

• 呼吸系统疾病的实验室检测专题 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.19.002

miR-103a-3p、CDCA5 mRNA 在肺癌组织中的水平及临床意义*

辛 欢,王裕虎[△]

陕西省咸阳市第一人民医院肿瘤科,陕西咸阳 712000

摘要:**目的** 探讨 miR-103a-3p、细胞分裂周期相关蛋白 5(CDCA5) mRNA 在肺癌组织中的水平及临床意义。**方法** 选取 2016 年 10 月至 2019 年 9 月该院收治的 90 例肺癌患者作为研究对象。采用实时荧光定量反转录聚合酶链反应检测肺癌组织和癌旁组织 miR-103a-3p、CDCA5 mRNA 水平。采用 Pearson 相关分析肺癌组织中 miR-103a-3p 水平与 CDCA5 mRNA 水平的相关性。采用 StarBase 网站分析 miR-103a-3p 与 CDCA5 mRNA 的靶向关系。采用 K-M 曲线进行生存分析。采用多因素 Cox 回归分析肺癌患者术后 5 年死亡的影响因素。**结果** 肺癌组织中 miR-103a-3p 水平低于癌旁组织,CDCA5 mRNA 水平高于癌旁组织,差异均有统计学意义($P<0.05$)。肺癌组织中 miR-103a-3p 与 CDCA5 mRNA 具有靶向关系。Pearson 相关分析结果显示,肺癌组织中 miR-103a-3p 水平与 CDCA5 mRNA 水平呈负相关($r=-0.458, P<0.001$)。TNM 分期为Ⅲ期、分化程度为低分化、有远处转移、有胸膜侵犯肺癌患者肺癌组织中 miR-103a-3p 低表达占比、CDCA5 mRNA 高表达占比均低于 TNM 分期为Ⅰ~Ⅱ期、分化程度为中高分化、无远处转移、无胸膜侵犯肺癌患者,差异均有统计学意义($P<0.05$)。90 例患者随访 5 年生存 58 例,死亡 32 例。生存肺癌患者肺癌组织中 miR-103a-3p 水平高于死亡肺癌患者,CDCA5 mRNA 水平低于死亡肺癌患者,差异均有统计学意义($P<0.05$)。肺癌组织中 miR-103a-3p 高表达肺癌患者术后 5 年生存率为 77.27%,高于 miR-103a-3p 低表达肺癌患者的 52.17%,差异有统计学意义($\chi^2=6.183, P=0.013$);肺癌组织中 CDCA5 mRNA 高表达肺癌患者术后 5 年生存率为 48.94%,低于 CDCA5 mRNA 低表达肺癌患者的 81.40%,差异有统计学意义($\chi^2=10.325, P=0.001$)。肺癌组织中 miR-103a-3p 高表达肺癌患者生存曲线高于 miR-103a-3p 低表达肺癌患者(Log-rank $\chi^2=3.762, P<0.001$);肺癌组织中 CDCA5 mRNA 高表达肺癌患者生存曲线低于 CDCA5 mRNA 低表达肺癌患者(Log-rank $\chi^2=3.561, P<0.001$)。Cox 回归分析结果显示,肺癌组织中 CDCA5 mRNA 水平升高是肺癌患者术后 5 年死亡的独立危险因素($P<0.05$),miR-103a-3p 水平升高是肺癌患者术后 5 年死亡的独立保护因素($P<0.05$)。**结论** 肺癌组织中 miR-103a-3p 水平较低,CDCA5 mRNA 水平较高。肺癌组织中 miR-103a-3p、CDCA5 mRNA 水平呈负相关,即 miR-103a-3p 水平越低,CDCA5 mRNA 水平则越高,肺癌患者术后死亡的风险也越高。

关键词:肺癌; miR-103a-3p; 细胞分裂周期相关蛋白 5; 病理特征; 临床意义

中图法分类号:R734.2;R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)19-2599-07

The levels and clinical significance of miR-103a-3p and CDCA5 mRNA in lung cancer tissues*

XIN Huan, WANG Yuhu[△]

Department of Oncology, the First People's Hospital of Xianyang,
Xianyang, Shaanxi 712000, China

Abstract: Objective To investigate the levels and clinical significance of miR-103a-3p and cell division cycle related protein 5 (CDCA5) mRNA in lung cancer tissues. **Methods** A total of 90 patients with lung cancer admitted to the hospital from October 2016 to September 2019 were selected as the research objects. The mRNA levels of miR-103a-3p and CDCA5 in lung cancer tissues and adjacent tissues were detected by real-time fluorescent quantitative reverse transcription polymerase chain reaction. Pearson correlation was used to analyze the correlation between miR-103a-3p levels and CDCA5 mRNA levels in lung cancer tissues. StarBase website was used to analyze the targeting relationship between miR-103a-3p and CDCA5 mRNA. Survival analysis was performed using the K-M curve. Multivariate Cox regression analysis was used to analyze the influencing factors of 5-year mortality in patients with lung cancer after surgery. **Results** The level of miR-103a-3p in lung cancer tissues was lower than that in adjacent tissues, Pearson correlation analysis showed that the level of CDCA5 mRNA was higher than that in adjacent tissues, and the differences were statistically sig-

* 基金项目:陕西省咸阳市重点研发计划(S2023-ZDYF-SF-2004)。

作者简介:辛欢,男,主治医师,主要从事胸心外科疾病方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail:317154696@qq.com。

引用格式:辛欢,王裕虎. miR-103a-3p、CDCA5 mRNA 在肺癌组织中的水平及临床意义[J]. 检验医学与临床, 2025, 22(19): 2599-2605.

nificant ($P < 0.05$). miR-103a-3p and CDCA5 mRNA had a targeting relationship in lung cancer tissues, Pearson correlation analysis showed that the levels of miR-103a-3p and CDCA5 mRNA in lung cancer tissues were negatively correlated ($r = -0.458, P < 0.001$). The proportions of low expression of miR-103a-3p and high expression of CDCA5 mRNA in lung cancer tissues of patients with TNM stage III, poorly differentiated, distant metastasis, and pleural invasion were lower than those of patients with TNM stage I—II, moderately and highly differentiated, no distant metastasis, and no pleural invasion, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). During the 5-year follow-up, 58 patients survived and 32 died. The level of miR-103a-3p in lung cancer tissues of survival lung cancer patients was higher than that in dead lung cancer patients, and the level of CDCA5 mRNA was lower than that in dead lung cancer patients, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The 5-year survival rate of lung cancer tissues of lung cancer patients with high expression of miR-103a-3p was 77.27%, which was higher than 52.17% of lung cancer patients with low expression, and the difference was statistically significant ($\chi^2 = 6.183, P = 0.013$). The 5-year survival rate of in lung cancer tissues of lung cancer patients with high CDCA5 mRNA expression was 48.94%, which was lower than 81.40% of in lung cancer tissues of lung cancer patients with low CDCA5 mRNA expression, and the difference was statistically significant ($\chi^2 = 10.325, P = 0.001$). The survival curve of lung cancer patients with high miR-103a-3p expression was higher than that of patients with low miR-103a-3p expression (Log-rank $\chi^2 = 3.762, P < 0.001$). The survival curve of lung cancer tissues of lung cancer patients with CDCA5 mRNA high expression was lower than that of CDCA5 mRNA low expression lung cancer patients (Log-rank $\chi^2 = 3.561, P < 0.001$). Cox regression analysis showed that the increased level of CDCA5 mRNA was an independent risk factor for 5-year death in lung cancer tissues of patients with lung cancer after surgery ($P < 0.05$). The increased level of miR-103a-3p was an independent protective factor for 5-year death in patients with lung cancer after surgery ($P < 0.05$). **Conclusion** The level of miR-103a-3p is lower and CDCA5 mRNA level is higher in lung cancer tissues. The levels of miR-103a-3p and CDCA5 mRNA in lung cancer tissues were negatively correlated, that is, the lower the level of miR-103a-3p, the higher the CDCA5 mRNA level, and the higher the risk of death in patients with lung cancer after surgery.

Key words: lung cancer; miR-103a-3p; cell division cycle-related protein 5; pathological features; clinical significance

肺癌是世界上最常见的癌症之一,具有较高的发病率和病死率,根据癌细胞组织学主要分为小细胞肺癌和非小细胞肺癌(NSCLC),NSCLC是最常见的亚型,目前尽管在肺癌的诊治方面取得了一定进展,但患者5年生存率仍然较低^[1]。肺癌病因复杂,涉及多种因素,如吸烟、环境污染等,但随着工业化进程的加速和环境污染加剧,其发病率呈上升趋势,给社会和家庭带来了较大的负担^[2]。因此,探讨肺癌的相关影响因素对临床诊治具有重要意义。非编码RNA是指非编码蛋白质的RNA分子,占人类RNA的98%以上,根据大小可分为微小RNA(miRNA)、长链非编码RNA和环状RNA等,通过与癌基因或抑癌基因的mRNA结合调控肿瘤的发展^[3]。miR-103a-3p是一种高度保守的RNA,在多种癌症中发挥抑癌基因作用,在肺癌中通过参与细胞增殖调控肺癌进展^[4]。细胞分裂周期相关蛋白5(CDCA5)通过稳定内聚复合体维持姐妹染色单体的内聚力,并确保减数分裂和有丝分裂过程中细胞染色体的准确分离,还在DNA修复中发挥作用^[5]。此外,CDCA5可调节细胞周期相关蛋白和转录因子的活性,从而促进癌细胞增殖并参与细胞凋亡。肺腺癌中CDCA5与预后不良相关,可

作为临床治疗和预后评估的生物标志物^[6]。因此,本研究通过检测miR-103a-3p、CDCA5 mRNA在肺癌组织中的水平,探讨二者在肺癌中的临床意义,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016年10月至2019年9月本院收治的90例肺癌患者作为研究对象,男48例、女42例,平均年龄(55.87 ± 5.46)岁。纳入标准:(1)入组肺癌患者为NSCLC,且符合《中国原发性肺癌诊疗规范(2015年版)》^[7]中的相关诊断标准;(2)术中切除的肺癌组织和癌旁组织保存良好;(3)未进行过放疗等抗癌治疗。排除标准:(1)合并其他位置肿瘤;(2)存在重要脏器功能不全;(3)近1年有严重感染或创伤;(4)存在认知功能障碍,不能配合完成本研究。所有患者及家属均知情同意并签署知情同意书。本研究经本院医学伦理委员会审核批准(LL00165)。

1.2 miR-103a-3p、CDCA5 mRNA水平检测 以肺癌患者术中保存完好的肺癌组织和癌旁组织标本作为研究材料。使用RNA-free去污溶液[赛默飞世尔科技(中国)有限公司,型号:AM9782]处理检测时所用耗材和试剂,使用RNA提取试剂盒提取组织中的

RNA(南京诺唯赞生物科技股份有限公司, 型号: R701-01/02), 反转录试剂盒合成第一链 cDNA[翌圣生物科技(上海)股份有限公司, 型号: 11119ES60]。采用 Primer premier 5 软件设计引物, 其序列见表 1。分别以 U6 和 β -actin 作为内参, 采用实时荧光定量反转录聚合酶链反应(PCR)检测 miR-103a-3p、CDCA5 mRNA 水平(以 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算), 其试剂盒购自碧云天

生物技术有限公司, 型号: D7268S。扩增条件: 95 $^{\circ}\text{C}$ 10 min, 95 $^{\circ}\text{C}$ 10 s, 60 $^{\circ}\text{C}$ 20 s, 72 $^{\circ}\text{C}$ 10 s, 循环 40 次。以 miR-103a-3p、CDCA5 mRNA 在肺癌组织中的均值判定高低表达: 将肺癌组织中 miR-103a-3p $\geq$ 均值判定为 miR-103a-3p 高表达, $<$ 均值判定为 miR-103a-3p 低表达; 将肺癌组织中 CDCA5 mRNA $\geq$ 均值判定为高表达, $<$ 均值判定为低表达。

表 1 引物序列(5'-3')

引物名称	正向	反向
miR-103a-3p	GCAACAGCTTTGCACACTGCA	GTGCAGGGTCCGAGGT
CDCA5	CCAGCCAGAAGTTAAAGG	AAGCCACCAACAGAAGG
U6	CTCGCTTCGGCAGCACA	AACGCTTCACGAATTTGCGT
β -actin	CATGTACGTTGCTATCCAGGC	CTCCTTAATGTCACGCACGAT

1.3 观察随访 对肺癌患者术后进行为期 5 年的随访。随访频率为每 3 个月 1 次, 随访方式为电话随访, 随访截止时间为 2024 年 9 月, 随访终点事件为患者死亡或失访。

1.4 基线资料收集 收集所有患者年龄、性别、病理类型、TNM 分期、分化程度、淋巴结转移、淋巴结状态、远处转移、胸膜侵犯、肿瘤最大径等基线资料。

1.5 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据分析处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 2 组间比较采用独立样本 t 检验。计数资料以例数或百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 相关分析肺癌组织中 miR-103a-3p 水平与 CDCA5 mRNA 水平的相关性。采用 StarBase 网站分析 miR-103a-3p、CDCA5 mRNA 的靶向关系。采用 K-M 曲线进行生存分析, 并进行 Log-rank χ^2 检验。采用多因素 Cox 回归分析肺癌患者术后 5 年死亡的影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 肺癌组织和癌旁组织中 miR-103a-3p、CDCA5 mRNA 水平比较 肺癌组织中 miR-103a-3p 水平低于癌旁组织, CDCA5 mRNA 水平高于癌旁组织, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.2 肺癌组织中 miR-103a-3p 水平与 CDCA5 mRNA 水平的相关性 肺癌组织中 miR-103a-3p 与 CDCA5 mRNA 具有靶向关系; 肺癌组织中 miR-103a-3p

水平与 CDCA5 mRNA 水平呈负相关($r = -0.458$, $P < 0.001$)。

2.3 不同临床病理特征肺癌患者肺癌组织中 miR-103a-3p、CDCA5 mRNA 表达分布情况比较 肺癌组织中 miR-103a-3p、CDCA5 mRNA 均值分别为 0.74、1.57。miR-103a-3p 高表达 44 例, 低表达 46 例; CDCA5 mRNA 高表达 47 例, 低表达 43 例。不同年龄、性别、病理类型、淋巴结转移、淋巴结状态、肿瘤最大径肺癌患者肺癌组织中 miR-103a-3p、CDCA5 mRNA 表达分布情况比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$); TNM 分期为 III 期、分化程度为低分化、有远处转移、有胸膜侵犯肺癌患者肺癌组织中 miR-103a-3p 低表达占比、CDCA5 mRNA 高表达占比均低于 TNM 分期为 I ~ II 期、分化程度为中高分化、无远处转移、无胸膜侵犯肺癌患者, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 肺癌组织和癌旁组织中 miR-103a-3p、CDCA5 mRNA 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组织类型	<i>n</i>	miR-103a-3p	CDCA5 mRNA
癌旁组织	90	1.05 $\pm$ 0.24	1.02 $\pm$ 0.25
肺癌组织	90	0.74 $\pm$ 0.21	1.57 $\pm$ 0.43
<i>t</i>		9.222	-10.169
<i>P</i>		< 0.001	< 0.001

表 3 不同临床病理特征肺癌患者肺癌组织中 miR-103a-3p、CDCA5 mRNA 表达分布情况比较 [$n(\%)$]

临床病理特征	<i>n</i>	miR-103a-3p				CDCA5 mRNA			
		高表达(<i>n</i> = 44)	低表达(<i>n</i> = 46)	χ^2	<i>P</i>	高表达(<i>n</i> = 47)	低表达(<i>n</i> = 43)	χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)				0.406	0.524			0.729	0.393
≤ 55	46	24(54.55)	22(47.83)			22(46.81)	24(55.81)		
> 55	44	20(45.45)	24(52.17)			25(53.19)	19(44.19)		
性别				0.420	0.517			0.669	0.413
男	48	25(56.82)	23(50.00)			27(57.45)	21(48.84)		
女	42	19(43.18)	23(50.00)			20(42.55)	22(51.16)		

续表 3 不同病理特征肺癌患者肺癌组织中 miR-103a-3p、CDCA5 mRNA 表达分布情况比较 [n(%)]

临床病理特征	n	miR-103a-3p				CDCA5 mRNA			
		高表达(n=44)	低表达(n=46)	χ^2	P	高表达(n=47)	低表达(n=43)	χ^2	P
病理类型				1.341	0.247			0.618	0.432
腺癌	78	40(90.91)	38(82.61)			42(89.36)	36(83.72)		
鳞癌	12	4(9.09)	8(17.39)			5(10.64)	7(16.28)		
TNM 分期(期)				4.211	0.040			5.826	0.016
Ⅰ~Ⅱ	67	37(84.09)	30(65.22)			30(63.83)	37(86.05)		
Ⅲ	23	7(15.91)	16(34.78)			17(36.17)	6(13.95)		
分化程度				7.469	0.006			9.877	0.002
中高	71	40(90.91)	31(67.39)			31(65.96)	40(93.02)		
低	19	4(9.09)	15(32.61)			16(34.04)	3(6.98)		
淋巴结转移				1.211	0.271			0.244	0.622
无	52	28(63.64)	24(52.17)			26(55.32)	26(60.47)		
有	38	16(36.36)	22(47.83)			21(44.68)	17(39.53)		
淋巴结状态				0.871	0.351			2.721	0.099
阴性	57	30(68.18)	27(58.70)			26(55.32)	31(72.09)		
阳性	33	14(31.82)	19(41.30)			21(44.68)	12(27.91)		
远处转移				7.074	0.008			4.046	0.044
无	74	41(93.18)	33(71.74)			35(74.47)	39(90.70)		
有	16	3(6.82)	13(28.26)			12(25.53)	4(9.30)		
胸膜侵犯				6.045	0.014			5.427	0.020
无	65	37(84.09)	28(60.87)			29(61.70)	36(83.72)		
有	25	7(15.91)	18(39.13)			18(38.30)	7(16.28)		
肿瘤最大径(cm)				2.401	0.121			1.900	0.168
≤2	54	30(68.18)	24(52.17)			25(53.19)	29(67.44)		
>2	36	14(31.82)	22(47.83)			22(46.81)	14(32.56)		

2.4 不同临床病理特征肺癌患者生存、死亡分布情况比较 肺癌患者随访率为 100%，没有失访；随访 5 年生存 58 例，死亡 32 例。不同年龄、性别、病理类型、TNM 分期、分化程度、淋巴结转移、淋巴结状态、远处转移、胸膜侵犯、肿瘤最大径肺癌患者生存、死亡分布情况比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

2.5 生存、死亡肺癌患者肺癌组织中 miR-103a-3p、CDCA5 mRNA 水平比较 生存肺癌患者肺癌组织中 miR-103a-3p 水平高于死亡肺癌患者，CDCA5 mRNA 水平低于死亡肺癌患者，差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 5。

2.6 miR-103a-3p、CDCA5 mRNA 水平与肺癌患者预后生存的关系 肺癌组织中 miR-103a-3p 高表达肺癌患者术后 5 年生存率为 77.27%(34/44)，高于 miR-103a-3p 低表达肺癌患者的 52.17%(24/46)，差异有统计学意义($\chi^2=6.183, P=0.013$)；肺癌组织中 miR-103a-3p 高表达肺癌患者生存曲线高于 miR-103a-3p 低表达肺癌患者(Log-rank $\chi^2=3.762, P<$

0.001)，见图 1。肺癌组织中 CDCA5 mRNA 高表达肺癌患者术后 5 年生存率为 48.94%(23/47)，低于 CDCA5 mRNA 低表达肺癌患者的 81.40%(35/43)，差异有统计学意义($\chi^2=10.325, P=0.001$)；肺癌组织中 CDCA5 mRNA 高表达肺癌患者生存曲线低于 CDCA5 mRNA 低表达肺癌患者(Log-rank $\chi^2=3.561, P<0.001$)，见图 2。

表 4 不同临床病理特征肺癌患者生存、死亡分布情况比较[n(%)]

临床病理特征	n	生存(n=58)	死亡(n=32)	χ^2	P
年龄(岁)				1.357	0.244
≤55	46	27(46.55)	19(59.38)		
>55	44	31(53.45)	13(40.62)		
性别				0.728	0.393
男	48	29(50.00)	19(59.38)		
女	42	29(50.00)	13(40.62)		
病理类型				0.226	0.635
腺癌	78	51(87.93)	27(84.38)		
鳞癌	12	7(12.07)	5(15.62)		

续表 4 不同临床病理特征肺癌患者生存、死亡分布情况比较[n(%)]					
临床病理特征	n	生存(n=58)	死亡(n=32)	χ^2	P
TNM 分期(期)				0.008	0.928
I ~ II	67	43(74.14)	24(75.00)		
III	23	15(25.86)	8(25.00)		
分化程度				0.166	0.683
中高	71	45(77.59)	26(81.25)		
低	19	13(22.41)	6(18.75)		
淋巴结转移				2.420	0.120
无	52	37(63.79)	15(46.88)		
有	38	21(36.21)	17(53.12)		
淋巴结状态				2.228	0.136
阴性	57	40(68.97)	17(53.12)		
阳性	33	18(31.03)	15(46.88)		
远处转移				0.570	0.450
无	74	49(84.48)	25(78.12)		
有	16	9(15.52)	7(21.88)		
胸膜侵犯				2.340	0.126
无	65	45(77.59)	20(62.50)		
有	25	13(22.41)	12(37.50)		
肿瘤最大径(cm)				3.564	0.059
≤2	54	39(67.24)	15(46.88)		
>2	36	19(32.76)	17(53.12)		

表 5 生存、死亡肺癌患者肺癌组织中 miR-103a-3p、CDCA5 mRNA 水平比较($\bar{x} \pm s$)			
生存情况	n	miR-103a-3p	CDCA5 mRNA
生存	58	0.83±0.26	1.41±0.37
死亡	32	0.58±0.15	1.86±0.51
t		4.992	—4.813
P		<0.001	<0.001

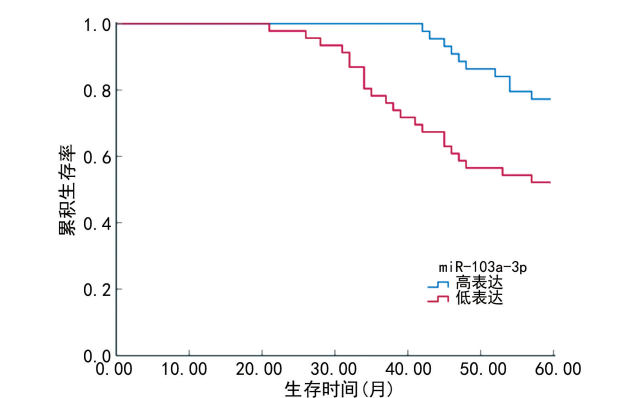


图 1 不同肺癌组织中 miR-103a-3p 水平肺癌患者生存曲线

2.7 多因素 Cox 回归分析肺癌患者术后 5 年死亡的

影响因素 以肺癌患者预后情况(死亡=1,生存=0)和生存时间作为因变量,以肺癌组织中 miR-103a-3p、CDCA5 mRNA 作为自变量(均原值输入)进行多因素 Cox 回归分析。结果显示,肺癌组织中 CDCA5 mRNA 水平升高是肺癌患者术后 5 年死亡的独立危险因素($P<0.05$),miR-103a-3p 水平升高是肺癌患者术后 5 年死亡的独立保护因素($P<0.05$)。见表 6。

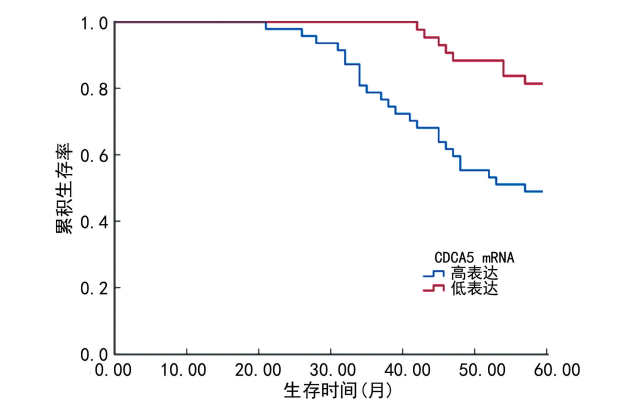


图 2 不同肺癌组织中 CDCA5 mRNA 水平肺癌患者生存曲线

表 6 多因素 Cox 回归分析肺癌患者术后 5 年死亡的影响因素					
因素	β	SE	Wald χ^2	HR(95%CI)	P
miR-103a-3p	-0.483	0.175	7.614	0.617(0.438~0.869)	0.006
CDCA5 mRNA	0.391	0.137	8.161	1.478(1.130~1.935)	0.004

3 讨 论

肺癌是全球癌症相关死亡的主要原因,其中 NSCLC 占 80%~85%,包括腺癌、鳞状细胞癌和大细胞癌。肺癌发病原因复杂多样,目前已知原因包括长期吸烟、遗传、接触致癌物质等。另一方面,DNA 损伤、端粒缩短和癌基因激活等应激会导致细胞周期长期停滞,该过程过度或不当控制可能会导致与年龄相关的疾病,包括癌症^[8]。肺癌患者早期症状相对较为隐匿,常常被忽略,早期出现咳嗽、痰中带血等状况,这可能是由于肿瘤生长时发生缺血、坏死或侵犯血管所致,中晚期症状进一步加重,出现呼吸困难、乏力、贫血等,这可能是由于肿瘤生长和扩散破坏了身体的正常生理功能,影响了消化系统、造血系统等多个系统的正常运作^[9]。有研究发现,肿瘤分期对于治疗和预后很重要,肺癌患者 5 年生存率较低,这是由于超过 50%的患者在诊断时便已发生转移,早期患者的预后优于晚期,1A₁ 期患者 5 年相对生存率达到 90%,但 4 期仅为 10%^[10]。因此,寻找肺癌患者预后的相关影响因素,及时开展治疗,有利于改善患者的临床症状,降低死亡风险。

miRNA 是一类短的非编码 RNA,广泛分布于真

核生物中,其表达高度保守,并且表现出阶段特异性和组织特异性,能够与靶 mRNA 的互补位点碱基配对抑制 mRNA 翻译并促进 mRNA 降解,进而调控细胞发育与分化、生理功能及疾病进展^[11]。miRNA 在多种水平上调节肿瘤的发展,其补充剂或抑制剂可以直接调节肺癌细胞的生物学行为并控制癌症进展,还可以与放化疗、免疫疗法相结合,提高肺癌细胞的放射敏感性及 T 细胞对肿瘤抗原的敏感性、适应性和效应功能,可提高肺癌的疗效^[12]。癌症的发展是一个涉及多种因素的多步骤过程,包括各种 miRNA 水平的改变。miR-103a-3p 是一种与癌症相关的基因,在不同癌症中发挥促癌或抑癌作用。在结直肠癌组织和结直肠癌细胞系中其水平升高,并且高水平 miR-103a-3p 与结直肠癌患者预后不良相关,高水平 miR-103a-3p 可促进结直肠癌细胞增殖、侵袭、迁移,以及血管生成和糖酵解;此外,在异种移植模型中,miR-103a-3p 敲低抑制了癌细胞的生长、增殖等;miR-103a-3p 通过靶向 Yes 相关蛋白 1 参与糖酵解中的功能机制^[13]。miR-103a-3p 在肺癌细胞中水平明显降低,上调 miR-103a-3p 后肺癌细胞增殖活性明显降低,过表达后通过靶向调控细胞迁移诱导透明质酸结合蛋白基因表达而抑制肺癌细胞增殖,并诱导细胞凋亡^[14]。本研究结果显示,肺癌组织中 miR-103a-3p 水平降低,且 TNM 分期为Ⅲ期、分化程度为低分化、有远处转移、有胸膜侵犯肺癌患者肺癌组织 miR-103a-3p 低表达占比均低于 TNM 分期为Ⅰ~Ⅱ期、分化程度中分化、无远处转移、无胸膜侵犯肺癌患者,提示 miR-103a-3p 可能与肺癌病理进展有关,其高表达可能通过降低癌细胞增殖、迁移、血管生成和糖酵解过程,抑制癌症病理进展,减轻患者临床病理特征。本研究还发现,生存肺癌患者肺癌组织中 miR-103a-3p 水平高于死亡肺癌患者,miR-103a-3p 高表达肺癌患者术后 5 年生存率高于低表达肺癌患者,肺癌组织中 miR-103a-3p 水平升高是肺癌患者 5 年死亡的独立保护因素,提示肺癌组织中 miR-103a-3p 水平与肺癌患者预后不良相关,与张辰等^[15]研究结果一致。推测 miR-103a-3p 可能通过靶向 Yes 相关蛋白 1,调控癌细胞增殖、凋亡、糖酵解及血管生成,进而影响肺癌进展和预后。

CDCA5 是调节姐妹染色单体凝聚力的后期促进复合物底物,对于确保黏连蛋白在 S 期和 G₂/M 期与染色单体结合,以及在 G₂ 期进行 DNA 修复是必需的。癌症基因组图谱的泛癌样本研究中,CDCA5 mRNA 在 22 种肿瘤中呈明显高表达,其水平升高与 13 种肿瘤较差生存率相关。此外,CDCA5 mRNA 表达与免疫细胞浸润、肿瘤突变负荷、微卫星不稳定性及免疫检查点表达也具有相关性^[16]。CDCA5 可能参

与 NSCLC 的发生和发展,可作为预测患者生存结局的可靠生物标志物。此外,沉默 CDCA5 的表达明显增加了 NSCLC 细胞凋亡的比例,并导致 NSCLC 细胞停滞在 G₁ 期。CDCA5 能通过介导 p53-p21 信号通路调节 NSCLC 细胞的细胞周期,参与 NSCLC 的发生和进展^[17]。CDCA5 mRNA 在乳腺癌组织及细胞中呈高表达,敲低后明显减缓了细胞增殖、迁移和克隆形成。此外,有研究表明,CDCA5 的敲低可明显减缓肿瘤生长,可以作为患者预后生物标志物和治疗靶点^[18]。本研究结果显示,肺癌组织中 CDCA5 mRNA 水平升高,CDCA5 mRNA 水平与肺癌患者 TNM 分期、分化程度、远处转移、胸膜侵犯等临床病理特征均有关,推测 CDCA5 mRNA 水平升高可能促进癌细胞扩散、转移,促进肺癌发展,并增强患者临床病理特征表现。本研究还发现,生存肺癌患者肺癌组织中 CDCA5 mRNA 水平低于死亡肺癌患者,CDCA5 mRNA 高表达肺癌患者术后 5 年生存率明显降低,其水平升高是肺癌患者 5 年死亡的独立危险因素,提示 CDCA5 mRNA 高表达可能通过促进肿瘤生长参与癌症进展,其水平越高,临床病理特征越明显,死亡风险也越大。推测 miR-103a-3p 与 CDCA5 mRNA 联合可能共同介导细胞周期,调控肺癌细胞增殖,进而参与肺癌的发生和发展^[16-17]。本研究结果显示,肺癌组织中 CDCA5 mRNA 与 miR-103a-3p 具有靶向关系,提示 miR-103a-3p 可能靶向 CDCA5 mRNA 共同参与肺癌进展,但具体机制还需继续探讨。

综上所述,肺癌组织中 miR-103a-3p 水平降低、CDCA5 mRNA 水平升高,二者具有靶向关系,二者水平呈负相关,其差异表达与患者病死率升高有关,有作为预后标志物或治疗靶点的潜力。本研究不足之处在于样本量较小,随访时间较短,miR-103a-3p、CDCA5 mRNA 虽具有靶向关系,但二者调控肺癌进展的分子机制尚不清晰,还需进一步研究验证。

参考文献

- [1] LI Y, YAN B, HE S. Advances and challenges in the treatment of lung cancer[J]. Biomed Pharmacother, 2023, 31(16):115891-115897.
- [2] LI M Y, LIU L Z, DONG M. Progress on pivotal role and application of exosome in lung cancer carcinogenesis, diagnosis, therapy and prognosis[J]. Mol Cancer, 2021, 20(1):22-28.
- [3] YAO Z T, YANG Y M, SUN M M, et al. New insights into the interplay between long non-coding RNAs and RNA-binding proteins in cancer[J]. Cancer Commun (Lond), 2022, 42(2):117-140.
- [4] XU X, CHEN Y, ZHANG Y, et al. CYTOR promotes proliferation of lung cancer cell by targeting miR-103a-3p to upregulate HMGB1[J]. Mol Biotechnol, 2023, 65(9):

1528-1538.

[5] JI J, SHEN T, LI Y, et al. CDCA5 promotes the progression of prostate cancer by affecting the ERK signalling pathway[J]. *Oncol Rep*, 2021, 45(3): 921-932.

[6] KOH Y W, HWANG Y, LEE S K, et al. The impact of CDCA5 expression on the immune microenvironment and its potential utility as a biomarker for PD-L1/PD-1 inhibitors in lung adenocarcinoma[J]. *Transl Oncol*, 2024, 46(10): 2028-2035.

[7] 支修益, 石远凯, 于金明. 中国原发性肺癌诊疗规范(2015 年版)[J]. *中华肿瘤杂志*, 2015, 37(1): 67-78.

[8] JHA S K, DERUBIS G, DEVKOTA S R, et al. Cellular senescence in lung cancer: molecular mechanisms and therapeutic interventions [J]. *Ageing Res Rev*, 2024, 9(7): 1023-1034.

[9] KONDO K K, RAHMAN B, AYERS C K, et al. Lung cancer diagnosis and mortality beyond 15 years since quit in individuals with a 20⁺ pack-year history: a systematic review[J]. *CA Cancer J Clin*, 2024, 74(1): 84-114.

[10] 许群, 张金, 曹丹丹, 等. 血清 miR-425-5p 和 miR-144-5p 水平对肺癌患者早期诊断及预后的临床价值[J]. *检验医学与临床*, 2025, 22(10): 1328-1333.

[11] FRYDRYCHOWICZ M, KUSZEL Ł, DWORACKI G, et al. MicroRNA in lung cancer-a novel potential way for early diagnosis and therapy[J]. *J Appl Genet*, 2023, 64(3): 459-477.

[12] YANG H, LIU Y, CHEN L, et al. MiRNA-based therapies for lung cancer: opportunities and challenges[J]. *Biomolecules*, 2023, 13(6): 877-884.

[13] SUN Z, ZHANG Q, YUAN W, et al. MiR-103a-3p promotes tumour glycolysis in colorectal cancer via hippo/YAP1/HIF1A axis[J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2020, 39(1): 250-258.

[14] 张丽萍, 杨静, 段学波, 等. miR-103a-3p 靶向 CEMIP 基因调控肺癌细胞增殖与凋亡的分子机制[J]. *中国老年学杂志*, 2021, 41(23): 5319-5325.

[15] 张辰, 吕楠, 李月光, 等. 胆囊癌组织中 miR-103a-3p、SIX4 表达及与患者临床病理特征和预后的关系[J]. *山东医药*, 2023, 63(10): 1-5.

[16] HE J, ZHOU X, WANG X, et al. Prognostic and immunological roles of cell cycle regulator CDCA5 in human solid tumors[J]. *Int J Gen Med*, 2022, 21(15): 8257-8274.

[17] SHEN W, TONG D, CHEN J, et al. Silencing oncogene cell division cycle associated 5 induces apoptosis and G1 phase arrest of non-small cell lung cancer cells via p53-p21 signaling pathway[J]. *J Clin Lab Anal*, 2022, 36(5): e24396.

[18] HU H, XIANG Y, ZHANG X Y, et al. CDCA5 promotes the progression of breast cancer and serves as a potential prognostic biomarker[J]. *Oncol Rep*, 2022, 48(4): 172-175.

(收稿日期: 2025-02-12 修回日期: 2025-06-16)

(上接第 2598 页)

[18] 中华人民共和国卫生部. 献血者健康检查要求: GB 18467-2011[S]. 北京: 中华人民共和国卫生部, 2011.

[19] PEREZ-ALVAREZ I, HAYES C, HAILEMARIAM T, et al. RHD genotyping of serologic RhD-negative blood donors in a hospital-based blood donor center[J]. *Transfusion*, 2019, 59(7): 2422-2428.

[20] 秦伟斐, 骆成辉, 魏兰, 等. 血液成分制备环境监测重庆专家共识[J]. *检验医学与临床*, 2025, 22(11): 1447-1451.

[21] HIRANI R, HOAD V C, GOSBELL I B, et al. Has the frequency of ABO RhD blood groups in Australian blood donors changed as a result of the removal of the variant creutzfeldt-jakob disease-based deferral [J]. *Vox Sang*, 2024, 119(6): 619-623.

[22] 贾敏, 程素华. 稀有血型献血者队伍建设与信息化管理的策略[J]. *临床血液学杂志(输血与检验版)*, 2012, 25(12): 812-813.

[23] 赵冬雁, 纪方, 何孟靖, 等. 双因素理论应用于献血者再次献血激励机制的探讨[J]. *中国输血杂志*, 2014, 27(9): 969-972.

[24] CHELL K, MASSER B, DAVISON T E, et al. A typology of strategies that recognize, reward, and incentivize blood donation [J]. *Transfusion*, 2022, 62(10): 2077-2085.

[25] BANSAL N, BANSAL Y, RATURI M, et al. Blood inventory management during COVID-19 pandemic using a simple mathematical tool: a two-year study from a tertiary care hospital in North India [J]. *Indian J Hematol Blood Transfus*, 2023, 39(4): 1-7.

[26] 于永敬, 刘冲, 张霁云, 等. 新冠肺炎疫情下血液库存动态管理探讨[J]. *临床和实验医学杂志*, 2020, 19(7): 701-703.

[27] 赵会霞, 杜滨, 郑克芬. RhD 阴性红细胞动态库存管理在重大活动保障中的应用[J]. *中国输血杂志*, 2019, 32(7): 628-630.

[28] 陈温茹, 张锋, 陈李, 等. 复方甘油长时间缺货情况下 RhD 阴性红细胞库存管理探讨[J]. *中国乡村医药*, 2021, 28(3): 69-70.

[29] 中华人民共和国卫生部. 全血及成分血质量要求: GB 18469-2012 [S]. 北京: 中华人民共和国卫生部, 2012.

[30] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 血液储存标准: WS 399-2023[S]. 北京: 中华人民共和国国家卫生健康委员会, 2023.

[31] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 血液运输标准: WS 400-2023[S]. 北京: 中华人民共和国国家卫生健康委员会, 2023.

(收稿日期: 2025-04-02 修回日期: 2025-05-16)