

- titis[J]. Inflammation, 2021, 44(3):999-1013.
- [18] SONG Y H, ZHANG Z H, YU Z T, et al. Wip1 aggravates the cerulein-induced cell autophagy and inflammatory injury by targeting STING/TBK1/IRF3 in acute pancreatitis[J]. Inflammation, 2021, 44(3):1175-1183.
- [19] YANG L C, YE F H, LIU J, et al. Extracellular SQSTM1 exacerbates acute pancreatitis by activating autophagy-dependent ferroptosis[J]. Autophagy, 2023, 19(6):1733-1744.
- [20] YUAN X, WU J, GUO X, et al. Autophagy in acute pancreatitis: organelle interaction and microRNA regulation [J]. Oxid Med Cell Longev, 2021, 2021:8811935.
- [21] 吴遥, 刘学政. 牛磺熊去氧胆酸对急性胰腺炎大鼠内质网应激蛋白的影响[J]. 现代预防医学, 2016, 43(6):1075-1080.
- [22] 李菁. 内质网应激相关分子 GRP78 和 CHOP 在大鼠高脂血症相关胰腺炎中的作用[D]. 太原: 山西医科大学, 2018.

• 短篇论著 •

- [23] LV JC, JI L, WANG G, et al. Alcohol aggravates acute pancreatitis by impairing autophagic flux through activation of AMPK signaling pathway[J]. Dig Dis Sci, 2022, 67(2):524-535.
- [24] WANG X D, YU W L, SUN Y. Activation of AMPK restored impaired autophagy and inhibited inflammation reaction by up-regulating SIRT1 in acute pancreatitis[J]. Life Sci, 2021, 15(2770):11943-11945.
- [25] 李杨. 大鼠重症急性胰腺炎引起肝损伤过程中内质网应激相关分子 GRP78 及 CHOP 的表达变化[D]. 唐山: 河北联合大学, 2015.
- [26] 陈莹, 李越. BISAP 评分联合血清 TG、MAP1-LC3 检测对急性重症胰腺炎患者病情及预后的评估价值[J]. 山东医药, 2020, 60(1):21-24.

(收稿日期:2024-03-26 修回日期:2024-05-07)

lncRNA SNHG1 在胃癌患者中的表达及与幽门螺杆菌感染的关系^{*}

段元山, 曲艺琳, 杨楷[△]

湖北省中西医结合医院检验科, 湖北武汉 430000

摘要: 目的 探讨长链非编码 RNA(lncRNA)小核仁小分子 RNA 宿主基因 1(SNHG1)在胃癌患者中的表达及其与幽门螺杆菌感染的关系。方法 选取 2020 年 3 月至 2023 年 3 月在该院行手术切除治疗的 120 例胃癌患者作为研究对象。利用实时荧光定量-聚合酶链反应(qPCR)检测患者胃癌组织及癌旁组织中 lncRNA SNHG1 表达情况。根据¹³C 尿素呼气试验检测结果将 120 例胃癌患者分为幽门螺杆菌阳性组($n=78$)与幽门螺杆菌阴性组($n=42$), 比较两组胃癌组织中 lncRNA SNHG1 表达情况, 分析 lncRNA SNHG1 与幽门螺杆菌感染的关系。结果 胃癌组织, 与癌旁组织(2.04 ± 0.66)比较, 胃癌组织中 lncRNA SNHG1 相对表达量(4.36 ± 0.95)明显升高($P < 0.001$)。与幽门螺杆菌阴性组(3.11 ± 0.76)比较, 幽门螺杆菌阳性组患者胃癌组织中 lncRNA SNHG1 相对表达量(5.61 ± 1.24)明显升高($P < 0.001$)。Pearson 相关分析显示, 胃癌组织中 lncRNA SNHG1 相对表达量与幽门螺杆菌感染呈正相关($r = 0.491, P < 0.001$)。结论 lncRNA SNHG1 在胃癌组织中呈高表达, 其相对表达量与胃癌患者幽门螺杆菌感染呈正相关, lncRNA SNHG1 有望成为新的治疗靶点, 为胃癌患者诊疗提供新的思路。

关键词: 长链非编码 RNA; 小核仁小分子 RNA 宿主基因 1; 胃癌; 幽门螺杆菌

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2024.18.019

文章编号: 1673-4130(2024)18-2277-05

中图法分类号: R446.5; R735.2

文献标志码: A

胃癌是全球常见的恶性肿瘤之一, 根据国际癌症研究机构 GLOBOCAN 项目的估计, 全球每年新增胃癌病例 100 万余例(占所有癌症确诊病例的 5.7%), 并有 782 685 例胃癌相关的病例死亡。胃癌的发病率在全球恶性肿瘤中位居第 5 位, 其死亡率位居第 3 位, 仅次于肺癌和结直肠癌^[1-2]。近年来, 历史上胃癌发病率较高的地区(如日本、韩国)已观察到稍有下降的趋势, 但胃癌在世界大部分地区仍保持着 75% 的高病死率, 并且是全球残疾调整生命年负担的主要因

素, 故目前胃癌仍是一个全球性的健康问题^[3]。临幊上, 外科手术、化疗、放疗是治疗胃癌的主要方法, 其中外科手术是唯一能治愈胃癌的方法。但由于胃癌早期缺乏典型症状, 以及我国目前胃癌普查、诊疗现状较差等因素影响, 多数患者在疾病确诊时已处于疾病进展期, 整体手术疗效欠佳, 且 5 年生存期不超过 30%^[4]。因此, 全面地了解胃癌发病和进展的机制至关重要, 有利于确定与其相关的诊断或预后预测的生物标志物和治疗靶点。

* 基金项目: 湖北省卫生健康委面上项目(WJ2021M199)。

△ 通信作者, E-mail: m13377897216@163.com。

众所周知,基因的致癌作用主要通过基因的转录和编码蛋白质来发挥。然而,人类基因组中超过 90% 的基因是非编码基因,在大多数系统中发挥着调控作用。编码 RNA 可以在表观遗传修饰、转录和转录后等不同水平上调节基因表达,其中长链非编码 RNA (lncRNA) 是一类长度大于 200 个核苷酸的非编码 RNA,可以在转录水平上直接或间接与靶基因相互作用,在生理和病理条件下参与细胞分化、翻译、转录、凋亡等多种生物学过程;同时,它们还可以充当竞争性内源 RNA (ceRNA) 或小 RNA 分子的前体,促进肿瘤发生和进展^[5]。近年来有研究发现,lncRNA 在肝癌、结肠癌、胃癌等多种恶性肿瘤中出现异常表达,参与肿瘤的进展^[6]。小核仁小分子 RNA 宿主基因 1 (SNHG1) 是 SNHG 家族成员之一,是一种新型 lncRNA,目前已被证明 SNHG 参与多种疾病的发生,包括恶性肿瘤进展、细胞凋亡和增殖等^[7]。在分子机制方面,SNHG 家族成员可通过 ceRNA 机制隔离某些微小 RNA(miRNA),从而导致一系列致癌基因的间接上调。这些 SNHG 家族成员还可以诱导细胞中的表观遗传变化,直接与信使 RNA 结合,并通过防止泛素化来改变蛋白质稳定性^[8]。大多数 Lnc-SNHG 成员在消化道恶性肿瘤的进展中发挥着至关重要的作用,如 lncRNA SNHG5 上调 CTNNB1、MYC 和 CCND1 的表达,激活 Wnt 信号通路,进而诱导上皮间质转化,促进肝癌细胞的侵袭。另外, lncRNA SNHG17 与 EZH2 结合并抑制 CDKN2B 和 CDKN1C 的表达,促进胃癌细胞周期进展;lncRNA SNHG1 还可以抑制 miR-302/372/373/520 对 TGF-β1/SMAD3 和 RAB11A/Wnt 信号通路的影响,从而促进垂体肿瘤细胞的生长、迁移和转移。然而, lncRNA SNHG1 在胃癌组织中的表达水平仍不清楚。

胃癌的发生、发展是多个因素综合作用的结果,其中幽门螺杆菌感染是引发胃癌的重要危险因素,多数研究显示幽门螺杆菌能诱发一系列黏膜病变,最终发展为胃癌^[9]。目前鲜有关于 lncRNA SNHG1 与胃癌患者幽门螺杆菌感染关系的研究报道。基于此,本研究以 2020 年 3 月至 2023 年 3 月在本院行手术切除治疗的 120 例胃癌患者为研究对象,探讨 lncRNA SNHG1 在胃癌患者中的表达及其与幽门螺杆菌感染的关系。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 3 月至 2023 年 3 月 120 例在本院行手术切除治疗的胃癌患者作为研究对象。纳入标准:(1)符合 2018 版《胃癌诊疗规范》^[10] 中原发性胃癌相关诊断标准,且经胃镜、病理学等检查证实;(2)均行手术切除治疗;(3)术前未接受化疗、放疗等其他治疗;(4)无¹³C 尿素呼气试验禁忌证。排除标准:(1)合并肝癌、大肠癌等其他恶性肿瘤;(2)继发性胃癌;(3)出现淋巴结及远处转移;(4)合并血液系

统疾病、自身免疫性疾病;(5)合并严重肝脏、肾脏、心脏等其他重要器官疾病;(6)妊娠及哺乳期女性。本研究方案已通过本院伦理委员会审批,所有患者均已被告知研究目的及研究内容,并签署知情同意书。

经¹³C 尿素呼气试验检测(参考值为 0~4 dpm,<4 dpm 为阴性,>4 dpm 为阳性^[11])将 120 例胃癌患者根据是否存在幽门螺杆菌感染分为幽门螺杆菌阳性组($n=78$)和幽门螺杆菌阴性组($n=42$)。幽门螺杆菌阳性组中男 46 例,女 32 例;年龄 43~74 岁,平均(59.51±9.43)岁;体重指数(BMI)19~26 kg/m²,平均(23.37±1.03)kg/m²;肿瘤 TNM 分期:Ⅰ级 5 例,Ⅱ级 21 例,Ⅲ级 43 例,Ⅳ期 9 例;肿瘤最大径 2~11 cm,平均(4.61±0.52)cm;肿瘤位置:胃体 17 例,贲门胃底 36 例,胃窦 25 例。幽门螺杆菌阴性组中男 25 例,女 17 例;年龄 42~75 岁,平均(59.60±9.51)岁;BMI 19~26 kg/m²,平均(23.44±1.09)kg/m²;肿瘤 TNM 分期:Ⅰ级 3 例,Ⅱ级 11 例,Ⅲ级 23 例,Ⅳ期 5 例;肿瘤最大径 2~11 cm,平均(4.61±0.52)cm;肿瘤位置:胃体 9 例,贲门胃底 19 例,胃窦 14 例。两组患者的一般资料(性别、年龄、BMI、肿瘤 TNM 分期、肿瘤最大径、肿瘤位置)比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法

利用实时荧光定量-聚合酶链反应(qPCR)检测患者胃癌组织及癌旁组织中 lncRNA SNHG1 表达情况。手术切除收集患者胃癌组织及癌旁组织(距癌组织边缘>5 cm)标本,立刻进行液氮速冻处理,然后保存于-80℃冰箱待测。分别取 100 mg 癌旁组织与胃癌组织,用剪刀剪碎、组织研磨仪器充分研磨后,采用 Trizol 法(试剂盒选自上海联迈生物工程有限公司)提取组织中总 RNA,通过 Nano-Drop 2000 型分光光度计(美国 Thermo 公司)测定 RNA 的浓度和质量。利用逆转录试剂盒 Prime-script RT Reagent Kit(日本 Takara 公司)进行逆转录,合成 cDNA。反应体系为 20 μL,反应条件为 95℃ 预变性 5 min,95℃ 变性 30 s,60℃ 退火 1 min,72℃ 延伸 30 s,共 40 个循环。癌组织及癌旁组织各重复检测 3 次。以 U6 作为内参基因,采取 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算组织中 lncRNA SNHG1 相对表达量。具体操作严格按照仪器与试剂盒说明书进行。引物序列见表 1。

表 1 引物序列

名称	引物序列
lncRNA SNHG1	正向:5'-AGGCTGAAGTTACAGGT-3' 反向:5'-TTGGCTCCAGTGTCTTA-3'
U6	正向:5'-CTTCAGCCGGCACAGCT-3' 反向:5'-CGCTAATTGCGTTCAAACG-3'

1.3 统计学处理

采用 SPSS24.0 统计学软件完成数据分析,计数资料以频数或百分率描述,组间比较

采用 χ^2 检验, 符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 描述, 组间比较采用 t 检验。采用 Pearson 相关性分析胃癌组织中 lncRNA SNHG1 表达情况与幽门螺杆菌感染的相关性。检验水准 $\alpha=0.05$, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 癌组织与癌旁组织中 lncRNA SNHG1 相对表达量比较 与癌旁组织(2.04 ± 0.66)相比, 胃癌组织中 lncRNA SNHG1 相对表达量(4.36 ± 0.95)明显升高, 差异有统计学意义($t = 21.970, P < 0.001$)。见图 1。

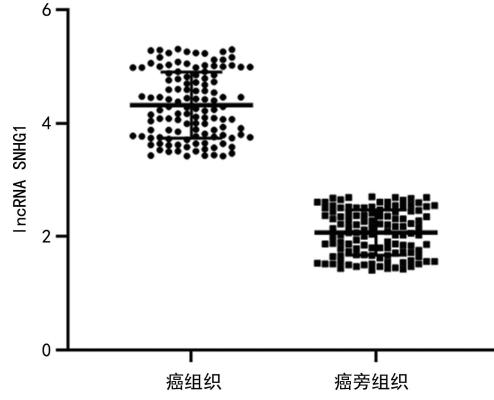


图 1 癌组织与癌旁组织中 lncRNA SNHG1 相对表达量

2.2 幽门螺杆菌阳性组与阴性组癌组织中 lncRNA SNHG1 相对表达量比较 与幽门螺杆菌阴性组患者(3.11 ± 0.76)相比, 幽门螺杆菌阳性组患者胃癌组织中 lncRNA SNHG1 相对表达量(5.61 ± 1.24)明显升高, 差异有统计学意义($t = 18.830, P < 0.001$)。

2.3 胃癌组织中 lncRNA SNHG1 表达情况与幽门螺杆菌感染的关系 采用 Pearson 相关分析 lncRNA SNHG1 表达情况与幽门螺杆菌感染的关系, 结果显示: 胃癌组织中 lncRNA SNHG1 相对表达量与幽门螺杆菌感染呈正相关($r = 0.491, P < 0.001$)。

3 讨 论

国家癌症中心最新统计数据显示, 我国胃癌的发病率位居恶性肿瘤的第二位, 我国每年新发胃癌患者超 67.9 万例, 死亡人数高达 49.8 万例, 约占全球胃癌病例和胃癌相关死亡的 50%。随着我国生活结构改变及人口老龄化加剧, 其发病率、死亡率均逐年上涨, 不仅影响患者身心健康, 还给家庭和社会造成巨大经济负担^[12]。胃癌的发生发展与诸多因素关系密切^[13]。在我国, 除了咸味、烟熏食物和不良的饮食结构外, 胃癌的发生还与常见的幽门螺杆菌感染密切相关。胃癌的生存主要与临床分期有关, 不少于 70% 的局限性胃癌患者在全胃或次全胃切除术后化疗后可以存活 5 年。然而, 大多数早期胃癌患者是无症状的, 待出现症状、确诊时已至胃癌中晚期, 治疗手段及效果较差, 胃癌患者的预后不良。因此早期诊断胃癌是至关重要的。近些年虽然我国在胃癌诊治上付出

了巨大努力, 但目前仍是一项难以攻克的问题。

有研究显示, lncRNA 在多种恶性肿瘤中异常表达, 可通过 mRNA 剪接、染色体剂量补偿、核质转运、基因组印记等机制参与多种生物过程, 如细胞分化、细胞周期等, 与肿瘤发生、发展及预后密切相关^[14-15]。目前研究发现, lncRNA 与胃癌进展之间的关联, lncRNA 是胃癌发生、发展、转移和胃癌肿瘤细胞逃避免疫系统的关键调节因子^[15]。lncRNA 可以通过调节表观遗传修饰、转录和转录后修饰来调节相关基因的表达。例如, lncRNA HNF1A-AS1 通过增强细胞周期调节因子的表达和促进 p21 泛素化介导的降解来促进胃癌肿瘤细胞的增殖和细胞周期进展, 在代谢应激下, 结肠癌相关转移基因 1 反义 RNA(MACC1-AS1)通过增加 AMPK/Lin28 介导的 MACC1 mRNA 稳定性来增强胃癌肿瘤细胞糖酵解和抗氧化活性。lncRNA SNHG1 是近年来新发现的一种 lncRNA, 在多种恶性肿瘤中扮演着致癌因子角色, 然而, 其在胃癌中的表达及与胃癌的关系尚不清楚, 故本研究旨在探索 lncRNA SNHG1 在胃癌组织中的表达情况及其与胃癌进展之间的关系。

本研究 qPCR 检测结果显示, 与癌旁组织相比, 胃癌组织中 lncRNA SNHG1 相对表达量明显升高, 这说明 lncRNA SNHG1 可能参与了胃癌的进展, 与 ZONG 等^[16] 研究结果相似。另外有研究证实, lncRNA SNHG1 与肿瘤细胞增殖、迁移、侵袭等密切相关, 在多种肿瘤发生发展中具有重要作用^[17]。CAI 等^[18] 指出, 下调 SNHG1 能抑制卵巢癌细胞增殖, 可作为疾病潜在治疗靶点。在子宫内膜癌中, lncRNA SNHG1 高表达能上调核转录因子- κ B/p65, 从而激活核转录因子- κ B 信号通路, 促进癌症发生发展^[19]。在胃癌中, lncRNA SNHG1 通过调节 miR-195-5p/YAP1 轴促进胃癌细胞的增殖、迁移和侵袭等生物学行为^[20], 追溯其作用机制, 可能包括以下几种可能: 其一, lncRNA SNHG1 能够靶向负调控 miR-5195-3p 表达水平, 通过白细胞介素(IL)-6 诱导癌细胞迁移、增殖及侵袭的作用, 参与胃癌发生发展^[21]; 其二, lncRNA SNHG1 可以直接作用于信使 RNA, 也可以通过海绵吸附 miRNA, 达到竞争性内源 RNA 的效果, 影响 miRNA 调控下游基因。例如, lncRNA SNHG1 可通过海绵吸附 miR-145, 抑制 miR-145 调控下游基因, 进而上调 miR-145 下游 β -连环蛋白、骨髓瘤病毒原癌基因的表达, 促进胃癌细胞增殖^[22]; 其三, SNHG1 与 P27^{kip1} 蛋白水平呈负相关, P27^{kip1} 是一种细胞周期蛋白依赖性激酶抑制剂, 能调控细胞周期, 参与基因转录、DNA 复制、细胞分化等多种生物学进程, SNHG1 可以下调 P27^{kip1} 蛋白水平促进胃癌的发生及发展^[23]。

另外, 本研究通过¹³C 尿素呼气试验检测结果将 120 例胃癌患者根据是否存在幽门螺杆菌感染分为幽

门螺杆菌阳性组与幽门螺杆菌阴性组,比较两组患者胃癌组织中 lncRNA SNHG1 相对表达量的差异,结果显示,与幽门螺杆菌阴性组患者相比,幽门螺杆菌阳性组患者胃癌组织中 lncRNA SNHG1 相对表达量明显升高,并且 Pearson 相关分析显示,胃癌组织中 lncRNA SNHG1 相对表达量与幽门螺杆菌感染呈正相关,提示 lncRNA SNHG1 表达情况与胃癌患者幽门螺杆菌感染存在一定联系。胃黏膜上皮和腺体感染幽门螺杆菌后,幽门螺杆菌通过多种黏附剂和毒力因子引起炎症反应,导致宿主信号通路发生变化。此外,幽门螺杆菌感染通过诱导细胞凋亡来增加氧化应激,然后破坏细胞完整性并产生炎症相关肿瘤^[24]。竟晓慧等^[25]研究中发现, lncRNA PVT1 表达水平在幽门螺杆菌阳性患者胃黏膜上明显上调, lncRNA PVT1 在幽门螺杆菌感染相关的胃癌中能作为促炎因子,促进癌细胞迁移,参与疾病进展,这与本研究结果相似。曲雪等^[26]研究表示,细胞毒素相关蛋白 A 阳性幽门螺杆菌能够引起胃癌细胞 lncRNA DLEU2 异常表达,进而参与胃癌上皮间质转化,促进胃癌进展。另外近期的一项生物信息学分析结果显示,从幽门螺杆菌感染-萎缩性胃炎-胃癌的进程中,涉及多个 lncRNA 的神经内分泌调节网络,不同 lncRNA 被证实在胃癌发生的各个阶段均具有重要作用,不仅参与肿瘤生长、转移、侵袭等过程,还与患者预后密切相关^[27]。在胃癌患者中,幽门螺杆菌感染人群数量庞大,明确 lncRNA 与幽门螺杆菌感染的关系,可为胃癌早期诊疗提供新思路,能有效降低胃癌患病风险。

综上所述,与癌旁组织相比, lncRNA SNHG1 在胃癌组织中的表达明显升高,且感染幽门螺杆菌的胃癌患者胃癌组织中 lncRNA SNHG1 表达升高, lncRNA SNHG1 相对表达量与幽门螺杆菌感染呈正相关, lncRNA SNHG1 有望成为胃癌治疗的新靶点,为胃癌患者的临床诊疗提供新的思路。

参考文献

- [1] 中国抗癌协会胃癌专业委员会. CACA 胃癌整合诊治指南(精简版)[J]. 中国肿瘤临床, 2022, 49(14): 703-710.
- [2] CHANG X, GE X, ZHANG Y, et al. The current management and biomarkers of immunotherapy in advanced gastric cancer [J]. Medicine (Baltimore), 2022, 101(21): 29304-29307.
- [3] THRIFT A P, EL-SERAG H B. Burden of gastric cancer [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2020, 18(3): 534-542.
- [4] LI Y, FENG A, ZHENG S, et al. Recent estimates and predictions of 5-year survival in patients with gastric cancer: a model-based period analysis[J]. Cancer Control, 2022, 29: 10732748221099227.
- [5] XIE Y, RONG L, HE M, et al. LncRNA SNHG3 promotes gastric cancer cell proliferation and metastasis by regulating the miR-139-5p/MYB axis[J]. Aging (Albany NY), 2021, 13(23): 25138-25152.
- [6] HU Y, ZHANG Y, DING M, et al. Long noncoding RNA TMPO-AS1/miR-126-5p/BRCC3 axis accelerates gastric cancer progression and angiogenesis via activating PI3K/Akt/mTOR pathway[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2021, 36: 1877-1888.
- [7] LI Z, WANG X, LIANG S. Long non-coding RNA small nucleolar RNA host gene 1 knockdown suppresses the proliferation, migration and invasion of osteosarcoma cells by regulating microRNA-424-5p/FGF2 in vitro[J]. Exp Ther Med, 2021, 21(4): 325-327.
- [8] ZIMTA A A, TIGU A B, BRAICU C, et al. An emerging class of long non-coding RNA with oncogenic role arises from the snoRNA host genes[J]. Front Oncol, 2020, 10: 389.
- [9] ALIPOUR M. Molecular mechanism of Helicobacter pylori-induced gastric cancer [J]. J Gastrointest Cancer, 2021, 52(1): 23-30.
- [10] 国家卫生健康委员会. 胃癌诊疗规范(2018 年版)[J/CD]. 中华消化病与影像杂志(电子版), 2019, 9(3): 118-144.
- [11] 李慧娟, 樊路娟, 酒康楠, 等. ¹³C 尿素呼气试验在幽门螺杆菌感染诊断及预后评估中的临床价值[J]. 中国卫生检验杂志, 2020, 30(22): 2771-2773.
- [12] HU K, ZHANG Y, RONG J, et al. Overexpression of lncRNA TCLlnc1 in gastric cancer predicts postoperative distant recurrence and poor survival [J]. Anticancer Drugs, 2022, 33(10): 999-1003.
- [13] SALVATORI S, MARAFINI I, LAUDISI F, et al. Helicobacter pylori and gastric cancer: pathogenetic mechanisms[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(3): 2895.
- [14] LUO Y, ZHENG S, WU Q, et al. Long noncoding RNA (lncRNA) EIF3J-DT induces chemoresistance of gastric cancer via autophagy activation[J]. Autophagy, 2021, 17(12): 4083-4101.
- [15] ZHANG C, REN X, ZHANG W, et al. Prognostic and clinical significance of long non-coding RNA SNHG12 expression in various cancers[J]. Bioengineered, 2020, 11(1): 1112-1123.
- [16] ZONG S, DAI W, GUO X, et al. LncRNA-SNHG1 promotes macrophage M2-like polarization and contributes to breast cancer growth and metastasis[J]. Aging (Albany NY), 2021, 13(19): 23169-23181.
- [17] HSU C L, YIN C F, CHANG Y W, et al. LncRNA SNHG1 regulates neuroblastoma cell fate via interactions with HDAC1/2[J]. Cell Death Dis, 2022, 13(9): 809.
- [18] CAI H, XU H, LU H, et al. LncRNA SNHG1 facilitates tumor proliferation and represses apoptosis by regulating PPAR γ ubiquitination in bladder cancer[J]. Cancers (Basel), 2022, 14(19): 4740.
- [19] 祝晓玲, 刘淑梅, 杨爱华, 等. lncRNA SNHG1 在子宫内膜癌组织中的表达水平及其临床意义[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2020, 27(10): 1118-1125.
- [20] CHENG F, WANG L, YI S, et al. Long non-coding RNA

- SNHG1/microRNA-195-5p/Yes-associated protein axis affects the proliferation and metastasis of gastric cancer via the Hippo signaling pathway[J]. Funct Integr Genomics, 2022, 22(5): 1043-1055.
- [21] 韦伊尔, 洗乐武, 田艳, 等. lncRNA SNHG1 调控 miR-5195-3p 抑制 IL-6 诱导的胃癌细胞增殖和转移[J]. 中国免疫学杂志, 2023, 39(3): 550-559.
- [22] MA H, DONG A. Dysregulation of lncRNA SNHG1/miR-145 axis affects the biological function of human carotid artery smooth muscle cells as a mechanism of carotid artery restenosis[J]. Exp Ther Med, 2021, 21(5): 423.
- [23] 黄鹏翔, 施烯, 崔静. lncRNA SNHG1 通过抑制 p27^{kip1} 促进胃癌细胞的增殖作用[J]. 现代肿瘤医学, 2020, 28(14): 2378-2384.
- [24] SALVATORI S, MARAFINI I, LAUDISI F, et al. Helicobacter pylori and gastric cancer: pathogenetic mechanisms[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(3): 2895.
- [25] 竟晓慧, 李凌雪, 韩涛涛, 等. 长链非编码 RNA 浆细胞瘤多样异位基因 1 对幽门螺旋杆菌感染胃上皮细胞系引起的炎症反应和细胞迁移的影响[J]. 中国医学科学院学报, 2020, 42(2): 228-235.
- [26] 曲雪, 刘琦, 赵鑫, 等. Cag A 阳性幽门螺杆菌对胃癌细胞 lncRNA DLEU2 表达及上皮间质转化的影响[J]. 山东医药, 2023, 63(1): 1-5.
- [27] LIU S, YIN H, ZHENG S, et al. Differentially expressed mRNAs and their long noncoding RNA regulatory network with helicobacter pylori-associated diseases including atrophic gastritis and gastric cancer[J]. Biomed Res Int, 2020, 2020: 3012193.

(收稿日期:2024-02-26 修回日期:2024-04-09)

血浆 D-二聚体与胃癌临床病理特征、预后的关系分析*

陈雪茹¹, 钟晨², 张丽翠¹, 夏林林¹, 马雅静^{1△}

石河子大学第一附属医院:1. 检验中心;2. 甲乳外科, 新疆石河子 832000

摘要:目的 探讨血浆 D-二聚体与胃癌患者临床病理特征、预后的关系。方法 选取 2019 年 6 月至 2022 年 12 月在该院就诊的 63 例胃癌患者作为胃癌组, 48 例慢性胃炎患者作为慢性胃炎组, 另选取该院体检健康者 74 例作为对照组。分析比较 3 组 D-二聚体水平, 以及胃癌患者 D-二聚体水平与临床病理特征的关系; 采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 D-二聚体的诊断价值; 采用 Logistic 回归分析影响胃癌患者预后的危险因素。结果 胃癌组较慢性胃炎组、对照组 D-二聚体水平均显著升高, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。D-二聚体水平与胃癌患者临床 TNM(cTNM)分期、肿瘤分化程度及淋巴结转移有关, III~IV 期 D-二聚体水平显著高于 0~II 期($P < 0.001$), 低分化组 D-二聚体水平显著高于中高分化组($P < 0.05$), 淋巴结转移组 D-二聚体水平显著高于淋巴结未转移组($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, D-二聚体区分胃癌组与对照组的曲线下面积(AUC)为 0.926, 灵敏度为 93.24%, 特异度为 85.71%; D-二聚体区分胃癌组与慢性胃炎组 AUC 为 0.871, 灵敏度为 78.57%, 特异度为 82.54%。D-二聚体、癌胚抗原(CEA)、糖类抗原(CA)199 及 CA724 均是胃癌患者预后不良的危险因素($OR > 1, P < 0.05$)。结论 血浆 D-二聚体与胃癌临床病理特征及预后有关, 对胃癌患者诊断及预后预测有一定价值。

关键词:D-二聚体; 胃癌; 肿瘤标志物; 临床病理特征; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.18.020

文章编号:1673-4130(2024)18-2281-05

中图法分类号:R446.1; R735.2

文献标志码:A

胃癌是全球第五大常见癌症, 也是第三大癌症死亡原因, 具有高发病率和高死亡率的特点^[1]。胃癌发病率在男性中位于肺癌、前列腺癌、结直肠癌和膀胱癌之后, 在女性中位于乳腺癌、结直肠癌、肺癌和宫颈癌之后^[2]。根据 GLOBOCAN 发布的最新数据, 2020 年全球胃癌病例如达 108.9 万, 同年 76.9 万胃癌患者死亡^[3]。我国胃癌患者中早期胃癌仅 20%, 大多数胃癌患者发现时已为进展期, 5 年生存率 $< 50\%$ ^[4]。目

前, 胃癌的诊断主要依赖于胃镜检查和活检, 但该方法具有侵入性, 并且一定程度上依赖于操作者的技能水平^[5]。当前, 虽然关于胃癌分子标志物的研究较多, 但临幊上应用于胃癌早期诊断、预后判断和复发监测的生物标志物仍以传统的血清肿瘤标志物为主, 如癌胚抗原(CEA)、糖类抗原(CA)199、CA724^[6]。因此, 寻找可动态观察肿瘤发生发展及预后, 从而提高胃癌检出率和鉴别诊断准确度的生物标志物至关重要^[7]。

* 基金项目:兵团科技计划项目(2022ZD035);2021 年院级科技计划立项项目(QN202103)。

△ 通信作者, E-mail:mayajing2912@126.com。