

miR-107、SII、CA19-9 在结直肠癌中的表达及与临床病理特征的关系

高楠¹, 刘美伟^{1△}, 黄蕾², 高娟¹, 安良¹

1. 西安高新医院检验科, 陕西西安 710000; 2. 西安金域医学研究所有限公司, 陕西西安 710000

摘要:目的 探讨微小 RNA-107(miR-107)、系统性免疫性炎症指数(SII)、糖类抗原 19-9(CA19-9)在结直肠癌患者中的表达,并分析其与临床病理特征的关系。方法 收集西安高新医院 2019 年 1 月至 2020 年 12 月收治的结直肠癌患者 118 例作为癌症组以及结直肠良性肿物患者 100 例作为良性组,同期收集西安高新医院体检中心体检健康者 100 例作为对照组。检测 3 组研究对象的 miR-107、SII、CA19-9 水平,分析单独检测和联合检测的诊断效能,并探讨其与结直肠癌患者临床病理特征的关系。结果 癌症组患者 miR-107、SII、CA19-9 水平明显高于良性组和对照组,良性组明显高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);3 项指标联合检测的曲线下面积为 0.906,灵敏度和特异度可达 90.0%、85.9%。miR-107、SII、CA19-9 水平与结直肠癌患者的 TNM 分期、分化程度、淋巴结转移情况、肝转移情况有关($P < 0.05$)。结论 miR-107、SII、CA19-9 在结直肠癌患者中明显升高,且与不同临床病理特征密切相关,联合检测有助于结直肠癌的早期诊断及病情判断。

关键词:结直肠癌; 微小 RNA-107; 系统性免疫性炎症指数; 糖类抗原 19-9; 临床病理特征

中图分类号:R735

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)05-0582-04

Expression of miR-107, SII and CA19-9 in colorectal cancer and their relationship with clinicopathologic features

GAO Nan¹, LIU Xianwei^{1△}, HUANG Lei², GAO Juan¹, AN Liang¹

1. Department of Clinical Laboratory, Xi'an Gaoxin Hospital, Xi'an, Shaanxi 710000, China;

2. Xi'an Jinyu Medical Laboratory Co., LTD, Xi'an, Shaanxi 710000, China

Abstract: **Objective** To investigate the expression of microRNA-107 (miR-107), systemic immune inflammation index (SII) and carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9) in patients with colorectal cancer, and to analyze their relationship with clinicopathological features. **Methods** A total of 118 patients with colorectal cancer admitted to Xi'an Gaoxin Hospital from January 2019 to December 2020 were included in the cancer group, and 100 patients with benign colorectal masses were included in the benign group. At the same time, 100 healthy subjects in the physical examination center of the hospital were collected as the control group. The levels of miR-107, SII and CA19-9 were detected in the three groups, and the diagnostic efficacy of single detection and combined detection was analyzed, and the relationship between miR-107, SII and CA19-9 and clinicopathological characteristics of colorectal cancer patients were discussed. **Results** The levels of miR-107, SII and CA19-9 in cancer group were significantly higher than those in benign group and control group, and the benign group were significantly higher than those in control group, with statistical significance ($P < 0.05$). The area under the curve of the three combined tests was 0.906, and the sensitivity and specificity reached 90.0% and 85.9%. The levels of miR-107, SII and CA19-9 were closely correlated with TNM stage, differentiation degree, lymph node metastasis and liver metastasis in colorectal cancer patients ($P < 0.05$). **Conclusion** miR-107, SII and CA19-9 are significantly increased in patients with colorectal cancer, and are closely related to different clinicopathologic features. Combined detection is helpful for early disease judgment and diagnosis of colorectal cancer.

Key words: colorectal cancer; microRNA-107; systemic immune inflammation index; carbohydrate antigen 19-9; clinicopathologic features

结直肠癌是临床常见的消化道恶性肿瘤,是发病率仅次于肺癌和乳腺癌的第三大癌症,病死率仅次于肺癌^[1]。随着经济的发展和生活方式的改变,其发病

率和病死率呈逐年上升趋势^[2]。结直肠癌由于早期症状不明显,发展速度较快,多数患者就诊时已发展为中晚期,出现病灶转移,治疗效果不佳,5 年生存率

作者简介:高楠,女,主管技师,主要从事免疫学相关研究。△ **通信作者,** E-mail: 412805710@qq.com。

本文引用格式:高楠,刘美伟,黄蕾,等. miR-107、SII、CA19-9 在结直肠癌中的表达及与临床病理特征的关系[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(5): 582-585.

仅为 10%^[3]。因此,寻求能够预测结直肠癌发生、发展的生物标志物对疾病早期诊断和提高生存率具有重要作用。微小 RNA-107(miR-107)在结直肠癌患者中表达水平升高,与疾病发生、发展密切相关^[4];系统性免疫性炎症指数(SII)是基于血常规的一种综合性炎症指标,可用于癌症的预后评估^[5];糖类抗原 19-9(CA19-9)主要应用于恶性消化道肿瘤的早期诊断,在结直肠癌患者中可呈异常表达^[6]。本研究主要分析 miR-107、SII、CA19-9 在结直肠癌患者中的表达,并探讨其与结直肠癌患者临床病理特征的关系,以期临床医生的早期诊断和病情判断提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 采用回顾性方法,收集西安高新医院 2019 年 1 月至 2020 年 12 月肿瘤科收治的结直肠癌患者 118 例作为癌症组,其中男 68 例、女 50 例,平均年龄(62.8±8.3)岁。纳入标准:(1)符合《中国结直肠癌诊疗规范(2020 年版)》^[7]中的诊断标准;(2)经术后病理切片检查证实为结直肠癌;(3)临床资料完整,患者依从性高。排除标准:(1)合并其他恶性肿瘤或既往有恶性肿瘤史;(2)伴肠梗阻、肠穿孔或其他胃肠道出血性疾病;(3)妊娠期、哺乳期妇女;(4)有精神疾病史。另收集结直肠良性肿瘤患者 100 例作为良性组,其中男 65 例、女 35 例,平均年龄(62.4±8.1)岁。良性组患者均经术后组织病理学检查确诊,既往无恶性肿瘤史。收集同期西安高新医院体检中心 100 例体检健康者作为对照组,其中男 58 例、女 42 例,平均年龄(62.5±8.7)岁。3 组研究对象的一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准同意,研究对象均签署入组知情同意书。

1.2 检测方法 所有入组的研究对象空腹 8 h 以上,于第 2 天早晨 8 点左右抽取静脉血 2 mL 注入 EDTA 抗凝管,另抽取 3 mL 注入无添加剂真空干燥管,颠倒混匀数次。真空干燥管静置 30 min 后以 3 000 r/min 的速度离心 10 min,取上清液保存于-80℃的超低温冰箱中进行集中检测。miR-107 采用实时荧光定量 PCR 法(qRT-PCR)检测,仪器为赛默飞世尔公司连续光谱荧光酶标仪。SII 采用迈瑞 6800plus 血液分

析仪及其配套试剂进行检测。CA19-9 采用安图 A2000plus 全自动免疫分析仪及其配套试剂进行检测。所有操作严格按照试剂盒说明书进行。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间比较采用 F 检验,组间两两比较采用 LSD- t 检验;采用受试者工作特征(ROC)曲线评估诊断效能,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组 miR-107、SII、CA19-9 水平比较 癌症组患者 miR-107、SII、CA19-9 水平高于良性组和对照组,良性组高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 miR-107、SII、CA19-9 对结直肠癌的诊断效能 ROC 曲线分析显示,miR-107、SII、CA19-9 联合检测的曲线下面积(AUC)为 0.906,灵敏度和特异度分别为 90.0%、85.9%,比各项单独检测具有更高的诊断效能,见表 2。

表 1 3 组 miR-107、SII、CA19-9 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	miR-107	SII	CA19-9(U/mL)
癌症组	118	13.52±3.19 ^{ab}	947.59±189.37 ^{ab}	101.56±22.63 ^{ab}
良性组	100	9.54±2.43 ^a	501.54±101.49 ^a	48.33±11.16 ^a
对照组	100	3.55±0.89	334.58±65.37	14.77±3.92
<i>F</i>		26.658	28.437	21.049
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组比较,^a $P<0.05$;与良性组比较,^b $P<0.05$ 。

表 2 miR-107、SII、CA19-9 对结直肠癌的诊断效能分析

检测项目	AUC	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)
miR-107	0.878	0.855~0.911	82.0	80.6
SII	0.802	0.787~0.886	75.1	83.0
CA19-9	0.705	0.637~0.734	80.0	62.6
联合检测	0.906	0.901~0.973	90.0	85.9

2.3 miR-107、SII、CA19-9 在不同临床病理特征结直肠癌患者中的表达 结直肠癌患者 miR-107、SII、CA19-9 水平与 TNM 分期、分化程度、淋巴结转移情况、肝转移情况有关($P<0.05$),见表 3。

表 3 miR-107、SII、CA19-9 在不同临床病理特征结直肠癌患者中的表达

病理特征	<i>n</i>	miR-107			SII			CA19-9		
		水平($\bar{x}\pm s$)	<i>t</i>	<i>P</i>	水平($\bar{x}\pm s$)	<i>t</i>	<i>P</i>	水平($\bar{x}\pm s$,U/mL)	<i>t</i>	<i>P</i>
年龄			7.943	0.619		6.905	0.722		8.565	0.675
<60 岁	68	13.33±2.99			950.11±179.71			100.21±19.73		
≥60 岁	50	13.78±3.31			944.20±189.37			103.39±21.26		
性别			8.132	0.701		6.754	0.802		7.875	0.516
男	66	13.77±3.09			951.09±180.33			99.98±20.63		
女	52	13.20±2.56			943.15±185.17			103.56±23.14		
肿瘤最大径			8.322	0.577		7.097	0.734		8.712	0.579

续表 3 miR-107、SII、CA19-9 在不同临床病理特征结直肠癌患者中的表达($\bar{x} \pm s$)

病理特征	n	miR-107			SII			CA19-9		
		水平($\bar{x} \pm s$)	t	P	水平($\bar{x} \pm s$)	t	P	水平($\bar{x} \pm s$, U/mL)	t	P
<5 cm	70	13.42±3.94			945.47±182.66			100.38±20.63		
≥5 cm	48	13.66±2.99			949.84±188.07			103.27±19.88		
TNM 分期			32.267	<0.001		36.761	<0.001		39.341	<0.001
I~II期	80	12.76±2.55			887.12±179.71			91.14±17.55		
III~IV期	38	15.11±3.22			1 074.80±199.37			123.49±20.63		
分化程度			23.85	<0.001		33.453	<0.001		28.783	<0.001
高分化	78	12.85±2.85			920.19±185.64			90.57±16.94		
低分化	40	14.79±3.31			999.24±176.21			122.98±23.31		
淋巴结转移			28.509	<0.001		40.432	<0.001		41.002	<0.001
有	62	14.77±3.09			995.22±180.75			118.34±20.63		
无	56	12.13±7.56			894.85±181.30			82.98±20.63		
肝转移			18.389	<0.001		39.135	<0.001		39.024	<0.001
有	63	14.03±3.09			997.53±179.71			114.28±20.63		
无	55	12.91±7.56			890.38±189.37			86.99±20.63		

3 讨 论

结直肠癌是常见的消化道恶性肿瘤,通常由结直肠黏膜上皮细胞突变、增殖所致,其发病率、病死率高,且呈现低龄化趋势^[8]。因此,早筛查、早诊断对降低发病率、改善预后极其重要。结肠癌的筛查以及早诊早治已纳入重大公共卫生服务项目中。目前主要的筛查手段以粪便潜血试验、肠镜检查为主。粪便潜血试验是一般实验室的常规检查,简便、快速,但假阳性率较高。结直肠镜检查是结直肠癌确诊的金标准,但部分患者存在行动不便或依从性差的特点,高危人群的筛查率不足 20%^[9]。血清肿瘤标志物因具有无创、安全、快速等特点而被广泛应用于肿瘤的筛查和监测。

miR-107 是广泛存在于动植物体内的内源性单链小分子 RNA,具有广泛的生物学功能。miR-107 可通过影响组织血管生成,为肿瘤细胞的脱落及转移提供途径^[10]。邹德胜等^[11]研究指出,miR-107 在结直肠癌患者血清中水平明显升高,有望成为疾病筛查和病情监测的生物学指标。SII 是综合血小板计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数的与免疫功能密切相关的炎症指标,已经被证实与恶性肿瘤的诊断和预后密切相关^[12]。CA19-9 是一种肿瘤糖类抗原,在血清中主要以唾液黏蛋白的形式存在,在成年人体内由消化道肿瘤分泌,尤其在胰腺癌、结直肠癌等恶性肿瘤患者中分泌明显增加,并由淋巴管、胸导管进入血液,导致血清 CA19-9 水平异常升高^[13]。本研究结果显示,癌症组患者的 miR-107、SII、CA19-9 水平明显升高,说明这些指标参与了疾病的发生、进展。既往杨秀春等^[14]的研究证实,miR-107 在结直肠癌中高度表达,与疾病进展相关。沈续航等^[5]的报道也显示,SII 对结直肠癌的诊断具有较高的参考价值。郑智琴等^[15]的研究表明,术前 CA19-9 水平是影响结直肠癌预后

的独立危险因素。这些都与本研究结论一致。本研究将这 3 项血清学指标利用 ROC 曲线进行了单独检测和联合检测的诊断效能分析,结果显示联合检测的灵敏度和特异度可达 90.0%、85.9%,比单独检测具有更高的诊断效能,可以为临床医师早期诊断及治疗结直肠癌提供一定的参考依据。

本研究还分析了不同临床病理特征的结直肠癌患者 miR-107、SII、CA19-9 水平的差异。结果显示,其水平与 TNM 分期、分化程度、淋巴结转移情况、肝转移情况有关($P < 0.05$)。研究表明,肿瘤 TNM 分期越高,恶性程度就越高,肿瘤标志物水平也就越高^[16];而肿瘤分化程度越低,恶性程度就越高,相应的肿瘤标志物水平也就越高^[17]。淋巴结转移与疾病进展密切相关,是结直肠癌术后发生复发和转移的危险因素^[18]。血清肿瘤标志物水平升高也是结直肠癌发生肝转移的高危因素^[19]。因此,可以通过检测 miR-107、SII、CA19-9 水平来了解结直肠癌患者的临床病理特征和转移风险,用于评估患者的病情进展和治疗效果。

综上所述,miR-107、SII、CA19-9 水平在结直肠癌患者中明显升高,且与不同临床病理特征有关,联合检测有助于结直肠癌的早期诊断及病情判断。但本研究也存在一定局限性,有待日后扩大样本量进行多中心研究来验证结论的准确性,以期临床诊断和治疗提供强有力的参考依据。

参考文献

- [1] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394-424.
- [2] 毛纯, 陈桂芳, 盘宇洁, 等. 1972—2015 年广州市城区居民

- 结直肠癌发病率和死亡率趋势分析及预测[J]. 中华预防医学杂志, 2021, 55(5): 640-645.
- [3] ZHAO Q, LIU C, CUI Q, et al. miR-190b promotes colorectal cancer progression through targeting forkhead box protein P2[J]. *Exp Ther Med*, 2020, 19(1): 79-84.
- [4] 张肖丽, 李炳庆, 张月晓, 等. 血清 miR-107 在结直肠癌患者中的表达及其诊断价值分析[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(1): 41-49.
- [5] 沈续航, 王启之. SII 联合癌胚抗原对结直肠癌的诊断价值[J]. 安徽医学, 2021, 42(3): 281-283.
- [6] 石援援, 薄晓通, 董翠梅, 等. 结直肠癌患者血清 CEA、CA199 的表达变化与肝转移的多因素相关性分析[J]. 肿瘤药学, 2018, 8(3): 387-391.
- [7] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政管理局, 中华医学会肿瘤学分会. 中国结直肠癌诊疗规范(2020 年版)[J]. 中国实用外科杂志, 2020, 40(6): 601-625.
- [8] 韩晶, 王贵英, 张难, 等. 肿瘤部位及临床病理特征对不同 TNM 分期行结直肠癌根治性切除术患者预后的影响研究[J]. 中国全科医学, 2020, 23(18): 2275-2283.
- [9] 张姣, 陈志仁, 梁妍, 等. PET-MRI 检查技术在结直肠癌诊断中的应用进展[J]. 中国实验诊断学, 2021, 25(1): 134-136.
- [10] 赖浩, 张杰, 左红群, 等. microRNA 与结直肠癌转移的相关性研究进展[J]. 中国临床新医学, 2019, 12(11): 1168-1171.
- [11] 邹德胜, 刘卓, 茅利明. miR-103 和 miR-107 在结直肠癌患者血清中的表达及其临床意义[J]. 中国卫生检验杂志, 2019, 29(3): 310-313.
- [12] 吴玲, 徐高峰. 血清 DKK-1、LAG-3 和 SII 在分化型甲状腺癌诊断中的临床价值[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(3): 348-352.
- [13] 杨娟, 李亚飞, 宋晓燕, 等. 血清 CA72-4、CA199 对结直肠癌的诊断价值及与肿瘤进展的关系研究[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(24): 4743-4746.
- [14] 杨秀春, 王盼, 余涛, 等. miRNA-107 在胃癌、结直肠癌及其癌前病变中的表达水平及临床意义[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2020, 28(1): 52-57.
- [15] 郑智琴, 周海洋, 施加才. 围术期血清癌胚抗原、糖类抗原 19-9 及其比值对结直肠癌患者术后预后的临床价值[J]. 中国临床医生杂志, 2021, 49(7): 773-778.
- [16] 赛亚飞, 高美丽, 金发光, 等. 血清肿瘤标志物 CEA、CA125、CYFRA21-1 在支气管肺癌诊断、病理类型及 TNM 分期中的价值分析[J/CD]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2019, 12(1): 34-37.
- [17] SHAO P, SUN D, WANG L, et al. Deep sequencing and comprehensive expression analysis identifies several molecules potentially related to human poorly differentiated hepatocellular carcinoma [J]. *Febs Open Bio*, 2017, 7(11): 1696-1706.
- [18] 张宇. 淋巴结转移度对Ⅲ期结直肠癌患者术后复发或转移影响的研究[J]. 中国预防医学杂志, 2020, 21(4): 477-480.
- [19] 潘莉娟, 杨静, 董剑, 等. 术前血清 CEA、CA19-9、CA50、AFP、TPS 检测在结直肠癌肝转移中的预测价值[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(8): 923-926.

(收稿日期: 2021-06-21 修回日期: 2021-10-26)

(上接第 581 页)

- [12] ZHAO H W, LI J, CAO J Z, et al. Contrast-enhanced transrectal ultrasound can reduce collection of unnecessary biopsies when diagnosing prostate cancer and is predictive of biochemical recurrence following a radical prostatectomy in patients with localized prostate cancer[J]. *BMC Urol*, 2020, 20(1): 100.
- [13] 王环震, 席玉. MRI 联合经直肠超声诊断前列腺癌的价值及影像特点观察[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2021, 19(10): 149-151.
- [14] LU D Y, LIU L, SHEN L, et al. Comparison of contrast-enhanced ultrasound targeted biopsies versus standard systematic biopsies for prostate cancer correction in different PSA value groups in rural China[J]. *Clin Hemorheol Microcirc*, 2020, 77(3): 295-301.
- [15] RESHANI H P, AL D L, WANG X N, et al. Real time ultrasound molecular imaging of prostate cancer with PSMA-targeted nanobubbles [J]. *Nanomedicine*, 2020, 28(8): 102213.
- [16] 周宪伟, 曹志强, 房忠卫, 等. 血清 PSA 联合超声引导下前列腺细针穿刺细胞学检查对前列腺癌的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(16): 2303-2305.
- [17] 谢喜. 前列腺癌骨转移患者血清 ALP、ICTP、TGF- β 、VEGF、IL-6 检测及其诊断分析[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2020, 17(6): 89-92.
- [18] 王庆云, 吴凌梅, 王庆利, 等. CT 联合骨扫描检查对前列腺癌骨转移的诊断[J]. 解放军预防医学杂志, 2019, 37(12): 121-122.
- [19] 邹波, 钟建, 晏文强. 放射性核素骨显像联合血清 PSA、fPSA、ALP 及 BAP 在评价内分泌疗法治疗前列腺癌疗效中的应用价值[J]. 中国肿瘤外科杂志, 2018, 10(6): 393-395.
- [20] 徐耀宗, 顾晓, 王飞, 等. 术前低 PSA 的 Gleason 8~10 分前列腺癌患者临床特点[J]. 中国癌症杂志, 2020, 30(5): 383-387.
- [21] 冀易隆, 王向阳, 姬彤宇, 等. 根治性前列腺切除术后 Gleason 分级升高的相关因素及预测列线图模型的建立[J]. 实用临床医药杂志, 2021, 25(14): 69-74.

(收稿日期: 2021-03-16 修回日期: 2021-08-09)