

· 论 著 ·

血清 circRTN4、circZFR 表达与胰腺癌患者临床病理特征及预后的关系

张 衍, 黄坤波, 党 立

深圳市龙华区人民医院急诊医学科, 广东深圳 518100

摘要:目的 探讨胰腺癌(PC)患者血清环状 RNA RTN4(circRTN4)、环状 RNA ZFR(circZFR)水平及其与临床病理特征和预后的关系。**方法** 选取 2021 年 6 月至 2022 年 6 月该院收治的 PC 患者 105 例为病例组,另选同期该院的体检健康者 108 例为对照组。以 circRTN4 水平 2.78 为界将 PC 患者分为 circRTN4 高表达组(54 例)和 circRTN4 低表达组(51 例),以 circZFR 水平 2.91 为界将 PC 患者分为 circZFR 高表达组(56 例)和 circZFR 低表达组(49 例)。从 PC 患者治疗后开始共随访 2 年,根据随访结果将其分为生存组(64 例)和死亡组(41 例)。采用实时荧光定量 PCR 检测血清 circRTN4、circZFR 水平,采用 Kaplan-Meier 生存曲线分析 PC 患者 2 年预后生存情况,采用相对危险度分析血清 circRTN4、circZFR 对 PC 患者预后的影响,采用多因素 Cox 回归分析 PC 患者预后的影响因素,采用受试者工作特征曲线分析血清 circRTN4、circZFR 单独及联合检测对 PC 患者预后的诊断价值。**结果** PC 组血清 circRTN4、circZFR 水平高于对照组($P < 0.05$)。circRTN4 高表达组、circZFR 高表达组 TNM 分期 III + IV 期、低分化、淋巴结转移患者比例分别高于 circRTN4 低表达组、circZFR 低表达组($P < 0.05$)。死亡组低分化、淋巴结转移患者比例及血清 circRTN4、circZFR 水平高于生存组($P < 0.05$)。血清 circRTN4、circZFR 高表达的 PC 患者 2 年预后死亡风险分别是低表达患者的 1.887、1.670 倍($P < 0.05$)。血清 circRTN4、circZFR 是 PC 患者死亡的独立危险因素($P < 0.05$)。血清 circRTN4、circZFR 联合检测对 PC 患者预后诊断的曲线下面积大于单独检测($Z = 2.154, 2.312, P < 0.05$)。**结论** PC 患者血清中 circRTN4、circZFR 表达升高,二者表达异常与临床病理特征 TNM 分期、低分化、淋巴结转移有关,联合诊断预后具有临床指导意义,或可成为评估 PC 预后的标志物。

关键词: 胰腺癌; 环状 RNA-RTN4; 环状 RNA-ZFR; 临床病理特征; 预后

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2026.04.014 **中图法分类号:** R735.9

文章编号: 1673-4130(2026)04-0460-07 **文献标志码:** A

Relationship between the expression of serum circRTN4 and circZFR and the clinicopathological characteristics and prognosis of pancreatic cancer patients

ZHANG Yan, HUANG Kunbo, DANG Li

Department of Emergency Medicine, the People's Hospital of Longhua, Shenzhen, Guangdong 518100, China

Abstract: Objective To investigate the serum levels of circularRNA RTN4 (circRTN4) and circularRNA ZFR (circZFR) in patients with pancreatic cancer (PC) and their relationship with clinicopathological characteristics and prognosis. **Methods** A total of 105 patients with PC admitted to the hospital from June 2021 to June 2022 were selected as the case group, and 108 healthy people who underwent physical examination in the hospital during the same period were selected as the control group. According to the circRTN4 level of 2.78, PC patients were divided into circRTN4 high expression group (54 cases) and circRTN4 low expression group (51 cases). According to the level of circZFR 2.91, PC patients were divided into circZFR high expression group (56 cases) and circZFR low expression group (49 cases). PC patients were followed up for a total of 2 years from the beginning of treatment, and they were divided into survival group (64 cases) and death group (41 cases) according to the follow-up results. The serum levels of circRTN4 and circZFR were detected by real-time quantitative PCR. Kaplan-Meier survival curve was used to analyze the 2-year prognosis of PC patients. Relative risk was used to analyze the effect of serum circRTN4 and circZFR on the prognosis of PC patients. Multivariate Cox regression was used to analyze the prognostic factors of PC patients. Receiver operating characteristic curve was used to analyze the diagnostic value of serum circRTN4 and circZFR alone and in combination for the prognosis of PC patients. **Results** The levels of serum circRTN4 and circZFR in PC group were higher than those in control group ($P < 0.05$). The proportions of patients with TNM stage III + IV, poor

differentiation and lymph node metastasis in circRTN4 high expression group and circZFR high expression group were higher than those in circRTN4 low expression group and circZFR low expression group, respectively ($P < 0.05$). The proportion of patients with poor differentiation and lymph node metastasis and the levels of serum circRTN4 and circZFR in the death group were higher than those in the survival group ($P < 0.05$). The risk of 2-year prognosis death in PC patients with high expression of serum circRTN4 and circZFR was 1.887 and 1.670 times higher than that in patients with low expression ($P < 0.05$). Serum circRTN4 and circZFR were independent risk factors for death in PC patients ($P < 0.05$). The area under the curve of the combined detection of serum circRTN4 and circZFR in the prognosis diagnosis of PC patients was larger than that of the single detection ($Z = 2.154, 2.312, P < 0.05$). **Conclusion** The serum levels of circRTN4 and circZFR are increased in PC patients. The abnormal levels of circRTN4 and circZFR are associated with TNM stage, poor differentiation and lymph node metastasis. The combination of circRTN4 and circZFR has clinical guiding significance and may be used as a marker for evaluating the prognosis of PC.

Key words: pancreatic cancer; circularRNA-RTN4; circularRNA-ZFR; clinicopathological features; prognosis

胰腺癌(PC)是一种高度致死的恶性肿瘤,有报道预测 2030—2040 年 PC 将成为第二大常见的恶性肿瘤^[1]。在全球范围内,PC 正在成为一个公共卫生问题,发病率每年增长 0.5%~1.0%,治疗效果却一直很差^[2]。手术是 PC 患者是首选治疗方式,手术切除患者的 5 年生存率在 20.0%~30.0%,但只有不到 20.0%的患者适合手术治疗^[3-4]。原因在于大多数 PC 患者确诊时已成为晚期且难以治愈^[5]。因此,早期诊断对 PC 患者至关重要。研究发现,环状 RNA (circRNA)参与特定生物学功能,在癌症进展中发挥重要作用,包括 PC^[6-7]。如 circ-0007534 上调增加了 PC 细胞的增殖、凋亡、迁移及侵袭能力^[8]。FU 等^[9]研究显示, circPTPRA 过表达与 PC 患者淋巴结浸润、预后差呈正相关,提示 circRNA 可能是 PC 患者潜在的预后标志物或治疗靶点。有研究显示, circRTN4 来自 mRNA 外显子 4 和 5,在胰腺导管腺癌(PDAC)细胞、原发性肿瘤中驱动微小 RNA(miRNA)促进肿瘤细胞的生长、迁移、侵袭^[10]。circZFR 在 PC 组织、细胞中表达上调,且与 PC 患者不良预后相关^[11]。本研究旨在通过分析 PC 患者血清中 circRTN4、circZFR 水平与临床病理特征的关系,进一步探究其对 PC 患者预后的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 6 月至 2022 年 6 月本院收治的 PC 患者 105 例为病例组,另选同期本院的

体检健康者 108 例为对照组。纳入标准:(1)符合《胰腺癌诊疗指南(2022 年版)》^[12] 相关标准,经病理组织学确诊;(2)此前未接受过 PC 治疗;(3)患者意识清醒,临床资料完整。排除标准:(1)伴肺癌、肝癌等恶性肿瘤;(2)合并血液、呼吸道等传染病;(4)随访中途失访;(5)伴神经系统类疾病,依从性差;(6)孕妇或产妇。本研究已通过本院伦理委员会审批(批号:2021-03018),患者及家属均知情并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 检测 PC 患者血清 circRTN4、circZFR 水平 采集所有研究对象空腹静脉血 3~5 mL,3 500 r/min 离心 15 min,吸取血清后置 -20 °C 保存待用。取 100 μL 血清加入 1 mL TRIzol 试剂(货号:R1030,北京普利莱基因技术有限公司),提取总 RNA。琼脂糖凝胶电泳仪(型号:DYCP-31CN,北京六一生物科技有限公司)检测 RNA 浓度,之后利用反转录试剂盒(货号:K1622,北京麦格生物医学有限公司)将 RNA 反转录为 cDNA。利用实时荧光定量 PCR(qPCR),以 GAPDH 为内参检测血清 circRTN4、circZFR 水平。引物序列见表 1。

1.2.2 随访及分组 从 PC 患者治疗后开始共随访 2 年,截止日期为 2024 年 6 月。随访方式为电话、门诊复查两种,随访率为 100.0%,根据随访结果将其分为生存组(64 例)和死亡组(41 例)。

表 1 血清 circRTN4、circZFR 及内参引物序列(5'-3')

基因	上游引物	下游引物
circRTN4	AGATCCCTGACAGCTGTATTGT	CTTGACCAGACGAAACAGTGT
circZFR	CTGCAGTAGGAGTTTGGTGTA	CTTACCAGAGGATGTATTGCT
GAPDH	GAGTCAACGGATTTGGTCGTT	TTGATTTTGGAGGGATCTCG

1.3 统计学处理 采用 SPSS23.0 软件对数据进行处理和分析。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 Kaplan-Meier 生存曲线分析 PC 患者 2 年预后生存情况,采用相对危险度分析血清 circRTN4、circZFR 对 PC 患者预后的影响,采用多因素 Cox 回归分析 PC 患者预后的影响因素,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 circRTN4、circZFR 单独及联合检测对 PC 患者预后的诊断价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 PC 患者 circRTN4、circZFR 水平比较 与对照组比较,PC 组 circRTN4、circZFR 水平升高($P < 0.05$)。见表 2。

2.2 PC 患者血清 circRTN4、circZFR 水平与临床病理特征的关系 以 circRTN4 水平 2.78 为界将 PC 患者分为 circRTN4 高表达组(54 例)和 circRTN4 低表

达组(51 例),以 circZFR 水平 2.91 为界将 PC 患者分为血清 circZFR 高表达组(56 例)和 circZFR 低表达组(49 例)。circRTN4、circZFR 高表达组 TNM 分期 III + IV 期、低分化、淋巴结转移患者比例分别高于高于 circRTN4、circZFR 低表达组($P < 0.05$);两组年龄、性别等临床病理资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 2 PC 患者血清 circRTN4、circZFR 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	circRTN4	circZFR
对照组	108	1.02 ± 0.23	1.07 ± 0.19
PC 组	105	2.91 ± 0.48	2.66 ± 0.43
<i>t</i>		36.806	35.067
<i>P</i>		<0.001	<0.001

表 3 PC 患者血清 circRTN4、circZFR 水平与临床病理特征的关系[*n*(%)]

项目	<i>n</i>	circRTN4		χ^2	<i>P</i>	circZFR		χ^2	<i>P</i>
		高表达组(<i>n</i> = 54)	低表达组(<i>n</i> = 51)			高表达组(<i>n</i> = 56)	低表达组(<i>n</i> = 49)		
年龄(岁)				0.241	0.623			1.633	0.201
<60	52	28(51.85)	24(47.06)			31(55.36)	21(42.86)		
≥60	53	26(48.15)	27(52.94)			25(44.64)	28(57.14)		
性别				0.015	0.902			0.395	0.530
男	48	25(46.30)	23(45.10)			24(42.86)	24(48.98)		
女	57	29(53.70)	28(54.90)			32(57.14)	25(51.02)		
肿瘤最大径(cm)				1.591	0.207			0.496	0.481
<2	54	31(57.41)	23(45.10)			27(48.21)	27(55.10)		
≥2	51	23(42.59)	28(54.90)			29(51.79)	22(44.90)		
肿瘤位置				3.529	0.060			0.700	0.403
胰头	56	24(44.44)	32(62.75)			32(57.14)	24(48.98)		
胰体尾	49	30(55.56)	19(37.25)			24(42.86)	25(51.02)		
TNM 分期				5.873	0.015			15.683	<0.001
I + II 期	47	18(33.33)	29(56.86)			15(26.79)	32(65.31)		
III + IV 期	58	36(66.67)	22(43.14)			41(73.21)	17(34.69)		
分化级别				11.607	0.001			28.653	<0.001
中、高分化	50	17(31.48)	33(64.71)			13(23.21)	37(75.51)		
低分化	55	37(68.52)	18(35.29)			43(76.79)	12(24.49)		
血管侵犯				2.062	0.151			3.230	0.072
有	61	35(64.81)	26(50.98)			28(50.00)	33(67.35)		
无	44	19(35.19)	25(49.02)			28(50.00)	16(32.65)		
神经侵犯				0.399	0.527			2.613	0.106
有	34	19(35.19)	15(29.41)			22(39.29)	12(24.49)		
无	71	35(64.81)	36(70.59)			34(60.71)	37(75.51)		
淋巴结转移				16.016	<0.001			5.625	0.018
有	60	41(75.93)	19(37.25)			38(67.86)	22(44.90)		
无	45	13(24.07)	32(62.75)			18(32.14)	27(55.10)		
脉管浸润				2.087	0.149			3.263	0.071
有	57	33(61.11)	24(47.06)			35(62.50)	22(44.90)		
无	48	21(38.89)	27(52.94)			21(37.50)	27(55.10)		

2.3 PC 患者血清 circRTN4、circZFR 水平与患者 2 年预后的关系 Kaplan-Meier 生存分析结果表明,血清 circRTN4 高表达组生存率为 35.19%(19/54),低于 circRTN4 低表达组的 88.24%(45/51)、circZFR 高表达组生存率为 39.29%(22/56),低于 circZFR 低表达组的 85.71%(42/49),差异均有统计学意义($\chi^2=36.385, 28.229, P<0.01$)。见图 1、2。

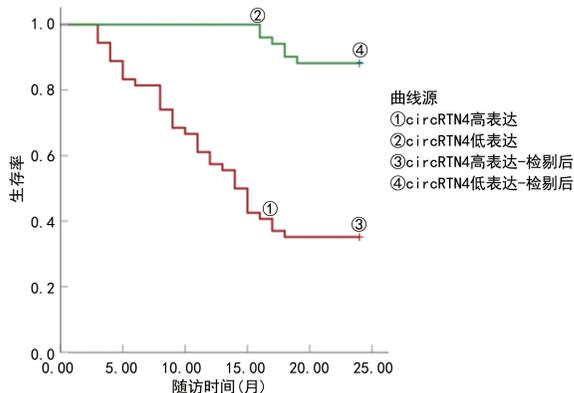


图 1 PC 患者血清 circRTN4 水平与患者 2 年生存率的关系

2.4 PC 患者预后单因素分析 生存组与死亡组性别、年龄、肿瘤最大径、肿瘤位置、TNM 分期等临床病理资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$);死亡组低分化、淋巴结转移患者比例及血清 circRTN4、circZFR 水平均高于生存组($P<0.05$)。见表 4。

2.5 血清 circRTN4、circZFR 水平对 PC 患者 2 年预后的影响 相对危险度分析结果显示,血清 circ-

RTN4、circZFR 高表达组 2 年预后死亡风险高于血清 circRTN4、circZFR 低表达组,相对危险度分别是 1.887、1.670 倍($P<0.05$)。见表 5。

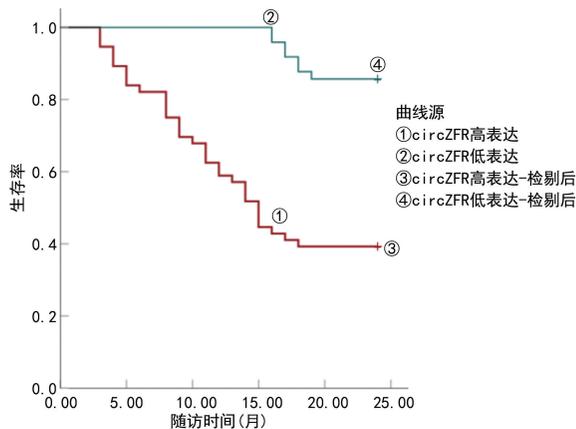


图 2 PC 患者血清 circZFR 水平与患者 2 年生存率的关系

2.6 多因素 Cox 风险回归分析 PC 患者 2 年预后的影响因素 以 PC 患者 2 年预后是否死亡为因变量,以表 4 单因素分析中 $P<0.05$ 的指标为自变量,将其赋值后纳入多因素 Cox 回归分析。结果显示,血清 circRTN4、circZFR 是 PC 患者死亡的独立危险因素($P<0.05$)。见表 5。

2.7 血清 circRTN4、circZFR 单独及联合检测对 PC 患者的诊断价值 ROC 曲线显示,血清 circRTN4、circZFR 联合检测诊断 PC 患者预后的曲线下面积(AUC)为 0.938,大于 circRTN4(0.829)、circZFR(0.821)单独诊断($Z=2.154, 2.312, P<0.05$)。见表 6。

表 4 PC 患者预后单因素分析[n(%)或 $\bar{x} \pm s$]

项目	n	生存组(n=64)	死亡组(n=41)	χ^2	P
年龄(岁)				1.748	0.186
<60	52	35(54.69)	17(41.46)		
≥ 60	53	29(45.31)	24(58.54)		
性别				1.711	0.191
男	48	26(40.63)	22(53.66)		
女	57	38(59.38)	19(46.34)		
肿瘤最大径(cm)				1.361	0.243
<2	54	30(46.88)	24(58.54)		
≥ 2	51	34(53.13)	17(41.46)		
肿瘤位置				0.560	0.454
胰头	56	36(56.25)	20(48.78)		
胰体尾	49	28(43.75)	21(51.22)		
TNM 分期				2.153	0.142
I+II 期	47	25(39.06)	22(53.66)		
III+IV 期	58	39(60.94)	19(46.34)		
分化级别				14.551	<0.001
中/高分化	50	40(62.50)	10(24.39)		

续表 4 PC 患者预后单因素分析[n(%)或 $\bar{x}\pm s$]

项目	n	生存组(n=64)	死亡组(n=41)	χ^2	P
低分化	55	24(37.50)	31(75.61)		
血管侵犯				1.663	0.197
有	61	34(53.13)	27(65.85)		
无	44	30(46.88)	14(34.15)		
神经侵犯				0.298	0.585
有	34	22(34.38)	12(29.27)		
无	71	42(65.63)	29(70.73)		
淋巴结转移				12.005	0.001
有	60	28(43.75)	32(78.05)		
无	45	36(56.25)	9(21.95)		
脉管浸润				2.922	0.087
有	57	39(60.94)	18(43.90)		
无	48	25(39.06)	23(56.10)		
circRTN4	—	2.69±0.31	3.24±0.42	7.707	<0.001
circZFR	—	2.48±0.29	2.94±0.35	7.308	<0.001

注：—为此项无数据。

表 5 血清 circRTN4、circZFR 水平对 PC 患者 2 年预后的影响

项目	生存组(n=64)	死亡组(n=41)	相对危险度(95%CI)	χ^2	P
circRTN4					
高表达组	23	31	1.887(1.346~2.647)	15.746	<0.001
低表达组	41	10	—	—	—
circZFR					
高表达组	26	30	1.670(1.214~2.298)	10.635	0.001
低表达组	38	11	—	—	—

注：—为此项无数据。

表 5 PC 患者 3 年预后影响因素的 Cox 风险回归分析

影响因素	β	SE	Wald χ^2	HR	95%CI	P
分化级别	0.971	0.582	2.784	2.641	0.844~8.264	0.095
淋巴结转移	1.161	0.874	1.764	3.193	0.576~17.708	0.184
circRTN4	1.050	0.364	8.323	2.858	1.400~5.833	0.004
circZFR	1.108	0.348	10.129	3.027	1.530~5.987	0.001

注：赋值为 circRTN4 高表达=1, circRTN4 低表达=0; circZFR 高表达=1, circZFR 低表达=0; 低分化=1, 中/高分化=0; 淋巴结转移=1, 无淋巴结转移=0。

表 6 circRTN4、circZFR 单独及联合检测对 PC 患者的诊断价值

项目	AUC	最佳临界值	灵敏度(%)	特异度(%)	95%CI
circRTN4	0.829	2.78	85.37	85.37	0.743~0.896
circZFR	0.821	2.91	65.85	89.06	0.734~0.889
联合检测	0.938	—	87.80	90.62	0.874~0.976

注：—为此项无数据。

3 讨 论

PC 是最具致命性的恶性肿瘤之一,其特点是极

具侵袭性、早期不易诊断、患者预后不良^[13]。临床上, PC 是胰腺导管细胞腺体上皮细胞中形成的恶性肿瘤总称,其中胰腺导管腺癌(PDAC)占 PC 的 90% 以上^[14]。PDAC 患者多数生存结局不良,所以 PDAC 成为全球癌症死亡的第七大原因^[15]。在中国,华东、东北、华北、西北地区 PC 新发病例占比较高,具有明显的区域特征^[16]。同时,人类发展指数较高的国家 PC 发病率比发展指数较低的国家高 3~4 倍,提示要采取合理的措施控制 PC 发病率、死亡率^[2]。因此,利用生物标志物科学监测 PC,以期实现早期诊断、改善

预后,提高 PC 患者生存时间、生活质量。

近年来,circRNA 作为新兴的 RNA 分子备受关注。circRNA 是核内不均一 RNA(hnRNA)反剪接的产物,环状的共价闭合转录本,其中环没有末端 RNA 帽结构和 poly(A),因此 circRNA 比线性 RNA 更稳定,更能抵抗衰变机制^[17]。高通量测序显示,circRNA 表达具有细胞、组织、发育特异性,调节生物发生特定的顺式作用元件、反式作用因子^[18]。此外,大多数 circRNA 发挥 microRNA、蛋白质抑制剂作用,调节蛋白质功能或利用自我翻译发挥特定的生物学功能^[19]。有研究表明,circRNA 与人类癌症重要的调控途径有关,如 circBFAR 通过海绵 miR-34b-5p 上调上皮间质转化(MET)因子表达,激活蛋白激酶 B(Akt)使其下游磷酸化,进一步激活 MET/磷脂酰肌醇 3 激酶(PI3K)/Akt 信号通路,促进 PC 细胞增殖、转移^[20]。circ-0005105 在 PC 组织、细胞系中过表达,促进体外、体内细胞增殖、侵袭,抑制肿瘤凋亡,且其过表达与 PC 不良预后显著相关^[21]。另外,SHEN 等^[22]研究发现,circNEIL3 通过海绵化 miR-432-5p 诱导神经胶质瘤相关癌基因 1 的 RNA 调节 ADAR1 表达,影响细胞周期进程,促进 PC 细胞增殖,且高表达与 PC 临床分期、总生存期有关。既往研究表明,circRNA 可能参与 PC 发生与进展。近期研究发现,circRTN4 与 EMT 驱动蛋白 RAB11FIP1 相互作用,阻断泛素化位点,增强肿瘤细胞侵袭性、转移能力^[10]。circZFR 在甲状腺癌中表达上调,敲低 circZFR 通过海绵化 miR-16 和调节蛋白激酶表达抑制甲状腺癌细胞的活力、侵袭能力,诱导细胞凋亡,延缓甲状腺癌发展,circZFR 可能是治疗甲状腺癌的治疗靶点^[23]。WANG 等^[11]发现,circZFR 在 PC 组织、细胞中通过 miR-375/GREM2/c-Jun 氨基端激酶通路促进细胞增殖,增强致瘤性,可作为 PC 进展的正调节因子,circZFR 可能是治疗 PC 的潜在靶点。在本研究中,PC 组血清 circRTN4、circZFR 水平高于对照组,提示血清 circRTN4、circZFR 水平与 PC 的发生有关。进一步研究发现,血清 circRTN4、circZFR 高水平与 TNM 分期、低分化、淋巴结转移有关,提示血清 circRTN4、circZFR 可能参与并影响 PC 发展过程,二者可能在 PC 发病过程发挥致癌作用。推测二者参与癌症的机制为血清 circRTN4、circZFR 水平升高,可能通过新型 CircRNA-miRNA-lncRNA、circRNA-miRNA-mRNA 通路,促进致癌基因表达,从而促进 PC 疾病进展;另外,血清 circRTN4、circZFR 与 EMT 驱动蛋白作用,阻断泛素化位点增加稳定性,上调 EMT 标志物表达,促进肿瘤的侵袭、转移^[10-11]。

本研究还发现,血清 circRTN4、circZFR 高表达 PC 患者具有更低的生存率,且生存组与死亡组低分化、淋巴结转移患者比例及血清 circRTN4、circZFR 水平存在差异。本研究与 TAN 等^[23]研究结果一致,

circZFR 过表达还与肝癌患者预后不良相关。此外,血清 circRTN4、circZFR 高表达的 PC 患者 2 年预后死亡风险分别是低表达患者的 1.887、1.670 倍,且血清 circRTN4、circZFR 是 PC 患者 2 年内死亡的危险因素,提示血清 circRTN4、circZFR 可能是评估 PC 预后的生物标志物。魏红等^[24]发现,circZFR 对甲状腺恶性结节具有较高的诊断价值。本研究利用 ROC 曲线验证发现,血清 circRTN4、circZFR 联合检测对 PC 患者预后的诊断价值最高,证实了血清 circRTN4、circZFR 水平评估 PC 患者预后具有一定的优势,具有临床检测价值。

综上所述,PC 患者血清中 circRTN4、circZFR 表达上调,与临床病理特征 TNM 分期、低分化、淋巴结转移有关,且高表达患者生存率更低,联合诊断预后具有临床指导意义,或可成为评估 PC 预后的标志物。

参考文献

- [1] RESHKIN S J, CARDONE R A, KOLTAI T. Genetic signature of human pancreatic cancer and personalized targeting[J]. *Cells*, 2024, 13(7):602.
- [2] HU J X, ZHAO C F, CHEN W B, et al. Pancreatic cancer: a review of epidemiology, trend, and risk factors[J]. *World J Gastroenterol*, 2021, 27(27):4298-4321.
- [3] STROBEL O, NEOPTOLEMOS J, JÄGER D, et al. Optimizing the outcomes of pancreatic cancer surgery[J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2019, 16(1):11-26.
- [4] MASIĄK-SEGIT W, RAWICZ-PRUSZYŃSKI K, SKÓRZEWSKA M, et al. Surgical treatment of pancreatic cancer[J]. *Pol Przegl Chir*, 2018, 90(2):45-53.
- [5] GHEORGHE G, BUNGAU S, ILIE M, et al. Early diagnosis of pancreatic cancer: the key for survival[J]. *Diagnostics*, 2020, 10(11):869.
- [6] WANG L, LONG H, ZHENG Q, et al. Circular RNA circRHOT1 promotes hepatocellular carcinoma progression by initiation of NR2F6 expression[J]. *Mol Cancer*, 2019, 18(1):119.
- [7] WONG C H, LOU U K, LI Y, et al. CircFOXK2 promotes growth and metastasis of pancreatic ductal adenocarcinoma by complexing with RNA-binding proteins and sponging miR-942[J]. *Cancer Res*, 2020, 80(11):2138-2149.
- [8] HAO L, RONG W, BAI L, et al. Upregulated circular RNA circ_0007534 indicates an unfavorable prognosis in pancreatic ductal adenocarcinoma and regulates cell proliferation, apoptosis, and invasion by sponging miR-625 and miR-892b[J]. *J Cell Biochem*, 2019, 120(3):3780-3789.
- [9] FU W, WANG X, XIANG J, et al. CircPTPRA promotes the progression of pancreatic ductal adenocarcinoma via the miR-140-5p/LMN1 axis[J]. *Cancer Med*, 2023, 12(10):11651-11671.
- [10] WONG C H, LOU U K, FUNG F K, et al. CircRTN4

promotes pancreatic cancer progression through a novel CircRNA-miRNA-lncRNA pathway and stabilizing epithelial-mesenchymal transition protein[J]. *Mol Cancer*, 2022, 21(1):10.

- [11] WANG J, ZHENG L, HU C, et al. CircZFR promotes pancreatic cancer progression through a novel circRNA-miRNA-mRNA pathway and stabilizing epithelial-mesenchymal transition protein[J]. *Cell Signal*, 2023, 107:110661.
- [12] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局. 胰腺癌诊疗指南(2022年版)[J]. *中华消化外科杂志*, 2022, 21(9):1117-1136.
- [13] LUO W, TAO J, ZHENG L, et al. Current epidemiology of pancreatic cancer: challenges and opportunities [J]. *Chin J Cancer Res*, 2020, 32(6):705-719.
- [14] JIN C, BAI L. Pancreatic cancer: current situation and challenges[J]. *Ghl*, 2023, 2(1):1-3.
- [15] MENINI S, IACOBINI C, VITALE M, et al. Diabetes and pancreatic cancer-a dangerous liaison relying on carbonyl stress[J]. *Cancers*, 2021, 13(2):313.
- [16] ZHAO C, GAO F, LI Q, et al. The distributional characteristic and growing trend of pancreatic cancer in China [J]. *Pancreas*, 2019, 48(3):309-314.
- [17] MO D, LI X, RAABE C A, et al. A universal approach to investigate circRNA protein coding function[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1):11684.
- [18] LIU X Q, GAO Y B, ZHAO L Z, et al. Biogenesis, research methods, and functions of circular RNAs[J]. *Yi*

Chuan, 2019, 41(6):469-485.

- [19] KRISTENSEN L S, ANDERSEN M S, STAGSTED L V W, et al. The biogenesis, biology and characterization of circular RNAs[J]. *Nat Rev Genet*, 2019, 20(11):675-691.
- [20] GUO X, ZHOU Q, SU D, et al. Circular RNA circBFAR promotes the progression of pancreatic ductal adenocarcinoma via the miR-34b-5p/MET/Akt axis[J]. *Mol Cancer*, 2020, 19(1):83.
- [21] MA G, LI G, FAN W, et al. Circ-0005105 activates COL11A1 by targeting miR-20a-3p to promote pancreatic ductal adenocarcinoma progression [J]. *Cell Death Dis*, 2021, 12(7):656.
- [22] SHEN P, YANG T, CHEN Q, et al. CircNEIL3 regulatory loop promotes pancreatic ductal adenocarcinoma progression via miRNA sponging and A-to-I RNA-editing [J]. *Mol Cancer*, 2021, 20(1):51.
- [23] TAN A, LI Q, CHEN L. CircZFR promotes hepatocellular carcinoma progression through regulating miR-3619-5p/CTNNB1 axis and activating Wnt/ β -catenin pathway [J]. *Arch Biochem Biophys*, 2019, 661:196-202.
- [24] 魏红, 朱子杰, 李晓营. 环状 RNA circZFR 基因检测、细针穿刺细胞学检查、弹性超声对甲状腺恶性结节术前诊断价值的研究[J]. *标记免疫分析与临床*, 2023, 30(2):267-271.

(收稿日期:2025-08-03 修回日期:2025-10-28)

(上接第 459 页)

- [22] POTTEL H, DELANAYE P, CAVALIER E. Exploring renal function assessment: creatinine, cystatin C, and estimated glomerular filtration rate focused on the European kidney function consortium equation[J]. *Ann Lab Med*, 2024, 44(2):135-143.
- [23] WANG X, HAN Y, LIU Y, et al. Association between serum uric acid-to-creatinine ratio and non-alcoholic fatty liver disease: a cross-sectional study in Chinese non-obese people with a normal range of low-density lipoprotein cholesterol[J]. *BMC Gastroenterol*, 2022, 22(1):419.
- [24] BARTZIOKAS K, KYRIAKOPOULOS C, POTONOS D, et al. The diagnostic role of uric acid to creatinine ratio for the identification of patients with adverse pulmonary embolism outcomes[J]. *Diagnostics*, 2022, 12(1):193.
- [25] BARAL S, UPRETY A B, KSHETRI R. Serum uric acid to creatinine ratio with estimated glomerular filtration rate in type 2 diabetes patients[J]. *J Nepal Health Res Counc*, 2023, 21(2):271-276.
- [26] HU J, TANG L, ZHAN X, et al. Serum uric acid to creatinine ratio as a risk factor for mortality among patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis: a multi-center retrospective study[J]. *Ren Fail*, 2023, 45(2):2273979.

- [27] WANG H, LIU J, XIE D, et al. Elevated serum uric acid and risk of cardiovascular or all-cause mortality in maintenance hemodialysis patients: a meta-analysis[J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2021, 31(2):372-381.
- [28] YANG C, MA X, ZHAO W, et al. A longitudinal analysis of the relationship between serum uric acid and residual renal function loss in peritoneal dialysis patients[J]. *Ren Fail*, 2020, 42(1):447-454.
- [29] ZHAO X, GAO J, KOU K, et al. Causal effects of plasma metabolites on chronic kidney diseases and renal function: a bidirectional Mendelian randomization study[J]. *Front Endocrinol*, 2024, 15:1429159.
- [30] KHODABANDEH N, TAZIKI E, ALIREZAEI T. Serum uric acid as a predictor of cardio- and cerebro-vascular diseases in maintenance hemodialysis patients[J]. *Rom J Intern Med*, 2022, 60(2):115-122.
- [31] YANG Y, QIN X, LI Y, et al. Relationship between serum uric acid and mortality risk in hemodialysis patients: a multicenter prospective cohort study[J]. *Am J Nephrol*, 2020, 51(10):823-832.

(收稿日期:2025-07-20 修回日期:2025-10-28)