

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2023.02.013
文章编号: 1005-8982 (2023) 02-0078-06

临床研究·论著

食管癌根治术患者血清 microRNA-27a、 microRNA-203a-3p 表达及与预后的关系*

杨金华, 赵天增, 张岭

(南阳医学高等专科学校第一附属医院 普胸外科, 河南 南阳 473058)

摘要: 目的 探究食管癌根治术患者术前血清 microRNA-27a (miR-27a)、microRNA-203a-3p (miR-203a-3p) 表达及与预后的关系。**方法** 选取2016年3月—2017年3月在南阳医学高等专科学校第一附属医院行食管癌根治术的123例食管癌患者作为研究组。另取同期该院健康体检人群64例作为对照组。采用实时荧光定量聚合酶链反应检测研究组术前和对照组体检时血清 miR-27a、miR-203a-3p 的表达。分析食管癌患者血清 miR-27a、miR-203a-3p 相对表达量与临床病理特征的关系。Kaplan-Meier 生存曲线分析血清 miR-27a、miR-203a-3p 表达与患者预后的关系。单因素及多因素 Cox 回归分析食管癌患者预后的影响因素。**结果** 研究组血清 miR-27a、miR-203a-3p 相对表达量高于对照组 ($P < 0.05$)。肿瘤分期 III 期、分化程度低分化、有淋巴结转移食管癌患者根治术前血清 miR-27a、miR-203a-3p 相对表达量高于肿瘤分期 I、II 期、分化程度高中分化、无淋巴结转移患者 ($P < 0.05$)。不同年龄、性别及肿瘤位置食管癌患者根治术前血清 miR-27a、miR-203a-3p 相对表达量比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。miR-27a 高表达组 5 年总生存率低于 miR-27a 低表达组 ($P < 0.05$)。miR-203a-3p 高表达组 5 年总生存率低于 miR-203a-3p 低表达组 ($P < 0.05$)。单因素 Cox 回归分析结果显示: 肿瘤分期 [$HR = 1.730 (95\% CI: 1.434, 2.099)$]、淋巴结转移 [$HR = 1.602 (95\% CI: 1.191, 2.153)$]、miR-27a [$HR = 2.041 (95\% CI: 1.813, 2.463)$]、miR-203a-3p [$HR = 2.060 (95\% CI: 1.921, 2.279)$] 是食管癌患者预后的影响因素 ($P < 0.05$)。多因素 Cox 回归分析结果显示: 肿瘤分期 III 期 [$HR = 1.973 (95\% CI: 1.245, 3.219)$]、有淋巴结转移 [$HR = 2.637 (95\% CI: 1.158, 6.008)$]、miR-27a ≥ 3.09 [$HR = 2.484 (95\% CI: 1.435, 4.301)$]、miR-203a-3p ≥ 2.79 [$HR = 1.660 (95\% CI: 1.236, 3.058)$] 是食管癌患者预后的独立影响因素 ($P < 0.05$)。**结论** 食管癌患者血清 miR-27a、miR-203a-3p 表达上调, 两者表达与肿瘤 TNM 分期、分化程度及淋巴结转移有关, 是食管癌根治术患者预后不良的独立危险因素。

关键词: 食管癌; 微小 RNA-27a; 微小 RNA-203a-3p; 食管癌根治术; 预后

中图分类号: R735.1

文献标识码: A

Relationship between serum expressions of miR-27a and miR-203a-3p and prognosis of patients undergoing radical resection for esophageal cancer*

Yang Jin-hua, Zhao Tian-zeng, Zhang Ling

(Department of General Thoracic Surgery, The First Affiliated Hospital of Henan Nanyang
Medical College, Nanyang, Henan 473058, China)

Abstract: Objective To study the preoperative serum expressions of microRNA-27a (miR-27a) and microRNA-203a-3p (miR-203a-3p) in patients with esophageal cancer and their relationship with clinical outcomes of patients. **Methods** From March 2016 to March 2017, 123 patients with esophageal cancer who underwent radical

收稿日期: 2022-09-23

* 基金项目: 河南医药科技项目 (No: LHGJ20191120)

resection for esophageal cancer in our hospital were selected as the study group. Another 64 healthy people who underwent health checkup during the same period were selected as the control group. The serum levels of miR-27a and miR-203a-3p before the operation in the study group and those during the health checkup in the control group were detected by quantitative real-time polymerase chain reaction (qRT-PCR). The relationship between serum levels of miR-27a and miR-203a-3p and clinicopathological characteristics in patients with esophageal cancer was analyzed. Kaplan-Meier survival curves were used to analyze the relationship between serum levels of miR-27a and miR-203a-3p and the prognosis of patients. Univariate and multivariate COX regression analysis was performed to determine factors influencing prognosis of patients with esophageal cancer. **Results** The serum levels of miR-27a and miR-203a-3p in the study group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). Besides, the serum levels of miR-27a and miR-203a-3p before the radical surgery in esophageal cancer patients with stage III tumors, poorly differentiated tumors and lymph node metastasis were higher than those in esophageal cancer patients with stage I to II tumors, well differentiated tumors and no lymph node metastasis ($P < 0.05$). There was no difference in the serum levels of miR-27a and miR-203a-3p before the radical surgery in esophageal cancer patients with different age, sex and tumor location ($P > 0.05$). The 5-year overall survival rate in the miR-27a high expression group was lower than that in the miR-27a low expression group ($P < 0.05$). The 5-year overall survival rate of patients with high miR-203a-3p expression was lower than that of patients with low miR-203a-3p expression group ($P < 0.05$). Univariate COX regression analysis showed that tumor stage [$\hat{HR} = 1.730$ (95% CI: 1.434, 2.099)], lymph node metastasis [$\hat{HR} = 1.602$ (95% CI: 1.191, 2.153)], miR-27a [$\hat{HR} = 2.041$ (95% CI: 1.813, 2.463)] and miR-203a-3p [$\hat{HR} = 2.060$ (95% CI: 1.921, 2.279)] were prognostic factors of patients with esophageal cancer ($P < 0.05$). Multivariate COX regression analysis showed that stage III tumor [$\hat{HR} = 1.973$ (95% CI: 1.245, 3.219)], lymph node metastasis [$\hat{HR} = 2.637$ (95% CI: 1.158, 6.008)], the level of miR-27a ≥ 3.09 [$\hat{HR} = 2.484$ (95% CI: 1.435, 4.301)], and the level of miR-203a-3p ≥ 2.79 [$\hat{HR} = 1.660$ (95% CI: 1.236, 3.058)] were independent risk factors affecting the prognosis of patients with esophageal cancer ($P < 0.05$). **Conclusions** The serum expressions of miR-27a and miR-203a-3p are up-regulated in patients with esophageal cancer, and their expressions are related to tumor TNM stage, degree of differentiation and lymph node metastasis. Besides, high expressions of miR-27a and miR-203a-3p are independent risk factors for poor prognosis of patients undergoing radical resection for esophageal cancer.

Keywords: esophageal cancer; microRNA-27a; microRNA-203a-3p; radical resection of esophageal cancer; prognosis

食管癌是常见的消化系统恶性肿瘤,全球每年新发60.4万例,死亡54.4万例^[1]。食管癌的病理类型包括鳞癌、腺癌等,其中食管鳞癌是最主要的病理类型,占有所有类型的90%以上。目前根治性切除为食管癌的治愈性治疗手段,但部分患者治疗后仍会发生肿瘤复发及转移,导致患者死亡^[2]。因此,寻找能够预测食管癌患者根治术后预后的肿瘤标志物具有重要临床价值。microRNA(miRNA)是单链非编码RNA,能够通过结合靶基因mRNA,调控下游基因的表达,与人类感染、炎症及肿瘤等多种疾病的发生、发展密切相关^[3]。microRNA-27a(miR-27a)编码基因位于19p13.12。近年来研究发现,miR-27a在Wilms瘤^[4]、非小细胞肺癌^[5]等恶性肿瘤组织中的表达异常上调或下调,其通过影响下游癌基因,如前列腺、乳腺过表达因子1的表达,促进肿瘤增殖、迁移及侵袭等,导致肿瘤恶性进展。microRNA-203a-3p(miR-203a-3p)编码基因位于14q32.33。近年来研究发现,

miR-203a-3p能够调控转录因子Slug的表达,促进肿瘤细胞发生上皮间质转化,参与促进乳腺癌^[6]、胰腺癌^[7]等恶性肿瘤的侵袭及转移,导致患者预后不良。目前食管癌患者术前血清miR-27a、miR-203a-3p表达及与术后预后的关系报道较少。基于此,本研究通过检测食管癌根治性切除术患者术前血清miR-27a、miR-203a-3p的表达,探讨其对预后的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2016年3月—2017年3月南阳医学高等专科学校第一附属医院行食管癌根治术治疗的123例食管癌患者作为研究组。纳入标准:①接受食管癌根治术,术后经病理组织学检查诊断为食管鳞癌;②初次诊治,既往无放化疗史;③临床资料和随访资料完整。排除标准:①合并其他恶性肿瘤;②合并严重心肺功能障碍;③合并精神障碍性疾病或妊娠哺

乳期妇女。其中,男性85例,女性38例;年龄41~66岁,平均(55.39±6.27)岁;TNM分期:I、II期69例,III期54例;肿瘤分化程度:高中分化75例,低分化48例;肿瘤位置:上胸段29例,中胸段55例,下胸段39例;有淋巴结转移42例,无淋巴结81例。另取同期本院健康体检人群64例作为对照组。其中,男性50例,女性14例;年龄43~64岁,平均(54.26±5.98)岁。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究经医院医学伦理委员会批准通过,患者及家属均签署知情同意书。

1.2 仪器与试剂

ABI7500型实时荧光定量聚合酶链反应(quantitative real-time polymerase chain reaction, qRT-PCR)仪(美国ABI公司),TRIzol试剂盒(美国赛默飞公司),逆转录试剂盒(M-MLV)、qRT-PCR试剂盒购自北京索莱宝公司。

1.3 qRT-PCR检测血清miR-27a、miR-203a-3p的表达

留取研究组入院次日和对照组查体时空腹静脉血约5 mL,3 000 r/min离心10 min,取上层血清,置入-80℃冰箱冷冻保存。采用TRIzol试剂盒提取血清总RNA,逆转录为cDNA,进行qRT-PCR反应。反应条件:95℃预变性5 min,95℃变性30 s,55℃退火30 s,72℃延伸90 s,共计40个循环。总反应体系10 μL:cDNA 1 μL,正反向引物各1 μL,SYBR green Master Mix 5 μL,ddH₂O 2 μL。引物由上海生工生物工程股份有限公司设计合成。miR-27a正向引物:5'-ATGGTTCGTGGGTTTACA-3',反向引物:5'-GTGGCTAAGTTCGACG-3',长度分别为18 bp和17 bp;miR-203a-3p正向引物:5'-ATCATCCCTGCATCCACT-3',反向引物:5'-ATCCACGACGGACACATT-3',长度均为18 bp。以U6为内参,采用2^{-ΔΔCt}法计算血清miR-27a、miR-203a-3p相对表达量。

1.4 随访

所有患者连续随访5年,第1年每3个月随访1次,第2年每半年随访1次,第3~5年每年随访1次。以门诊或电话方式随访,截止日期为2022年4月1日。随访终点为患者死亡或随访时间结束。

1.5 统计学方法

数据分析采用SPSS 21.0统计软件。计量资料以均数±标准差($\bar{x}±s$)表示,比较用 t 检验或方差

分析;计数资料以率(%)表示,比较用 χ^2 检验;Kaplan-Meier法绘制生存曲线,比较用Log rank χ^2 检验;影响因素的分析用单因素或多因素Cox回归模型; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清miR-27a、miR-203a-3p相对表达量比较

研究组血清miR-27a、miR-203a-3p相对表达量分别为(3.09±0.45)、(2.79±0.37),对照组分别为(0.88±0.16)、(0.78±0.24)。两组血清miR-27a、miR-203a-3p相对表达量比较,差异有统计学意义($t=38.017$ 和 39.339 ,均 $P=0.000$),研究组高于对照组。

2.2 不同临床病理特征食管癌患者根治术前血清miR-27a、miR-203a-3p相对表达量比较

不同肿瘤分期、分化程度和是否淋巴结转移食管癌患者根治术前血清miR-27a、miR-203a-3p相对表达量比较,差异有统计学意义($P<0.05$),肿瘤分期III期、分化程度低分化、有淋巴结转移食管癌患者根治术前血清miR-27a、miR-203a-3p相对表达量高于肿瘤分期I、II期、分化程度高中分化、无淋巴结转移患者。不同年龄、性别及肿瘤位置食管癌患者根治术前血清miR-27a、miR-203a-3p相对表达量比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

2.3 食管癌患者术前不同血清miR-27a、miR-203a-3p表达与预后的关系

123例患者随访过程中死亡80例,以血清miR-27a相对表达量平均值3.09为界,分为miR-27a高表达组(miR-27a≥3.09)和miR-27a低表达组(miR-27a<3.09),分别有62例和61例。miR-27a高表达组患者5年总生存率为16.13%(10/62),miR-27a低表达组为54.10%(33/61),经 χ^2 检验,差异有统计学意义($\chi^2=19.496$, $P=0.000$),miR-27a高表达组低于miR-27a低表达组。以血清miR-203a-3p相对表达量平均值2.79为界,分为miR-203a-3p高表达组(miR-203a-3p≥2.79)和miR-203a-3p低表达组(miR-203a-3p<2.79),分别有60例和63例。miR-203a-3p高表达组患者5年总生存率为18.33%(11/60),miR-203a-3p低表达组为50.79%(32/63),差异有统计学意义($\chi^2=14.241$, $P=0.000$),miR-203a-3p高表达组低于miR-203a-3p低表达组。见图1。

表1 不同临床病理特征食管癌患者根治术前血清miR-27a、miR-203a-3p相对表达量比较

临床病理特征	n	miR-27a	F/t值	P值	miR-203a-3p	F/t值	P值
年龄							
< 60岁	68	3.03 ± 0.44	1.580	0.117	2.75 ± 0.34	1.367	0.174
≥ 60岁	55	3.16 ± 0.47			2.84 ± 0.39		
性别							
男	85	3.11 ± 0.40	0.722	0.472	2.83 ± 0.42	1.632	0.105
女	38	3.05 ± 0.48			2.70 ± 0.38		
肿瘤分期							
I、II期	69	2.59 ± 0.37	15.789	0.000	2.51 ± 0.31	9.587	0.000
III期	54	3.73 ± 0.43			3.15 ± 0.43		
分化程度							
高、中分化	75	2.60 ± 0.37	16.030	0.000	2.46 ± 0.33	8.193	0.000
低分化	48	3.86 ± 0.50			3.01 ± 0.41		
肿瘤位置							
上胸段	29	3.12 ± 0.44	0.142	0.874	2.82 ± 0.38	0.210	0.814
中胸段	55	3.07 ± 0.42			2.77 ± 0.35		
下胸段	39	3.10 ± 0.46			2.80 ± 0.34		
淋巴结转移							
有	42	3.75 ± 0.48	12.090	0.000	3.29 ± 0.44	10.947	0.000
无	81	2.75 ± 0.41			2.53 ± 0.32		

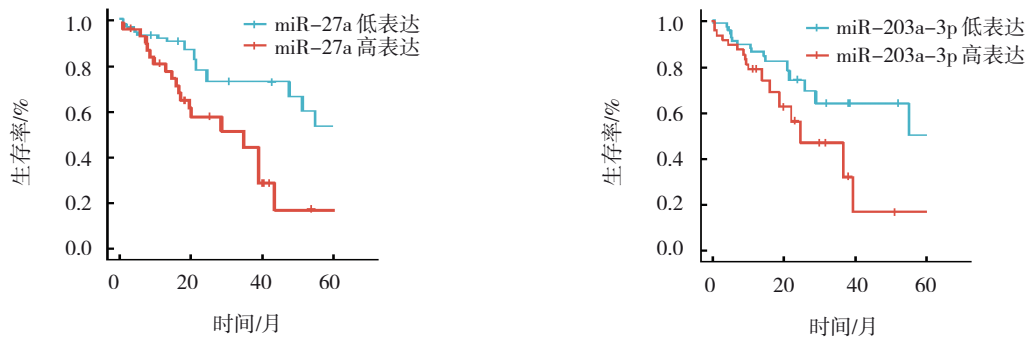


图1 食管癌患者术前不同血清miR-27a、miR-203a-3p表达与预后的生存曲线

2.4 影响食管癌患者预后的Cox回归分析

以年龄(< 60岁=0, ≥ 60岁=1)、性别(女=0, 男=1)、肿瘤位置(下胸段=0, 上、中胸段=1)、分化程度(高、中分化=0, 低分化=1)、淋巴结转移(无=0, 有=1)、肿瘤分期(I、II期=0, III期=1)、miR-27a (< 3.09=0, ≥ 3.09=1)、miR-203a-3p (< 2.79=0, ≥ 2.79=1)为自变量(引入水准为0.05, 剔除水准为0.10), 以是否死亡为因变量(否=0, 是=1)。进行单因素Cox回归分析。结果显示: 肿瘤分期[$\hat{H}R=1.730$ (95% CI: 1.434, 2.099)]、淋巴结转移[$\hat{H}R=1.602$

(95% CI: 1.191, 2.153)]、miR-27a [$\hat{H}R=2.041$ (95% CI: 1.813, 2.463)]、miR-203a-3p [$\hat{H}R=2.060$ (95% CI: 1.921, 2.279)]是食管癌患者预后的影响因素($P < 0.05$)。见表2。

多因素Cox回归分析结果显示: 肿瘤分期III期[$\hat{H}R=1.973$ (95% CI: 1.245, 3.219)]、有淋巴结转移[$\hat{H}R=2.637$ (95% CI: 1.158, 6.008)]、miR-27a ≥ 3.09 [$\hat{H}R=2.484$ (95% CI: 1.435, 4.301)]、miR-203a-3p ≥ 2.79 [$\hat{H}R=1.660$ (95% CI: 1.236, 3.058)]是食管癌患者预后的独立影响因素($P < 0.05$)。见表3。

表2 影响食管癌患者预后的单因素 Cox 回归分析参数

自变量	<i>b</i>	<i>S_b</i>	Wald χ^2	<i>P</i> 值	\hat{HR}	95% CI	
						下限	上限
年龄	0.141	0.130	1.176	0.642	1.151	0.892	1.486
性别	0.174	0.149	1.364	0.514	1.191	0.889	1.594
肿瘤位置	0.259	0.190	1.858	0.319	1.296	0.892	1.880
分化程度	0.249	0.212	1.283	0.309	1.380	0.847	1.944
淋巴结转移	0.471	0.151	9.729	0.000	1.602	1.191	2.153
肿瘤分期	0.566	0.196	9.276	0.000	1.730	1.434	2.099
miR-27a	0.641	0.181	11.667	0.000	2.041	1.813	2.463
miR-203a-3p	0.717	0.214	12.696	0.000	2.060	1.921	2.279

表3 影响食管癌患者预后的多因素 Cox 回归分析参数

自变量	<i>b</i>	<i>S_b</i>	Wald χ^2	<i>P</i> 值	\hat{HR}	95% CI	
						下限	上限
有淋巴结转移	0.970	0.420	5.339	0.006	2.637	1.158	6.008
肿瘤分期Ⅲ期	0.680	0.235	8.373	0.000	1.973	1.245	3.129
miR-27a \geq 3.09	0.910	0.280	10.563	0.000	2.484	1.435	4.301
miR-203a-3p \geq 2.79	0.565	0.231	8.287	0.000	1.660	1.236	3.058

3 讨论

我国每年新发食管癌约 24 万例,达全球发病例数的 50% 以上^[8]。食管癌早期症状不明显,当出现吞咽困难等临床表现时已处于中晚期,即使行积极根治性手术等治疗后,术后复发率和病死率仍较高^[9]。目前临床上主要依据肿瘤分期、淋巴结转移等临床病理学指标评估食管癌患者的临床预后,但由于肿瘤异质性,不同患者预后仍然存在一定差异^[10]。因此,寻找评估食管癌预后的肿瘤标志物,对患者的个体化治疗,具有重要临床意义。

miRNA 是长度为 20~24 个核苷酸的非编码 RNA,成熟的 miRNA 被整合到 RNA 诱导的沉默复合物中,通过不完全碱基配对来识别靶基因 mRNA,抑制靶基因 mRNA 的翻译,参与真核生物基因表达的转录后调控。miR-27a 是近年来发现的新 miRNA,其通过调控机体代谢,免疫等功能,与心力衰竭^[11]、糖尿病^[12]等疾病关系密切。本研究中食管癌患者血清 miR-27a 表达明显升高,提示 miR-27a 参与食管癌的肿瘤发生。有研究表明,长链非编码 RNA TUG1 能够作为分子海绵与 miR-27a 相互作用,抑制 miR-27a 的表达,肿瘤发生时 TUG1 表达下调,导致 miR-27a 表达升高,促进下游肿瘤坏死因子- α 的表达,促进肿瘤发生^[13]。此外,肿瘤发生过程中由于细胞过度增殖,处于缺氧状态,缺氧能够诱导肿瘤细胞缺氧诱导因

子 1 α 的表达,促进 miR-27a 的表达^[14]。本研究中,血清 miR-27a 表达与肿瘤分期、分化程度及淋巴结转移有关,表明 miR-27a 参与促进食管癌进展。有研究表明,miR-27a 可以靶向并负调节膜相关鸟苷酸激酶 2,上调磷脂酰肌醇 2 激酶/Akt 信号通路,促进程序性死亡配体 1 的表达,促进免疫逃避,导致肿瘤进展^[15]。本研究中,血清 miR-27a 高表达患者生存预后较差,是影响食管癌患者生存预后的独立因素。提示血清 miR-27a 可能作为新的肿瘤标志物,有助于判断患者的临床预后。有研究发现,肿瘤组织 miR-27a 表达上调能够增强 mTOR 信号传导,促进肿瘤细胞糖酵解,导致肿瘤细胞化疗耐药性形成,导致患者不良预后^[16]。

miR-203a-3p 基因位于 14 号染色体,具有 1 个外显子,其可通过调控下游靶基因,如细胞内信号转导分子 1 的表达,参与细胞增殖、分化等过程的调节^[17]。本研究中,食管癌患者血清 miR-203a-3p 表达明显上调,提示 miR-203a-3p 参与食管癌的肿瘤发生。分析其原因可能与环状 RNA 的表达调控有关。有研究发现,环状 RNA 43280 作为肿瘤抑制因子,能够作为内源竞争性 RNA,抑制 miR-203a-3p 的表达,肿瘤发生时环状 RNA 43280 表达下调,导致 miR-203a-3p 表达升高,孕激素和脂联素分子受体 3 过度激活,促进肿瘤增殖^[18]。本研究中,血清 miR-203a-3p 的表达与肿

瘤分期、分化程度及淋巴结转移有关,表明 miR-203a-3p 参与促进食管癌的恶性进展。既往研究发现,食管癌肿瘤细胞 ECA109 中 miR-203a-3p 表达显著升高,并能够负调控 C 末端结合蛋白 2 的表达,促进肿瘤细胞发生上皮间质转化,上皮性标志 E-钙黏素表达升高,间质性标志波形蛋白表达升高,促进肿瘤细胞的增殖、迁移和侵袭^[19]。本研究中,血清 miR-203a-3p 高表达是患者不良预后的独立因素。既往研究表明,miR-203a-3p 表达升高通过促进肿瘤细胞发生上皮间质转化,增强肿瘤细胞对表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂的耐药性,miR-203a-3p 高表达患者靶向治疗的无进展生存期明显缩短^[20]。

综上所述,食管癌患者根治术前血清 miR-27a、miR-203a-3p 表达升高,两者表达与肿瘤分期、分化程度及淋巴结转移有关,是影响食管癌患者生存预后的独立因素,将来有望成为评估食管癌患者术后预后的肿瘤标志物。但本研究尚存在一定的不足之处,由于样本量有限,未能对食管癌患者进行分层分析,并且两者食管癌中具体作用机制尚不清楚,需今后进行深入研究。

参 考 文 献 :

- [1] UHLENHOPP D J, THEN E O, SUNKARA T, et al. Epidemiology of esophageal cancer: update in global trends, etiology and risk factors[J]. *Clin J Gastroenterol*, 2020, 13(6): 1010-1021.
- [2] 宋春洋, 祝淑钗, 苏景伟, 等. 食管鳞癌根治术后的复发模式及复发后再治疗的疗效分析[J]. *中华放射医学与防护杂志*, 2020, 40(11): 840-845.
- [3] WANG Y T, WU Q W, GAO Z, et al. MiRNA-disease association prediction via hypergraph learning based on high-dimensionality features[J]. *BMC Med Inform Decis Mak*, 2021, 21(Suppl 1): 133.
- [4] GUO Z T, YU Q, MIAO C L, et al. MicroRNA-27a-5p inhibits proliferation, migration, and invasion and promotes apoptosis of wilms' tumor cell by targeting PBOV1[J]. *Mol Cell Biol*, 2022, 42(8): e0039721.
- [5] LU X, KANG N N, LING X X, et al. MiR-27a-3p promotes non-small cell lung cancer through SLC7A11-mediated-ferroptosis[J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 759346.
- [6] XU J Z, SHAO C C, WANG X J, et al. circTADA2as suppress breast cancer progression and metastasis via targeting miR-203a-3p/SOCS3 axis[J]. *Cell Death Dis*, 2019, 10(3): 175.
- [7] AN N, ZHENG B. MiR-203a-3p inhibits pancreatic cancer cell proliferation, EMT, and apoptosis by regulating SLUG[J]. *Technol Cancer Res Treat*, 2020, 19: 1533033819898729.
- [8] 龙政, 刘威, 林琳, 等. 1990年—2017年中国分省食管癌疾病负担分析[J]. *中国慢性病预防与控制*, 2021, 29(8): 571-575.
- [9] 王玉, 祝守慧, 刘宁, 等. 信迪利单抗治疗复发或转移晚期食管癌患者疗效初步观察[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2020, 27(22): 1838-1843.
- [10] 张丽亚, 张成娟. 单细胞测序技术在食管癌研究中的应用的进展[J]. *中国肿瘤生物治疗杂志*, 2022, 29(4): 360-366.
- [11] XIE Y T, HANG J L Z, ZHANG N, et al. Clinical significance of MiR-27a expression in serum exosomes in patients with heart failure[J]. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*, 2022, 67(5): 324-331.
- [12] RADOJČIĆ O, DOBRIJEVIĆ Z, ROBAJAC D, et al. Gestational diabetes is associated with an increased expression of miR-27a in peripheral blood mononuclear cells[J]. *Mol Diagn Ther*, 2022, 26(4): 421-435.
- [13] WANG L, ZHONG Q H, FENG Y L, et al. Long noncoding RNA *TUG1* is downregulated in sepsis and may sponge miR-27a to downregulate tumor necrosis factor- α [J]. *J Int Med Res*, 2020, 48(4): 300060520910638.
- [14] FENG L L, SHEN F R, ZHOU J H, et al. Hypoxia-induced up-regulation of miR-27a promotes paclitaxel resistance in ovarian cancer[J]. *Biosci Rep*, 2020, 40(4): BSR20192457.
- [15] YAO X L, TU Y, XU Y L, et al. Endoplasmic reticulum stress-induced exosomal miR-27a-3p promotes immune escape in breast cancer via regulating PD-L1 expression in macrophages[J]. *J Cell Mol Med*, 2020, 24(17): 9560-9573.
- [16] BARISCIANO G, COLANGELO T, ROSATO V, et al. miR-27a is a master regulator of metabolic reprogramming and chemoresistance in colorectal cancer[J]. *Br J Cancer*, 2020, 122(9): 1354-1366.
- [17] LUO Z W, DOU J P, XIE F F, et al. miR-203a-3p promotes loureirin A-induced hair follicle stem cells differentiation by targeting Smad1[J]. *Anat Rec (Hoboken)*, 2021, 304(3): 531-540.
- [18] ZHANG C Y, LIU P, HUANG J M, et al. Circular RNA hsa_circ_0043280 inhibits cervical cancer tumor growth and metastasis via miR-203a-3p/PAQR3 axis[J]. *Cell Death Dis*, 2021, 12(10): 888.
- [19] JIANG M R, SHI H, XU Y Z, et al. miR-203a-3p regulates the cellular processes of esophageal cancer cells via targeting CtBP2[J]. *Transl Cancer Res*, 2019, 8(8): 2791-2802.
- [20] WANG H Y, LIU Y N, WU S G, et al. MiR-200c-3p suppression is associated with development of acquired resistance to epidermal growth factor receptor (EGFR) tyrosine kinase inhibitors in EGFR mutant non-small cell lung cancer via a mediating epithelial-to-mesenchymal transition (EMT) process[J]. *Cancer Biomark*, 2020, 28(3): 351-363.

(李科 编辑)

本文引用格式: 杨金华, 赵天增, 张岭. 食管癌根治术患者血清microRNA-27a、microRNA-203a-3p表达及与预后的关系[J]. *中国现代医学杂志*, 2023, 33(02): 78-83.

Cite this article as: YANG J H, ZHAO T Z, ZHANG L. Relationship between serum expressions of miR-27a and miR-203a-3p and prognosis of patients undergoing radical resection for esophageal cancer[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2023, 33(02): 78-83.