

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.04.012

血清 miR-224、miR-29c 表达在 ST 段抬高型心肌梗死患者预后评估中的价值

董曜玮,李世权,李亚坤,李书辉

河南省郑州阳城医院心血管内科,河南郑州 452470

摘要:目的 探讨血清微小 RNA-224(miR-224)、微小 RNA-29c(miR-29c)表达水平在急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)患者预后评估中的价值。方法 选取 2017 年 1 月至 2019 年 12 月于该院确诊为 STEMI 且行经皮冠状动脉介入(PCI)治疗的患者 222 例为研究对象,依据 12 个月随访期内是否发生主要不良心血管事件(MACE)将 STEMI 患者分为 MACE 组、非 MACE 组。比较两组患者一般资料及血清 miR-29c、miR-224 表达水平差异;采用乘积极限法(K-M)法分析患者生存情况,并采用 COX 回归分析影响 STEMI 患者预后的相关因素。结果 222 例 STEMI 患者在 12 个月随访期内,有 52 例患者发生 MACE,发生率为 23.42%。与非 MACE 组相比,MACE 组 LVEF、miR-224、miR-29c 水平均较低($P < 0.05$),TG、LDL-C 水平均较高($P < 0.05$)。miR-224 高水平患者无进展生存期均值为 11.450 个月,miR-224 低水平患者无进展生存期均值为 10.847 个月;miR-29c 高水平患者无进展生存期均值为 11.495 个月,miR-29c 低水平患者无进展生存期均值为 10.802 个月;miR-224、miR-29c 高水平患者无进展生存率均明显高于 miR-224、miR-29c 低水平患者(Long-rank 检验 $\chi^2 = 9.749, 15.933, P < 0.05$)。COX 回归模型结果显示,低 LVEF、LDL-C 高水平、miR-224 低水平、miR-29c 低水平均是 STEMI 患者预后的独立危险因素($P < 0.05$)。结论 血清 miR-224 低水平、miR-29c 低水平是 STEMI 患者预后的独立危险因素,可能成为预测 STEMI 患者预后的潜在指标。

关键词:急性 ST 段抬高型心肌梗死; 微小 RNA-224; 微小 RNA-29c; 预后; 主要不良心血管事件
中图法分类号:R542.2+2 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2022)04-0481-05

Value of serum miR-224 and miR-29c expressions in prognostic evaluation of ST-segment elevation myocardial infarction

DONG Yaowei, LI Shiquan, LI Yakun, LI Shuhui

Department of Cardiology, Zhengzhou Yangcheng Hospital, Zhengzhou, Henan 452470, China

Abstract: Objective To investigate the value of serum microRNA-224 (miR-224) and microRNA-29c (miR-29c) expressions in the prognostic evaluation of acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI). **Methods** A total of 222 patients with STEMI diagnosed in this hospital and treated with percutaneous coronary intervention (PCI) from January 2017 to December 2019 were selected as the study subjects and divided into the major adverse cardiovascular events (MACE) group and non-MACE group according to whether the major adverse cardiovascular events (MACE) occurred during the 12-month follow-up period. The general data and the expression levels of miR-29c and miR-224 were compared between the two groups; the survival situation of the patients with STEMI was analyzed by the product-limit method (Kaplan-Meier, K-M). The related factors affecting the prognosis in the patients with STEMI were analyzed by adopting the COX regression. **Results** During the 12-month follow-up period of 222 STEMI patients, 52 cases developed MACE, and the incidence rate was 23.42%. Compared with non-MACE group, the LVEF, miR-224 and miR-29c levels in the MACE group were lower ($P < 0.05$), and the TG and LDL-C levels were higher ($P < 0.05$); the mean progression free survival of the patients with high miR-224 level was 11.450 months, and the mean progression free survival of the patients with low miR-224 level was 10.847 months; the mean progression free survival in the patients with high miR-29c level was 11.495 months, and the mean progression free survival in the patients with low miR-29c level was 10.802 months; the progression free survival rates of the patients with miR-224 and miR-29c high levels was significantly higher than that of the patients with miR-224 and miR-29c low levels (Long-rank test $\chi^2 = 9.749, 15.933, P < 0.05$). The COX regression model results

作者简介:董曜玮,男,主治医师,主要从事心血管内科方面的研究。

本文引用格式:董曜玮,李世权,李亚坤,等.血清 miR-224、miR-29c 表达在 ST 段抬高型心肌梗死患者预后评估中的价值[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(4): 481-485.

showed that low LVEF level, high LDL-C level, low miR-224 level and low miR-29c level all were the independent risk factors for the prognosis of the patients with STEMI ($P < 0.05$). **Conclusion** Serum low miR-224 level and low miR-29c level all were the independent risk factors for the prognosis of the patients with STEMI, which may become the potential indicators for predicting the prognosis in the patients with STEMI.

Key words: acute ST-segment elevation myocardial infarction; microRNA-224; microRNA-29c; prognosis; major adverse cardiovascular events

急性冠脉综合征(ACS)是临床较为常见的心血管疾病,多因冠状动脉阻塞而引起,而不稳定性斑块破裂或糜烂则导致血栓形成,因此增加斑块稳定性可降低心血管疾病发生风险^[1]。ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)是一类具有典型缺血性胸痛的急性心肌梗死,经皮冠状动脉介入治疗(PCI)是临床治疗 STEMI 的有效手段,临床应用广泛,但仍有部分患者经 PCI 治疗后发生不良心血管事件(MACE),这已成为困扰临床工作者的难题。微小 RNA(miRNAs)对真核细胞的基因表达以及细胞发育等多方面有调控作用^[2]。微小 RNA-224(miR-224)在多种肿瘤中呈异常表达,有研究表明,miR-224 可靶向调控前蛋白转化酶枯草溶菌素 9(PCSK9),影响脂质代谢,从而参与动脉粥样硬化进程^[3]。微小 RNA-29c(miR-29c)在多种疾病中呈异常表达,其可能参与调节斑块的稳定性^[4]。但是目前临床关于 miR-29c、miR-224 与 STEMI 预后的关系尚不明确,因此本研究重点探讨 miR-29c、miR-224 对 STEMI 患者预后的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2017 年 1 月至 2019 年 12 月于本院就诊的 STEMI 且行 PCI 治疗的患者 222 例为研究对象,其中男 127 例、女 95 例,年龄 55~82 岁、平均年龄(64.80±8.69)岁。纳入标准:(1)首次发病并确诊为 STEMI;(2)均行 PCI 治疗;(3)发病到入院时间在 24 h 内;(4)患者临床资料完整,可坚持定期随访。排除标准:(1)合并有慢性、急性感染;(2)存在心肌梗死既往发病史或继发性 STEMI;(3)合并有结缔组织疾病或恶性肿瘤、血液系统疾病;(4)需长期使用免疫抑制剂相关药物。本研究经医院伦理委员会批准,患者及其家属均知情同意。所有患者均随访 12 个月,并根据随访期间是否发生主要 MACE 分为 MACE 组和未发生 MACE 组。

1.2 方法

1.2.1 一般资料及实验室指标收集 收集并记录各组患者性别、年龄、体质量指数(BMI)、病史及术后用药情况,同时采用日立 7600 全自动生化仪检测患者血脂指标,包括三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)。其中 TG、LDL-C 根据《中国成人血脂异常防治指南(2016 年修订版)》中标准分为高、低水平, TG≥1.7 mmol/L 为高水平, LDL-C≥3.4 mmol/L 为高水平,反之则为低水平^[5]。采用彩色多普勒超声

诊断仪检测患者心功能指标[左室射血分数(LVEF)、左室收缩末期内径(LVESD)、左室舒张末期内径(LVEDD)、左心室收缩末期容积(LVESV)、左心室舒张末期容积(LVEDV)];采用 Philips H 5000F 型心血管造影仪以 Judkins 法经桡动脉进行冠状动脉造影检查,采用 Gensini 评分系统^[6]评估 STEMI 患者冠状动脉病变程度。

1.2.2 血清 miR-224、miR-29c 检测 所有患者均在入院 24 h 内空腹抽取静脉血 5 mL,离心机下以 3 000 r/min 转速离心 10 min,提取上清液保存于-80℃待测。血清 miR-224、miR-29c 均采用荧光实时定量聚合酶链反应(qRT-PCR)检测。首先在无菌环境中采用 Trizol 法提取血清中 RNA(试剂盒购自日本 TaKaRa 公司),然后在 Roche LightCycler 480II 型荧光定量 PCR 仪中反转录为 cDNA,反转录反应条件为 16℃ 30 min、42℃ 30 min、85℃ 5 min。并采用 qRT-PCR 仪对 miR-224、miR-29c 以及内参 U6 进行扩增反应,引物由武汉博士德生物工程有限公司合成。miR-224 上游引物 5'-ACATCTACGACGTAGAGATG-3',下游引物 5'-GTATACTTGCTATCCACG-3';miR-29c 上游引物 5'-GTAGCACCATTGTGAAATCAG-3',下游引物 5'-TTGGCTAGCACATT-3';U6 上游引物 5'-CTCGCTTCGGCAGCACA-3',下游引物 5'-AACGCTTCACGAATTTGCGT-3'。扩增反应程序:95℃ 预变性 10 min,95℃ 15 s;60℃ 60 s 循环 45 次。最后采用 $2^{-\Delta\Delta C_t}$ 法计算血清 miR-224、miR-29c 的相对表达水平。实验过程中严格按照说明书进行操作。

1.2.3 随访 随访时间从患者术后第 1 天开始计算,随访期为 12 个月,患者均行常规冠状动脉造影复查,每 3 个月定期检查一次,或自愿复查,或患者由于再次胸痛、胸闷等症状复查。以 STEMI 患者出现 MACE 为终点事件,包括严重心律失常、非致死性心肌梗死、非计划再次血运重建、全因死亡及心源性死亡等,随访终点以出现终点事件或随访 12 个月为止。以 MACE 作为评估患者预后的指标,根据患者第 1 次出现 MACE 的时间计算无进展生存期。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 进行统计分析,正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例数或百分数进行描述,组间比较采用 χ^2 检验或精确概率法 Fisher 检验;预后情况采用乘积极限法(K-M)法进行分析,比较采用 Log-rank 检验;采用 COX 回归分析影响 STEMI 患

者预后的相关因素;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般资料比较 222 例行 PCI 治疗的 STEMI 患者均进行 12 个月随访,52 例(23.42%)患者发生

MACE。MACE 组的 TG、LDL-C 水平显著高于非 MACE 组($P<0.05$),LVEF 显著低于非 MACE 组($P<0.05$),表 1 中其他各项指标两组间比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 MACE 组和非 MACE 组患者一般资料比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$]

组别	非 MACE 组($n=170$)	MACE 组($n=52$)	χ^2 或 t	P
男	96(56.47)	31(59.62)	0.161	0.688
年龄(岁)	64.91 $\pm$ 9.29	64.42 $\pm$ 8.22	0.342	0.733
BMI(kg/m ²)	26.06 $\pm$ 3.13	26.57 $\pm$ 3.38	1.009	0.314
有高血压史	87(51.18)	28(53.85)	0.114	0.736
有高脂血症史	93(54.71)	30(57.69)	0.144	0.705
有糖尿病史	63(37.06)	21(40.38)	0.187	0.665
有吸烟史	75(44.12)	24(46.15)	0.067	0.796
LVEF(%)	57.86 $\pm$ 7.25	54.42 $\pm$ 7.73	2.948	0.004
LVESD(mm)	37.31 $\pm$ 4.11	38.02 $\pm$ 4.19	1.085	0.279
LVEDD(mm)	51.47 $\pm$ 6.34	51.85 $\pm$ 6.71	0.373	0.709
LVESV(mL)	31.15 $\pm$ 6.55	31.39 $\pm$ 6.78	0.229	0.819
LVEDV(mL)	47.03 $\pm$ 6.82	47.42 $\pm$ 6.63	0.363	0.717
TG(mmol/L)	1.52 $\pm$ 0.38	1.67 $\pm$ 0.42	2.429	0.016
TC(mmol/L)	4.33 $\pm$ 0.69	4.51 $\pm$ 0.71	1.635	0.103
HDL-C(mmol/L)	1.41 $\pm$ 0.38	1.33 $\pm$ 0.34	1.360	0.175
LDL-C(mmol/L)	2.53 $\pm$ 0.47	2.89 $\pm$ 0.52	4.713	<0.001
术后用药				
阿司匹林	167(98.24)	50(96.15)	0.123	0.334
氯吡格雷	158(92.94)	47(90.38)	0.368	0.544
替格瑞洛	14(8.24)	6(11.54)	0.530	0.467
他汀类药物	161(94.71)	50(96.15)	0.003	1.000
β -受体阻滞剂	91(53.53)	27(51.92)	0.041	0.839
血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素受体拮抗剂	83(48.82)	29(55.77)	0.768	0.381
冠状动脉病变支数				
1 支	96(56.47)	29(55.77)	2.684	0.261
2 支	55(32.35)	13(25.00)		
3 支	19(11.18)	10(19.23)		
冠状动脉病变部位				
左前降支	39(22.94)	12(23.08)	0.818	0.664
左回旋支	53(31.18)	13(25.00)		
右冠状动脉	78(45.88)	27(51.92)		
支架数量(个)	1.63 $\pm$ 0.41	1.75 $\pm$ 0.53	1.718	0.087
Gensini 评分(分)	71.58 $\pm$ 21.52	66.89 $\pm$ 20.27	1.394	0.165

2.2 miR-224、miR-29c 水平比较 MACE 组血清 miR-224、miR-29c 水平明显低于非 MACE 组($P<0.05$),见表 2。

2.3 血清 miR-224、miR-29c 水平与 STEMI 患者预后情况的关联分析 miR-224 高水平患者在随访 12 个月内 MACE 发生率为 14.41%,无进展生存期均值为 11.450 个月(95%CI:11.162~11.739);miR-224 低水平 MACE 发生率为 32.43%,无进展生存期均值为 10.847 个月(95%CI:10.466~11.227)。miR-224 高水平患者和 miR-224 低水平患者的生存曲线不同,miR-224 高水平患者的无进展生存率高于 miR-224 低水平患者(Log-rank 检验 $\chi^2=9.749, P=0.002$),见图 1。miR-29c 高水平患者在随访 12 个月内

MACE 发生率为 11.71%,无进展生存期均值为 11.495 个月(95%CI:11.215~11.776);miR-29c 低水平患者 MACE 发生率为 35.14%,无进展生存期均值为 10.802 个月(95%CI:10.418~11.186)。miR-29c 高水平患者和 miR-29c 低水平患者的生存曲线不同,miR-29c 高水平患者的无进展生存率高于 miR-29c 低水平患者(Log-rank 检验 $\chi^2=15.933, P<0.001$),见图 2。

表 2 两组血清 miR-224、miR-29c 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	miR-224	miR-29c
非 MACE 组	170	0.99 $\pm$ 0.16	0.98 $\pm$ 0.13
MACE 组	52	0.72 $\pm$ 0.21	0.65 $\pm$ 0.15
t		9.855	15.437
P		<0.001	<0.001

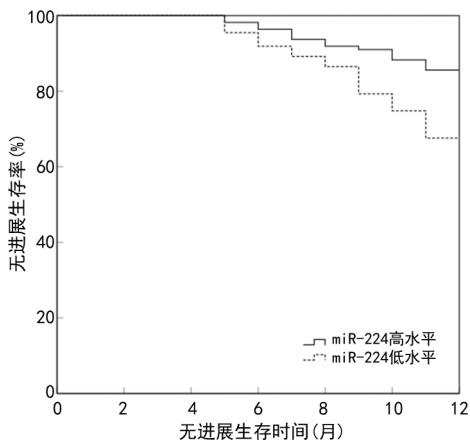


图 1 miR-224 与 STEMI 患者预后发生 MACE 的 K-M 曲线

2.4 STEMI 患者预后的危险因素分析 以 STEMI 患者是否发生 MACE(是为 1, 否为 0)作为因变量, 以表 1、2 中差异有统计学意义的 LVEF、TG、LDL-C、miR-224、miR-29c 为自变量进行 COX 回归分析, 依

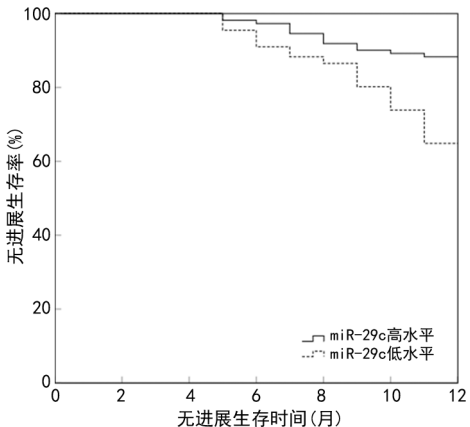


图 2 miR-29c 与 STEMI 患者预后发生 MACE 的 K-M 曲线

表 3 多因素分析结果

变量	B	SE	Wald	HR	95%CI	P
高 LVEF vs. 低 LVEF	0.749	0.201	13.888	2.115	1.426~3.136	<0.001
TG 低水平 vs. TG 高水平	0.351	0.305	1.327	1.421	0.782~2.584	0.249
LDL-C 低水平 vs. LDL-C 高水平	0.639	0.259	6.081	1.894	1.140~3.147	0.014
miR-224 高水平 vs. miR-224 低水平	0.832	0.229	13.201	2.298	1.467~3.600	<0.001
miR-29c 高水平 vs. miR-29c 低水平	0.817	0.272	9.015	2.263	1.328~3.857	0.003

3 讨 论

近年来 STEMI 发病率及病死率呈逐年上升趋势, 临床特征表现为发病急、病情变化速度快、预后差等, 由于动脉粥样硬化斑块破裂使血小板黏附、聚集, 形成血栓, 进而致冠状动脉阻塞, 不仅是 STEMI 发病原因, 也是导致患者死亡的重要原因之一, 寻找快速、有效评估 STEMI 病情的生物标志物以改善患者预后成为当前研究重点^[7]。研究显示, 斑块稳定性受多种因素影响, 新生血管结构、功能及数量均影响斑块稳定性, 结构异常的新生血管显著促进斑块进展^[8-9]。本研究 222 例 STEMI 患者在 12 个月随访期内, 有 52 例患者发生 MACE, 发生率为 23.42%, 可见部分患者存在不良结局, 威胁患者生命健康。

miRNAs 在真核生物中广泛存在, 仅占人类基因组 1%~3%, 却参与调控 1/3 基因的表达。miRNAs 具有抗酸碱、抗冻融处理及抗 RNA 酶的特点, 在血清中能够相对稳定地存在, 加上血液标本获取便捷, 使研究血清中 miRNAs 的水平具有可行性^[5]。miR-224 定位于 X 染色体, 在宫颈癌、胃癌、前列腺癌等多种肿瘤中异常表达, 在不同的肿瘤中发挥促癌或抑癌作用, 同时关于其与动脉粥样硬化的关系已成为研究热点^[10-11]。miR-29c 定位于 1q32.2 染色体, 在肺

据各值平均数分为高、低水平。将高 LVEF、TG 低水平、LDL-C 低水平、miR-224 高水平、miR-29c 高水平均赋值为 0, 反之为 1。结果显示, 低 LVEF、LDL-C 高水平、miR-224 低水平、miR-29c 低水平均是 STEMI 患者预后的独立危险因素($P<0.05$), 见表 3。

癌^[12]、胰腺癌^[13]、糖尿病肾病^[14]等多种疾病中表达异常。有研究表明, miR-29c 通过调控靶基因 Col I、Col III、Col IV、Col V 等表达, 促进细胞外基质表达并在内皮细胞外堆积, 进而影响斑块稳定性^[5]。本研究发现, MACE 组与非 MACE 组相比, LVEF、miR-224、miR-29c 水平均较低($P<0.05$), TG、LDL-C 水平均较高($P<0.05$), 提示 LVEF、miR-224、miR-29c、TG、LDL-C 可能与 STEMI 患者预后状况密切相关。推测原因是 Kexin 样前转化酶枯草杆菌蛋白酶家族的第 9 个成员(PCSK9)可与低密度脂蛋白受体结合促进其进入溶酶体而发生降解, 进而使低密度脂蛋白受体介导的胆固醇清除减少, 血浆脂质增加, 最终影响斑块稳定性, 增加心血管疾病发生风险, 而 miR-224 可靶向抑制 PCSK9 表达; 因此, 低表达的 miR-224 对 STEMI 病情产生促进作用^[3-4, 11]。miR-29c 可能通过调控细胞外基质表达及新生血管形成, 影响斑块稳定性, 进而参与 STEMI。K-M 曲线结果显示, miR-224、miR-29c 高水平均提示患者具有较好预后。另经 COX 回归模型分析显示, 低 LVEF、LDL-C 高水平、miR-224 低水平、miR-29c 低水平均是 STEMI 患者预后的独立危险因素, 表明 miR-224、miR-29c 可能成为预测 STEMI 患者预后的指标之一, 同时也提示

对于低 LVEF、LDL-C 高水平的 STEMI 患者应密切关注,进行有效干预可预防 MACE 的发生。

综上所述,血清 miR-224 低水平、miR-29c 低水平是 STEMI 患者预后的独立危险因素,推测二者可能成为预测 STEMI 患者预后的潜在指标。但本研究为单中心、小样本量研究,可能造成结果偏差,值得后续扩大样本量或进行多中心病例对照研究以论证该结果。

参考文献

- [1] FORD T J, BERRY C, DE BRUYNE B, et al. Physiological predictors of acute coronary syndromes: emerging insights from the plaque to the vulnerable patient[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2017, 10(24): 2539-2547.
- [2] WITWER K W. Circulating microRNA biomarker studies: pitfalls and potential solutions[J]. Clin Chem, 2015, 61(1): 56-63.
- [3] BAI J A, NA H, HUA X M, et al. A retrospective study of NENs and miR-224 promotes apoptosis of BON-1 cells by targeting PCSK9 inhibition[J]. Oncotarget, 2017, 8(4): 6929-6939.
- [4] 谢媚媚, 潘敏, 龚裕强. miR-29c 在慢性肾脏病患者血清中的表达及临床意义研究[J]. 浙江医学, 2019, 41(15): 1633-1635.
- [5] 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南: 2016 年修订版[J]. 中国循环杂志, 2016, 31(10): 937-953.
- [6] 李华平, 薛成年, 陆春雷. 血小板相关指标及 Gensini 评分在 PCI 术后预后评估中的作用[J]. 中国循证心血管医学

- 杂志, 2021, 13(9): 1042-1045.
- [7] 安玉英, 张凤林, 卓凤巧, 等. 替格瑞洛对 STEMI 患者 PCI 术后近期动脉血管内皮细胞功能的影响[J]. 实用药物与临床, 2019, 22(9): 951-956.
- [8] 田进伟, 符亚红. 动脉粥样硬化易损斑块快速进展机制与临床治疗进展[J]. 中国动脉硬化杂志, 2019, 27(4): 277-280.
- [9] 秦雅红, 张振刚, 何维, 等. 动脉粥样硬化易损斑块血清标志物研究进展[J]. 国际心血管病杂志, 2020, 47(4): 196-200.
- [10] 张淑萍, 杨秀玮. miR-224 对宫颈癌 SiHa 和 HeLa 细胞增殖、凋亡及迁移的影响[J]. 现代肿瘤医学, 2019, 27(23): 4145-4150.
- [11] 何倩, 高亚, 唐惠芳. MiR-224-5p 靶向沉默前蛋白转化酶枯草溶菌素 9 影响 HepG2 细胞脂质摄取与蓄积[J]. 中国动脉硬化杂志, 2019, 27(5): 401-409.
- [12] ZHANG H W, WANG E W, LI L X, et al. A regulatory loop involving miR-29c and Sp1 elevates the TGF- β 1 mediated epithelial-to-mesenchymal transition in lung cancer[J]. Oncotarget, 2016, 7(52): 85905-85916.
- [13] ZOU Y K, LI J W, CHEN Z Y, et al. miR-29c suppresses pancreatic cancer liver metastasis in an orthotopic implantation model in nude mice and affects survival in pancreatic cancer patients[J]. Carcinogenesis, 2015, 36(6): 676-684.
- [14] 何爽, 黄萍, 范明娟. 血浆 miR-192、miR-29c 水平对 2 型糖尿病肾病诊断的临床意义[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2019, 11(6): 522-526.

(收稿日期: 2021-07-14 修回日期: 2022-01-07)

(上接第 480 页)

- of hepatocellular carcinoma by targeting miR-194-5p/FOXA1 axis[J]. Mol Cancer, 2019, 18(1): 28-31.
- [8] RIHAI A, HOSSEINPOUR-FEIZI M, RAJABI A, et al. Overexpression of long non-coding RNA MCM3AP-AS1 in breast cancer tissues compared to adjacent non-tumour tissues[J]. Br J Biomed Sci, 2021, 78(2): 53-57.
- [9] ZHAO H J, WHEN S L, PAN B, et al. LncRNA MCM3AP-AS1 promotes cell proliferation and invasion through regulating miR-543-3p/SLC39A10/PTEN axis in prostate cancer[J]. Onco Targets Ther, 2020, 13: 9365-9376.
- [10] WEN J H, HAN S M, CUI M, et al. Long non coding RNA MCM3AP AS1 drives ovarian cancer progression via the microRNA 143 3p/TAK1 axis[J]. Oncol Rep, 2020, 44(4): 1375-1384.
- [11] LI X M, YU M, YANG C Y, et al. YY1-mediated overexpression of long noncoding RNA MCM3AP-AS1 accelerates angiogenesis and progression in lung cancer by targeting miR-340-5p/KPNA4 axis[J]. J Cell Biochem, 2020, 121(3): 2258-2267.
- [12] 贾晓鹏, 孙亚楠, 王伟, 等. 二十二碳六烯酸诱导前列腺癌细胞凋亡的信号通路研究[J]. 中华实验外科杂志, 2017,

- 34(10): 12-23.
- [13] 肖宜, 韩旭, 张建华, 等. MALAT-1 沉默对口腔鳞癌细胞增殖、凋亡及 Caspase-3 通路的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2018, 17(3): 225-229.
- [14] 肖永平, 李庆科, 王兴昌, 等. lncRNA MCM3AP-AS1 靶向 miR-524-5p 在 CIK 细胞诱导肺癌细胞 A549 凋亡中作用机制研究[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2020, 12(9): 1142-1146.
- [15] 赵天增, 黄国胜, 杨金华, 等. LncRNA MCM3AP-AS1 靶向调控 miR-16-5p 表达对肺癌细胞增殖、迁移侵袭的影响及机制[J]. 中国老年医学杂志, 2020, 40(20): 4420-4424.
- [16] 张文梅, 艾华. 非小细胞肺癌中链非编码 RNA MCM3AP-AS1 表达及其与顺铂敏感性关系的研究[J]. 现代肿瘤医学, 2019, 27(14): 2455-2457.
- [17] 姜艺, 吴昊. 长链非编码 RNA MCM3AP-AS1 在老年晚期乳腺癌患者肿瘤组织中的表达及临床意义[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2019, 39(11): 1589-1593.
- [18] 赵清爽. 长链非编码 RNA 在胶质瘤中的表达谱、功能及胶质瘤的分子分型和危险分层研究[D]. 福州: 福建医科大学, 2019.

(收稿日期: 2021-07-02 修回日期: 2021-12-14)