

• 论 著 •

胃癌患者血清 miR-892b、GRO β 水平与临床病理特征、预后的关系*文思敏, 吕 婷, 雷 蕾, 王玲玲, 史良玉 Δ

陕西省核工业二一五医院消化内科, 陕西咸阳 712000

摘要:目的 探讨胃癌患者血清微小 RNA-892b(miR-892b)、生长相关癌基因产物 β (GRO β) 水平及其临床意义。方法 选取 2019 年 2 月至 2022 年 2 月该院收治的 124 例胃癌患者为胃癌组, 并同期选取 100 例胃镜检查正常的体检志愿者为对照组。检测两组血清 miR-892b、GRO β 水平, 分析血清 miR-892b、GRO β 水平与胃癌患者临床病理特征的关系, 采用多因素 Cox 回归分析探讨胃癌患者预后的影响因素。结果 胃癌组血清 miR-892b 水平低于对照组、血清 GRO β 水平高于对照组($P < 0.05$)。不同分化程度、肿瘤最大径、淋巴结转移、TNM 分期的胃癌患者血清 miR-892b、GRO β 水平比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。对 124 例胃癌患者出院后连续随访 1 年, 91 例患者存活, 总生存率为 73.39%。胃癌患者 1 年总生存率与其分化程度、肿瘤最大径、淋巴结转移、TNM 分期有关($P < 0.05$)。血清 miR-892b 高表达、GRO β 低表达胃癌患者 1 年总生存率分别高于血清 miR-892b 低表达、GRO β 高表达患者($P < 0.05$)。多因素 Cox 回归分析显示, 低分化程度($HR = 1.839, 95\%CI 1.048 \sim 3.227$), 淋巴结转移($HR = 1.791, 95\%CI 1.076 \sim 2.982$), TNM 分期 III~IV 期($HR = 1.660, 95\%CI 1.015 \sim 2.715$), 血清 miR-892b 低表达($HR = 3.040, 95\%CI 1.592 \sim 5.805$), 血清 GRO β 高表达($HR = 2.277, 95\%CI 1.503 \sim 3.451$)是影响胃癌患者预后的危险因素($P < 0.05$)。结论 胃癌患者血清 miR-892b 水平降低, GRO β 水平升高, 与胃癌的发生及发展密切相关, 二者表达均与患者临床病理特征和预后有关, 可作为辅助评估胃癌患者预后的生物学指标。

关键词: 胃癌; 微小 RNA-892b; 生长相关癌基因产物 β ; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.20.015

中图法分类号: R735.2

文章编号: 1673-4130(2024)20-2506-05

文献标志码: A

Relationship between serum miR-892b and GRO β levels and clinicopathological features and prognosis in patients with gastric cancer*WEN Simin, LYU Ting, LEI Lei, WANG Lingling, SHI Liangyu Δ

Department of Gastroenterology, Shaanxi Provincial Nuclear Industry 215 Hospital, Xianyang, Shaanxi 712000, China

Abstract: **Objective** To investigate the serum levels of microRNA-892b (miR-892b) and growth-associated oncogene product β (GRO β) in patients with gastric cancer and their clinical significance. **Methods** A total of 124 patients with gastric cancer admitted to the hospital from February 2019 to February 2022 were selected as the gastric cancer group, and 100 volunteers with normal gastroscopy were selected as the control group during the same period. Serum levels of miR-892b and GRO β were detected in the two groups, and the relationship between serum levels of miR-892b and GRO β and clinicopathological characteristics of patients with gastric cancer was analyzed. Multivariate Cox regression analysis was used to explore the influencing factors of prognosis of patients with gastric cancer. **Results** The serum level of miR-892b in gastric cancer group was lower than that in control group, and the serum level of GRO β was higher than that in control group ($P < 0.05$). There were statistically significant differences in serum miR-892b and GRO β levels in gastric cancer patients with different degrees of differentiation, maximum tumor diameter lymph node metastasis and TNM stage ($P < 0.05$). A total of 124 patients with gastric cancer were followed up for one year after discharge, 91 patients survived, and the overall survival rate was 73.39%. The one year overall survival rate of gastric cancer patients was related to the degree of differentiation, maximum tumor diameter, lymph node metastasis and TNM stage ($P < 0.05$). The overall survival rate of gastric cancer patients with high expression of serum miR-892b and low expression of GRO β was higher than that of patients with low expression of serum miR-

* 基金项目: 咸阳市科学技术局项目(L2022ZDYFSF027)。

作者简介: 文思敏, 女, 主治医师, 主要从事消化系统疾病相关研究。 Δ 通信作者, E-mail: 18710881993@163.com。

892b and high expression of GRO β ($P<0.05$). Multivariate Cox regression analysis showed poor differentiation ($HR=1.839, 95\%CI\ 1.048-3.227$), lymph node metastasis ($HR=1.791, 95\%CI\ 1.076-2.982$), TNM stage III—IV ($HR=1.660, 95\%CI\ 1.015-2.715$), low expression of serum miR-892b ($HR=3.040, 95\%CI\ 1.592-5.805$), high expression of serum GRO β ($HR=2.277, 95\%CI\ 1.503-3.451$) were risk factors for the prognosis of gastric cancer patients ($P<0.05$). **Conclusion** The serum level of miR-892b is decreased and the level of GRO β is increased in patients with gastric cancer, which is closely related to the occurrence and development of gastric cancer. The expression of miR-892b and GRO β is related to the clinicopathological characteristics and prognosis of patients, and can be used as a biological indicator to evaluate the prognosis of patients with gastric cancer.

Key words: gastric cancer; microRNA-892b; growth-associated oncogene product β ; prognosis

胃癌是一种源于胃黏膜上皮细胞的恶性肿瘤,早期可能表现为上腹不适、餐后饱胀感、食欲不振和体重减轻等非特异性症状^[1]。随着病情的发展,患者可能会出现更多症状,如明显的腹痛、呕吐、呕血或黑便(上消化道出血的征兆)及吞咽困难。根据世界卫生组织发布的全球癌症报告,胃癌是导致癌症相关死亡的第三大原因,而缺乏早期特异性症状和有效的生物标志物是导致胃癌患者预后较差的主要原因之一^[2]。微小 RNA(miRNA)是一类非编码单链 RNA 分子,通过与目标 mRNA 分子 3'端的非编码区域结合来调节基因表达。这种结合可抑制蛋白质翻译或促进 mRNA 降解,从而在转录后水平调节各种生物过程,包括细胞增殖、分化、死亡和恶性肿瘤^[3]。研究表明,微小 RNA-892b(miR-892b)在结直肠癌、乳腺癌等疾病中异常表达,可能在其他恶性肿瘤中发挥重要作用^[4]。生长相关癌基因产物 β (GRO β)又称 CXCL2,是趋化因子蛋白 CXC 家族的重要成员,参与细胞迁移、炎症反应和新生血管形成等重要生物过程,在肿瘤微环境中也发挥着重要作用^[5]。相关研究显示,血清 GRO β 在结肠癌患者中水平升高^[6]。然而,关于 GRO β 在胃癌患者血清中水平的系统性研究仍然有限。鉴于上述背景,本文旨在探讨胃癌患者血清 miR-892b、GRO β 水平及其临床意义,以期为胃癌的诊断、治疗及预后评估提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 2 月至 2022 年 2 月本院收治的 124 例胃癌患者为胃癌组,并同期选取 100 例胃镜检查正常的体检志愿者为对照组。胃癌组中男 73 例,女 51 例;年龄 45~75 岁,平均(54.63 $\pm$ 8.29)岁;体重指数 19~24 kg/m²,平均(22.15 $\pm$ 2.49)kg/m²。对照组中男 57 例,女 43 例;年龄 47~75 岁,平均(56.11 $\pm$ 7.82)岁;体重指数 19~25 kg/m²,平均(22.52 $\pm$ 2.36)kg/m²。两组性别、年龄及体重指数比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。收集胃癌患者的病理分级、淋巴结转移、分化程度等基本临床资料。纳入标准:(1)所有胃癌患者经病理活检确诊为胃癌;(2)首次检出胃癌;(3)入院前接受过抗癌治疗;(4)精神正常,能配合研究者。

排除标准:(1)合并其他恶性肿瘤者;(2)重要器官严重病变;(3)心脏功能不全者;(4)临床资料缺失者;(5)放弃治疗及中途出院者。全部患者及监护人均签署知情同意书,本院伦理委员会已审核通过。

1.2 方法

1.2.1 血清学指标检测 所有研究对象均在入院 24 h 内,于清晨空腹抽取 5 mL 静脉血,离心后(3 000 r/min,10 min)取上清液,置于-70℃冰箱中等待检测。提取总 RNA 后采用分光光度计检测其纯度,并通过实时荧光定量 PCR 技术,计算所有研究对象血清中 miR-892b 相对表达水平。miR-892b 上游引物:5'-ATCGGTGGAGGCTTCAGGC-3',下游引物:5'-AGGCACCCATGGAGGCTA-3';采用酶联免疫吸附双抗体夹心法测定所有研究对象血清 GRO β 水平(试剂盒:上海江莱生物科技有限公司)。

1.2.2 预后 124 例胃癌患者出院后通过电话、微信沟通或门诊复查等方式进行为期 1 年的随访,记录胃癌患者的生存情况,随访截止时间为 2023 年 2 月 28 日。

1.3 统计学处理 采用 SPSS23.0 软件进行数据处理和分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用多因素 Cox 回归分析探讨胃癌患者预后的影响因素。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 胃癌组与对照组血清 miR-892b、GRO β 水平比较 胃癌组血清 miR-892b 水平低于对照组,血清 GRO β 水平高于对照组($P<0.05$),见表 1。

表 1 胃癌组与对照组血清 miR-892b、GRO β 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	miR-892b	GRO β (pg/mL)
胃癌组	124	3.97 $\pm$ 0.23	153.87 $\pm$ 25.23
对照组	100	8.04 $\pm$ 0.46	37.54 $\pm$ 12.17
<i>t</i>		86.109	42.297
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 胃癌患者不同临床病理特征患者血清 miR-

892b、GROβ 水平比较 胃癌患者不同分化程度、肿瘤最大径、淋巴结转移、TNM 分期的患者血清 miR-892b、GROβ 水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3 胃癌患者预后生存情况及单因素分析 对 124 例胃癌患者出院后连续随访 1 年,91 例患者存活,总

生存率为 73.39%(91/124)。胃癌患者的 1 年总生存率与患者分化程度、肿瘤最大径、淋巴结转移、TNM 分期有关($P<0.05$);血清 miR-892b 高表达、GROβ 低表达胃癌患者的 1 年总生存率分别高于血清 miR-892b 低表达、GROβ 高表达患者(均 $P<0.05$),见表 3。

表 2 胃癌患者不同临床病理特征患者血清 miR-892b、GROβ 水平比较($\bar{x}\pm s$)

临床病理特征	<i>n</i>	miR-892b			GROβ		
		水平	χ^2	<i>P</i>	水平	χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)			1.593	0.114		1.578	0.117
<60	65	4.02±0.49			156.84±28.51		
≥60	59	3.89±0.41			148.67±29.09		
性别			1.287	0.201		1.425	0.157
男	73	3.92±0.31			146.37±20.69		
女	51	3.99±0.28			151.82±21.34		
分化程度			26.552	<0.001		6.511	<0.001
低分化	47	3.16±0.10			170.12±22.65		
中高分化	77	4.25±0.27			141.82±23.97		
肿瘤最大径(cm)			16.211	<0.001		5.952	<0.001
≥5	38	3.34±0.16			168.76±20.91		
<5	86	3.89±0.18			144.38±21.08		
淋巴结转移			24.495	<0.001		5.173	<0.001
有	64	3.27±0.19			161.35±22.34		
无	60	4.15±0.21			138.65±26.46		
TNM 分期			20.359	<0.001		4.133	<0.001
I~Ⅱ期	51	3.56±0.24			146.87±23.49		
Ⅲ~Ⅳ期	73	4.43±0.23			165.08±24.59		

表 3 胃癌患者预后生存情况及单因素分析[*n*(%)]

因素	<i>n</i>	1 年总生存率	χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)				
<60	65	51(78.46)	1.801	0.180
≥60	59	40(67.80)		
性别				
男	73	54(73.97)	0.031	0.860
女	51	37(72.55)		
分化程度				
低分化	47	28(59.57)	7.394	0.007
中高分化	77	63(81.82)		
肿瘤最大径(cm)				
≥5	38	22(57.89)	6.733	0.009
<5	86	69(80.23)		
淋巴结转移				
有	64	41(64.06)	5.888	0.015
无	60	50(83.33)		
TNM 分期				
I~Ⅱ期	51	44(86.27)	7.367	0.007
Ⅲ~Ⅳ期	73	47(64.38)		
miR-892b				
高表达	62	57(91.94)	21.843	<0.001
低表达	62	34(54.84)		
GROβ				
高表达	62	36(58.06)	14.906	<0.001
低表达	62	55(88.71)		

2.4 胃癌患者预后的多因素 Cox 回归分析 将胃癌患者预后作为因变量,将单因素分析有意义的指标作为自变量进行多因素 Cox 回归分析,结果显示,低分化程度($HR=1.839,95\%CI\ 1.048\sim3.227$),淋巴结转移($HR=1.791,95\%CI\ 1.076\sim2.982$),TNM 分期Ⅲ~Ⅳ期($HR=1.660,95\%CI\ 1.015\sim2.715$),血清 miR-892b 低表达($HR=3.040,95\%CI\ 1.592\sim5.805$),血清 GROβ 高表达($HR=2.277,95\%CI\ 1.503\sim3.451$)是影响胃癌患者预后的危险因素($P<0.05$),见表 4。

表 4 胃癌患者预后的多因素 Cox 回归分析

因素	β	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>P</i>	<i>HR</i> (95% <i>CI</i>)
肿瘤最大径	0.114	0.062	3.381	0.066	1.121(0.993~6.954)
分化程度	0.609	0.287	4.503	0.034	1.839(1.048~3.227)
淋巴结转移	0.583	0.260	5.028	0.025	1.791(1.076~2.982)
TNM 分期	0.507	0.251	4.080	0.043	1.660(1.015~2.715)
miR-892b	1.112	0.330	11.355	0.001	3.040(1.592~5.805)
GROβ	0.823	0.212	15.071	<0.001	2.277(1.503~3.451)

注:赋值为分化程度(中高分化=0,低分化=1);淋巴结转移(未转移=0,转移=1);TNM 分期(I~Ⅱ期=0,Ⅲ~Ⅳ期=1);血清 miR-892b(高表达=0,低表达=1);血清 GROβ(低表达=0,高表达=1)。

3 讨 论

胃癌的发生和发展是一个复杂的过程,涉及基因、环境、生活方式和微生物感染等多种因素^[7]。由于早期胃癌的症状可能不明显,导致忽略或混淆于其他消化系统疾病中,当症状发生显著恶化,患者确诊时往往已经处于胃癌晚期^[8]。尽管近年来在手术、放疗、化疗和靶向治疗方面取得了一些进展,但胃癌患者的预后仍不容乐观,部分原因是缺乏早期诊断方法和有效的生物标志物^[9]。因此,了解与胃癌发生发展的相关生物标志物对提高临床疗效和预后具有重要的临床意义。

miRNA 是一类非编码单链 RNA 分子,长度约为 22 个核苷酸,它们在细胞内发挥着重要的基因调控作用^[10]。miRNA 通过与靶 mRNA 的碱基对互补序列结合,直接靶向切割 mRNA、抑制 mRNA 翻译或促进其降解,从而参与调控多个生物学过程,包括细胞增殖、分化、凋亡和代谢^[11]。近年来,研究显示 miRNA 与多种癌症的发生发展密切相关,包括胃癌^[12]。有研究还显示,人体血清中非编码的 miRNA 已被发现对肿瘤和传染性疾病具有诊断价值^[13]。miR-892b 是研究较少的 miRNA,既往研究表明,miR-892b 在膀胱癌患者中表达下调,而 miR-892b 过表达则会抑制膀胱癌细胞进一步发展^[14-15]。但 miR-892b 与胃癌的进展是否存在联系尚不清楚。本研究结果显示,胃癌组血清 miR-892b 水平低于对照组、血清 GRO β 水平高于对照组,胃癌患者不同分化程度、肿瘤最大径、淋巴结转移、TNM 分期的患者血清 miR-892b 水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。并且在胃癌患者预后的单因素分析中,血清 miR-892b 高表达胃癌患者的 1 年总生存率高于血清 miR-892b 低表达患者。这进一步说明了血清 miR-892b 水平与胃癌患者的病情及预后密切相关。其作用机制可能是 miR-892b 可通过直接靶向和抑制核转录因子- κ B(NF- κ B)通路激活相关介质(如肿瘤坏死因子受体相关因子 2、转化生长因子 β 激活激酶 1),沉默 miR-892b 可维持 NF- κ B 的活性,通过影响其正常功能,miR-892b 可能促进恶性表型的形成,如增强胃癌细胞的迁移和侵袭能力^[16]。有研究还表明,miR-892b 高表达能明显抑制肿瘤的生长、转移和诱导血管生成的能力,而 miR-892b 的表达缺失则能增强肿瘤这些特性^[17]。综合以上信息,本研究认为 miR-892b 可能与胃癌的发生发展相关,可作为胃癌患者的预后评估生物学标志物。

GRO β 属于 CXC 趋化因子家族,通过调节免疫细胞如中性粒细胞和巨噬细胞迁移到炎症或肿瘤部位来发挥作用^[18]。在肿瘤研究中发现,GRO β 属于原癌表达的产物,在血管新生、肿瘤形成转移和肿瘤免疫治疗中发挥重要作用^[19]。相关研究表明,GRO β 不仅会促进肿瘤细胞本身生物行为的改变,还会影响肿瘤周围的微环境,包括吸引免疫抑制细胞、促进肿瘤

相关血管生成和维持慢性炎症环境,从而有助于肿瘤生长和增殖^[20]。本研究结果显示,胃癌组血清 GRO β 水平高于对照组,胃癌患者不同分化程度、肿瘤最大径、淋巴结转移、TNM 分期的患者血清 GRO β 水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。结果还显示,血清 GRO β 低表达胃癌患者的 1 年总生存率高于血清 GRO β 高表达患者。说明血清 GRO β 高表达与胃癌的进程及不良预后有一定联系。分析其原因可能是,GRO β 是炎症和血管生成的介质,其水平变化可能表明肿瘤微环境的激活状态和肿瘤细胞对外界信号响应的改变,它通过将中性粒细胞和其他白细胞募集到炎症或肿瘤发生部位,促进肿瘤微环境中的炎症和(或)免疫反应^[21]。并且可以通过与特定的受体结合来激活下游信号转导路径,如丝裂原活化蛋白激酶和磷脂酰肌醇-3-激酶/蛋白激酶 B 信号通路,通过激活这些信号通路促使胃癌细胞逃避正常的细胞周期调控和凋亡机制,从而促进胃癌细胞的增殖^[22]。此外,GRO β 对血管生成的促进作用为肿瘤提供必要的养分和氧气,支持肿瘤生长,肿瘤血管生成对肿瘤的生长和转移至关重要,新的血管网络可提供氧气和营养物质,支持快速分裂的肿瘤细胞并促进其生存和发展^[23]。GRO β 还可能通过与特定的细胞表面受体(如 CXCR2)结合,激活下游信号通路,影响癌细胞的骨架重组、细胞附着、迁移和侵袭^[24]。有关研究还显示,GRO β 能够吸引免疫细胞和改变外基质组成,从而创建有利于胃癌侵袭和转移的环境^[25]。鉴于血清中 GRO β 水平的改变可反映胃癌的生存和进展,笔者认为胃癌患者血清中的 GRO β 水平可能反映了肿瘤的活动及肿瘤细胞与宿主的相互作用,从而影响患者的疾病发展和恶化,还为开发针对胃癌的新治疗方法提供了潜在的靶点。对于低分化程度、淋巴结转移、TNM 分期 III~IV 期的胃癌患者,临床应重点监测以改善胃癌患者预后。

综上所述,胃癌患者血清 miR-892b 水平降低,GRO β 水平升高,与胃癌的发生及发展密切相关,二者表达均与患者临床病理特征和预后有关,可作为辅助评估胃癌患者预后的生物学指标。本研究虽然提出了有关血清 miR-892b 与 GRO β 在胃癌发展中的作用的初步证据,但其研究结果的普适性和深度尚存在不足之处。首先,由于本研究为单一研究中心,且样本量较小,不具备全面性,可能导致研究结果偏差。其次,虽然本研究初步探讨了血清 miR-892b 与 GRO β 在胃癌中的关系,但关于这两种分子如何介入胃癌的发生发展并发挥其具体生物学功能有待进一步研究。未来需要扩大样本量,以增强研究的代表性和结果的可靠性,进一步为胃癌的诊断和治疗提供更精准的分子靶点。

参考文献

[1] TAO K,DONG J H,WANG D,et al. miR-147b regulated

proliferation and apoptosis of gastric cancer cells by targeting CPEB2 via the pten pathway[J]. *Balkan J Med Genet*, 2023, 25(1): 61-70.

[2] ZYGULSKA A L, FURGALA A, KRZEMIENIECKI K, et al. The effect of visceral reception activation (water load test) on autonomic activity and gastric myoelectric activity in gastrointestinal malignancies[J]. *Bratisl Lek Listy*, 2021, 122(5): 347-356.

[3] ZU F, HAN H, SHENG W, et al. Identification of a competing endogenous RNA axis related to gastric cancer[J]. *Aging (Albany NY)*, 2020, 12(20): 20540-20560.

[4] 邝继孙, 孔灿灿, 毛苇, 等. circ_0015756 通过靶向调控 miR-892b 表达影响结直肠癌 SW620 细胞增殖、迁移、侵袭[J]. *中国老年学杂志*, 2023, 43(10): 2509-2514.

[5] ZHOU Y, QI J, LIU H, et al. Increased intraocular inflammation in retinal vein occlusion is independent of circulating immune mediators and is involved in retinal oedema[J]. *Front Neurosci*, 2023, 17: 1186025.

[6] 李琴, 彭翠兰, 汪红英. 血清 GRO β , TK1 水平变化与结直肠癌发生发展的关系[J]. *实用癌症杂志*, 2020, 35(11): 1774-1776.

[7] ZWANENBURG E S, GEHRELS A M, BASTIAENEN V P, et al. Metachronous peritoneal metastases in patients with pT4b colon cancer: an international multicenter analysis of intraperitoneal versus retroperitoneal tumor invasion[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2022, 48(9): 2023-2031.

[8] 鲍丽静, 蒋丰娟, 祁永军, 等. 早期胃癌及癌前病变内镜黏膜下剥离术后出血的危险因素分析[J]. *中国肿瘤外科杂志*, 2024, 16(1): 42-46.

[9] ZU X, MA X, XIE X, et al. 2,6-DMBQ is a novel mTOR inhibitor that reduces gastric cancer growth in vitro and in vivo[J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2020, 39(1): 107.

[10] 童静, 张珂璩, 李昌平. 非酒精性脂肪性肝炎患者血清前神经降压素和微小 RNA-122 水平变化及其诊断脂肪性肝炎的价值探讨[J]. *实用肝脏病杂志*, 2024, 27(2): 202-205.

[11] ZYULINA V, YAN K K, JU B, et al. The miR-424(322)/503 gene cluster regulates pro-versus anti-inflammatory skin DC subset differentiation by modulating TGF- β signaling[J]. *Cell Rep*, 2021, 35(4): 109049.

[12] 韩明, 张梦圆, 方盛泉. 外泌体中 circRNA-miRNA-mRNA 网络在胃癌发生发展及其治疗中的作用[J]. *中国肿瘤生物治疗杂志*, 2023, 30(12): 1116-1122.

[13] ZONG Y, YAN J, JIN L, et al. Relationship between circulating miR-132 and non-alcoholic fatty liver disease in a Chinese population[J]. *Hereditas*, 2020, 157(1): 22.

[14] PENG J, LIU F, ZHENG H, et al. Long noncoding RNA ZFAS1 promotes tumorigenesis and metastasis in nasopharyngeal carcinoma by sponging miR-892b to up-regulate LPAR1 expression[J]. *J Cell Mol Med*, 2020, 24(2): 512.

[15] LU P, JIANG Y, XIA Z. Hsa_circ_0003221 facilitates the malignant development of bladder cancer cells via resulting in the upregulation of DHCR24 by targeting miR-892b[J]. *Investig Clin Urol*, 2022, 63(5): 577-588.

[16] 王智辉, 钟媚共, 孟子杰, 等. 三阴乳腺癌中 MIR892B 和 CDK1 的基因拷贝数变异与患者恶性进展的相关性分析[J]. *重庆医学*, 2021, 50(12): 2007-2012.

[17] YOSHIDA K, YOKOI A, YAMAMOTO Y, et al. ChrXq27.3 miRNA cluster functions in cancer development[J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2021, 40(1): 112.

[18] 刘利娜, 章国晶, 黄兆明, 等. HPK1 GRO β 及 THRSP 蛋白在乳腺癌患者中的表达及与预后的相关性分析[J]. *中国妇幼保健*, 2024, 39(3): 512-515.

[19] ZONG Z, SONG Y, XUE Y, et al. Knockdown of LncRNA SCAMP1 suppressed malignant biological behaviours of glioma cells via modulating miR-499a-5p/LMX1A/NLRC5 pathway[J]. *J Cell Mol Med*, 2019, 23(8): 5048-5062.

[20] ZHU X, WANG K, CHEN Y. Ophiopogonin D suppresses TGF- β 1-mediated metastatic behavior of MDA-MB-231 breast carcinoma cells via regulating ITGB1/FAK/Src/AKT/ β -catenin/MMP-9 signaling axis[J]. *Toxicol In Vitro*, 2020, 69: 104973.

[21] 肖奕, 陈贝贝, 田琦民, 等. GRO β 在乳腺癌中的表达差异及其与乳腺癌的关系[J]. *兰州大学学报(医学版)*, 2020, 46(3): 82-86.

[22] WU F, MAO C, MOU X, et al. Decreased β -catenin expression contributes to IFN- γ -induced chemokine secretion and lymphocyte infiltration in Hashimoto's thyroiditis[J]. *Endocr Connect*, 2022, 11(2): 210451.

[23] KIM D H J, IOSIF A M, RAMIREZ-CELIS A, et al. Neonatal immune signatures differ by sex regardless of neurodevelopmental disorder status: macrophage migration inhibitory factor (MIF) alone reveals a sex by diagnosis interaction effect[J]. *Brain Behav Immun*, 2023, 111: 328-333.

[24] 曾进龙, 王志超. GRO β , TPS 与 CEA 在结肠癌患者中的诊断价值[J]. *深圳中西医结合杂志*, 2019, 29(10): 2-7.

[25] KANTRONG N, CHANG A M, BAMASHMOUS S, et al. Macrophage migration inhibitory factor regulates specific innate immune sensor responses in gingival epithelial cells[J]. *J Periodontol*, 2022, 93(12): 1940-1950.