of miR-21 mRNA [$\hat{OR} = 4.889$ (95% CI: 1.645, 14.533)], and decreased relative expression of miR-193a-3p mRNA [$\hat{OR} = 4.402$ (95% CI: 1.481, 13.084)] were significant factors influencing the prognosis of colorectal cancer patients ($P < 0.05$). Receiver operating characteristic curve (ROC) analysis showed that the sensitivity of serum miR-21 and miR-193a-3p in predicting colorectal cancer prognosis were 69.04% (95% CI: 0.487, 0.813), 72.73% (95% CI: 0.495, 0.884), and 86.36% (95% CI: 0.640, 0.964), respectively, with specificities of 62.22% (95% CI: 0.513, 0.720), 68.89% (95% CI: 0.581, 0.780), and 90.00% (95% CI: 0.814, 0.950), and area under the curve (AUC) values of 0.782, 0.731, and 0.901, respectively. **Conclusion** Preoperative expression levels of miR-21 and miR-193a-3p in colorectal cancer patients are closely associated with postoperative prognosis and demonstrate good predictive efficacy for colorectal cancer prognosis.

Keywords: colorectal cancer; surgical procedures, operative; prognosis; microRNA-21; microRNA-193a-3p

目前,结直肠癌根治术是治疗结直肠癌的主要方法之一,具有彻底切除病灶、降低病死率、缩短住院时间、改善生活质量、术后康复快等优点,是结直肠癌的有效治疗方式^[1-2]。然而,结直肠癌致病机制复杂,多数患者术后存在复发风险,严重影响患者的预后^[3]。近年来,越来越多的研究表明,microRNA在结直肠癌的病理生理过程及术后预后中起着重要作用。MicroRNA是一种由20~25个核苷酸组成的非编码RNA分子,具有抑制靶基因表达的功能^[4]。MicroRNA-21(miR-21)在许多癌症中都有表达上调的现象,被认为是一种促进肿瘤细胞增殖、侵袭及迁移的分子^[5]。而microRNA-193a-3p(miR-193a-3p)则被认为具有抑制肿瘤生长和转移的作用^[6]。但目前关于术前血清miR-21、miR-193a-3p表达与结直肠癌患者术后预后的关系研究资料有限,其能否成为潜在的生物学标志物,完善结直肠癌的诊断、靶向治疗、预后评估的整体方案,仍需要更多的研究进一步阐明。本研究回顾性分析结直肠癌患者术前血清miR-21、miR-193a-3p表达与术后预后的关系,为临床诊断、治疗及预后评估提供新的思路和方法。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性分析2020年1月—2022年1月苏州大学附属第一医院收治的112例结直肠癌患者的病历资料。纳入标准:①符合《中国结直肠癌诊疗规范(2017年版)》^[7]的结直肠癌临床诊断标准;②术前

未进行标准化化疗、放疗等抗肿瘤治疗;③行结直肠癌根治术,且术后组织病理检查结果确诊为结直肠癌;④年龄>18岁;⑤卡氏健康评分 ≥ 70 分;⑥临床分期:Ⅱ、Ⅲ期;⑦术后随访数据记录完整。排除标准:①合并其他原发性恶性肿瘤;②复发或转移性结直肠癌;③合并急性肠道穿孔、梗阻等;④凝血功能障碍;⑤妊娠或哺乳期女性。剔除随访期间转院者。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者及其家属均签署知情同意书。

1.2 研究方法

收集患者的一般资料,包括年龄、性别、体质量指数(body mass index, BMI)、合并症、肿瘤位置、肿瘤最大径、分化程度、病理分期、淋巴结转移。术前48 h采用实时荧光定量聚合酶链反应(quantitative real-time polymerase chain reaction, qRT-PCR)检测患者的血清miR-21、miR-193a-3p mRNA相对表达量。术后参考《中国结直肠癌诊疗规范(2017年版)》实施标准化抗肿瘤方案。所有手术由同一组手术团队完成。术后所有患者通过门诊复查、电话随访等方式跟踪随访病情16个月,记录患者的预后生存结局,按照生存结局分为生存组和死亡组,采用多因素逐步Logistic回归分析结直肠癌患者手术预后的影响因素,评估血清miR-21、miR-193a-3p对结直肠癌患者预后的预测效能。

1.3 qRT-PCR检测血清miR-21、miR-193a-3p mRNA相对表达量

患者入院次日清晨采集空腹肘静脉血2~4 mL, 3 500 r/min高速离心10 min(离心半径为13.5 cm),

取上清液。采用 MolPure® Serum/Plasma miRNA Kit 提取试剂盒(上海翌圣生物科技股份有限公司)提取 miRNA,采用 Hifair® II 1st Strand cDNA Synthesis Kit 试剂盒(上海翌圣生物科技股份有限公司)逆转录成 cDNA,采用 Hieff® Ultra-Rapid HotStart PCR Master Mix (with Dye) 试剂盒(上海翌圣生物科技股份有限公司)进行 qRT-PCR 检测,PCR 反应体系为 25 μL,反应条件:95 °C 预变性 10 min,95 °C 变性 15 s,60 °C 退火 1 min,共计 40 个循环,取 3 个样本复孔的均值,以 U6 作为内参对照,用 2^{-ΔΔCt} 法计算 miR-21 mRNA 和 miR-193a-3p mRNA 相对表达量。见表 1。

表 1 qRT-PCR 引物序列

基因	引物序列	长度/bp
U6	正向: 5'-CGTAATCTGCCTATCGATGC-3'	20
	反向: 5'-CATGCTTACGGATGTGCATC-3'	20
miR-21	正向: 5'-TAGACTACCTGAAGTGTGCAG-3'	22
	反向: 5'-ACGTCATCGTCAGATCTC-3'	18
miR-193a-3p	正向: 5'-ATGCATCAGCATATGTCATCAG-3'	22
	反向: 5'-ACGCTACTGTAGCTCTA-3'	18

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 19.0 统计软件。计量资料

以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较用 *t* 检验;计数资料以构成比或率(%)表示,比较用 χ^2 检验。影响因素的分析采用多因素逐步 Logistic 回归模型。绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 预后结局

截止随访日期,112 例结直肠癌患者死亡 22 例,病死率为 19.64% (22/112);生存 90 例,生存率为 80.36% (90/112)。

2.2 两组患者一般资料比较

两组患者的年龄、性别、BMI 及合并症(高血压、糖尿病)比较,经 *t* 或 χ^2 检验,差异均无统计学意义 (*P* > 0.05)。见表 2。

2.3 两组患者肿瘤相关参数比较

两组患者的临床分期(Ⅱ、Ⅲ)、淋巴结转移占比比较,经 χ^2 检验,差异均有统计学意义 (*P* < 0.05);死亡组临床分期Ⅲ期、淋巴结转移占比高于生存组。两组患者的肿瘤位置(结肠、直肠)、肿瘤最大径、分化程度(低分化、中高分化)比较,经 χ^2 或 *t* 检验,差异均无统计学意义 (*P* > 0.05)。见表 3。

表 2 两组患者一般资料比较

组别	<i>n</i>	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	男/女/例	BMI/(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	合并症 例(%)	
					高血压	糖尿病
生存组	90	51.29 ± 4.72	49/41	23.57 ± 1.06	14(15.56)	9(8.44)
死亡组	22	52.61 ± 5.49	13/9	24.05 ± 1.19	5(22.73)	3(7.27)
<i>t</i> / χ^2 值		1.138	0.154	1.858	0.645	0.244
<i>P</i> 值		0.258	0.694	0.066	0.422	0.621

表 3 两组患者肿瘤相关参数比较

组别	<i>n</i>	肿瘤位置 例(%)		肿瘤最大径/ (cm, $\bar{x} \pm s$)	分化程度 例(%)		临床分期 例(%)		淋巴结转移 例(%)
		结肠	直肠		低分化	中、高分化	Ⅱ期	Ⅲ期	
生存组	90	42(46.67)	48(53.33)	5.29 ± 1.48	36(40.00)	54(60.00)	68(75.56)	22(24.44)	10(11.11)
死亡组	22	7(31.82)	15(68.18)	5.67 ± 1.29	12(54.55)	10(45.45)	8(36.36)	14(63.64)	8(36.36)
χ^2 / <i>t</i> 值		1.584		1.105	1.527		12.450		8.358
<i>P</i> 值		0.208		0.271	0.217		0.001		0.004

2.4 两组患者血清 miR-21、miR-193a-3p mRNA 相对表达量比较

两组血清 miR-21、miR-193a-3p mRNA 相对表

达量比较,差异均有统计学意义 (*P* < 0.05);死亡组 miR-21 mRNA 相对表达量高于生存组,死亡组 miR-193a-3p mRNA 相对表达量低于生存组。见表 4。

表 4 两组患者的血清 miR-21、miR-193a-3p mRNA 相对表达量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	miR-21 mRNA	miR-193a-3p mRNA
生存组	90	6.23 ± 1.37	0.68 ± 0.14
死亡组	22	9.58 ± 1.59	0.37 ± 0.12
t 值		9.957	9.554
P 值		0.001	0.001

2.5 影响结直肠癌患者预后结局的多因素逐步 Logistic 回归分析

以结直肠癌患者预后结局为因变量(否=0,

是=1),以临床分期(Ⅱ期=0,Ⅲ期=1)、淋巴结转移(否=0,是=1)、miR-21、miR-193a-3p(均为实测值)为自变量,进行多因素逐步 Logistic 回归分析($\alpha_{入}=0.05, \alpha_{出}=0.10$),结果显示:临床分期Ⅲ期[$\hat{O}R=3.777(95\% CI: 1.399, 10.194)$]、淋巴结转移[$\hat{O}R=5.099(95\% CI: 1.715, 15.156)$]、miR-21 表达升高[$\hat{O}R=4.889(95\% CI: 1.645, 14.533)$]、miR-193a-3p 表达降低[$\hat{O}R=4.402(95\% CI: 1.481, 13.084)$]均是直肠癌患者预后的影响因素($P<0.05$)。见表 5。

表 5 影响结直肠癌患者预后结局的多因素逐步 Logistic 回归分析参数

自变量	b	S_b	Wald χ^2	P 值	$\hat{O}R$	95% CI	
						下限	上限
临床分期	1.329	0.586	5.143	0.002	3.777	1.399	10.194
淋巴结转移	1.629	0.784	4.317	0.003	5.099	1.715	15.156
miR-21	1.587	0.791	4.025	0.003	4.889	1.645	14.533
miR-193a-3p	1.482	0.739	4.022	0.003	4.402	1.481	13.084

2.6 血清 miR-21、miR-193a-3p 对结直肠癌预后的预测效能

ROC 曲线分析结果显示,血清 miR-21、miR-193a-3p 单一及联合预测结直肠癌预后的敏感性分别为 69.04%(95% CI: 0.487, 0.813)、72.73%(95% CI:

0.495, 0.884)、86.36%(95% CI: 0.640, 0.964),特异性分别为 62.22%(95% CI: 0.513, 0.720)、68.89%(95% CI: 0.581, 0.780)、90.00%(95% CI: 0.814, 0.950),ROC 曲线下面积(area under the curve, AUC)分别为 0.782、0.731 和 0.901。见表 6 和图 1。

表 6 血清 miR-21、miR-193a-3p 对结直肠癌预后的预测效能分析

指标	最佳截断值	敏感性/ %	95% CI		特异性/ %	95% CI		AUC	95% CI	
			下限	上限		下限	上限		下限	上限
miR-21	7.87	69.04	0.487	0.813	62.22	0.513	0.720	0.782	0.703	0.890
miR-193a-3p	0.51	72.73	0.495	0.884	68.89	0.581	0.780	0.731	0.618	0.825
联合	-	86.36	0.640	0.964	90.00	0.814	0.950	0.901	0.876	0.985

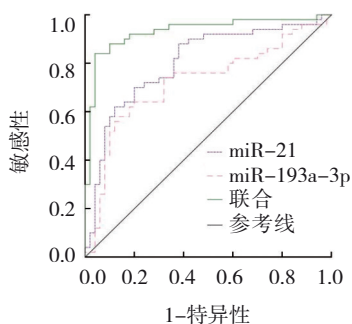


图 1 血清 miR-21、miR-193a-3p 单一及联合预测结直肠癌患者预后的 ROC 曲线

3 讨论

结直肠癌是消化系统中常见的一种癌症,发病率及病死率高。现阶段研究认为,结直肠癌是由结肠和直肠黏膜上皮细胞发生恶性肿瘤引起的,其发病机制较复杂,受遗传、环境、生活方式等多种因素的影响,仍然是现代医学中无法完全治愈的恶疾^[8-10]。目前,结直肠癌根治术作为早中期结直肠癌的首选治疗方案,通过手术切除肿瘤本体及其周围淋巴组织,以达到初步治愈的效果,

有助于延长患者的总生存期,降低病死率^[11-12]。但由于结直肠癌患者的术后复发风险仍然存在,因此完善结直肠癌患者的预后评估方案更加有助于准确评估患者的预后结局,从而指导医生选择适合的治疗方式,以提高疗效和患者的生存率。目前,肿瘤大小、肿瘤分期、肿瘤细胞分化程度等肿瘤相关病理参数是预测结直肠癌术后预后评估中最基本的指标,可用于评估结直肠癌患者的预后进展,但存在可重复性差的局限性,无法准确预测结直肠癌患者的病情进展及预后^[13-15]。

近些年,随着国内外关于分子标志物相关研究的不断完善,有研究表明,miRNA作为调控基因表达的重要因子,与多种恶性肿瘤的发生、发展密切相关^[16-17]。miR-21是一种长度约为22核苷酸的小分子非编码RNA,在细胞生物学过程中具有重要的调节作用,可以通过抑制或促进靶基因的表达来影响基因转录、翻译及信号通路,从而调控肿瘤细胞因子的侵袭、转移过程^[18-19]。miR-193a-3p同样属于miRNA家族的一员,既往研究表明,其可通过调控KRAS、MYB、CCND1等癌基因和Wnt/ β -catenin、NF- κ B等信号通路抑制癌症细胞的增殖,具有较强的抑癌作用^[20-21]。本研究尝试建立血清miR-21、miR-193a-3p与结直肠癌预后的关系,结果显示,死亡组患者术前血清miR-21 mRNA相对表达量更高,而miR-193a-3p mRNA相对表达量更低,提示结直肠癌患者的血清miR-21 mRNA相对表达量升高及miR-193a-3p mRNA相对表达量降低可能与患者病情预后有关。华红等^[22]研究中同样报道,术后复发的结直肠癌患者的术前血清miR-21表达更高,认为miR-21表达升高与结直肠癌的侵袭、转移及疾病进展等密切相关。此外,YU等^[23]研究提出,NEAT1调节miR-193a-3p表达降低后促进直肠癌的病情进展。上述研究同样在尝试证实血清miR-21、miR-193a-3p表达的变化与结直肠癌患者的术后预后存在关联。本研究中多因素逐步Logistic回归分析结果显示,miR-21表达升高和miR-193a-3p表达降低均是结直肠癌患者预后生存的影响因素,结果表明结直肠癌患者的血清miR-21升高和miR-193a-3p降低与其预后密切相关。针对本研究不同预后结局的结直肠癌患者血清miR-21、miR-193a-3p水平的变化,研究分析miR-21表达升

高可能与结直肠癌病情进展中APC、TP53等致癌基因的启动、表皮细胞生长因子及白细胞介素-6等促进miR-21转录等因素有关。此外miR-21与抑癌基因PDCD4结合介导肿瘤细胞增殖、侵袭和抗凋亡,同样可能是导致死亡组患者血清miR-21表达升高的原因^[24]。miR-193a-3p表达降低可能与DNA甲基化导致miR-193a-3p基因沉默有关^[25]。但miR-21、miR-193a-3p与结直肠癌预后建立相关性的具体病理机制仍需后续细胞分子学研究进一步论证。本研究ROC曲线分析结果显示,血清miR-21、miR-193a-3p单一及联合预测结直肠癌预后的敏感性分别为69.04%、72.73%和86.36%,特异性分别为62.22%、68.89%和90.00%,AUC分别为0.782、0.731、0.901,进一步证实结直肠癌患者术前miR-21、miR-193a-3p表达与术后预后密切相关,且预测结直肠癌患者预后结局的效能良好。

综上所述,结直肠癌患者术前miR-21、miR-193a-3p表达与术后预后密切相关,且在预测结直肠癌患者的预后结局中表现出良好的预测效能。但本研究纳入样本量有限,且随访时间较短,后续研究中仍需完善大样本多中心研究,进一步延长随访时间,证实本研究结论。

参 考 文 献 :

- [1] CALVO-LÓPEZ T, PAZ-CABEZAS M, LLOVET P, et al. Association of miR-21 and miR-335 to microsatellite instability and prognosis in stage III colorectal cancer[J]. *Cancer Biomark*, 2022, 34(2): 201-210.
- [2] 陈思敏,唐诗宇,张智彬,等.循环外泌体微小RNA-10b表达及去甲基化状态在诊断结直肠癌肝转移及预测早期转化治疗反应中临床价值[J]. *创伤与急危重病医学*, 2021, 9(4): 247-252.
- [3] MØLLER T, JAMES J P, HOLMSTRØM K, et al. Co-detection of miR-21 and TNF- α mRNA in budding cancer cells in colorectal cancer[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(8): 1907.
- [4] FAROUK S, KHAIRY A, SALEM A M, et al. Differential expression of miR-21, miR-23a, and miR-27a, and their diagnostic significance in Egyptian colorectal cancer patients[J]. *Genet Test Mol Biomarkers*, 2020, 24(12): 825-834.
- [5] 陈明干,丁新德,章波,等.腹腔镜结直肠癌手术治疗对结直肠癌患者血清中miR-17、miR-21、miR-20a和miR-92水平的影响[J]. *中国内镜杂志*, 2020, 26(2): 28-31.
- [6] 刘明胜,陈文超,蔡颖畅.下调lncRNA DNMT3OS通过靶向miR-193a-3p增强人直肠癌细胞系SW-480的放疗敏感性[J]. *基础医学与临床*, 2022, 42(2): 260-267.
- [7] 中华人民共和国卫生和计划生育委员会医政医管局,中华医学会肿瘤学分会.中国结直肠癌诊疗规范(2017年版)[J]. *中华外*

- 科杂志, 2018, 56(4): 241-258.
- [8] ZHANG Q Y, ZHENG X, LI X X, et al. The polymorphisms of miRNA-binding site in MLH3 and ERCC1 were linked to the risk of colorectal cancer in a case-control study[J]. *Cancer Med*, 2018, 7(4): 1264-1274.
- [9] BAO Z T, GAO S T, ZHANG B M, et al. The critical role of the miR-21-MEG2 axis in colorectal cancer[J]. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr*, 2020, 30(6): 509-518.
- [10] EBRAHIMI N, REZANEJAD H, ASADI M H, et al. LncRNA LOC100507144 acts as a novel regulator of CD44/Nanog/Sox2/miR-302/miR-21 axis in colorectal cancer[J]. *Biofactors*, 2022, 48(1): 164-180.
- [11] WANG C X, PENG R, ZENG M, et al. An autoregulatory feedback loop of miR-21/VMP1 is responsible for the abnormal expression of miR-21 in colorectal cancer cells[J]. *Cell Death Dis*, 2020, 11(12): 1067.
- [12] SUKOCHEVA O A, LIU J Q, NEGANOVA M E, et al. Perspectives of using microRNA-loaded nanocarriers for epigenetic reprogramming of drug resistant colorectal cancers[J]. *Semin Cancer Biol*, 2022, 86(Pt 2): 358-375.
- [13] IGDER S, MOHAMMADIASL J, MOKARRAM P. Altered miR-21, miRNA-148a expression in relation to KRAS mutation status as indicator of adenoma-carcinoma transitional pattern in colorectal adenoma and carcinoma lesions[J]. *Biochem Genet*, 2019, 57(6): 767-780.
- [14] BAUTISTA-SÁNCHEZ D, ARRIAGA-CANON C, PEDROZA-TORRES A, et al. The promising role of miR-21 as a cancer biomarker and its importance in RNA-based therapeutics[J]. *Mol Ther Nucleic Acids*, 2020, 20: 409-420.
- [15] 陈菊调, 王成组, 袁国平, 等. miR-21、miR-210和miR-92a联合检测在结直肠癌诊断中的应用[J]. *中国卫生检验杂志*, 2019, 29(10): 1194-1195.
- [16] BOCCHETTI M, FERRARO M G, RICCIARDIELLO F, et al. The role of microRNAs in development of colitis-associated colorectal cancer[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(8): 3967.
- [17] 胡晓舒, 温一阳, 杨金花. PTENP1对结直肠癌细胞增殖和凋亡的影响及其分子机制[J]. *肿瘤防治研究*, 2022, 49(3): 192-196.
- [18] 郝剑, 韩磊. 血清外泌体microRNAs单一及组合panel对结直肠癌的诊断价值[J]. *实用医学杂志*, 2023, 39(3): 369-373.
- [19] 陈自喜, 张孟哲, 朱兆伟, 等. 结直肠癌患者外周血microRNA-21、淋巴细胞亚群及炎症因子的相关性研究[J]. *实用肿瘤杂志*, 2021, 36(4): 314-319.
- [20] HIRAIDE S, TAKAHASHI M, YOSHIDA Y, et al. Tumor suppressor miR-193a-3p enhances efficacy of BRAF/MEK inhibitors in BRAF-mutated colorectal cancer[J]. *Cancer Sci*, 2021, 112(9): 3856-3870.
- [21] MAMOORI A, WAHAB R, ISLAM F, et al. Clinical and biological significance of miR-193a-3p targeted KRAS in colorectal cancer pathogenesis[J]. *Hum Pathol*, 2018, 71: 145-156.
- [22] 华红, 郝贵亮, 韩彩惠, 等. 血清miR-21、miR-92联合检测对结直肠癌诊断效能分析及术后复发的预测价值[J]. *山东医药*, 2018, 58(8): 81-83.
- [23] YU H M, WANG C, YUAN Z, et al. LncRNA NEAT1 promotes the tumorigenesis of colorectal cancer by sponging miR-193a-3p[J]. *Cell Prolif*, 2019, 52(1): e12526.
- [24] SABRY R, WILLIAMS M, WERRY N, et al. BPA decreases PDCD4 in bovine granulosa cells independently of miR-21 inhibition[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(15): 8276.
- [25] CHEN K M, LIU M X, MAK C S L, et al. Methylation-associated silencing of miR-193a-3p promotes ovarian cancer aggressiveness by targeting GRB7 and MAPK/ERK pathways[J]. *Theranostics*, 2018, 8(2): 423-436.

(张西倩 编辑)

本文引用格式: 张丽, 凌晨, 沈轶骊. 血清microRNA-21、microRNA-193a-3p表达与结直肠癌患者手术预后的关系[J]. *中国现代医学杂志*, 2024, 34(5): 1-6.

Cite this article as: ZHANG L, LING C, SHEN Y L. The relationship of preoperative serum microRNA-21, microRNA-193a-3p levels with postoperative prognosis of colorectal cancer patients[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2024, 34(5): 1-6.