

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.08.010

血清 miR-92a-3p、SIRT6 对胸段食管癌患者术后复发的预测价值*

刘 洋¹,程鹏涛¹,王艳汝²,李 辉^{1△}

淄博一四八医院:1.心胸外科;2.肿瘤实验室,山东淄博 255300

摘要:目的 探讨血清微小 RNA(miRNA)-92a-3p、沉默信息调节因子 6(SIRT6)对胸段食管癌患者术后复发的预测价值。**方法** 选取 2021 年 1 月至 2024 年 3 月该院收治的接受根治性手术的 95 例胸段食管癌患者作为研究组。另选取同期在该院体检的 108 例无既往肿瘤史的健康志愿者作为对照组。采用医院自制统计表收集所有受试者入院时基线资料。对所有胸段食管癌患者采用术后定期门诊复查的方式进行为期 6 个月的随访,并根据随访结果,将其分为复发组和非复发组。采用实时荧光定量聚合酶链反应检测血清 miR-92a-3p 表达水平,采用酶联免疫吸附试验检测血清 SIRT6 表达水平。采用 Pearson 相关分析胸段食管癌患者血清 miR-92a-3p 表达水平与血清 SIRT6 表达水平的相关性。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 miR-92a-3p、SIRT6 单独及联合预测胸段食管癌患者术后复发的价值。**结果** 与对照组相比,研究组血清 miR-92a-3p 表达水平升高,血清 SIRT6 表达水平降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。miR-92a-3p 与 SIRT6 存在潜在结合位点,且二者表达水平呈负相关($r = -0.631, P < 0.001$)。胸段食管癌患者血清 miR-92a-3p、SIRT6 不同表达水平患者 N 分期、TNM 分期比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。随访结果显示,复发组 26 例,非复发组 69 例。与非复发组相比,复发组血清 miR-92a-3p 表达水平升高,血清 SIRT6 表达水平降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 miR-92a-3p、SIRT6 单独及联合预测胸段食管癌患者术后复发的曲线下面积(AUC)分别为 0.881、0.867、0.971,二者联合预测的 AUC 明显大于 miR-92a-3p($Z = 2.417, P = 0.015$)、SIRT6($Z = 2.327, P = 0.035$)单独预测的 AUC。**结论** 胸段食管癌术后复发患者血清 miR-92a-3p 表达水平升高,血清 SIRT6 表达水平降低,且二者联合对胸段食管癌患者术后复发具有较高预测价值。

关键词:胸段食管癌; 微小 RNA-92a-3p; 沉默信息调节因子 6; 复发; 预测

中图法分类号:R735.1;R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2026)08-1070-07

Predictive value of serum miR-92a-3p and SIRT6 for post-operative recurrence in patients with thoracic esophageal cancer*

LIU Yang¹, CHENG Pengtao¹, WANG Yanru², LI Hui^{1△}

1. Department of Thoracic Surgery; 2. Tumor Laboratory, Zibo 148 Hospital, Zibo, Shandong 255300, China

Abstract: Objective To explore the predictive value of serum microRNA (miRNA)-92a-3p and silent information regulator 6 (SIRT6) expression levels for post-operative recurrence in patients with thoracic esophageal cancer. **Methods** A total of 95 patients with thoracic esophageal cancer who underwent radical surgery in the hospital from January 2021 to March 2024 were selected as the study group. Meanwhile, 108 healthy volunteers without a history of cancer who had physical examinations in the hospital during the same period were selected as the control group. Baseline data of all subjects on admission were collected by self-made statistical form of the hospital. All patients with thoracic esophageal cancer were followed up for 6 months through regular outpatient reviews after surgery. According to the follow-up results, they were divided into recurrence group and non-recurrence group. The expression level of serum miR-92a-3p was detected by real-time fluorescence quantitative polymerase chain reaction, and the expression level of serum SIRT6 was detected by enzyme-linked immunosorbent assay. Pearson correlation was used to analyze the correlation between serum miR-92a-3p expression level and serum SIRT6 expression level in patients with thoracic esophageal cancer.

* 基金项目:中国管理科学研究院教育科学研究所科教创新研究重点课题(KJCX10742)。

作者简介:刘洋,男,主治医师,主要从事心胸外科方向的研究。△ 通信作者,E-mail:y07tlu@163.com。

引用格式:刘洋,程鹏涛,王艳汝,等.血清 miR-92a-3p、SIRT6 对胸段食管癌患者术后复发的预测价值[J].检验医学与临床,2026,23(8):

The receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted to analyze the value of serum miR-92a-3p, SIRT6 alone and in combination for predicting post-operative recurrence in patients with thoracic esophageal cancer. **Results** Compared with the control group, the expression level of serum miR-92a-3p in the study group was higher, and the expression level of serum SIRT6 was lower, with statistically significant differences ($P < 0.05$). There were potential binding sites between miR-92a-3p and SIRT6, and their expression levels were negatively correlated ($r = -0.631, P < 0.001$). In patients with thoracic esophageal cancer, there were statistically significant differences in N stage and TNM stage between patients with different expression levels of serum miR-92a-3p and SIRT6 ($P < 0.05$). Following-up results showed that there were 26 patients in the recurrence group and 69 in the non-recurrence group. Compared with the non-recurrence group, the expression level of serum miR-92a-3p in the recurrence group was higher, and the expression level of serum SIRT6 was lower, with statistically significant differences ($P < 0.05$). The results of ROC curve analysis showed that the areas under the curves (AUCs) of serum miR-92a-3p, SIRT6 alone and in combination for predicting post-operative recurrence in patients with thoracic esophageal cancer were 0.881, 0.867 and 0.971 respectively. The AUC of the combined prediction of the both indicators was significantly larger than that of miR-92a-3p alone ($Z = 2.417, P = 0.015$) and SIRT6 alone ($Z = 2.327, P = 0.035$). **Conclusion** The serum miR-92a-3p expression level is high and serum SIRT6 expression level is low in patients with recurrent thoracic esophageal cancer after surgery, and the combination of the two indicators has a high predictive value for post-operative recurrence in patients with thoracic esophageal cancer.

Key words: thoracic esophageal cancer; miR-92a-3p; silent information regulator 6; recurrence; prediction

食管癌是一种发病率高、致死率高的癌症类型,据 2020 全球癌症负担报告显示,食管癌每年新发患病人数高达 51 万,死亡人数约 45 万,食管癌的致死率在所有癌症中居第 7 位,接近半数的食管癌病例发生在亚洲地区,尤其是我国,且随着吸烟、饮酒、饮食等不健康生活方式的流行,食管癌的发病率正在逐渐上升^[1-3]。食管癌主要发生在胸段食管,随着医疗技术的发展,根治性手术已成为治疗胸段食管癌最主要、有效的治疗手段,不仅能够切除癌灶,还能实现对颈、胸、腹三野淋巴结的清扫,然而术后仍存在较高的局部复发率,严重影响患者生存质量^[4-5]。因此,准确预测术后复发风险,对于及早干预治疗、降低复发率、提高患者预后具有重大意义。微小 RNA(miRNA)是一类非编码小分子 RNA,在肿瘤的发生、发展和转移中发挥关键作用。多项研究表明,miR-92a-3p 在胃癌、结直肠癌等消化道恶性肿瘤中呈高表达,且与患者较短的预后生存期相关^[6-7]。巴雷特食管的持续进展会增加食管癌变风险,FASSAN 等^[8]研究发现,食管上皮内瘤变患者及早期食管腺癌患者血清 miR-92a-3p 表达水平显著高于巴雷特食管患者。沉默信息调节因子 6(SIRT6)是一种 NAD⁺ 依赖的去乙酰化酶,在调节代谢、炎症、DNA 修复及维持细胞内环境稳态方面发挥重要作用^[9]。研究发现,胃癌及食管癌患者血清 SIRT6 表达水平均降低,且其表达水平与癌症临床病理特征及生存结局有关^[10-11]。然而关于 miR-92a-3p 联合 SIRT6 预测食管癌患者术后复发的研究较为少见。因此,本研究分析了 miR-92a-3p、SIRT6 对胸段食管癌患者术后复发的预测价值,以期

为临床提供可行的复发预测血清指标,及时优化治疗管理,改善患者预后。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 1 月至 2024 年 3 月本院收治的接受根治性手术的 95 例胸段食管癌患者(均为鳞癌)作为研究组。纳入标准:(1)符合《食管癌诊疗指南 2020》^[12]中食管癌的诊断标准,且经术后病理检查证实;(2)符合根治性手术指征,手术时肿瘤切除完整,无残留;(3)首次确诊;(4)TNM 分期为 I ~ III 期^[13],且无淋巴结远端转移;(5)年龄 ≥ 18 岁。排除标准:(1)未进行或仅进行一野淋巴结清扫术;(2)颈段食管癌或合并其他恶性肿瘤;(3)有既往肿瘤治疗史;(4)合并其他免疫系统疾病、血液系统疾病、精神类疾病、重要脏器功能障碍等;(5)妊娠期或哺乳期女性。另选取同期在本院体检的 108 例无既往肿瘤史的健康志愿者作为对照组。本研究经本院医学伦理委员会审核批准(审批号:伦审[2020]第 057 号)。所有受试者均自愿参与本研究,并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 基线资料收集 采用医院自制统计表收集所有受试者入院时基线资料,包括性别、年龄、吸烟史、饮酒史、食管癌家族史等,同时收集胸段食管癌患者癌灶部位、N 分期^[12]、TNM 分期^[13]等。

1.2.2 血液标本采集 采集研究组根治术前 24 h、对照组体检当天空腹外周静脉血 4 mL,3 000 r/min(半径:15 cm)离心 10 min 后取上清液,冻存于 -80 °C 环境中待测。

1.2.3 血清 miR-92a-3p 相对表达水平的测定 采

用实时荧光定量 PCR(qRT-PCR)测定血清 miR-92a-3p 表达水平。采用 TRIzol 法裂解提取血清中的总 RNA,将 RNA 反转录合成为互补 RNA(cDNA)。以 cDNA 为模板进行 qRT-PCR。qRT-PCR 反应体系(20 μL):Super SYBR Master Mix 10 μL,正、反向引物(10 μmol/L)各 0.4 μL,cDNA 2 μL,ddH₂O 7.2 μL。程序设定为:95 °C 预变性 1 min,然后 95 °C 30 s,56 °C 30 s,72 °C 15 s,循环 40 次。以 U6 为内参基因,以 2^{-ΔΔCt} 法计算 miR-92a-3p 的相对表达量。TRIzol 购自赛默飞世尔科技(货号:15596018);反转录试剂盒、Super SYBR Master Mix 均购自上海翌圣生物科技股份有限公司(货号:11148ES10、11201ES03);引物由苏州金唯智生物科技有限公司合成,引物序列见表 1。

1.2.4 血清 SIRT6 表达水平检测 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 SIRT6 表达水平。ELISA 试剂盒购自温州科森生物科技有限公司(货号:KM094278),操作步骤严格按照试剂盒说明书进行,待显色终止后,于 450 nm 波长处测定 SIRT6 表达水平。

表 1 qRT-PCR 引物序列

基因		引物序列(5'-3')
miR-92a-3p	正向引物	ATAACGTGAACAGGGCCGGAC
	反向引物	AGGCATGTCAAGTCCCTTGAGCT
U6	正向引物	CGTGTTCATCCTTGCGCAGG
	反向引物	CCTGCGCAA GGATGACACG

1.3 双荧光素酶报告法检测血清 miR-92a-3p 与 SIRT6 的结合位点 通过访问网站(https://www.targetscan.org/vert_72/)

发现血清 miR-92a-3p 与 SIRT6 的结合位点,并运用双荧光素酶报告基因实验对所发现的结合位点进行验证。

1.4 随访与分组 对胸段食管癌患者采用术后定期门诊复查的方式进行为期 6 个月的随访,每月随访 1 次,随访时间截至 2024 年 9 月,随访终点事件为影像学检查及穿刺活检证实发生癌灶或淋巴结复发。根据患者影像学检查且经穿刺活检结果,将患者分为复发组(证实癌灶或淋巴结复发)和非复发组(未证实癌灶或淋巴结复发)。

1.5 统计学处理 使用 SPSS 26.0 统计软件进行统计学数据处理与统计分析。符合正态分布的计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 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比表示,2 组间比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 相关分析胸段食管癌患者血清 miR-92a-3p 表达水平与血清 SIRT6 表达水平的相关性。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 miR-92a-3p、SIRT6 单独及联合预测胸段食管癌患者术后复发的价值,曲线下面积(AUC)比较采用 DeLong 检验。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 对照组与研究组基线资料比较 2 组年龄、性别及有吸烟史、饮酒史、食管癌家族史占比比较,差异均无统计学意义(*P* > 0.05)。见表 2。

2.2 对照组与研究组血清 miR-92a-3p、SIRT6 表达水平比较 与对照组相比,研究组血清 miR-92a-3p 表达水平升高,血清 SIRT6 表达水平降低,差异均有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 3。

表 2 研究组与对照组基线资料比较($\bar{x} \pm s$ 或 *n/n* 或 *n*)

组别	<i>n</i>	年龄 (岁)	性别 (男/女)	吸烟史 (有/无)	饮酒史 (有/无)	食管癌家族 史(有/无)	癌灶部位			N 分期			TNM 分期		
							上段	中段	下段	N0	N1	N2	I 期	II 期	III 期
对照组	108	60.64 ± 5.28	58/50	57/51	48/60	7/101	—	—	—	—	—	—	—	—	—
研究组	95	59.37 ± 5.30	62/33	40/55	51/44	11/84	10	62	23	54	27	14	13	49	33
<i>t</i> / χ^2		1.707	2.794	2.307	1.727	1.625	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>P</i>		0.089	0.095	0.129	0.189	0.202	—	—	—	—	—	—	—	—	—

注:—表示无数据。

表 3 研究组与对照组血清 miR-92a-3p、SIRT6 表达水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	miR-92a-3p	SIRT6(ng/mL)
对照组	108	0.97 ± 0.20	31.02 ± 3.63
研究组	95	1.39 ± 0.26	22.34 ± 3.25
<i>t</i>		-12.981	17.848
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.3 血清 miR-92a-3p 表达水平与血清 SIRT6 表达水平的相关性 双荧光素酶报告基因实验显示,miR-

92a-3p 与 SIRT6 3'UTR 区域的结合位点。见图 1。Pearson 相关分析结果发现,胸段食管癌患者血清 miR-92a-3p 表达水平与血清 SIRT6 表达水平呈负相关(*r* = -0.631, *P* < 0.005)。

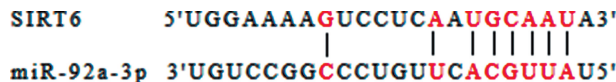


图 1 miR-92a-3p 与 SIRT6 的结合位点

2.4 血清 miR-92a-3p、SIRT6 不同表达水平与胸段食管癌患者临床病理特征的关系 以所有胸段食管癌患者血清 miR-92a-3p、SIRT6 表达的平均值为临界

值,将患者分为 miR-92a-3p 高表达组($\geq 1.39, n = 49$)与 miR-92a-3p 低表达组($< 1.39, n = 46$), SIRT6 高表达组($\geq 22.34 \text{ ng/mL}, n = 47$)与 SIRT6 低表达组($< 22.34 \text{ ng/mL}, n = 48$)。血清 miR-92a-3p、SIRT6 不同表达水平患者年龄、性别、癌灶部位及有吸烟史、饮酒史、食管癌家族史占比比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);而血清 miR-92a-3p、SIRT6 不同表达水平患者 N 分期、TNM 分期比较,差异均有

统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

2.5 复发组与非复发组血清 miR-92a-3p、SIRT6 表达水平比较 本研究随访率为 100.00%,随访结果显示,复发组 26 例,非复发组 69 例。与非复发组相比,复发组血清 miR-92a-3p 表达水平升高,血清 SIRT6 表达水平降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 5。

表 4 胸段食管癌患者不同血清 miR-92a-3p、SIRT6 表达水平与临床病例特征的关系[n(%)]

病理特征	n	miR-92a-3p		SIRT6					
		高表达组(n=49)	低表达组(n=46)	χ^2	P	高表达组(n=47)	低表达组(n=48)	χ^2	P
性别				1.697	0.193			1.328	0.249
男	62	35(71.43)	27(58.70)			28(59.57)	34(70.83)		
女	33	14(28.57)	19(41.30)			19(40.43)	14(29.17)		
年龄				2.997	0.083			1.265	0.261
≥ 60 岁	50	30(61.22)	20(43.48)			22(46.81)	28(58.33)		
< 60 岁	45	19(38.78)	26(56.52)			25(53.19)	20(41.67)		
吸烟史				3.299	0.069			0.553	0.457
有	40	25(51.02)	15(32.61)			18(38.30)	22(45.83)		
无	55	24(48.98)	31(67.39)			29(61.70)	26(54.17)		
饮酒史				2.314	0.128			0.843	0.358
有	51	30(61.22)	21(45.65)			23(48.94)	28(58.33)		
无	44	19(38.78)	25(54.35)			24(51.06)	20(41.67)		
食管肿瘤家族史				2.228	0.136			0.855	0.355
有	11	8(16.33)	3(6.52)			4(8.51)	7(14.58)		
无	84	41(83.67)	43(93.48)			43(91.49)	41(85.42)		
癌灶部位				5.706	0.058			3.797	0.150
上段	10	2(4.08)	8(17.39)			7(14.89)	3(6.25)		
中段	62	32(65.31)	30(65.22)			33(70.21)	29(60.42)		
下段	23	15(30.61)	8(17.39)			7(14.89)	16(33.33)		
N分期				8.204	0.017			7.297	0.026
N0期	54	21(42.86)	33(71.74)			34(72.34)	20(41.67)		
N1期	27	19(38.78)	8(17.39)			9(19.15)	18(37.50)		
N2期	14	9(18.37)	5(10.87)			4(8.51)	10(20.83)		
TNM分期				8.783	0.012			8.696	0.013
I期	13	2(4.08)	11(23.91)			11(23.40)	2(4.17)		
II期	49	26(53.06)	23(50.00)			24(51.06)	25(52.08)		
III期	33	21(42.86)	12(26.09)			12(25.53)	21(43.75)		

注:参考国内外食管癌研究常用年龄(60岁)对本研究患者进行分层讨论。

表 5 复发组与非复发组血清 miR-92a-3p、SIRT6 表达水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	miR-92a-3p	SIRT6(ng/mL)
非复发组	69	1.28 \pm 0.24	24.45 \pm 3.09
复发组	26	1.69 \pm 0.25	16.74 \pm 2.28
t		-7.340	11.575
P		<0.001	<0.001

2.6 血清 miR-92a-3p、SIRT6 对胸段食管癌患者术后复发的预测价值 以胸段食管癌患者术后是否复发(否=0,是=1)为状态变量,以血清 miR-92a-3p、SIRT6 为检验变量,绘制 ROC 曲线。分析结果显示,血清 miR-92a-3p、SIRT6 单独及联合预测胸段食管癌患者术后复发的 AUC 分别为 0.881、0.867、0.971,二者联合预测的 AUC 明显大于 miR-92a-3p($Z = 2.417, P = 0.015$)、SIRT6($Z = 2.327, P = 0.035$)单

独预测的 AUC。见表 6。

表 6 血清 miR-92a-3p、SIRT6 预测胸段食管癌患者术后复发的预测价值

指标	最佳截断值	AUC	AUC 的 95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	P
miR-92a-3p	1.59	0.881	0.804~0.957	80.80	85.50	0.663	<0.001
SIRT6	19.90 ng/mL	0.867	0.778~0.955	73.10	91.30	0.644	<0.001
二者联合	—	0.971	0.914~0.995	96.15	91.30	0.875	<0.001

注：—表示无数据。

3 讨 论

食管癌是一种常见的消化系统恶性肿瘤。在我国,食管鳞癌是其主要的组织学类型,约占 90%,而患者的生存率却不足 50%^[14-15]。胸段食管癌因其生长部位的特殊性,往往在确诊时已处于较晚阶段,导致患者的整体预后较差。食管癌根治术后的复发率为 40%~50%,吻合口和区域淋巴结复发是治疗失败的主要原因^[16-17]。因此,寻找可靠的生物标志物以预测术后复发,对于改善患者的生存率以及优化个体化治疗方案具有重要意义。

CHIAM 等^[18]研究发现,与健康人群相比,食管腺癌患者血清、血浆的胞外囊泡中 miR-92a-3p 呈高表达。许多学者对 miR-92a-3p 在癌症相关机制中的作用进行了研究:如 LIU 等^[19]、YU 等^[20]研究发现,高表达的 miR-92a-3p 通过靶向抑制 LATS1、KLF2 蛋白表达促进宫颈癌干细胞、乳腺癌细胞的增殖、侵袭及周期转换等恶性行为;WANG 等^[21]研究发现,过表达 miR-92a-3p 可激活 PI3K/AKT/mTOR 信号通路,促进肝癌细胞的增殖、迁移、侵袭和上皮-间充质转化(EMT);LARRUE 等^[22]研究发现,miR-92a-3p 在肺腺癌细胞中呈高表达,通过靶向抑制 BIM 蛋白表达减弱顺铂对癌细胞的毒性作用,还能通过直接负调控 PTEN 影响 PI3K/AKT 信号通路,促进癌细胞活力和增殖。本研究显示,与健康人群相比,胸段食管癌患者血清 miR-92a-3p 表达水平升高($P<0.05$),且血清 miR-92a-3p 不同表达水平患者 N 分期、TNM 分期比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。提示血清 miR-92a-3p 与癌症进展有关,推测 miR-92a-3p 可能通过抑制下游靶蛋白表达促进癌细胞的增殖、迁移,增加癌症分期^[19-20]。此外,本研究还发现,复发患者血清 miR-92a-3p 表达水平高于非复发患者($P<0.05$),表明血清 miR-92a-3p 高表达可能促进复发,推测 miR-92a-3p 可能通过调控相关信号通路影响治疗效果,促进正常细胞的 EMT 和恶性增殖,诱导癌症复发^[21-22]。

LULU 等^[23]研究发现,药理激活 SIRT6 通过调节细胞代谢和蛋白质翻译抑制头颈部和食管鳞状细胞癌的进展。GU 等^[24]研究发现,SENP1 通过去 SUMO 化抑制 SIRT6 通路的去乙酰化酶活性,促进食管鳞状细胞癌的恶性进展。SEO 等^[25]研究发现,SIRT6 过表达通过上调 ROS 和 MDM2 蛋白表达水

平导致体外胃癌细胞死亡,肿瘤体积缩小。SONG 等^[26]研究发现,中药提取物——淫羊藿苷通过上调 SIRT6 的表达抑制了 NF- κ B/EMT 信号通路的激活,发挥对乳腺癌细胞迁移和侵袭的抑制作用。本研究发现,胸段食管癌患者血清 SIRT6 表达水平低于健康人群($P<0.05$),且血清 SIRT6 表达不同水平患者 N 分期、TNM 分期比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),提示 SIRT6 与胸段食管癌患者癌症进程相关,推测 SIRT6 低表达可能通过影响其酶活作用调节相关因子表达,促进正常细胞癌变,导致肿瘤的形成、发展^[23-24]。本研究发现,与非复发患者相比,根治术后复发患者血清 SIRT6 表达水平明显降低($P<0.05$),表明 SIRT6 有利于胸段食管癌术后恢复,推测 SIRT6 可能通过激活相关信号通路、提高癌细胞内的氧化应激水平,促进癌细胞凋亡并抑制迁移,从而阻止癌症复发^[25-26]。

此外,本研究结果发现,SIRT6 与 miR-92a-3p 存在潜在的结合位点,且二者表达水平呈负相关($P<0.05$)。XU 等^[27]研究发现,SIRT6 是 miR-92a-3p 的靶点,miR-92a-3p 通过负调控 SIRT6 激活 MAPK 信号通路,影响内皮细胞凋亡。推测 SIRT6 的低表达可能是 miR-92a-3p 靶向作用的结果,miR-92a-3p 通过抑制包括 SIRT6 在内的多个靶基因的表达发挥其促癌作用^[19-20,22,27]。但本研究并未涉及机制,未来将进一步探索二者在食管癌发生、发展中的具体作用及其机制,以开发新的治疗策略。本研究 ROC 曲线分析结果显示,血清 miR-92a-3p、SIRT6 联合预测胸段食管癌患者根治术后复发的 AUC 为 0.971,显著大于 miR-92a-3p、SIRT6 单独预测的 AUC($P<0.05$),提示二者联合具有较高的复发预测价值。

综上所述,胸段食管癌术后复发患者血清 miR-92a-3p 水平升高,血清 SIRT6 水平降低,二者表达水平呈负相关,且二者联合对胸段食管癌患者术后复发具有较高预测价值。本结果证明了 miR-92a-3p、SIRT6 在食管癌术后复发评估中的潜在价值,有利于指导临床决策,延长患者生存期。但本研究纳入样本量较小,未进行生存分析,且未进行多中心验证,可能使研究结果具有一定局限性。后续将扩大样本量并增加生存分析对本研究结果进行验证,以便后期对其相关机制进行深入研究。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献 刘洋:研究设计、试验实施、数据收集与分析、论文撰写;程鹏涛:试验操作、随访工作、数据整理;王艳汝:试验检测、试验结果验证;李辉:研究设计与指导、论文修改与审核。

参考文献

[1] YANG X, TANG Z, LI J, et al. Esophagus cancer and essential trace elements[J]. *Front Public Health*, 2022, 10(1):1038153-1038158.

[2] BABA Y, TAJIMA K, YOSHIMURA K. Intestinal and esophageal microbiota in esophageal cancer development and treatment[J]. *Gut Microbes*, 2025, 17(1):2505118.

[3] JINGU K, NIHEI K, ITO Y, et al. Radiotherapy treatment planning for esophageal cancer: JASTRO guidelines 2024 for radiotherapy treatment planning[J]. *J Radiat Res*, 2025, 66(4):354-364.

[4] 于宏彬, 王磊, 贾璉蕊, 等. 120 例食管癌根治术患者术后中远期生存率及预后危险因素调查分析[J]. *实用医院临床杂志*, 2022, 4(10):184-186.

[5] 宋春洋, 祝淑钗, 苏景伟, 等. 食管鳞癌根治性术后的复发模式及复发后在治疗的疗效分析[J]. *中华放射医学与防护*, 2020, 40(11):840-845.

[6] MAO Q Q, CHEN J J, XU W J, et al. MiR-92a-3p promotes the proliferation and invasion of gastric cancer cells by targeting KLF2[J]. *J Biol Regul Homeost Agents*, 2020, 34(4):1333-1341.

[7] GHERMAN A, BALACESCU L, POPA C, et al. Baseline expression of exosomal miR-92a-3p and miR-221-3p could predict the response to first-line chemotherapy and survival in metastatic colorectal cancer[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(13):10622-10635.

[8] FASSAN M, REALDON S, CASCIONE L, et al. Circulating microRNA expression profiling revealed miR-92a-3p as a novel biomarker of Barrett's carcinogenesis[J]. *Pathol Res Pract*, 2020, 216(5):152907-152916.

[9] FIORENTINO F, CARAFA V, FAVALE G, et al. The two-faced role of SIRT6 in cancer[J]. *Cancers (Basel)*, 2021, 13(5):1156-1177.

[10] LI D, CAO C. The correlation of serum sirt6 with clinical outcome and prognosis in patients with gastric cancer[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2022, 101(47):e31568.

[11] 杨翠英, 赵峥, 张亮亮, 等. 食管癌病人血清中 miR-33a-5p 和 SIRT6 表达及其与临床病理特征的关系 [J]. *临床外科杂志*, 2024, 32(11):1147-1151.

[12] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 食管癌诊疗指南 2020[M]. 北京:人民卫生出版社, 2020:18-28.

[13] EDGE S B, BYRD D R, COMPTON C C, et al. AJCC cancer staging manual[M]. 8th ed. New York:Springer, 2017:103-111.

[14] CUI T, ZHANG H, YU T, et al. Pattern of recurrence in 428 patients with thoracic esophageal squamous cell carcinoma after radical surgery and its implication in postoperative radiotherapeutic clinical target volume [J]. *Front Oncol*, 2021, 11(1):652365-652370.

[15] KIMURA Y, GAKUHARA A, FUKUDA S, et al. Nutritional management during chemotherapy and chemoradiotherapy for advanced esophageal cancer[J]. *Esophagus*, 2025, 22(3):279-288.

[16] DU R, FAN S, WANG X, et al. Postoperative lymphatic recurrence distribution and delineation of the radiation field in lower thoracic squamous cell esophageal carcinomas: a real-world study[J]. *Radiat Oncol*, 2022, 17(1):47-54.

[17] HOU H, MENG Z, ZHAO X, et al. Survival of esophageal cancer in China: a pooled analysis on hospital-based studies from 2000 to 2018[J]. *Front Oncol*, 2019, 9(1):548-555.

[18] CHIAM K, MAYNE G C, WANG T, et al. Serum outperforms plasma in small extracellular vesicle microRNA biomarker studies of adenocarcinoma of the esophagus[J]. *World J Gastroenterol*, 2020, 26(20):2570-2583.

[19] LIU S, CHU L, XIE M, et al. MiR-92a-3p promoted EMT via targeting LATS1 in cervical cancer stem cells[J]. *Front Cell Dev Biol*, 2021, 9(1):757747-757756.

[20] YU Z H, CHEN Z H, ZHOU G L, et al. MiR-92a-3p promotes breast cancer proliferation by regulating the KLF2/BIRC5 axis [J]. *Thorac Cancer*, 2022, 13(21):2992-3000.

[21] WANG L, CUI M, QU F, et al. MiR-92a-3p promotes the malignant progression of hepatocellular carcinoma by mediating the PI3K/AKT/mTOR signaling pathway[J]. *Curr Pharm Des*, 2021, 27(29):3244-3250.

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.08.011

AGI 危重患者血清 miR-10b-5p、miR-200b-3p、miR-34a-5p 水平及三者联合模型对胃肠道损伤程度的预测价值*

杨军红, 吴转民, 尹靖平

甘肃省白银市中心医院消化内科, 甘肃白银 730913

摘要:目的 分析急性胃肠功能损伤 (AGI) 危重患者血清微小 RNA (miR)-10b-5p、miR-200b-3p、miR-34a-5p 水平, 以及三者联合模型对胃肠道损伤程度的预测价值。方法 选取 2023 年 2—10 月在该院就诊的 304 例 AGI 患者作为研究组及同期在该院体检的健康者 215 例作为对照组。另选取 2023 年 12 月至 2024 年 6 月在该院就诊的 167 例 AGI 患者作为验证组, 进行外部验证。根据 AGI 患者胃肠道损伤程度, 将其分为胃肠功能障碍组和胃肠功能衰竭组。收集 AGI 患者基线资料。采用实时荧光定量反转录 PCR 检测所有受试者血清 miR-10b-5p、miR-200b-3p、miR-34a-5p 水平。采用多因素 Logistic 回归分析影响 AGI 危重患者胃肠道损伤程度的因素。绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线分析血清 miR-10b-5p、miR-200b-3p、miR-34a-5p 对 AGI 危重患者胃肠道损伤程度的诊断价值。结果 研究组血清 miR-10b-5p、miR-200b-3p、miR-34a-5p 水平均明显低于对照组 ($P < 0.05$)。研究组 304 例患者中, 有 183 例纳入胃肠功能障碍组, 有 121 例纳入胃肠功能衰竭组。胃肠功能衰竭组血清 miR-10b-5p、miR-200b-3p、miR-34a-5p 水平均低于胃肠功能障碍组, 血乳酸、C 反应蛋白水平均高于胃肠功能障碍组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 血清 miR-10b-5p、miR-200b-3p、miR-34a-5p 水平升高均为 AGI 危重患者胃肠功能衰竭的保护因素 ($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, 血清 miR-10b-5p、miR-200b-3p、miR-34a-5p 单独及三者联合预测 AGI 危重患者胃肠功能衰竭的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.806、0.763、0.787、0.917, 三者联合预测的 AUC 明显大于各指标单独预测的 AUC ($P < 0.05$)。外部验证结果显示, 血清 miR-10b-5p、miR-200b-3p、miR-34a-5p 联合模型预测 AGI 患者胃肠功能衰竭的 AUC 为 0.911, 灵敏度为 82.54%, 特异度为 88.46%。结论 AGI 危重患者血清 miR-10b-5p、miR-200b-3p、miR-34a-5p 水平降低, 三者联合检测对 AGI 危重患者胃肠道损伤程度有较高的临床预测价值。

关键词:急性危重胃肠损伤; 胃肠功能障碍; 胃肠功能衰竭; 微小 RNA-10b-5p; 微小 RNA-200b-3p; 微小 RNA-34a-5p

中图法分类号: R573; R446.1; R459.7

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2026)08-1076-07

Levels of serum miR-10b-5p, miR-200b-3p, miR-34a-5p in critically ill patients with AGI and the predictive value of their combined model for the degree of gastrointestinal injury*

YANG Junhong, WU Zhuanmin, YIN Jingping

Department of Gastroenterology, Baiyin Central Hospital, Baiyin, Gansu 730913, China

Abstract: Objective To investigate the serum levels of microRNA (miR)-10b-5p, miR-200b-3p and miR-34a-5p in critically ill patients with acute gastrointestinal injury (AGI), and to evaluate the predictive value of the combined model of the three indicators for gastrointestinal injury severity. **Methods** A total of 304 patients with AGI admitted to the hospital from February to October 2023 were enrolled as the study group, and 215 healthy individuals underwent physical examination during the same period were included as the control group. In addition, 167 critically ill AGI patients admitted from December 2023 to June 2024 were selected as the validation group for external validation. According to the severity of gastrointestinal injury, patients were divided into a gastrointestinal dysfunction group and a gastrointestinal failure group. Baseline data of AGI patients were collected. Serum levels of miR-10b-5p, miR-200b-3p and miR-34a-5p were detected by real-time quantitative reverse transcription PCR. Multivariate Logistic regression analysis was performed to identify factors influencing gastrointestinal injury severity. Receiver operating characteristic (ROC) curve was constructed to evaluate the diagnostic value of miR-10b-5p, miR-200b-3p and miR-34a-5p for the degree of gastrointes-

* 基金项目: 甘肃省白银市科技计划项目 (2023-1-41Y)。

作者简介: 杨军红, 女, 副主任医师, 主要从事消化病学方向的研究。

引用格式: 杨军红, 吴转民, 尹靖平. AGI 危重患者血清 miR-10b-5p、miR-200b-3p、miR-34a-5p 水平及三者联合模型对胃肠道损伤程度的预测价值[J]. 检验医学与临床, 2026, 23(8): 1076-1082.