

• 论 著 •

口腔鳞状细胞癌组织 LncRNA-LINC00857、ANXA11 mRNA 表达及与患者预后的相关性*

吴仲蓬¹, 林少春¹, 薛 莉², 刘 阳^{1△}

1. 山东第二医科大学附属青岛医院/青岛市第八人民医院口腔科, 山东青岛 266041;

2. 青岛大学附属医院健康管理科, 山东青岛 266000

摘要:目的 探讨口腔鳞状细胞癌(OSCC)组织长链非编码核糖核酸(LncRNA)-LINC00857、膜联蛋白 A11(ANXA11)mRNA 表达及其与患者预后的关系。方法 选取 2018 年 3 月至 2021 年 1 月青岛市第八人民医院收治的 127 例 OSCC 患者,取手术切除的癌组织和癌旁组织,应用实时荧光定量 PCR 检测 LncRNA-LINC00857、ANXA1 mRNA 表达。比较不同临床病理特征癌组织 LncRNA-LINC00857、ANXA1 mRNA 表达差异,采用 Kaplan-Meier 绘制不同 LncRNA-LINC00857、ANXA1 表达 OSCC 患者生存曲线,单因素和多因素 COX 风险比例回归分析影响 OSCC 患者生存的因素。结果 OSCC 患者癌组织 LncRNA-LINC00857、ANXA11 mRNA 表达均高于癌旁组织($P < 0.05$)。OSCC 患者癌组织 LncRNA-LINC00857 与 ANXA11 mRNA 表达呈正相关($r = 0.570, P < 0.001$)。浸润深度 ≥ 1 mm、低分化、TNM 分期Ⅲ期、淋巴结转移 OSCC 癌组织 LncRNA-LINC00857、ANXA11 mRNA 表达高于浸润深度 < 1 mm、中高分化、TNM 分期Ⅰ+Ⅱ期、无淋巴结转移 OSCC 癌组织($P < 0.05$)。3 年随访结束时,失访 2 例,死亡 37 例,LncRNA-LINC00857、ANXA11 mRNA 高表达 OSCC 患者 3 年 OS 率低于 LncRNA-LINC00857、ANXA11 mRNA 低表达患者($P < 0.05$)。TNM 分期Ⅲ期、淋巴结转移、LncRNA-LINC00857 高表达、ANXA11 mRNA 高表达为 OSCC 患者随访 3 年内死亡的危险因素($P < 0.05$)。结论 OSCC 组织 LncRNA-LINC00857、ANXA11 mRNA 表达上调与患者恶性病理特征及不良预后有关。

关键词:口腔鳞状细胞癌; 长链非编码核糖核酸-LINC00857; 膜联蛋白 A11; 临床病理特征; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2026.05.007

中图法分类号:R446.1;R739.8

文章编号:1673-4130(2026)05-0564-06

文献标志码:A

Expression of LncRNA-LINC00857 and ANXA11 mRNA in oral squamous cell carcinoma tissues and their correlation with patient prognosis*

WU Zhongpeng¹, LIN Shaochun¹, XUE Li², LIU Yang^{1△}

1. Department of Stomatology, Qingdao Hospital Affiliated to Shandong Second Medical University/Qingdao Eighth People's Hospital, Qingdao, Shandong 266041, China;

2. Department of Health Management, Qingdao University Affiliated Hospital, Qingdao, Shandong 266000, China

Abstract: Objective To investigate the expression of long non-coding RNA (LncRNA)-LINC00857 and annexin A11 (ANXA1) mRNA in oral squamous cell carcinoma (OSCC) tissues and their relationship with patient prognosis. **Methods** From March 2018 to January 2021, 127 OSCC patients admitted to Qingdao Eighth People's Hospital were selected. Cancer tissues and adjacent tissues obtained from surgical resection were used to detect the expression of LncRNA-LINC00857 and ANXA1 mRNA by real-time fluorescence quantitative PCR. The differences in the expression of LncRNA-LINC00857 and ANXA1 mRNA in cancer tissues with different clinical pathological characteristics were compared. The survival curves of OSCC patients with different LncRNA-LINC00857 and ANXA1 expression were plotted using Kaplan-Meier. Univariate and multivariate COX risk ratio regression analyses were performed to identify the factors affecting the survival of OSCC patients. **Results** The expressions of LncRNA-LINC00857 and ANXA11 mRNA in the cancer tissues of OSCC patients were higher than those in the adjacent tissues ($P < 0.05$). The expression of LncRNA-LINC00857 and ANXA11 mRNA in the cancer tissues of OSCC patients was positively correlated ($r = 0.570,$

* 基金项目:山东省中医药科技项目(2020Z66)。

作者简介:吴仲蓬,男,主治医师,主要从事口腔医学方向研究。△ 通信作者,E-mail:18669790989@163.com。

$P < 0.001$). The expressions of LncRNA-LINC00857 and ANXA11 mRNA in the cancer tissues of OSCC patients with an invasion depth ≥ 1 mm, low differentiation, TNM stage III, and lymph node metastasis were higher than those in the cancer tissues of OSCC patients with an invasion depth < 1 mm, moderate to high differentiation, TNM stage I + II, and no lymph node metastasis ($P < 0.05$). At the end of the 3-year follow-up, 2 cases were lost to follow-up and 37 cases died. The 3-year OS rate of OSCC patients with high expression of LncRNA-LINC00857 and ANXA11 mRNA was lower than that of patients with low expression ($P < 0.05$). TNM stage III, lymph node metastasis, high expression of LncRNA-LINC00857, and high expression of ANXA11 mRNA were risk factors for death within 3 years of follow-up for OSCC patients ($P < 0.05$).

Conclusion The up-regulated expression of LncRNA-LINC00857 and ANXA11 mRNA in OSCC tissues is associated with malignant clinicopathological features and poor prognosis of patients.

Key words: oral squamous cell carcinoma; long non-coding ribonucleic acid-LINC00857; annexin A11; clinicopathological features; prognosis

口腔鳞状细胞癌(OSCC)是头颈部黏膜最常见的恶性肿瘤,主要治疗方式包括手术切除联合放化疗,但是由于易出现肿瘤复发和转移,治疗耐药率高,OSCC患者生存率仍然偏低^[1]。长链非编码核糖核酸(LncRNA)在癌细胞生长、发育、分化、增殖、凋亡和转移中发挥关键作用,LncRNA失调与包括口腔鳞状细胞癌在内的多种类型癌症的发生、进展和转移有关^[2]。LncRNA-LINC00857是调节癌症发展的关键LncRNA,在胰腺癌^[3]、结直肠癌^[4]等多种恶性肿瘤中表达上调,与癌细胞增殖、化疗耐药及不良预后有关。膜联蛋白是存在于细胞质中并附着在细胞磷脂膜上的分泌蛋白超家族,调节炎症、细胞信号传导及细胞增殖和分化,在癌症发生和进展中发挥重要作用^[5]。膜联蛋白A11(ANXA11)是膜联蛋白超家族成员,在肝细胞癌组织中表达上调,导致肝细胞癌细胞生长和转移^[6],ANXA11水平与癌前病变进展为恶性胃癌的风险呈正相关^[7]。目前LncRNA-LINC00857、ANXA11 mRNA在OSCC的报道尚不多见,其临床意义也不清楚,鉴于二者在恶性肿瘤中的作用,本研究拟分析其与OSCC临床病理特征和预后的关系,以期临床预后评估提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年3月至2021年1月青岛市第八人民医院收治的127例OSCC患者作为研究对象。纳入标准:(1)接受OSCC切除手术和根治性颈部清扫术;(2)参考《2018.V1版头颈部肿瘤诊疗指南》^[8],并经术后病理学证实为OSCC;(3)术前未接受辅助放疗或放化疗;(4)年龄18岁以上。排除标准:(1)免疫缺陷性疾病;(2)其他部位恶性肿瘤;(3)临床资料不全。127例入选患者中,男75例,女52例;年龄 ≥ 60 岁69例, < 60 岁58例;肿瘤位置:牙龈22例,舌45例,颊39例,口底12例,腭9例;肿瘤最大径: ≥ 3 cm 86例, < 3 cm 41例;浸润深度 ≥ 1 mm 72例, < 1 mm 55例;分化程度:低分化50例,中高分化77例;TNM分期:I+II期73例,III期54例;淋巴结转移68例。本研究根据《世界医学协会赫尔辛

基宣言》进行并经青岛市第八人民医院伦理委员会批准(2018021),所有患者入组前均签署知情同意书。

1.2 LncRNA-LINC00857、ANXA11 mRNA检测 取手术切除的经福尔马林固定、石蜡包埋的OSCC组织(选取肿瘤实质区域,优先选择浸润性生长的活跃区域或肿瘤中心非坏死区)和癌旁组织(距离肿瘤边缘2 cm的正常黏膜组织,确保组织学上无肿瘤细胞浸润),将组织标本置于温控干燥炉中,逐渐升温到60~65℃待石蜡融化,浸泡于二甲苯溶解剂中脱蜡。MagMAX FFPE DNA/RNA Ultra试剂盒(美国赛默飞世尔科技有限公司)提取总RNA,High Capacity cDNA逆转录试剂盒(美国赛默飞世尔科技有限公司)进行逆转录获得互补DNA(cDNA)。使用SYBR Premix Ex Taq II(日本Takara公司,包括SYBR Green I染料、TaKaRa Ex Taq HS DNA聚合酶、dNTP混合物、MgCl₂和Tli RNaseH)和Applied Biosystems™ 7300实时荧光定量PCR系统(美国赛默飞世尔科技有限公司)进行实时荧光定量逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)。反应体系:SYBR Premix Ex Taq II 10 μL,上、下游引物(10 μmol/L)各0.8 μL,模板DNA 1 μL,加ddH₂O至20 μL。反应条件:95℃预变性10 min,40个循环的95℃变性15 s,65℃退火20 s,75℃延伸15 s。引物序列如下,LINC00857引物:上游引物序列为5'-GAGGCCCTA-ATCCTCAAGGC-3',下游引物序列为5'-GCTCG-GAGGATGCATGACTT-3'。内参U6引物:上游引物序列为5'-GCGCGTTCGTGAAGCGTTC-3',下游引物序列为5'-GTGCAGGGTCCGAGGT-3'。ANXA11 mRNA引物上游序列为5'-TGGCAGTTTTCAAC GAGTATCAGA-3',下游序列为5'-ATATCGTGG-TACAGTGAAGGTCGAGTC-3'。内参GAPDH引物:上游序列为5'-GAAGGTGAAGGTCGGAGTC-3',下游序列为5'-GAAGATGGTGTGATGGGATTTC-3'。采用2^{-ΔΔCt}法计算LncRNA-LINC00857、ANXA11 mRNA相对表达水平。

1.3 随访 所有患者出院后前6周随访1次,6周后

至 12 个月内,每 1 个月随访 1 次,出院后第 2 年,每 2 个月随访 1 次,出院后第 3 年每 4~6 月随访 1 次。随访形式包括电话随访和门诊复诊,复诊项目包括体格检查、CT 检查等。共随访 3 年,最晚随访时间为 2024 年 1 月,统计总生存(OS)情况,OS 时间定义为自确诊至任何原因导致的死亡时间或随访截止时间。

1.4 统计学处理 采用 SPSS29.0(美国 IBM 公司)统计软件进行数据分析,LncRNA-LINC00857、ANXA11 mRNA 经 K-S 检验服从正态分布表示为 $\bar{x} \pm s$,组间比较采用 Student-*t* 检验或单因素方差分析,两两比较采用 LSD-*t* 检验。采用 Pearson 分析 LncRNA-LINC00857 与 ANXA11 mRNA 表达的相关性。绘制不同 LncRNA-LINC00857、ANXA11 mRNA 表达 OSCC 患者 Kaplan-Meier 生存曲线,对数秩检验比较生存差异。采用单因素和多因素 COX 风险比例回归分析影响 OSCC 患者预后的因素。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 OSCC 患者癌组织和癌旁组织 LncRNA-LINC00857、ANXA11 mRNA 表达比较 OSCC 患者癌组织 LncRNA-LINC00857、ANXA11 mRNA 表达均高于癌旁组织($P<0.05$),见表 1。

2.2 LncRNA-LINC00857 与 ANXA11 mRNA 表达相关性 OSCC 患者癌组织 LncRNA-LINC00857 与 ANXA11 mRNA 表达呈正相关($r=0.570, P<0.001$)。

2.3 不同病理特征 OSCC 癌组织 LncRNA-LINC00857、ANXA11 mRNA 表达比较 浸润深

度 ≥ 1 mm、低分化、TNM 分期 III 期、淋巴结转移 OSCC 癌组织 LncRNA-LINC00857、ANXA11 mRNA 表达高于浸润深度 <1 mm、中高分化、TNM 分期 I+II 期、无淋巴结转移 OSCC 癌组织($P<0.05$),不同性别、年龄、肿瘤位置、肿瘤最大径 OSCC 癌组织 LncRNA-LINC00857、ANXA11 mRNA 表达比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

2.4 OSCC 患者生存分析 随访 3 年结束时,失访 2 例,死亡 37 例,存活 88 例,3 年 OS 率为 70.40%(88/125)。根据 LncRNA-LINC00857、ANXA11 mRNA 均值分组,分为 LncRNA-LINC00857 高表达($\geq 2.67, 64$ 例)、LncRNA-LINC00857 低表达($<2.67, 61$ 例),ANXA11 mRNA 高表达($\geq 2.51, 63$ 例)、ANXA11 mRNA 低表达($<2.51, 62$ 例)。Log-rank 检验显示,LncRNA-LINC00857 高表达 OSCC 患者 3 年 OS 率低于 LncRNA-LINC00857 低表达患者(59.38% vs. 81.97%, $\chi^2=7.170, P<0.001$),ANXA11 mRNA 高表达 OSCC 患者 3 年 OS 率低于 ANXA11 mRNA 低表达患者(58.73% vs. 82.26%, $\chi^2=8.115, P<0.001$),见图 1。

表 1 癌组织和癌旁组织 LncRNA-LINC00857、ANXA11 mRNA 表达比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	LncRNA-LINC00857	ANXA11 mRNA
癌组织	127	2.67±0.54	2.51±0.60
癌旁组织	127	1.21±0.27	1.32±0.29
<i>t</i>		27.252	20.124
<i>P</i>		<0.001	<0.001

表 2 不同病理特征 OSCC 癌组织 LncRNA-LINC00857、ANXA11 mRNA 表达比较[$\bar{x} \pm s$ 或 *n*(%)]

项目	<i>n</i>	LncRNA-LINC00857			ANXA11 mRNA		
		水平	<i>F/t</i>	<i>P</i>	水平	<i>F/t</i>	<i>P</i>
性别			0.731	0.466		0.466	0.642
男	75	2.70±0.51			2.53±0.57		
女	52	2.63±0.56			2.48±0.63		
年龄(岁)			0.957	0.341		0.852	0.396
≥ 60	69	2.71±0.49			2.55±0.55		
<60	58	2.62±0.57			2.46±0.64		
肿瘤位置			0.015	0.999		0.026	0.997
牙龈	22	2.69±0.51			2.51±0.59		
舌	45	2.66±0.54			2.49±0.63		
颊	39	2.67±0.46			2.52±0.57		
口底	12	2.68±0.43			2.54±0.52		
腭	9	2.66±0.51			2.53±0.50		
肿瘤最大径(cm)			0.659	0.511		0.292	0.770
≥ 3	86	2.69±0.46			2.52±0.51		
<3	41	2.63±0.52			2.49±0.60		

续表 2 不同病理特征 OSCC 癌组织 LncRNA-LINC00857、ANXA11 mRNA 表达比较[$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]

项目	n	LncRNA-LINC00857			ANXA11 mRNA		
		水平	F/t	P	水平	F/t	P
浸润深度(mm)			7.144	<0.001		4.823	<0.001
≥ 1	72	2.79 \pm 0.21			2.62 \pm 0.31		
<1	55	2.51 \pm 0.23			2.37 \pm 0.26		
分化程度			9.236	<0.001		7.575	<0.001
低分化	50	2.85 \pm 0.16			2.69 \pm 0.23		
中高分化	77	2.55 \pm 0.19			2.39 \pm 0.21		
TNM 分期			6.685	<0.001		3.755	<0.001
I + II 期	73	2.52 \pm 0.30			2.41 \pm 0.32		
III 期	54	2.87 \pm 0.28			2.65 \pm 0.40		
淋巴结转移			12.453	<0.001		9.048	<0.001
是	68	2.91 \pm 0.23			2.69 \pm 0.26		
否	59	2.39 \pm 0.24			2.30 \pm 0.22		

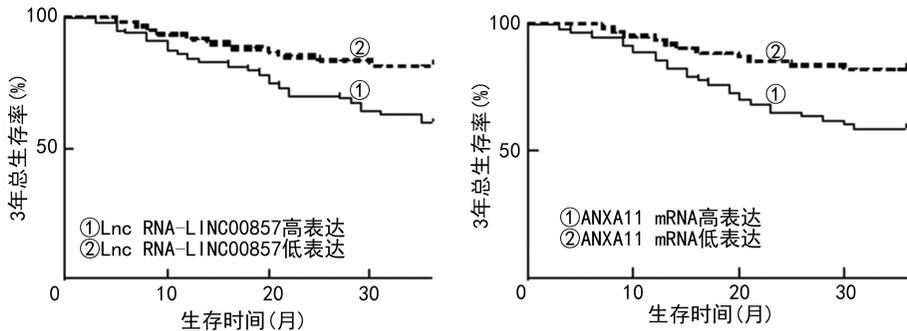


图 1 不同 LncRNA-LINC00857、ANXA11 mRNA 表达 OSCC 患者 Kaplan-Meier 生存曲线

2.5 影响 OSCC 患者预后的因素分析 以年龄、性别、肿瘤位置、肿瘤最大径、浸润深度、分化程度、TNM 分期、淋巴结转移、LncRNA-LINC00857、ANXA11 mRNA 为自变量,以 OSCC 患者 3 年 OS 为因变量(赋值:0=存活,1=死亡)。单因素 COX 回归分析显示浸润深度 ≥ 1 mm、低分化、TNM 分期 III

期、淋巴结转移、LncRNA-LINC00857 高表达、ANXA11 mRNA 高表达与 OSCC 患者随访 3 年内死亡有关($P < 0.05$);多因素 COX 回归分析显示,TNM 分期 III 期、淋巴结转移、LncRNA-LINC00857 高表达、ANXA11 mRNA 高表达为 OSCC 患者随访 3 年内死亡的危险因素($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 影响 OSCC 患者预后的单因素和多因素 COX 回归方程

变量	赋值	单因素 COX 回归		多因素 COX 回归	
		HR(95%CI)	P	HR(95%CI)	P
年龄	0= < 60 岁,1= ≥ 60 岁	1.196(0.921~2.352)	0.371	—	—
性别	0=女,1=男	1.072(0.845~2.041)	0.432	—	—
肿瘤位置	0=牙龈、舌、颊,1=口底、腭	1.356(0.981~3.052)	0.513	—	—
肿瘤最大径	0= < 3 cm,1= ≥ 3 cm	1.405(0.996~3.372)	0.653	—	—
浸润深度	0= < 1 mm,1= ≥ 1 mm	1.653(1.321~5.241)	0.021	1.325(0.977~3.112)	0.098
分化程度	0=中高分化,1=低分化	1.792(1.542~7.089)	0.019	1.377(0.983~3.351)	0.079
TNM 分期	0= I + II 期,1= III 期	2.354(1.982~9.353)	0.002	2.116(1.824~7.352)	0.005
淋巴结转移	0=否,1=是	2.541(2.351~11.649)	0.001	2.243(1.905~8.571)	0.003
LncRNA-LINC00857	0=低表达,1=高表达	2.074(1.875~8.341)	0.016	1.895(1.682~7.241)	0.010
ANXA11 mRNA	0=低表达,1=高表达	2.113(1.896~9.779)	0.013	1.903(1.721~8.229)	0.009

注:—表示无数据。

3 讨 论

OSCC 是全球最普遍的头颈部恶性肿瘤之一,与高死亡率有关,尽管治疗技术取得了一定进步,但是患者死亡率依然较高,因此迫切需要确定 OSCC 相关的生物学标志物,以确定新型的治疗方式,改善预后,提高患者生存率^[9]。目前 OSCC 预后评估主要依赖 TNM 分期及 Ki-67、血管内皮生长因子等标志物,但是 TNM 分期仅反映肿瘤解剖学特征,且主观性强,无法精准预测个体差异, Ki-67 特异性低,炎症细胞、正常增殖组织也可见 Ki-67 表达,且 Ki-67 仅反映肿瘤细胞增殖行为,无法全面评估转移潜能。血管内皮生长因子受肿瘤微环境或抗血管生成药物影响较大,可能干扰其预后价值。随着基因技术的发展,越来越多研究显示基因突变、化学药物、电离辐射等可能导致癌基因激活和(或)抑癌基因的失活与 OSCC 的发生和发展密切相关^[10]。LncRNA 通过招募癌或抑癌基因的启动子,调节多种癌症相关信号通路加速癌细胞增殖和迁移或抑制癌细胞生长,发挥致癌或抑癌作用,与 OSCC 患者恶性临床病理特征和不良结局有关^[11]。

LncRNA-LINC00857 是从染色体 11q22.3 转录而来的 LncRNA,通过调节与细胞存活和细胞周期相关的基因促进细胞增殖和迁移,研究显示 LncRNA-LINC00857 在胰腺癌细胞中表达上调,促使上皮间质转化,上调信号转导和转录激活因子 3 和 cAMP 反应元件结合蛋白,增强癌细胞增殖和生长^[12]。LncRNA-LINC00857 可通过竞争性结合卵巢癌中 miR-486-5p,上调癌基因 Yes 相关转录调节因子 1 表达,加速卵巢癌恶性进展^[13]。本研究显示 LncRNA-LINC00857 在 OSCC 癌组织中表达上调,并与浸润深度 ≥ 1 mm、低分化、TNM 分期 III 期、淋巴结转移及低 OS 率有关,表明 LncRNA-LINC00857 在口腔鳞状细胞癌中发挥致癌作用。推测可能的机制为:首先,癌基因 Y 盒结合蛋白 1(YBX1)可促使 Th2 细胞在癌组织中浸润和白细胞介素-4 表达,导致 OSCC 细胞生长,并与预后不良有关^[14]。LncRNA-LINC00857 可通过与 YBX1 结合阻止其蛋白酶体降解,增加其核转位,上调 MET 表达,下调磷酸化腺苷酸活化蛋白激酶 α 亚基表达,增强癌细胞增殖并抑制其凋亡和自噬^[15],继而导致 OSCC 恶性进展和生存率低下。其次,上皮间质转化是 OSCC 进展的重要因素,在 OSCC 进展过程中上皮细胞失去极性和细胞间黏附,并获得迁移和转移的能力^[16],LncRNA-LINC00857 能促使上皮间质转化,导致 OSCC 细胞增殖、迁移、侵袭^[17],与 OSCC 恶性进展和不良预后有关。

ANXA11 是质膜上 Ca^{2+} 依赖性磷脂信号传导的介质,参与囊泡运输、信号转导、细胞增殖、细胞分化和细胞凋亡等过程,在肿瘤组织中 ANXA11 异常表达,并与癌症耐药、复发和进展有关^[18]。已有研究显

示 ANXA11 高度表达时与急性髓系白血病患者不良预后相关^[19],上调 ANXA11 表达可促进 1 型神经纤维瘤病相关恶性周围神经鞘瘤细胞的恶性行为,发挥癌基因作用^[20]。本研究显示 ANXA11 mRNA 在 OSCC 癌组织中表达上调,与恶性临床病理特征有关,表明 ANXA11 在口腔鳞状细胞癌中发挥致癌作用。分析可能的机制为:丝氨酸-苏氨酸激酶(AKT)/糖原合成酶激酶-3 β (GSK-3 β)信号通路激活参与化疗耐药、上皮-间充质转化和癌症干性,与 OSCC 肿瘤微环境形成以及不良预后有关^[21]。ANXA11 表达增高通过激活 AKT/GSK-3 β 信号通路,增强癌细胞增殖、集落形成、迁移和侵袭能力^[22],增强 OSCC 恶性病理行为,导致 OSCC 不良预后。另外,AKT/FoxO1 信号通路激活介导 OSCC 细胞凋亡和细胞周期停滞,抑制体内 OSCC 细胞生长^[23],ANXA11 过表达通过抑制 AKT/FoxO1 信号通路,促使癌细胞增殖,抑制癌细胞凋亡,导致癌细胞侵袭和转移^[24]。因此当 ANXA11 mRNA 过表达时,OSCC 恶性进展和不良预后风险显著增加。相关性分析 LncRNA-LINC00857 与 ANXA11 mRNA 表达呈正相关,提示在 OSCC 肿瘤进展过程中,二者之间可能存在协同作用机制,LINC00857 可能正向调控 ANXA11 表达促使 OSCC 细胞的恶性增殖、侵袭和迁移,导致不良预后的发生^[25]。

综上所述,OSCC 组织中 LncRNA-LINC00857、ANXA11 mRNA 表达上调,LINC00857 与 ANXA11 mRNA 表达呈正相关,LncRNA-LINC00857、ANXA11 mRNA 高表达与 OSCC 浸润深度 ≥ 1 mm、低分化、TNM 分期 III 期、淋巴结转移及低 OS 率有关,LncRNA-LINC00857、ANXA11 mRNA 可作为 OSCC 预后的潜在预测因子。本研究尚不能证实 LncRNA-LINC00857、ANXA11 mRNA 在 OSCC 发病过程中的作用,仍需开展基础研究证实。

参考文献

- [1] 张晨,李春明. TP53 基因突变与口腔鳞状细胞癌预后的关系[J]. 现代肿瘤医学,2023,31(11):2169-2172.
- [2] SRISATHAPORN S, PIENTONG C, HEAWCHAIYA-PHUM C, et al. The oncogenic role of VWA8-AS1, a long non-coding RNA, in Epstein-Barr virus-associated oral squamous cell carcinoma: an integrative transcriptome and functional analysis[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(23): 12565.
- [3] LI T, ZHAO H, ZHOU H, et al. LncRNA LINC00857 strengthens the malignancy behaviors of pancreatic adenocarcinoma cells by serving as a competing endogenous RNA for miR-340-5p to upregulate TGFA expression [J]. PLoS One, 2021, 16(3): e0247817.
- [4] SHEN Q, WANG R, LIU X, et al. HSF1 stimulates glutamine transport by super-enhancer-driven lncRNA

- LINC00857 in colorectal cancer [J]. *Cancers*, 2022, 14 (16):3855.
- [5] WU W, JIA G, CHEN L, et al. Analysis of the expression and prognostic value of annexin family proteins in bladder cancer [J]. *Front Genet*, 2021, 12:731625.
- [6] YE R, LU X, LIU J, et al. CircSOD2 contributes to tumor progression, immune evasion and anti-PD-1 resistance in hepatocellular carcinoma by targeting miR-497-5p/ANXA11 axis [J]. *Biochem Genet*, 2023, 61(2):597-614.
- [7] FAN H, LI X, LI Z W, et al. Urine proteomic signatures predicting the progression from premalignancy to malignant gastric cancer [J]. *EBioMedicine*, 2022, 86:104340.
- [8] 首部 CSCO 头颈部肿瘤诊疗指南发布 [J]. *中国肿瘤临床与康复*, 2019, 26(5):628.
- [9] 段亮伟, 闫森, 王晶晶, 等. 长链非编码 RNA HOXA 远端转录本在口腔鳞状细胞癌中的表达及生物学意义 [J]. *中国肿瘤临床*, 2024, 51(7):325-330.
- [10] LI J, DING S, LI M, et al. LncRNA PVT1 promotes malignant progression by regulating the miR-7-5p/CDKL1 axis in oral squamous cell carcinoma [J]. *Mol Cell Probes*, 2024, 78:101995.
- [11] KUMAR K, HALLIKERI K, OLI A K, et al. Long non-coding RNA H19 as a prognostic biomarker for oral squamous cell carcinoma [J]. *Front Med*, 2024, 11:1456963.
- [12] SONG Y, LIANG Y, ZOU Q, et al. LINC00857 promotes the proliferation of pancreatic cancer via MET, STAT3, and CREB [J]. *J Gastrointest Oncol*, 2021, 12(6):2622-2630.
- [13] LIN X, FENG D, LI P, et al. LncRNA LINC00857 regulates the progression and glycolysis in ovarian cancer by modulating the Hippo signaling pathway [J]. *Cancer Med*, 2020, 9(21):8122-8132.
- [14] CHE X, LIU M, LI D, et al. RAN and YBX1 are required for cell proliferation and IL-4 expression and linked to poor prognosis in oral squamous cell carcinoma [J]. *Exp Cell Res*, 2021, 406(2):112767.
- [15] SU W, WANG L, ZHAO H, et al. LINC00857 interacting with YBX1 to regulate apoptosis and autophagy via MET and phosphor-AMPK α signaling [J]. *Mol Ther Nucleic Acids*, 2020, 22:1164-1175.
- [16] YANG X, SUN T, ZHAO Y, et al. 4sc-202 and Ink-128 cooperate to reverse the epithelial to mesenchymal transition in OSCC [J]. *Oral Dis*, 2022, 28(8):2139-2148.
- [17] ALDAYYENI H, HJAZI A, SHAHAB S, et al. Functions, mechanisms, and clinical applications of lncRNA LINC00857 in cancer pathogenesis [J]. *Hum Cell*, 2023, 36(5):1656-1671.
- [18] YAO X, QI X, WANG Y, et al. Identification and validation of an annexin-related prognostic signature and therapeutic targets for bladder cancer: integrative analysis [J]. *Biology*, 2022, 11(2):259.
- [19] SONG X, WU X, ZHANG Z, et al. Subcellular proteome analysis reveals apoptotic vulnerability of T-cell acute lymphoblastic leukemia [J]. *Biomed Res Int*, 2022, 2022:5504475.
- [20] HE L, ZHU C, YU X, et al. Circular RNA_0061587 is associated with the tumorigenesis of neurofibromatosis type 1 [J]. *Neurochem Int*, 2022, 155:105299.
- [21] TOMITA R, SASABE E, TOMOMURA A, et al. Macrophage-derived exosomes attenuate the susceptibility of oral squamous cell carcinoma cells to chemotherapeutic drugs through the AKT/GSK-3 β pathway [J]. *Oncol Rep*, 2020, 44(5):1905-1916.
- [22] HUA K, LI Y, ZHAO Q, et al. Downregulation of annexin A11 (ANXA11) inhibits cell proliferation, invasion, and migration via the AKT/GSK-3 β pathway in gastric cancer [J]. *Med Sci Monit*, 2018, 24:149-160.
- [23] ZHAO C, ZHANG Z, DAI X, et al. Actein antagonizes oral squamous cell carcinoma proliferation through activating FoxO1 [J]. *Pharmacology*, 2021, 106(9/10):551-563.
- [24] LIU S, WANG J, GUO C, et al. Annexin A11 knockdown inhibits in vitro proliferation and enhances survival of Hca-F cell via Akt2/FoxO1 pathway and MMP-9 expression [J]. *Biomed Pharmacother*, 2015, 70:58-63.
- [25] 关晓娇. 长链非编码 RNALINC00857 通过转录因子 TFAP2A 调控 ANXA11 促进胰腺癌进展的机制研究 [D]. 沈阳:中国医科大学, 2023.

(收稿日期:2025-07-10 修回日期:2025-10-10)

(上接第 563 页)

- [19] HISADA Y, MACKMAN N. Cancer-associated pathways and biomarkers of venous thrombosis [J]. *Blood*, 2017, 130(13):1499-1506.
- [20] 潘秀锋, 李付广, 李敏婷, 等. MTHFR(C677T) 基因多态性和同型半胱氨酸与急性脑梗死患者静脉血栓形成的相关性研究 [J]. *检验医学与临床*, 2023, 20(23):3480-3484.
- [21] LI Z, YADAV U, MAHEMUTI A, et al. Association of MTHFR genetic polymorphisms with venous thromboembolism in Uygur population in Xinjiang, China [J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(10):17703-17711.
- [22] CHEN L, JIANG Y. Association study of MTHFR C677T polymorphism with homocysteine level and coronary heart disease in elderly patients [J]. *Cardiol Res Pract*, 2025, 2025:6246458.
- [23] YU J, ZHOU L, YANG C, et al. Case report of severe coronary artery disease complicated by malignant arrhythmia due to inherited thrombophilia [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2025, 12:1517117.

(收稿日期:2025-08-22 修回日期:2025-10-10)