

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2021.22.009
文章编号: 1005-8982 (2021) 22-0044-06

泌尿系统疾病专题·论著

血清 LncRNA PVT1、LncRNA H19 表达 与前列腺癌患者术后复发转移的关系

陈金玉¹, 张平¹, 孙颖昕¹, 潘敏杰², 周珊¹

(1. 南京医科大学附属常州市第二人民医院 1. 检验科, 2. 泌尿外科, 江苏 常州 213000)

摘要: **目的** 探讨血清长链非编码RNA(LncRNA)浆细胞瘤可变易位基因1(PVT1)、LncRNA H19表达与前列腺癌患者术后复发转移的关系。**方法** 选取2016年5月—2018年5月南京医科大学附属常州市第二人民医院收治的169例前列腺癌患者作为前列腺癌组,统计患者术后3年复发转移率。另选取同期该院健康体检者74例作为对照组。qRT-PCR检测血清LncRNA PVT1、LncRNA H19表达。多因素Cox回归分析前列腺癌患者术后复发转移影响因素。ROC曲线分析血清LncRNA PVT1、LncRNA H19表达对前列腺癌患者术后复发转移的预测价值。**结果** 前列腺癌组血清LncRNA PVT1、LncRNA H19相对表达量高于对照组($P < 0.05$)。复发转移组与未复发转移组TNM分期、Gleason评分、PSA、LncRNA PVT1、LncRNA H19表达比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),两组年龄、病理类型、肿瘤直径、分化程度比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。多因素Cox回归分析结果显示,TNM分期Ⅲ期 [$\hat{OR}=3.722(95\% \text{ CI}: 1.416, 7.784), P < 0.05$]、Gleason评分 ≥ 7 分 [$\hat{OR}=4.626(95\% \text{ CI}: 1.670, 9.815), P < 0.05$]、LncRNA PVT1 [$\hat{OR}=1.982(95\% \text{ CI}\%: 1.521, 2.584), P < 0.05$]、LncRNA H19 [$\hat{OR}=1.868(95\% \text{ CI}: 1.327, 2.630), P < 0.05$]是前列腺癌患者术后复发转移的独立危险因素。联合血清LncRNA PVT1、LncRNA H19表达预测AUC大于单独预测。**结论** 前列腺癌患者血清LncRNA PVT1、LncRNA H19高表达,为术后复发转移的独立危险因素,可作为前列腺癌患者术后复发转移预测指标。

关键词: 前列腺癌; 术后复发转移; 长链非编码RNA

中图分类号: R737.25

文献标识码: A

The relationship between the expression of serum LncRNA PVT1 and H19 and postoperative recurrence and metastasis of prostate cancer

Jin-yu Chen¹, Ping Zhang¹, Ying-xin Sun¹, Min-jie Pan², Shan Zhou¹

(1. Department of Clinical Laboratory, 2. Department of Urology, Changzhou Second People's Hospital, Nanjing Medical University, Changzhou, Jiangsu 213000, China)

Abstract: Objective To investigate the relationship between the expression of serum long non-coding RNA (LncRNA) plasmacytoma variant translocation 1 (PVT1) and H19 and postoperative recurrence and metastasis of prostate cancer. **Methods** A total of 169 prostate cancer patients admitted to Changzhou Second People's Hospital from May 2016 to May 2018 were selected as the prostate cancer group, and the recurrence and metastasis rate at 3 years after surgery was analyzed. Another 74 healthy individuals undergoing the physical examination in the Changzhou Second People's Hospital during the same period were selected as the control group. The expression of serum PVT1 and H19 was detected by qRT-PCR. Multivariate Cox regression model was used to analyze the factors

收稿日期: 2021-09-23

affecting the postoperative tumor recurrence and metastasis in prostate cancer patients. The receiver operating characteristic (ROC) curve was applied to determine the predictive value of serum PVT1 and H19 expression for postoperative recurrence and metastasis of prostate cancer. **Results** The serum levels of LncRNA PVT1 and H19 were higher in the prostate cancer group compared with the control group ($P < 0.05$). The TNM stage, the Gleason score, and the expression of serum prostate-specific antigen (PSA), PVT1 and H19 ($P < 0.05$) instead of the age, tumor diameter, and the degree of tumor differentiation ($P > 0.05$) were different between those with and without recurrence and metastasis. Multivariate Cox regression analysis showed that stage III cancer [$\hat{OR} = 3.722$ (95% CI: 1.416, 7.784), $P = 0.008$], Gleason score ≥ 7 [$\hat{OR} = 4.626$ (95% CI: 1.670, 9.815), $P = 0.003$], LncRNA PVT1 [$\hat{OR} = 1.982$ (95% CI: 1.521, 2.584), $P < 0.001$], and LncRNA H19 [$\hat{OR} = 1.868$ (95% CI: 1.327, 2.630), $P < 0.001$] were independent risk factors for postoperative recurrence and metastasis of prostate cancer. The area under the ROC curve of the combined detection of PVT1 and H19 was greater than that of PVT1 or H19 alone for predicting postoperative tumor recurrence and metastasis in prostate cancer patients ($P < 0.05$). **Conclusions** The LncRNA PVT1 and H19 are highly expressed in prostate cancer patients, and are independent risk factors for postoperative recurrence and metastasis of prostate cancer. Thus, LncRNA PVT1 and H19 can be established as predicting indicators for postoperative tumor recurrence and metastasis in prostate cancer patients.

Keywords: prostate cancer; postoperative recurrence and metastasis; long non-coding RNA

前列腺癌是一种严重危害男性生命的恶性肿瘤, 随着我国人口老龄化的加剧, 前列腺癌患病率逐年上升, 已成为我国男性第 6 大常见恶性肿瘤^[1]。术后复发转移是导致前列腺癌患者生命质量降低和生存期缩短的主要原因, 前列腺特异抗原 (prostate specific antigen, PSA) 是前列腺癌一种肿瘤标志物, 但其检测结果易受药物、炎症及良性前列腺病变影响, 不能预测前列腺癌复发转移, 缺乏相关生物标志物^[2]。长链非编码 RNA (long non-coding RNA, LncRNA) 是一类不编码蛋白质的 RNA, 可作为癌基因或抑癌基因参与多种肿瘤发生、发展^[3]。浆细胞瘤可变易位基因 1 (plasmacytoma variant translocation 1, PVT1) 和 H19 是 LncRNA 家族成员。有研究报道, 两者在胃癌、卵巢癌、肺癌等恶性肿瘤中异常表达, 与肿瘤细胞的生长、侵袭、迁移和凋亡等密切相关^[4-7]。已有研究报道 LncRNA PVT1、LncRNA H19 在前列腺癌组织中表达上调^[8-9]。但关于两者与前列腺癌术后复发转移的关系尚无研究报道。本研究就检测前列腺癌患者血清 LncRNA PVT1、LncRNA H19 表达, 分析两者与前列腺癌患者术后复发转移的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 5 月—2018 年 5 月南京医科大学附属常州市第二人民医院收治的前列腺癌患者 169 例作为前列腺癌组。患者年龄 42 ~ 82 岁, 平均

(64.57 ± 7.87) 岁; 病理类型: 腺癌 141 例, 其他类型 28 例; 根据李志国等^[10]研究的分类标准, 以肿瘤直径 3 cm 作为分界点: > 3 cm 84 例, ≤ 3 cm 85 例; 分化程度: 低分化 36 例, 中高分化 133 例; TNM 分期: I、II 期 104 例, III 期 65 例; 国际泌尿病理学会修订的 Gleason 评分^[11]: ≥ 7 分 47 例, < 7 分 122 例; PSA 为 11.89 ~ 88.32 ng/ml, 平均 49.23 (35.64, 66.72) ng/ml。纳入标准: ①经病理检查确诊为前列腺癌; ②初次确诊, 未接受任何治疗; ③TNM 分期 I ~ III 期; ④接受根治性或姑息性手术切除; ⑤临床病理资料完整; ⑥患者及家属均知情研究, 可接受随访。排除标准: ①合并其他部位肿瘤者; ②严重心、肝、肾等脏器疾病者; ③全身感染性疾病者; ④血液系统疾病者。另选取同期本院健康体检者 74 例作为对照组。研究者年龄 27 ~ 85 岁, 平均 (63.87 ± 8.02) 岁。两组一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 方法

采集前列腺癌组入院次日清晨和对照组体检时空腹静脉血 3 ml, 以 3 000 r/min 离心 10 min, 取上清液, 置入 -80℃ 冰箱冷冻保存。Trizol 试剂提取总 RNA, NanoDrop 2000C 超微量分光光度计验证 RNA 浓度和纯度 (OD260/OD280 为 1.8 ~ 2.0), TaKaRa 逆转录试剂盒合成 cDNA, 进行 qRT-PCR 扩增。LncRNA PVT1 正向引物: 5'-TTGGCACATACAGCCATCAT-3', 反向引物 5'-GCAGTAAAAGGGGAAC

ACCA-3', 长度分别为 18 bp 和 20 bp; LncRNA H19 正向引物 5'-TACAACCACTGCACTACCTG-3', 反向引物 5'-TGGAATGCTTGAAGGCTGCT-3', 长度分别为 16 bp、19 bp; 内参 GAPDH 正向引物 5'-GAAGG TGAAGGTCGGAGTC-3', 反向引物 5'-GAAGATGGT GATGGATTTC-3', 长度分别为 20、24 bp。反应体系: 5.0 μ l SYBR Premix Ex Taq, 0.2 μ l 引物, 0.2 μ l ROX Reference Dye, 1.0 μ l cDNA 模板, 3.4 μ l RNase-free ddH₂O。反应条件: 95 $^{\circ}$ C 预变性 10 min, 95 $^{\circ}$ C 变性 15 s、60 $^{\circ}$ C 退火 60 s、72 $^{\circ}$ C 延伸 60 s, 循环 45 次, 2^{- $\Delta\Delta$ Ct}法计算血清 LncRNA PVT1、LncRNA H19 相对表达量。

1.3 随访

前列腺癌患者入院后接受根治性或姑息性手术切除, 术后定期行 MRI 或组织病理学检查, 以电话或门诊方式随访 3 年, 以出现复发转移或未次随访为截止期, 截止 2021 年 5 月。根据是否复发转移分为复发转移组和未复发转移组, 分别有 66 例和 103 例。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 26.0 统计软件。正态分布计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较用 t 检验; 偏态分布计量资料以中位数和四分位数 [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示, 比较用 Z 检验; 计数资料以率 (%) 表示, 比较用 χ^2 检验; 多因素 Cox 回归分析前列腺癌患者术后复发转移影响因素; 受试者工作特征 (receiver operating characteristic curve, ROC) 曲线分析血清 LncRNA PVT1、LncRNA H19 表达对前列腺癌患者术后复发转移的预测价值, 并绘制曲线下面积 (area under the curve, AUC)。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清 LncRNA PVT1、LncRNA H19 相对表达量比较

两组血清 LncRNA PVT1、LncRNA H19 相对表达量比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 前列腺癌组高于对照组。见表 1。

2.2 复发转移组与未复发转移组临床资料比较

前列腺癌患者术后随访 3 ~ 36 个月, 中位时间 22 个月。169 例结肠癌患者截止末次随访术后

表 1 两组血清 LncRNA PVT1、LncRNA H19 相对表达量比较 $M(P_{25}, P_{75})$

组别	n	LncRNA PVT1	LncRNA H19
前列腺癌组	169	2.50(1.96, 3.11)	1.48(1.27, 1.69)
对照组	74	1.25(1.04, 1.40)	1.01(0.93, 1.10)
Z 值		-10.770	-10.316
P 值		0.000	0.000

复发转移 66 例, 局部复发 23 例、远处转移 43 例。远处转移患者中骨骼转移 27 例、肝转移 5 例、肺转移 5 例、脑转移 2 例、其他部位单发或多发转移 4 例。单因素分析显示, 复发转移组与未复发转移组 TNM 分期、Gleason 评分、PSA、LncRNA PVT1、LncRNA H19 表达比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 两组年龄、病理类型、肿瘤直径、分化程度比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

2.3 前列腺癌患者术后复发转移的多因素 Cox 回归分析

以随访时间作为时间变量, TNM 分期 (III 期=1, I、II 期=0)、Gleason 评分 (≥ 7 分=1, < 7 分=0)、PSA、LncRNA PVT1、LncRNA H19 作为自变量, 术后是否复发转移作为因变量 (是=1, 否=0), 进行多因素 Cox 回归分析, 结果显示, TNM 分期 III 期 [$\hat{O}R=3.722$ (95% CI: 1.416, 7.784)]、Gleason 评分 ≥ 7 分 [$\hat{O}R=4.626$ (95% CI: 1.670, 9.815)]、LncRNA PVT1 [$\hat{O}R=1.982$ (95% CI: 1.521, 2.584)]、LncRNA H19 [$\hat{O}R=1.868$ (95% CI: 1.327, 2.630)] 是前列腺癌患者术后复发转移的独立危险因素 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 血清 LncRNA PVT1、LncRNA H19 表达单独和联合预测前列腺癌患者术后复发转移的价值

ROC 曲线显示, 血清 LncRNA PVT1、LncRNA H19 表达分别单独和联合预测前列腺癌患者术后复发转移的 AUC 为 0.768 (95% CI: 0.697, 0.830)、0.799 (95% CI: 0.730, 0.856)、0.892 (95% CI: 0.835, 0.934), 联合预测 AUC 大于单独预测。LncRNA PVT1 单独检测的敏感性最高, LncRNA H19 单独检测的特异性最高, 联合检测的 Youden 指数最高。见表 4 和图 1。

表 2 复发转移组与未复发转移组临床资料比较

组别	n	年龄 例(%)		病理类型 例(%)		肿瘤直径 例(%)		分化程度 例(%)	
		≥ 60 岁	< 60 岁	腺癌	其他	> 3 cm	≤ 3 cm	低分化	中、高分化
复发转移组	66	43(65.15)	23(34.85)	57(86.36)	9(13.64)	35(53.03)	31(46.97)	17(25.76)	49(74.24)
未复发转移组	103	59(57.28)	44(42.72)	84(81.55)	19(18.45)	49(47.57)	54(52.43)	19(18.45)	84(81.55)
χ^2 值		1.041		0.673		0.479		1.283	
P 值		0.308		0.412		0.489		0.257	

组别	TNM 分期 例(%)		Gleason 评分 例(%)		PSA [ng/mL, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	LncRNA PVT1/ [M(P ₂₅ , P ₇₅)]	LncRNA H19/ [M(P ₂₅ , P ₇₅)]
	I、II 期	III 期	≥ 7 分	< 7 分			
复发转移组	28(42.42)	38(57.58)	30(45.45)	36(54.55)	52.00(36.73, 71.46)	2.93(2.34, 3.47)	1.69(1.46, 2.01)
未复发转移组	76(73.79)	27(26.21)	17(16.50)	86(83.50)	44.86(34.10, 64.99)	2.26(1.75, 2.71)	1.39(1.20, 1.56)
χ^2/Z 值	16.716		16.792		-2.418	-5.878	-6.540
P 值	0.000		0.000		0.016	0.000	0.000

表 3 前列腺癌患者术后复发转移的多因素 Cox 回归分析参数

自变量	b	S _b	Wald χ^2	P 值	OR	95% CI	
						下限	上限
TNM 分期 III 期	1.314	0.493	7.105	0.008	3.722	1.416	7.784
Gleason 评分 ≥ 7 分	1.532	0.520	8.681	0.003	4.626	1.670	9.815
PSA	0.013	0.007	3.210	0.073	1.013	0.999	1.027
LncRNA PVT1	0.684	0.135	18.872	0.000	1.982	1.521	2.584
LncRNA H19	0.625	0.174	12.838	0.000	1.868	1.327	2.630

表 4 血清 LncRNA PVT1、LncRNA H19 表达单独和联合预测前列腺癌患者术后复发转移的价值

指标	敏感性/%	特异性/%	Youden	截断值	AUC	95% CI	
						下限	上限
LncRNA PVT1	93.94	46.60	0.405	2.13	0.768	0.697	0.830
LncRNA H19	59.09	89.32	0.484	1.64	0.799	0.730	0.856
联合检测	81.82	83.50	0.653	-	0.892	0.835	0.934

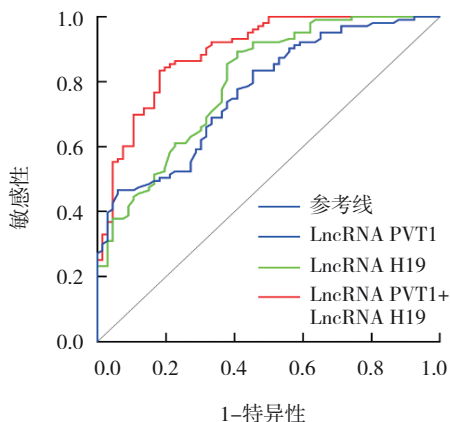


图 1 ROC 曲线

3 讨论

前列腺癌是男性泌尿生殖系统常见的恶性肿瘤，2020 年全球前列腺癌发病 106.6 万例，死亡 37.5 万例，在 48 个国家男性肿瘤致死病因中排第 1 位^[1]。前列腺癌起病隐匿，早期缺乏典型症状，随着病情进展，可出现尿频、尿不尽、尿不出、尿液或精液带血等症状，往往确诊时已达中晚期，手术切除是前列腺癌主要治疗方式，但大多患者分期较晚，即使经过手术切除，仍有部分患者会出现复发或转移，危害其生命安全。目前临床主要通过临床随访和影像学依据评估前列腺癌术后复发

转移, Gleason 评分虽然能较好评估前列腺癌预后, 但需要通过穿刺或病理检查进行评价, 因此研究前列腺癌术后复发转移相关标志物对早期预测复发转移和指导后续治疗具有重要意义。LncRNA 是一类转录本 >200 个核苷酸的非编码 RNA, 占有非编码 80%, 其调控细胞生长、增殖、分化、凋亡等生物学过程, 参与肿瘤发生、发展、转移^[3]。如 LncRNA 同源盒 A11 反义 RNA 能调节整合素, 促进前列腺癌细胞骨转移^[12]。

LncRNA PVT1 定位于人染色体 8q24.1, 进化上高度保守, 因人染色体 8q24 区是 DNA 拷贝数扩增的最高靶点, 异常扩增往往与肿瘤发生有关, 因此近年来大量研究报道了 LncRNA PVT1 与肿瘤的关系。LIU 等^[13]研究显示, LncRNA PVT1 在宫颈癌组织中高表达, 能通过海绵 miR-503 靶向 ADP 核糖基化因子样蛋白 2 促进宫颈癌细胞增殖、迁移和侵袭。HU 等^[14]研究显示, LncRNA PVT1 在食管癌组织中高表达, 能通过海绵 miR-128 靶向下调锌指 E 盒结合同源框 1 促进食管癌细胞增殖、迁移和侵袭。本研究结果显示, 前列腺癌组血清 LncRNA PVT1 表达显著升高, 提示 LncRNA PVT1 作为癌基因可能参与前列腺癌的发生, 与既往研究报道一致^[8]。本研究结果还显示, 术后复发转移的前列腺癌患者血清 LncRNA PVT1 表达更高, 提示 LncRNA PVT1 高表达可能与前列腺癌术后复发转移有关。通过 Cox 回归也证实了这一点, 血清 LncRNA PVT1 表达每升高 1 个单位, 术后复发转移几率将增加 1.982 倍, 其机制可能与 LncRNA PVT1 能通过海绵 miR-186-5p 靶向上调 TWIST 家族 bHLH 转录因子 1 促进前列腺癌上皮细胞-间充质转化有关。上皮细胞-间充质转化是癌细胞增殖、侵袭、转移的重要过程, TWIST 家族 bHLH 转录因子 1 能通过调控核因子- κ B、信号转导和转录激活因子等多种信号通路诱导上皮细胞-间充质转化^[15]。CHANG 等^[16]研究发现, LncRNA PVT1 能通过海绵 miR-186-5p 靶向上调 TWIST 家族 bHLH 转录因子 1 表达, 调节上皮细胞-间充质转化, 促进前列腺癌细胞增殖、侵袭和转移。

LncRNA H19 定位于人染色体 11p15.5, 作为一种印迹基因, 其印迹异常参与了多种肿瘤发生、发展。如 SUN 等^[17]研究显示, LncRNA H19 在胃癌

组织中高表达, 能通过调节 miR-519d-3p/乳酸脱氢酶 A 轴促进胃癌细胞增殖、有氧糖酵解和免疫逃逸。LAN 等^[18]研究显示, LncRNA H19 在甲状腺乳头状癌组织中低表达, 能通过抑制肿瘤坏死因子受体 2 抑制甲状腺乳头状癌细胞增殖和迁移。上述研究提示 LncRNA H19 在不同肿瘤中发挥癌基因或抑癌基因作用。本研究结果显示, 前列腺癌组血清 LncRNA H19 表达显著升高, 提示 LncRNA H19 作为癌基因参与前列腺癌发生。本研究结果还显示, 术后复发转移的前列腺癌患者血清 LncRNA H19 表达更高, 提示 LncRNA H19 高表达可能与前列腺癌术后复发转移有关。通过 Cox 回归分析表明, LncRNA H19 高表达为术后复发转移独立危险因素, 意味着血清 LncRNA H19 表达越高术后复发转移几率也就越高, 与既往研究报道一致^[19]。其机制可能与 LncRNA H19 能靶向 miR-130-5p 调控人类白细胞抗原 G 抑制自然杀伤细胞作用有关。自然杀伤细胞是细胞免疫的主要效应细胞, 其杀伤作用降低是肿瘤免疫逃逸后增殖、增殖、侵袭和转移的重要原因^[20]。人类白细胞抗原 G 能结合自然杀伤细胞抑制其杀伤作用, 有研究报道 LncRNA H19 能靶向 miR-130-5p 上调人类白细胞抗原 G 表达, 抑制自然杀伤细胞对前列腺癌细胞的杀伤作用^[21]。

综上所述, 前列腺癌患者血清 LncRNA PVT1、LncRNA H19 高表达, 为术后复发转移的独立危险因素, 可作为前列腺癌患者术后复发转移预测指标。但本研究样本量较少, 随访时间较短, 关于 LncRNA PVT1、LncRNA H19 在前列腺癌患者术后复发转移中的调控机制还需进一步研究。

参 考 文 献 :

- [1] 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.
- [2] 陈义伟. 磁共振动态增强联合常规 T2WI、扩散加权成像在前列腺癌诊断中的价值[J]. 中国医师杂志, 2021, 23(1): 85-89.
- [3] GOODALL G J, WICKRAMASINGHE V O. RNA in cancer[J]. Nat Rev Cancer, 2021, 21(1): 22-36.
- [4] WANG L N, XIAO B, YU T, et al. lncRNA PVT1 promotes the migration of gastric cancer by functioning as ceRNA of miR-30a and regulating Snail[J]. J Cell Physiol, 2021, 236(1): 536-548.
- [5] LI M, CHI C, ZHOU L, et al. Circular PVT1 regulates cell proliferation and invasion via miR-149-5p/FOXM1 axis in

- ovarian cancer[J]. *J Cancer*, 2021, 12(2): 611-621.
- [6] 杨志一, 郑荃, 车兴念, 等. 长链非编码 RNA-H19 通过促进肺癌细胞的上皮-间充质转化促进其增殖和侵袭能力[J]. *中国药理学通报*, 2020, 36(8): 1124-1129.
- [7] YANG J, SHI X K, YANG M, et al. Glycolysis reprogramming in cancer-associated fibroblasts promotes the growth of oral cancer through the lncRNA H19/miR-675-5p/PFKFB3 signaling pathway[J]. *Int J Oral Sci*, 2021, 13(1): 12.
- [8] 张建伟, 王华东, 郭宝印, 等. LncRNA PVT1 对前列腺癌细胞增殖及侵袭、迁移的影响[J]. *山东医药*, 2021, 61(10): 45-48.
- [9] OZGUR E, GEZER U. Investigation of lncRNA H19 in prostate cancer cells and secreted exosomes upon androgen stimulation or androgen receptor blockage[J]. *Bratisl Lek Listy*, 2020, 121(5): 362-365.
- [10] 李志国, 苏刚岭, 刘石勇, 等. 前列腺癌组织 miR-613 和 E2F 转录因子 5 表达变化及其与临床病理特征的关系[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2021, 35(5): 497-500.
- [11] EPSTEIN J I, AMIN M B, REUTER V E, et al. Contemporary gleason grading of prostatic carcinoma: an update with discussion on practical issues to implement the 2014 international society of urological pathology (isup) consensus conference on gleason grading of prostatic carcinoma[J]. *Am J Surg Pathol*, 2017, 41(4): e1-e7.
- [12] MISAWA A, KONDO Y, TAKEI H, et al. Long noncoding RNA hoxa11-as and transcription factor hoxb13 modulate the expression of bone metastasis-related genes in prostate cancer[J]. *Genes (Basel)*, 2021, 12(2): 182.
- [13] LIU W W, YAO D M, HUANG B. LncRNA PVT1 promotes cervical cancer progression by sponging miR-503 to upregulate arl2 expression[J]. *Open Life Sci*, 2021, 16(1): 1-13.
- [14] HU J, GAO W. Long noncoding RNA PVT1 promotes tumour progression via the miR-128/ZEB1 axis and predicts poor prognosis in esophageal cancer[J]. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*, 2021, 45(4): 101701.
- [15] ZHANG J W, LI Q, XU Q Q, et al. TMPRSS4 upregulates twist1 expression through stat3 activation to induce prostate cancer cell migration[J]. *Pathol Oncol Res*, 2018, 24(2): 251-257.
- [16] CHANG Z W, CUI J, SONG Y S. Long noncoding RNA pvt1 promotes emt via mediating microRNA-186 targeting of twist1 in prostate cancer[J]. *Gene*, 2018, 654(2018): 36-42.
- [17] SUN L Q, LI J T, YAN W Y, et al. H19 promotes aerobic glycolysis, proliferation, and immune escape of gastric cancer cells through the microRNA-519d-3p/lactate dehydrogenase a axis[J]. *Cancer Sci*, 2021, 112(6): 2245-2259.
- [18] LAN X B, SUN W, DONG W W, et al. Downregulation of long noncoding RNA H19 contributes to the proliferation and migration of papillary thyroid carcinoma[J]. *Gene*, 2018, 646: 98-105.
- [19] 杨超, 姚俊, 张双洋. LncRNA H19 和 miR-200a 在前列腺癌中的表达关系及意义[J]. *中国性科学*, 2020, 29(2): 1-5.
- [20] EL-MAYTA R, ZHANG Z, HAMILTON A G, et al. Delivery technologies to engineer natural killer cells for cancer immunotherapy[J]. *Cancer Gene Ther*, 2021, 28(9): 947-959.
- [21] 石涛, 高艳, 凡磊, 等. H19 靶向 miR-130-5p 调控自然杀伤细胞对前列腺癌细胞的杀伤作用[J]. *中国老年学杂志*, 2020, 40(24): 5254-5259.

(李科 编辑)

本文引用格式: 陈金玉, 张平, 孙颖昕, 等. 血清 LncRNA PVT1、LncRNA H19 表达与前列腺癌患者术后复发转移的关系[J]. *中国现代医学杂志*, 2021, 31(22): 44-49.

Cite this article as: CHEN J Y, ZHANG P, SUN Y X, et al. The relationship between the expression of serum LncRNA PVT1 and H19 and postoperative recurrence and metastasis of prostate cancer[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2021, 31(22): 44-49.