

• 论 著 •

血清 miR-140-5p 和 miR-182-5p 表达对肺癌 诊断及预后的临床价值*

罗红兰¹, 刘 凯², 童 凯³, 杨国栋¹, 周 冬¹, 陈响尚^{4△}

长江大学附属黄冈市中心医院: 1. 肿瘤内科; 2. 医学影像科; 3. 呼吸与危重症医学科, 湖北黄冈 438000;
4. 华中科技大学同济医学院附属协和医院肿瘤中心, 湖北武汉 430000

摘要:目的 探讨微小 RNA-140-5p(miR-140-5p)、miR-182-5p 在肺癌患者血清中的表达水平及其对患者诊断及预后的临床价值。方法 选取 2020 年 5 月至 2021 年 6 月在长江大学附属黄冈市中心医院确诊的 98 例肺癌患者作为研究组, 根据 3 年预后将患者分为生存组(60 例)和死亡组(38 例), 并选取同期体检健康者 100 例作为对照组, 获取所有受试者的血清, 采用实时荧光定量 PCR 检测血清中 miR-140-5p、miR-182-5p 相对表达水平; 通过多因素 Cox 回归分析肺癌患者死亡的风险因素; 受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 miR-140-5p、miR-182-5p 相对表达水平对肺癌患者死亡的诊断价值。结果 相比于对照组, 研究组 miR-140-5p 水平明显下降($P < 0.05$), miR-182-5p 水平明显增高($P < 0.05$)。血清 miR-140-5p 和 miR-182-5p 相对表达水平与肿瘤最大径、远处转移、淋巴结转移、TNM 分期有关($P < 0.05$)。生存组与死亡组 TNM 分期、miR-140-5p、miR-182-5p、胃泌素释放肽前体(ProGRP)比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。TNM 分 III + IV 期、血清 miR-182-5p 相对表达水平升高是肺癌患者死亡的独立危险因素($P < 0.05$), 血清 miR-140-5p 相对表达水平升高是肺癌患者死亡的保护因素($P < 0.05$)。血清 miR-140-5p、miR-182-5p 联合诊断肺癌患者死亡的曲线下面积(AUC)为 0.939(95%CI: 0.892~0.986), 联合诊断的 AUC 大于单独诊断($P < 0.05$)。结论 miR-140-5p、miR-182-5p 表达与肺癌疾病进展及患者预后密切相关, 有望成为预后标志物。

关键词: 肺癌; 微小 RNA-140-5p; 微小 RNA-182-5p; 预后

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2026.01.001

中图法分类号: R734.2

文章编号: 1673-4130(2026)01-0001-07

文献标志码: A

Clinical value of serum miR-140-5p and miR-182-5p expression in the diagnosis and prognosis of lung cancer patients*

LUO Honglan¹, LIU Kai², TONG Kai³, YANG Guodong¹, ZHOU Dong¹, CHEN Yunshang^{4△}

1. Department of Oncology; 2. Department of Medical Imaging; 3. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Huanggang Central Hospital of Yangtze University, Huanggang, Hubei 438000, China; 4. Cancer Center, Huazhong University of Science and Technology Tongji Medical College Affiliated Union Hospital, Wuhan, Hubei 430000, China

Abstract: Objective To investigate the expression levels of microRNA-140-5p (miR-140-5p) and miR-182-5p in the serum of lung cancer patients and their clinical value in the diagnosis and prognosis for patients. **Methods** A total of 98 lung cancer patients diagnosed in Huanggang Central Hospital of Yangtze University from May 2020 to June 2021 were selected as the study group. According to the 3-year prognosis, the patients were separated into a survival group (60 cases) and a death group (38 cases), and 100 healthy individuals who underwent physical examination during the same period of time were selected as the control group. Serum samples were obtained from all subjects. Real-time fluorescent quantitative PCR was used to determine the relative expression levels of miR-140-5p and miR-182-5p in serum. Multivariate Cox regression analysis was used to analyze the risk factors of mortality in lung cancer patients. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the diagnostic value of levels of serum miR-140-5p and miR-182-5p the mortality of lung cancer patients. **Results** Compared with the control group, the levels of miR-140-5p in the study group decreased significantly ($P < 0.05$), and the levels of miR-182-5p level increased significantly ($P < 0.05$). The relative expression levels of serum miR-140-5p and miR-182-5p were associated with maximum tumor diame-

* 基金项目: 国家自然科学基金项目(82303828)。

作者简介: 罗红兰, 女, 副主任医师, 主要从事肿瘤内科方向的研究。△ 通信作者, E-mail: cys960928@163.com。

ter, distant metastasis, lymph node metastasis, and TNM stage ($P < 0.05$). There were statistically significant differences in TNM stage, miR-140-5p, miR-182-5p, and pro-Gastrin-Relasing-Peptide (ProGRP) between the survival group and the death group ($P < 0.05$). TNM stage III + IV and elevated relative expression levels of serum miR-182-5p were independent risk factors for mortality in lung cancer patients ($P < 0.05$), and elevated relative expression level of serum miR-140-5p is a protective factor for death in lung cancer patients ($P < 0.05$). The area under the curve (AUC) of the combined diagnosis of serum miR-140-5p and miR-182-5p for mortality in lung cancer patients was 0.939 (95%CI: 0.892—0.986), and the AUC of the combined diagnosis was greater than that of the individual diagnosis ($P < 0.05$). **Conclusion** The expressions of miR-140-5p and miR-182-5p are closely related to the progression of lung cancer and prognosis of the patients, and they are expected to become prognostic markers.

Key words: lung cancer; microRNA-140-5p; microRNA-182-5p; prognosis

肺癌是最常见的恶性肿瘤之一,其发病率和死亡率居高不下,也是全世界癌症死亡的主要原因之一^[1]。按照病理类型及分化程度划分,肺癌分为非小细胞肺癌(NSCLC)和小细胞肺癌(SCLC)^[2]。诊断较晚、治疗手段未更新、复发和耐药性,特别是癌症转移,是导致肺癌患者预后较差的主要原因^[3]。低剂量计算机断层成像(LDCT)已应用于肺癌筛查,该方法可使患者死亡率降低 20%;但较高的假阳性率是 LDCT 的主要不足^[4]。因此,寻找早期、可靠的生物标志物以应用于肺癌的临床诊治是目前研究工作的重点。

MicroRNA(miRNA,简称 miR)是一种小的非编码 RNA,其在转录水平上影响细胞的增殖、分化和凋亡,在多种癌症中发挥重要作用^[5]。有研究表明,miR-140-5p、miR-182-5p 参与包括肺癌在内的多种癌症的发生与进展。张敬等^[6]研究表明,miR-140-5p 能够靶向调控 HDAC7 表达,进而抑制肺癌细胞的增殖、迁移和侵袭,其作用机制可能与通过抑制 PI3K/AKT 信号通路的激活有关。GAO 等^[7]研究表明,miR-182-5p 在肺癌患者组织中表达上调,miR-182-5p 可能通过调控同源盒蛋白 A9(HOXA9)等靶基因对肺癌患者产生致癌作用。然而,目前有关于 miR-140-5p、miR-182-5p 在肺癌中的临床价值的研究仍然较少。因此,本研究主要分析 miR-140-5p、miR-182-5p 在肺癌中的诊断作用及其与预后的关系,以期改善肺癌患者预后提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2020 年 5 月至 2021 年 6 月长江大学附属黄冈市中心医院收治的 98 例肺癌患者作为研究组,其中男 52 例,女 46 例;年龄 41~70 岁,平均(55.48±8.32)岁;病理类型:鳞癌 41 例,腺癌 32 例,小细胞癌 25 例;TNM 分期^[8]: I~II 期 56 例, III~IV 期 42 例;有吸烟史 33 例。同时选择同期通过健康体检测试的 100 例健康者为对照组,其中男 55 例,女 45 例;年龄 42~71 岁,平均(55.12±8.06)岁;有吸烟史 35 例。两组年龄、性别等基础信息比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究已

经获得参与者及其家属的知情同意,并签署相应的知情同意书。本研究已通过医院伦理审查委员会的审查并获得批准(批号:HGYY-KY-2020-021)。

纳入标准:(1)肺癌诊断符合相关诊断标准^[9];(2)所选患者行肺癌根治术治疗,术后经病理组织活检结果确诊;(3)年龄>18 岁,血清样本及临床资料留存完整;(4)入选患者为初次诊治,既往未接受过放疗、免疫治疗等抗肿瘤治疗。**排除标准:**(1)合并其他恶性肿瘤;(2)存在肺癌或其他癌症遗传史;(3)存在严重心、肝等功能不全;(4)失访;(5)发生术后并发症。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 收集所有受试者的临床资料,包括年龄、性别、病理类型、肿瘤最大径、TNM 分期、血管侵犯、远处转移、淋巴结转移等。

1.2.2 血清 miR-140-5p、miR-182-5p 相对表达水平检测 患者在入院后的次日、健康者在体检当日,均于空腹状况下,采集 5 mL 静脉血。采血完毕后,将血液样本放置 30 min,随后以 3 000 r/min 的转速进行离心操作 10 min,分离并提取上层液体,置于-20 °C 条件下保存,以供后续实验使用。采用 Trizol 法从血清样本里提取总 RNA,随后采用 GeneJET RNA 纯化试剂盒(货号:K0731,美国赛默飞世尔科技有限公司)进行进一步纯化、富集,使用超微量分光光度计检测提取的 RNA 的纯度。使用逆转录试剂盒[编号: EZB-miRT4-S,生工生物工程(上海)股份有限公司]将 RNA 逆转录为 cDNA。利用 SYBR Green 法在实时荧光定量 PCR 仪上测定血清样本中 miR-140-5p、miR-182-5p 的相对表达水平。实验重复进行 3 次,取平均值作为最终结果。反应结束后,采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算其相对表达水平,引物序列见表 1。

1.2.3 血清肿瘤标志物水平检测 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测患者血清癌胚抗原(CEA)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、鳞状细胞癌抗原(SCC-Ag)、细胞角蛋白 19 片段(CYFRA21-1)和胃泌素释放肽前体(ProGRP)水平,方法步骤依照试剂盒说明书操作。CEA(货号:EHCEA)、NSE(货号:

EEL040)、SCC-Ag (货号: BY-EH115435)、CY-FRA21-1 (货号: D711257-0048)、ProGRP (货号: EEL185)检测试剂盒及仪器分别购自美国赛默飞世

尔科技有限公司、南京博研生物科技有限公司及生工生物工程(上海)股份有限公司。Multiskan FC 酶标仪购自美国赛默飞世尔科技有限公司。

表 1 引物序列

基因	上游引物(5'-3')	下游引物(5'-3')
miR-140-5p	TGCCGGGTAAACATCCCTCGACTG	GATTGCGTCGTCGTGGCAGTCG
miR-182-5p	TGCGGTTTGGCAATGGTAGAAC	CCAGTGCAGGTCGAGGT
U6	CTCGCTTCGGCACCACA	AACGGTTCACGGATTTGCGT

1.2.4 预后随访 对所选的肺癌患者采用电话或门诊的方式进行为期 3 年的系统性随访,至少间隔 3 个月追踪 1 次,以监测并记录患者的生存状态(同时检测患者血清指标),随访最晚截至 2024 年 6 月或患者死亡。根据随访结果,将研究组患者分为生存组(60 例)和死亡组(38 例)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 软件进行数据统计分析。计数资料以频数和(或)百分比表示,并通过 χ^2 检验进行组间比较;符合正态分布的计量资料,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组比较使用独立样本 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用 SNK- q 检验。通过多因素 Cox 回归分析肺癌患者死亡的危险因素,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 miR-140-5p、miR-182-5p 水平对肺癌患者死亡的诊断价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清 miR-140-5p、miR-182-5p 表达比

较 相比于对照组,研究组血清 miR-140-5p 相对表达水平明显下降($P < 0.05$),miR-182-5p 相对表达水平明显增高($P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组患者血清 miR-140-5p、miR-182-5p 表达比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	miR-140-5p	miR-182-5p
对照组	100	1.01 ± 0.11	1.01 ± 0.12
研究组	98	0.58 ± 0.07	2.32 ± 0.25
<i>t</i>		32.742	47.171
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 血清 miR-140-5p、miR-182-5p 表达与患者临床病理特征的关系 血清 miR-140-5p 和 miR-182-5p 表达与肿瘤最大径、远处转移、淋巴结转移、TNM 分期有关($P < 0.05$),与年龄、性别、病理类型、血管侵犯无关($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 血清 miR-140-5p、miR-182-5p 表达与患者临床病理特征的关系

临床特征	<i>n</i>	miR-140-5p	<i>t</i> / <i>F</i>	<i>P</i>	miR-182-5p	<i>t</i> / <i>F</i>	<i>P</i>
年龄(岁)			1.523	0.131		1.179	0.241
<60	45	0.59 ± 0.07			2.29 ± 0.24		
≥60	53	0.57 ± 0.06			2.35 ± 0.26		
性别			0.754	0.453		1.568	0.120
男	52	0.58 ± 0.07			2.36 ± 0.27		
女	46	0.57 ± 0.06			2.28 ± 0.23		
病理类型			2.694	0.073		1.314	0.274
鳞癌	41	0.59 ± 0.07			2.31 ± 0.24		
腺癌	32	0.56 ± 0.06			2.29 ± 0.23		
小细胞癌	25	0.60 ± 0.08			2.39 ± 0.26		
肿瘤最大径(cm)			5.541	<0.001		3.919	<0.001
<3	51	0.62 ± 0.08			2.22 ± 0.23		
≥3	47	0.54 ± 0.06			2.41 ± 0.25		
TNM 分期			11.392	<0.001		4.150	<0.001
I ~ II 期	56	0.65 ± 0.08			2.23 ± 0.23		
III ~ IV 期	42	0.49 ± 0.05			2.44 ± 0.27		
血管侵犯			1.504	0.136		0.402	0.689

续表 3 血清 miR-140-5p、miR-182-5p 表达与患者临床病理特征的关系

临床特征	n	miR-140-5p	t/F	P	miR-182-5p	t/F	P
阴性	53	0.59±0.07			2.33±0.25		
阳性	45	0.57±0.06			2.31±0.24		
远处转移			12.203	<0.001		3.346	<0.001
阴性	58	0.65±0.07			2.39±0.25		
阳性	40	0.48±0.05			2.22±0.23		
淋巴结转移			15.058	<0.001		6.865	<0.001
有	55	0.67±0.08			2.47±0.26		
无	43	0.46±0.05			2.13±0.22		

2.3 肺癌患者 3 年预后的单因素分析 生存组、死亡组患者年龄、吸烟史、性别、病理类型、血管侵犯、远处转移、淋巴结转移、肿瘤最大径、CEA、NSE、SCC-Ag、CYFRA21-1 比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。生存组、死亡组患者 TNM 分期、miR-140-5p、miR-182-5p、ProGRP 水平比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 4。

2.4 多因素 Cox 回归分析肺癌患者死亡影响因素 以肺癌患者是否发生死亡(是=1, 否=0)为因变

量, 以单因素分析结果中差异有统计学意义的 miR-140-5p(实测值)、miR-182-5p(实测值)、TNM 分期(Ⅲ+Ⅳ期=1, Ⅰ+Ⅱ期=0)、ProGRP(实测值)为自变量, 进行 Cox 回归分析。结果显示, TNM 分期Ⅲ+Ⅳ期、血清 miR-182-5p 相对表达水平升高是肺癌患者死亡的独立危险因素 ($P < 0.05$), 血清 miR-140-5p 相对表达水平升高是肺癌患者死亡的保护因素 ($P < 0.05$)。见表 5。

表 4 肺癌患者 3 年预后的单因素分析 [$n(\%)$ 或 $\bar{x} \pm s$]

临床病理特征	n	生存组(n=60)	死亡组(n=38)	$\chi^2/t/F$	P
年龄(岁)				0.053	0.819
<60	45	27(45.00)	18(47.37)		
≥60	53	33(55.00)	20(52.63)		
吸烟史				0.935	0.334
有		18(30.00)	15(39.47)		
无		42(70.00)	23(60.53)		
病理类型				1.763	0.414
鳞癌	41	28(46.67)	13(34.21)		
腺癌	32	17(28.33)	15(39.47)		
小细胞癌	25	15(25.00)	10(26.32)		
性别				1.389	0.239
男	52	29(48.33)	23(60.53)		
女	46	31(51.67)	15(39.47)		
肿瘤最大径(cm)					
<3	51	38(63.33)	13(34.21)		
≥3	47	22(36.67)	25(65.79)		
TNM 分期				33.011	<0.001
Ⅰ+Ⅱ期	56	48(80.00)	8(21.05)		
Ⅲ+Ⅳ期	42	12(20.00)	30(78.95)		
血管侵犯				0.363	0.547
阴性	53	31(51.67)	22(57.89)		
阳性	45	29(48.33)	16(42.11)		
远处转移				9.981	0.002

续表 4 肺癌患者 3 年预后的单因素分析 [$n(\%)$ 或 $\bar{x} \pm s$]

临床病理特征	n	生存组($n=60$)	死亡组($n=38$)	$\chi^2/t/F$	P
阴性	58	43(71.67)	15(39.47)		
阳性	40	17(28.33)	23(60.53)		
淋巴结转移				5.618	0.018
有	55	28(46.67)	27(71.05)		
无	43	32(53.33)	11(28.95)		
CEA(ng/mL)		18.76±1.89	19.43±1.96	1.686	0.095
NSE(ng/mL)		21.54±2.17	22.36±2.28	1.787	0.077
SCC-Ag(pg/mL)		66.42±6.68	69.21±6.96	1.840	0.069
CYFRA21-1(ng/mL)		9.45±0.96	9.81±1.02	1.765	0.081
ProGRP(pg/mL)		30.97±3.17	33.02±3.39	3.036	0.003
miR-140-5p		0.67±0.16	0.44±0.11	7.768	<0.001
miR-182-5p		2.23±0.17	2.47±0.11	7.730	<0.001

2.5 血清 miR-140-5p、miR-182-5p 表达对肺癌患者预后诊断价值 血清 miR-140-5p 诊断肺癌患者死亡的曲线下面积(AUC)为 0.915(95%CI = 0.858 ~ 0.972),血清 miR-182-5p 诊断肺癌患者死亡的 AUC

为 0.767(95%CI = 0.674 ~ 0.860),血清 miR-140-5p、miR-182-5p 联合诊断肺癌患者死亡的 AUC 为 0.939(95%CI = 0.892 ~ 0.986),联合诊断价值优于单独诊断($Z = 1.862, 2.641, P < 0.05$)。见表 6。

表 5 肺癌患者死亡影响因素的多因素 Cox 回归分析

影响因素	B	SE	$Wald\chi^2$	HR	95%CI	P
miR-140-5p	-0.395	0.113	12.190	0.674	0.540~0.841	<0.001
miR-182-5p	1.006	0.295	11.641	2.736	1.535~4.878	<0.001
TNM 分期	1.370	0.402	11.617	3.936	1.790~8.655	<0.001
ProGRP	0.242	0.133	3.315	1.274	0.982~1.653	0.069

表 6 血清 miR-140-5p、miR-182-5p 对肺癌患者预后诊断的 ROC 曲线

指标	AUC	95%CI	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
miR-140-5p	0.915	0.858~0.972	0.56	89.47	85.00	0.745
miR-182-5p	0.767	0.674~0.860	2.41	76.32	68.33	0.447
联合	0.939	0.892~0.986	—	92.11	86.67	0.788

注:—表示无数据。

3 讨论

肺癌是肺组织细胞的恶性转变,其发病率与死亡率在全球恶性肿瘤中居于首位,对公众健康构成严重威胁^[10]。2017 年,据中国癌症中心报告显示,每年新增的肺癌病例达到 120 万例,而这些新发病例中,有 80%属于 NSCLC^[11]。肺癌患者在早期通常症状不显著,发现肺部肿瘤时病情已进展至中晚期^[12]。因此,早期确诊成为提高生存率与减少死亡率的重要策略^[13]。尽管包括手术、化疗、放疗和靶向治疗在内的现代治疗手段能够显著改善早期肺癌患者的预后,但肺癌患者的 5 年总体生存率依然偏低^[14]。液体活检,包含血清学检验,依旧是最具潜力的体外诊断方式,它作为一种非侵入性方法具备优势且具有较高的成

本效益比^[15]。当前,几种在肿瘤里呈现异常表达的血清生物标志物已应用在肺癌的临床诊疗过程中,如 CEA、CYFRA21-1 等;不过,这些生物标志物的灵敏度和特异度远远无法契合临床需求^[16]。因此,找到具备更高诊断效能的血清生物标志物对于肺癌患者预后改善具有重要意义。

有研究发现,miRNA 在包括肺癌在内的多种肿瘤的发生和发展中起着重要作用,通过促进细胞的生长、分化及凋亡,进而促进或抑制肿瘤的发生发展,成为一种新型的肿瘤预后标志物^[17]。有研究报道,miR-140-5p 在肺癌患者的肿瘤组织中表达下调,并且与肺癌患者的不良预后有关^[18]。MEI 等^[19]研究表明,miR-140-5p 在 NSCLC 组织中表达下调,与

NSCLC 的发展密切相关。ZHOU 等^[20] 研究证实, miR-140-5p 通过靶向调节 B 细胞淋巴瘤 2(Bcl-2) 的表达, 继而激活细胞外信号调节激酶(Erk) 信号通路, 抑制 NSCLC 细胞的增殖和转移, 进一步减弱细胞活性并促使细胞发生凋亡, 在 NSCLC 中发挥抑癌作用。本研究结果显示, 肺癌患者血清 miR-140-5p 表达下调, 与患者 TNM 分期、预后相关。分析其原因可能是, miR-140-5p 通过调控相关因子的表达进而激活相关信号通路, 抑制肺癌细胞的增殖、迁移, 进一步降低细胞活性并促进细胞凋亡, 其低表达可能与肺癌的发展有关。多因素 Cox 回归分析结果显示, 血清 miR-140-5p 相对表达水平升高是肺癌患者死亡的保护因素, 表明 miR-140-5p 相对表达水平变化与肺癌患者预后密切相关, 高表达 miR-140-5p 有助于改善肺癌患者预后。

miR-182-5p 是一种小的非编码 RNA, 通过直接结合靶标 mRNA 的 3'-非翻译区(3'-UTR) 来调节基因表达, 它通过调节参与细胞周期、增殖、凋亡、转移和代谢的 1 000 多个靶基因来调节多种生物过程^[21]。近期研究结果显示, miR-182-5p 参与包括肺癌在内的多种恶性肿瘤的发生和发展, 可导致患者预后不良^[22]。ZHANG 等^[23] 研究表明, miR-182-5p 表达上调可能在 NSCLC 中发挥致癌作用, miR-182-5p 可作为用于 NSCLC 预后诊断的潜在生物标志物和治疗靶点。YANG 等^[24] 研究证实, miR-182-5p 高表达通过抑制内皮 PAS 结构域蛋白 1(EPAS1) 的表达, 进而激活蛋白激酶 B(AKT) 信号通路, 推动 NSCLC 细胞的增殖、迁移及上皮-间质转化(EMT), 进一步促进 NSCLC 进展, 并致使患者预后不良。本研究结果发现, 肺癌患者血清 miR-182-5p 相对表达水平升高, 与患者 TNM 分期及预后相关。分析其具体作用机制可能是, miR-182-5p 过表达通过抑制相关因子的表达进而激活相关信号通路, 促进肺癌细胞的增殖、迁移、EMT, 进一步促进肺癌的发展。本研究中, 多因素 Cox 回归分析结果显示, 血清 miR-182-5p 相对表达水平升高是肺癌患者死亡的独立危险因素, 表明 miR-182-5p 过表达可能导致肺癌患者发生死亡。

根据上述结果推论可知, miR-140-5p、miR-182-5p 分别通过靶向不同靶标因子的表达参与 NSCLC 的发生发展, 其异常表达与肺癌患者肿瘤最大径、远处转移、淋巴结转移、TNM 分期及预后密切相关。本研究 ROC 曲线分析结果显示, 血清 miR-140-5p、miR-182-5p 联合诊断肺癌患者死亡的 AUC 大于单独诊断, 表明其联合诊断肺癌患者死亡具有更高诊断价值, 对患者后续的临床诊治具有重要意义。miR-140-5p、miR-182-5p 可作为预测肺癌患者预后的血清指标, 及时关注患者血清 miR-140-5p、miR-182-5p 相对表达水平的变化对于减轻患者病情、改善患者预后具有重要意义。

综上所述, 肺癌患者血清 miR-140-5p 相对表达水平降低、miR-182-5p 相对表达水平升高, 与患者临床特征及预后有关, 二者联合诊断肺癌患者死亡具有一定价值。然而, 本研究仍存在一定局限性, 包括样本量较少等, 可能对研究结果的客观性造成一定影响, 今后有必要组织实施多中心、大规模样本的随机对照试验, 以此进一步验证研究方案的效果。

参考文献

- [1] VILLALOBOS M, SIEGLE A, HAGELSKAMP L, et al. Communication along milestones in lung cancer patients with advanced disease[J]. *Oncol Res Treat*, 2019, 42(1/2):41-46.
- [2] KONG F, WANG Z, LIAO D, et al. Non-small cell lung cancer: challenge and improvement of immune drug resistance[J]. *Front Oncol*, 2021, 11:739191.
- [3] GALE D, HEIDER K, RUIZ-VALDEPENAS A, et al. Residual ctDNA after treatment predicts early relapse in patients with early-stage non-small cell lung cancer[J]. *Ann Oncol*, 2022, 33(5):500-510.
- [4] LANCASTER H L, HEUVELMANS M A, OUDKERK M. Low-dose computed tomography lung cancer screening: clinical evidence and implementation research[J]. *J Intern Med*, 2022, 292(1):68-80.
- [5] EBRAHIMI S O, REIISI S, SHAREEF S. miRNAs, oxidative stress, and cancer: a comprehensive and updated review[J]. *J Cell Physiol*, 2020, 235(11):8812-8825.
- [6] 张敬, 孟玮, 赵丽霞, 等. miR-140-5p 靶向 HDAC7 抑制非小细胞肺癌细胞增殖、迁移和侵袭的机制探讨[J]. *现代肿瘤医学*, 2023, 31(3):417-422.
- [7] GAO L, YAN S B, YANG J, et al. MiR-182-5p and its target HOXA9 in non-small cell lung cancer: a clinical and in-silico exploration with the combination of RT-qPCR, miRNA-seq and miRNA-chip[J]. *BMC Med Genomics*, 2020, 13(1):3.
- [8] RAMI-PORTA R, NISHIMURA K K, GIROUX D J, et al. The international association for the study of lung cancer lung cancer staging project: proposals for revision of the TNM stage groups in the forthcoming (ninth) edition of the TNM classification for lung cancer[J]. *J Thorac Oncol*, 2024, 19(7):1007-1027.
- [9] National Health Commission of the People's Republic of China. 原发性肺癌诊疗规范(2018 年版)[J/OL]. *肿瘤综合治疗电子杂志*, 2019, 5(3):100-120.
- [10] SCHABATH M B, COTE M L. Cancer progress and priorities: lung cancer[J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2019, 28(10):1563-1579.
- [11] DU X, ZHANG J, WANG J, et al. Role of miRNA in lung cancer-potential biomarkers and therapies[J]. *Curr Pharm Des*, 2018, 23(39):5997-6010.
- [12] BARTA J A, POWELL C A, WISNIVESKY J P. Global epidemiology of lung cancer[J]. *Ann Glob Health*, 2019, 85(1):8.

• 论 著 •

血清 LCR、TRPM7 水平与脓毒症并发急性肾损伤患者病情进展的关系*

康云慧¹, 张世洁^{2△}, 陈卓娴¹, 张 星¹, 赵丽娜¹

1. 西安大兴医院肾内科, 陕西西安 710001; 2. 西安交通大学第一附属医院医学检验科, 陕西西安 710089

摘要:目的 探讨血清乳酸清除率(LCR)、瞬时受体电位阳离子通道亚家族 M 成员 7(TRPM7)水平与脓毒症并发急性肾损伤(SA-AKI)患者病情进展的关系。方法 选取 2021 年 1 月至 2024 年 9 月西安大兴医院收治的 SA-AKI 患者 125 例(AKI 组)和同期收治的单纯脓毒症患者 125 例(非 AKI 组)作为研究对象,将 SA-AKI 患者根据 AKI 分期分为 1 期组(34 例)、2 期组(42 例)、3 期组(49 例),根据入院后 28 d 预后分为死亡组(51 例)和存活组(74 例)。计算 2、4、6 h LCR,并检测血清 TRPM7 水平。采用多因素 Logistic 回归分析血清 6 h LCR、TRPM7 水平与 SA-AKI 患者死亡的关系,采用受试者工作特征曲线分析确定血清 6 h LCR、TRPM7 水平对 SA-AKI 患者死亡的预测效能。结果 与非 AKI 组比较,AKI 组血清 6 h LCR 降低($P < 0.05$),TRPM7 水平升高($P < 0.05$)。1 期组、2 期组、3 期组血清 6 h LCR 依次降低($P < 0.05$),TRPM7 水平依次升高($P < 0.05$)。125 例 SA-AKI 患者 28 d 死亡率为 40.80%(51/125)。死亡组血清 6 h LCR 低于存活组($P < 0.05$),TRPM7 水平高于存活组($P < 0.05$)。调整年龄、基础疾病和炎症指标后,6 h LCR 为 SA-AKI 患者死亡的独立保护因素($P < 0.05$),TRPM7 为 SA-AKI 患者死亡的独立危险因素($P < 0.05$)。血清 6 h LCR、TRPM7 水平联合预测 SA-AKI 患者死亡的曲线下面积为 0.884,大于血清 6 h LCR(0.782)、TRPM7(0.786)水平单独预测($P < 0.05$)。结论 SA-AKI 患者血清 6 h LCR 降低,TRPM7 水平升高,与病情分度加重及预后不良密切相关,可能成为评估 SA-AKI 患者病情进展的指标。

关键词:脓毒症; 急性肾损伤; 乳酸清除率; 瞬时受体电位阳离子通道亚家族 M 成员 7

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2026.01.002 **中图法分类号:**R446.1

文章编号:1673-4130(2026)01-0007-07 **文献标志码:**A

Serum LCR and TRPM7 levels and their relationship with disease progression in patients with sepsis-associated acute kidney injury*

KANG Yunhui¹, ZHANG Shijie^{2△}, CHEN Zhuoxian¹, ZHANG Xing¹, ZHAO Lina¹

1. Department of Nephrology, Xi'an Daxing Hospital, Xi'an, Shaanxi 710001, China;

2. Department of Laboratory Medicine, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi 710089, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between serum lactate clearance rate (LCR), transient receptor potential cation channel subfamily M member 7 (TRPM7) levels, and disease progression in patients with sepsis-associated acute kidney injury (SA-AKI). **Methods** A total of 125 SA-AKI patients (AKI group) and 125 sepsis patients without AKI (non-AKI group) admitted to Xi'an Daxing Hospital from January 2021 to September 2024 were included as research objects. SA-AKI patients were further divided into Stage 1 group (34 cases), Stage 2 group (42 cases), and Stage 3 group (49 cases) according to AKI staging. Based on 28-day outcomes, SA-AKI patients were classified into a death group (51 cases) and a survival group (74 cases). Serum LCR at 2, 4, and 6 h and TRPM7 level were measured. Multivariate Logistic regression analysis was used to assess the relationship between serum 6 h LCR, TRPM7 level, and mortality in SA-AKI patients. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was performed to evaluate the predictive efficiency of serum 6 h LCR and TRPM7 level. **Results** Serum 6 h LCR was significantly lower in the AKI group than that in the non-AKI group ($P < 0.05$), while TRPM7 level was higher ($P < 0.05$). Serum 6 h LCR decreased progres-

* 基金项目:陕西省卫生健康科研项目(2020D0020)。

作者简介:康云慧,女,主治医师,主要从事肾内科相关疾病的研究。△ 通信作者,E-mail:ZSJ85233166@163.com。