

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2024.05.002
文章编号: 1005-8982 (2024) 05-0007-06

结直肠癌专题·论著

粪便microRNA-296-3p联合癌胚抗原 在结直肠癌筛查中的应用价值*

周龙妹¹, 李思锦², 尹春英², 刘洋², 赵红靓², 崔倩倩¹, 李金鹏¹, 何培元²

(1.承德医学院, 河北 承德 067000; 2.承德医学院附属医院, 河北 承德 067000)

摘要: **目的** 探讨粪便microRNA-296-3p(miR-296-3p)联合癌胚抗原(CEA)在结直肠癌筛查中的临床价值。**方法** 选取2021年6月—2023年2月承德医学院附属医院收治并经病理检查确诊的104例结直肠癌患者为结直肠癌组,另选取同期在该院进行体检的61例健康人群作为健康对照组。比较两组的临床资料;采用逆转录聚合酶链反应(RT-PCR)检测两组人群粪便中miR-296-3p表达情况;多因素逐步Logistic回归分析结直肠癌发生的独立危险因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估miR-296-3p、CEA单独及联合对结直肠癌的预测价值。**结果** RT-PCR结果显示,与健康对照组比较,结直肠癌组粪便中miR-296-3p mRNA相对表达量下降($P < 0.05$)。单因素分析结果显示,结直肠癌组与健康对照组miR-296-3p、CEA的表达水平比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。多因素逐步Logistic回归分析结果显示,miR-296-3p表达[OR = 0.70(95% CI: 0.55, 0.90)]和CEA表达[OR = 1.78(95% CI: 1.32, 2.40)]为影响结直肠癌发生的独立危险因素($P < 0.05$)。个体预测概率方程为 $P = 1/e^{-(0.399 - 0.351X_1 + 0.577X_2)}$ 。miR-296-3p预测模型诊断结直肠癌的敏感性和特异性分别为79.8%和42.6%,曲线下面积(AUC)为0.687,CEA预测模型诊断结直肠癌的敏感性和特异性分别为81.4%和59.6%,AUC为0.800,miR-296-3p联合CEA预测模型诊断结直肠癌的敏感性和特异性为86.3%和63.5%,AUC为0.847。**结论** miR-296-3p联合CEA的预测模型对结直肠癌有较好的预测价值。

关键词: 结直肠癌; microRNA-296-3p; 癌胚抗原; 预测模型

中图分类号: R735.3

文献标识码: A

Application value of fecal microRNA-296-3p combined with carcinoembryonic antigen in colorectal cancer screening*

Zhou Long-mei¹, Li Si-jin², Yin Chun-ying², Liu Yang², Zhao Hong-liang²,

Cui Qian-qian¹, Li Jin-peng¹, He Pei-yuan¹

(1. Chengde Medical College, Chengde, Hebei 067000, China; 2. The Affiliated Hospital of
Chengde Medical College, Chengde, Hebei 067000, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical value of fecal microRNA-296-3p (miR-296-3p) combined with carcinoembryonic antigen (CEA) in the screening of colorectal cancer. **Methods** A total of 104 patients diagnosed with colorectal cancer by pathological examination and admitted to the Affiliated Hospital of Chengde Medical College from June 2021 to February 2023 were selected as the colorectal cancer group. Additionally, 61 healthy individuals who underwent physical examinations at the same period in the hospital were selected as the healthy control group. Clinical data between the two groups were compared. Reverse transcription-polymerase chain

收稿日期: 2023-09-10

* 基金项目: 河北省重点研发计划项目(No:203777106D);河北省高层次人才项目(No:A201902016);承德医学院学科建设经费(No:承德医政发[2023]22号)

[通信作者] 何培元, E-mail: peiyuanhe163.com; Tel: 18503147787

reaction (RT-PCR) was used to detect the expression of miR-296-3p in feces of both groups. Multivariate stepwise logistic regression analysis was performed to identify independent risk factors for colorectal cancer occurrence. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was conducted to evaluate the predictive value of miR-296-3p, CEA alone, and their combination for colorectal cancer. **Results** RT-PCR results showed that the relative expression level of miR-296-3p mRNA in feces was lower in the colorectal cancer group compared to the healthy control group ($P < 0.05$). Univariate analysis revealed significant differences in the expression levels of miR-296-3p and CEA between the colorectal cancer and healthy control groups ($P < 0.05$). Multivariate stepwise logistic regression analysis demonstrated that the expression of miR-296-3p [$\hat{OR} = 0.70$ (95% CI: 0.55, 0.90)] and CEA [$\hat{OR} = 1.78$ (95% CI: 1.32, 2.40)] were independent risk factors for colorectal cancer occurrence ($P < 0.05$). The individual prediction probability equation was $P = 1/e^{-(0.399-0.351X_1+0.577X_2)}$. The sensitivity and specificity of the miR-296-3p prediction model for diagnosing colorectal cancer were 79.8% and 42.6%, respectively, with an AUC of 0.687. The sensitivity and specificity of the CEA prediction model for diagnosing colorectal cancer were 81.4% and 59.6%, respectively, with an AUC of 0.800. The sensitivity and specificity of the miR-296-3p combined with CEA prediction model for diagnosing colorectal cancer were 86.3% and 63.5%, respectively, with an AUC of 0.847.

Conclusion The predictive model combining miR-296-3p and CEA has good predictive value for colorectal cancer.

Keywords: colorectal cancer; microRNA-296-3p; carcinoembryonic antigen; prediction model

结直肠癌是目前最常见的恶性肿瘤之一^[1]。根据2020年全国癌症统计数据,全球有1 930万人新患恶性肿瘤、990万人因恶性肿瘤死亡,其中结直肠癌发病率占恶性肿瘤的第3位、病死率占恶性肿瘤的第2位^[2]。结直肠癌的早期筛查、早期诊断对降低其病死率具有极其重要的意义^[3-5]。目前,结直肠癌诊断的金标准为结肠镜,但结肠镜检查的侵入性及复杂的肠道准备不易被患者接受。粪便隐血试验是目前临床应用最多的筛查结直肠癌的方法,但易受其他消化系统疾病的干扰^[6],且敏感性也较低^[7]。目前应用较多的有癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)、糖类抗原19-9、糖类抗原72-4等结直肠癌肿瘤标志物,但其敏感性和特异性均较低^[8]。因此,寻找新颖的、诊断效能好的结直肠癌标志物是目前急需解决的问题。

MicroRNA (miRNA)是一类长约22个核苷酸长度的微小RNA。其性质稳定,不容易降解,甚至在石蜡包埋组织中也不易被破坏,这些特性使miRNA成为一种很有潜力的生物学检测指标。ELYAKIM等^[9]报道,miRNA与肿瘤发生、发展相关,之后miRNA在肿瘤中的研究逐年增多。既往研究证实,miRNA调控结直肠癌通路的相关蛋白,对结直肠癌细胞的增殖、侵袭具有十分重要的作用^[10]。有研究表明,miR-296-3p(miR-296-3p)通过调控相关蛋白影响结直肠癌细胞的增殖、侵袭及迁移^[11-14]。本实验通过检测结直肠癌患者及健康人群粪便的miR-296-3p表达,进一步联合CEA创建

预测模型,分析其在结直肠癌筛查中的应用价值。

1 材料与方法

1.1 一般资料

选取2021年6月—2023年2月承德医学院附属医院收治并经病理检查确诊为结直肠癌的患者104例作为结直肠癌组,其中,男性49例,女性55例,年龄(55.0 ± 5.8)岁。纳入标准:①经结肠镜及病理确诊为结直肠癌,且为首次确诊患者;②年龄30~80岁;③既往均未接受任何放、化疗及生物治疗。排除标准:①合并其他恶性肿瘤;②合并胆囊炎;③资料不全;④沟通障碍;⑤既往有消化道手术史;⑥存在严重肝肾功能损害及免疫缺陷。另选取同期本院体检的健康志愿者61例作为健康对照组,其中,男性28例,女性33例,年龄(54.4 ± 7.5)岁。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

在做肠镜前留取结直肠癌患者和健康人群成形大便0.2 g,储存在 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱冷冻保存待用。采用逆转录聚合酶链反应(reverse transcription polymerase chain reaction, RT-PCR)检测miR-296-3p mRNA相对表达量,实验步骤严格按照说明书进行。使用爱必信试剂盒(山东生物科技有限公司)提取结直肠癌患者粪便中的总RNA,测定仪检测RNA浓度和纯度。使用miRcute增强型miRNA cDNA第一链合成试剂盒对miRNA进行逆转录,逆转录体系总

体积为 15 μL (总 RNA 3.75 μL , 2 \times miRNA RT Reaction Buffer: 7.5 μL , miRNA RT Enzyme Mix: 1.5 μL , RNase-Free dd H₂O: 2.25 μL)。逆转录条件: 42 $^{\circ}\text{C}$ 逆转录 1 h, 95 $^{\circ}\text{C}$ 酶灭活 3 min。使用 miRcute 增强型 miRNA 荧光定量检测试剂盒对逆转录得到的 cDNA 进行定量检测, 检测方法为加尾法, 反应体系总体积为 20 μL (逆转录产物 1.5 μL , H₂O 7.3 μL , SYBR Mix 10 μL , Primer 0.4 μL , 引物 0.8 μL)。反应条件: 95 $^{\circ}\text{C}$ 预变性 15 min, 94 $^{\circ}\text{C}$ 变性 20 s, 63 $^{\circ}\text{C}$ 退火 30 s, 72 $^{\circ}\text{C}$ 延伸 34 s, 富集低丰度目标 miRNA, 循环 5 次, 94 $^{\circ}\text{C}$ PCR 循环中模板变性 20 s, 60 $^{\circ}\text{C}$ 退火延伸 34 s, 循环 40 次。miR-296-3p 正向引物: 5'-GGGT TGGGTGGAGGCTCTCC-3', 反向引物为天根 fp411 提供的通用引物, 长度为 80 bp; 以 U6 作为内参基因, U6 正向引物: 5'-GCTTCGGCAGCACATATACTAAA T-3', 反向引物为天根 fp411 提供的通用引物, 长度为 112 bp。采用 2^{- $\Delta\Delta\text{Ct}$} 相对定量法比较结直肠癌组与健康对照组粪便的 miR-296-3p mRNA 相对表达量。使用全自动化学发光免疫分析仪(型号: cobas 8000 e801), 采用电化学发光法检测 CEA 表达水平(经过校正 CEA $\geq 5 \mu\text{g/L}$ 为阳性)。

1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 25.0 统计软件。计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 或中位数和四分位数 [M(P₂₅, P₇₅)] 表示, 比较用 t 检验或秩和检验; 计数资料以构成比或率 (%) 表示, 比较用 χ^2 检验。采用 Spearman 相关检验进行相关性分析; 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 两组一般资料比较

结直肠癌组平均年龄为 (55.0 \pm 5.8) 岁, 健康对照组平均年龄为 (54.4 \pm 7.5) 岁, 两组比较, 经 t 检验, 差异无统计学意义 ($t = 1.052$, $P = 0.062$)。结直肠癌组男性 49 例, 女性 55 例, 健康对照组男性 28 例, 女性 33 例, 两组性别构成比较, 经 χ^2 检验, 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.795$, $P = 0.373$)。

2.2 两组 miR-296-3p 表达的比较

结直肠癌组 miR-296-3p mRNA 相对表达量为 (1.2 \pm 1.3), 健康对照组 miR-296-3p mRNA 相对表达量为 (2.8 \pm 4.2), 两组比较, 经 t 检验, 差异有统计学意义 ($t = 3.739$, $P = 0.000$)。见图 1。

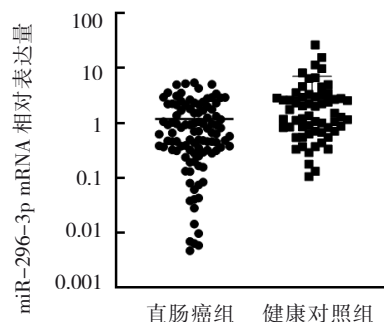


图1 两组 miR-296-3p 的表达 ($\bar{x} \pm s$)

2.3 不同临床病理因素的 miR-296-3p mRNA 相对表达量比较

miR-296-3p mRNA 相对表达量在是否淋巴结转移、是否远处转移、结直肠癌的 TNM 分期方面比较, 经秩和检验, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。有淋巴结转移患者 miR-296-3p mRNA 相对表达量低于无淋巴结转移患者 ($P < 0.05$); 有远处转移的结直肠癌患者 miR-296-3p mRNA 相对表达量低于无远处转移者 ($P < 0.05$); 结直肠癌的 TNM 分期 III、IV 期 miR-296-3p mRNA 相对表达量低于 TNM 分期 I、II 期 ($P < 0.05$); 不同性别、年龄、部位、肿瘤大小、浸润深度患者 miR-296-3p mRNA 相对表达量比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

2.4 miR-296-3p 的表达与临床病理资料的相关性分析

经 Spearman 相关检验, 结直肠癌患者粪便 miR-296-3p 的表达与淋巴结转移 ($r_s = -0.528$, $P = 0.000$)、远处转移 ($r_s = -0.217$, $P = 0.027$) 均呈负相关。

2.5 两组 CEA 表达水平比较

结直肠癌组 CEA 的表达水平为 (31.8 \pm 120.3), 健康对照组 CEA 的表达水平为 (1.8 \pm 1.1), 两组比较, 经 t 检验, 差异有统计学意义 ($t = -2.796$, $P = 0.005$)。

2.6 结直肠癌影响因素的多因素逐步 Logistic 回归分析

以是否发生结直肠癌作为因变量, 以 miR-296-3p

表 1 不同因素间 miR-296-3p mRNA 相对表达量的比较

临床病理因素	例(%)	miR-296-3p mRNA M(P ₂₅ , P ₇₅)	Z 值	P 值
性别				
男	55(52.9)	0.7(0.4, 1.7)	-0.212	0.832
女	49(47.1)	0.6(0.3, 1.7)		
年龄				
< 60 岁	45(43.3)	0.8(0.3, 2.0)	-0.276	0.783
≥ 60 岁	59(56.7)	0.6(0.3, 1.7)		
部位				
结肠	54(51.9)	0.7(0.3, 1.7)	-0.153	0.878
直肠	50(48.1)	0.6(0.2, 1.8)		
肿瘤大小				
< 5 cm	70(63.3)	0.7(0.3, 1.7)	-0.534	0.594
≥ 5 cm	34(36.7)	0.5(0.3, 1.8)		
浸润深度				
T ₁ 、T ₂	20(19.2)	0.6(0.3, 1.3)	-0.491	0.624
T ₃ 、T ₄	84(80.8)	0.7(0.3, 2.0)		
淋巴结转移				
无	59(56.7)	1.5(0.5, 2.5)	-5.357	0.000
有	45(43.3)	0.4(0.1, 0.7)		
远处转移				
无	84(80.8)	0.7(0.3, 2.2)	-2.202	0.028
有	20(19.2)	0.6(0.1, 0.9)		
TNM 分期				
I、II 期	59(56.7)	1.5(0.5, 2.5)	-5.357	0.000
III、IV 期	45(43.3)	0.3(0.1, 0.7)		

表达和 CEA 表达作为自变量,采用多因素逐步 Logistic 回归分析($\alpha_{入}=0.05, \alpha_{出}=0.10$),结果显示:miR-296-3p 表达 [$\hat{OR}=0.7$ (95% CI: 0.55, 0.90)] 是发生结直肠癌的保护因素 ($P < 0.05$); CEA 表达 [$\hat{OR} =$

1.8 (95% CI: 1.32, 2.40)] 为发生结直肠癌的危险因素 ($P < 0.05$)。见表 2。由回归结果获得 $\text{logit}(P) = -0.399 - 0.351X_1 + 0.577X_2$, 个体预测概率方程为 $P = 1/e^{-(-0.399 - 0.351X_1 + 0.577X_2)}$ 。

表 2 结直肠癌影响因素的多因素逐步 Logistic 回归分析参数

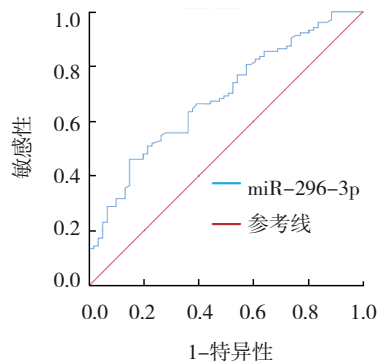
自变量	b	S _b	Wald χ^2	P 值	\hat{OR}	95% CI	
						下限	上限
miR-296-3p 表达	-0.4	0.1	8.1	0.004	0.70	0.55	0.90
CEA 表达	0.6	0.2	14.5	0.000	1.78	1.32	2.40

2.7 miR-296-3p、CEA 单独及联合检测对结直肠癌的预测价值。

ROC 曲线分析结果显示, miR-296-3p 预测模型

诊断结直肠癌的敏感性为 79.8% (95% CI: 0.711, 0.864), 特异性为 42.6% (95% CI: 0.310, 0.551), 曲线下面积 (area under the curve, AUC) 为 0.687 (95% CI:

0.605, 0.768), 最佳截断值为 2.179。CEA 预测模型诊断结直肠癌的敏感性为 81.4% (95% CI: 0.732, 0.880), 特异性为 59.6% (95% CI: 0.465, 0.705), AUC 为 0.800 (95% CI: 0.733, 0.868), 最佳截断值为



1.495。miR-296-3p 联合 CEA 的敏感性为 86.3% (95% CI: 0.807, 0.985), 特异性为 63.5% (95% CI: 0.602, 0.814), AUC 为 0.847 (95% CI: 0.788, 0.907)。见图 2。

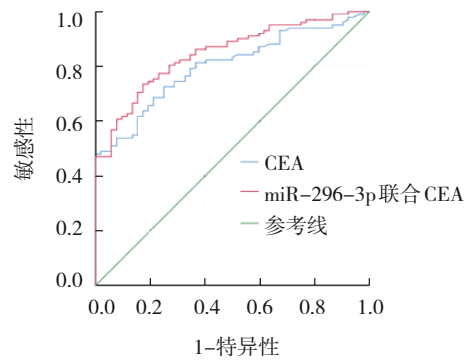


图2 miR-296-3p、CEA单独及联合检测预测结直肠癌发生的ROC曲线

3 讨论

结直肠癌是一种发病率和病死率均较高的消化道恶性肿瘤^[15]。近年来,结直肠癌的发病率逐年上升,与此同时,发生结直肠癌的人群也逐渐涉及年轻人^[16],这种现象令人十分担忧。目前结直肠癌的治疗方法仍以手术切除为主,随着医疗技术的发展及靶向药物的应用,结直肠癌患者术后5年生存率有一定上升,但是仍有较多患者因肿瘤复发或转移死亡。因此,探索结直肠癌诊断的有效分子标志物,研究其治疗靶点,对延长结直肠癌患者的生存时间及提高结直肠癌患者的生存质量具有极其重要的意义。miR-296-3p 位于染色体 20q13.32 上,有学者发现,miR-296-3p 调节某些靶标在胰腺癌和宫颈癌中发挥抑癌作用^[17-18]。通过对 miR-296-3p 进一步研究发现,miR-296-3p 在结肠癌组织中表达降低,miR-296-3p 表达增加可以抑制肿瘤细胞生长,促进肿瘤细胞凋亡。

本研究主要探究结直肠癌患者粪便中 miR-296-3p 是否也存在异常表达,并通过联合 CEA 构建预测模型,对结直肠癌的筛查提供一定的临床价值。本研究结果显示,与健康对照组比较,结直肠癌组粪便中 miR-296-3p 的表达下降,与既往研究^[19]结果一致。并且本研究发现,有淋巴结转移患者中 miR-296-3p 表达低于无淋巴结转移患者,且远处转移的结直肠癌患者 miR-296-3p 表达低于无远处转移的患者,说明其在结直肠癌中具有抑癌作用,并

且抑制癌细胞的转移^[20]。一项关于化疗耐药人群与 miR-296-3p 表达的研究表明,miR-296-3p 低表达与化疗患者出现耐药存在紧密的联系,标志着结直肠癌的临床疗效差^[21]。本研究中多因素逐步 Logistic 回归分析结果显示,miR-296-3p 与 CEA 作为结直肠癌发生的独立危险因素,进入预测模型 $P = 1/e^{-(0.399 - 0.351X_1 + 0.577X_2)}$ 。ROC 曲线分析结果表明,miR-296-3p、CEA 的预测模型诊断结直肠癌的敏感性分别为 79.8% 和 81.4%,特异性分别为 42.6% 和 59.6%,曲线下面积分别为 0.687 和 0.800,miR-296-3p 联合 CEA 的敏感性和特异性为 86.3% 和 63.5%,AUC 为 0.847。

综上所述,miR-296-3p 联合 CEA 的预测模型对结直肠癌具有较好的预测价值,但本实验样本量较少,期望在后续的实验进一步扩大样本,验证预测模型的准确性,为临床提供实验依据,对结直肠癌的早期筛查和预测有参考意义。

参 考 文 献 :

- [1] ZHENG X, CHEN L J, ZHOU Y, et al. Correction to: a novel protein encoded by a circular RNA circPPP1R12A promotes tumor pathogenesis and metastasis of colon cancer via hippo-YAP signaling[J]. Mol Cancer, 2021, 20(1): 42.
- [2] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.
- [3] LIN J S, PERDUE L A, HENRIKSON N B, et al. Screening for

- colorectal cancer: updated evidence report and systematic review for the US preventive services task force[J]. *JAMA*, 2021, 325(19): 1978-1998.
- [4] PILONIS N D, BUGAJSKI M, WIESZCZY P, et al. Long-term colorectal cancer incidence and mortality after a single negative screening colonoscopy[J]. *Ann Intern Med*, 2020, 173(2): 81-91.
- [5] 李娜, 惠凌云, 冯艾, 等. 结直肠癌患者血浆 Septin9 DNA 甲基化联合 FOBT 检测的临床应用价值[J]. *现代肿瘤医学*, 2023, 31(6): 1085-1090.
- [6] ISSA I A, NOUREDDINE M. Colorectal cancer screening: an updated review of the available options[J]. *World J Gastroenterol*, 2017, 23(28): 5086-5096.
- [7] 方敏, 吕嘉晨. 结直肠癌筛查的现状、进展及问题思考[J]. *医学与哲学*, 2021, 42(11): 17-22.
- [8] 陈夕浪, 吴开春. 结直肠癌生物标志物的研究进展[J]. *内科急危重症杂志*, 2023, 29(1): 1-5.
- [9] ELYAKIM E, SITBON E, FAERMAN A, et al. hsa-miR-191 is a candidate oncogene target for hepatocellular carcinoma therapy[J]. *Cancer Res*, 2010, 70(20): 8077-8087.
- [10] 段多喜, 陈致尧, 陈红, 等. 微小RNA 在消化系统肿瘤中的研究进展[J]. *成都医学院学报*, 2021, 16(3): 398-402.
- [11] LI J X, HU M, LIU N, et al. Correction to: HDAC3 deteriorates colorectal cancer progression via microRNA-296-3p/TGIF1/TGF β axis[J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2021, 40(1): 404.
- [12] YAN Z H, LI P D, XUE Y, et al. Glutamate receptor, ionotropic, N-methyl D-aspartate-associated protein 1 promotes colorectal cancer cell proliferation and metastasis, and is negatively regulated by miR-296-3p[J]. *Mol Med Rep*, 2021, 24(4): 700.
- [13] MA T Y, QIAO T Y, HUANG R, et al. Long noncoding XLOC_006390 regulates the proliferation and metastasis of human colorectal cancer via miR-296/ONECUT2 axis[J]. *J Oncol*, 2022, 2022: 4897201.
- [14] MA H, ZHANG X Y, LI N, et al. Glutamate receptor, ionotropic, N-methyl D-aspartate-associated protein 1, a potential target of miR-296, facilitates proliferation and migration of rectal cancer cells[J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 2020, 84(10): 2077-2084.
- [15] JIN Q, LIU G, BAO L R, et al. High *spyl* expression predicts poor prognosis in colorectal cancer[J]. *Cancer Manag Res*, 2018, 10: 2757-2765.
- [16] DAY L W, VELAYOS F. Colorectal cancer screening and surveillance in the elderly: updates and controversies[J]. *Gut Liver*, 2015, 9(2): 143-151.
- [17] LV L L, WANG X D. MicroRNA-296 targets specificity protein 1 to suppress cell proliferation and invasion in cervical cancer [Oncology Research 26(5) (2018) 775-783][J]. *Oncol Res*, 2021, 28(7): 835.
- [18] LI H L, LI J L, SHI B L, et al. MicroRNA-296 targets AKT2 in pancreatic cancer and functions as a potential tumor suppressor[J]. *Mol Med Rep*, 2017, 16(1): 466-472.
- [19] ZHANG Z, ZHONG X H, XIAO Y P, et al. MicroRNA-296 inhibits colorectal cancer cell growth and enhances apoptosis by targeting ARRB1-mediated AKT activation[J]. *Oncol Rep*, 2019, 41(1): 619-629.
- [20] HE Z, YU L H, LUO S Y, et al. miR-296 inhibits the metastasis and epithelial-mesenchymal transition of colorectal cancer by targeting S100A4[J]. *BMC Cancer*, 2017, 17(1): 140.
- [21] SHIVAPURKAR N, MIKHAIL S, NAVARRO R, et al. Decrease in blood miR-296 predicts chemotherapy resistance and poor clinical outcome in patients receiving systemic chemotherapy for metastatic colon cancer[J]. *Int J Colorectal Dis*, 2013, 28(6): 887.

(张西倩 编辑)

本文引用格式: 周龙妹, 李思锦, 尹春英, 等. 粪便 microRNA-296-3p 联合癌胚抗原在结直肠癌筛查中的应用价值[J]. *中国现代医学杂志*, 2024, 34(5): 7-12.

Cite this article as: ZHOU L M, LI S J, YIN C Y, et al. Application value of fecal microRNA-296-3p combined with carcinoembryonic antigen in colorectal cancer screening[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2024, 34(5): 7-12.