

• 短篇论著 •

miR-219、miR-34a 在中晚期非小细胞肺癌 铂类化疗疗效预测中的应用*

寇凯鹏, 杨小花, 于 一[△]

陕西省铜川市人民医院呼吸与危重症医学科, 陕西铜川 727000

摘要:目的 探讨微小 RNA-219(miR-219)、微小 RNA-34a(miR-34a)在中晚期非小细胞肺癌(NSCLC)铂类化疗疗效预测中的价值。方法 选取 2022 年 6 月至 2024 年 6 月于该院就诊的 211 例中晚期 NSCLC 患者为研究对象,均接受铂类化疗方案,连续化疗 6 个周期。根据铂类化疗疗效分为无效组和有效组,比较两组基线资料、传统肿瘤标志物及血清 miR-219、miR-34a 表达,采用多因素 Logistic 回归和限制性立方样条模型(RCS)分析 miR-219、miR-34a 与铂类化疗疗效的关系,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 miR-219、miR-34a 预测铂类化疗疗效价值,并进行外部验证。结果 铂类化疗结束后,研究对象中 86 例部分缓解(PR),32 例疾病稳定(SD),93 例疾病进展(PD),将 PR、SD 归入有效组(118 例),PD 归入无效组(93 例)。无效组肿瘤最大径、癌胚抗原(CEA)、鳞状细胞癌抗原(SCC)、细胞角蛋白 19 片段(CYFRA21-1)、miR-34a 水平及低分化占比高于有效组($P<0.05$),miR-219 低于有效组($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归方程及 RCS 显示,校正肿瘤最大径、分化程度、CEA、CYFRA21-1、SCC 后,miR-219、miR-34a 仍与铂类化疗疗效有关($P<0.05$)。采用二元 Logistic 回归将 miR-219、miR-34a 与 CEA、CYFRA21-1、SCC 分别拟合成模型 1 和模型 2,模型 1 预测铂类化疗疗效的曲线下面积稍大于模型 2($P<0.05$)。外部验证显示,模型 1 和模型 2 分别检出 35、33 例无效,25、25 例有效,与实际结果的一致性 kappa 值分别为 0.902、0.838。结论 miR-219、miR-34a 与中晚期 NSCLC 患者铂类化疗疗效呈线性相关,联合预测效能高,有助于指导临床诊治。

关键词:中晚期; 非小细胞肺癌; 铂类; 化疗疗效; 微小 RNA-219; 微小 RNA-34a

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2026.14.016

中图法分类号:R734.2

文章编号:1673-4130(2026)14-1762-05

文献标志码:A

非小细胞肺癌(NSCLC)起病隐匿,确诊时病情已进展至中晚期,需依赖放化疗措施来延长生命周期^[1]。铂类化疗方案中顺铂、多西他赛可通过干扰细胞内 DNA 复制发挥抗癌作用,是治疗中晚期 NSCLC 患者的标准治疗方案,但长期使用极易导致肿瘤细胞产生耐药性,显著降低治疗效果,甚至终止化疗^[2]。研究表明,基因表达差异可能是肿瘤耐药的关键因素^[3]。微小 RNA(miRNA,简写 miR)是一类调控基因表达的非编码小 RNA,可充当抑癌基因或癌基因,在肿瘤细胞增殖、迁移、耐药方面起着关键作用^[4]。miR-219 在胶质母细胞瘤、NSCLC 等实体肿瘤中表达下调,具有肿瘤诊断及预后预测价值,有望成为中晚期 NSCLC 患者铂类化疗疗效的潜在标志物^[5-6]。miR-34a 可参与调控肿瘤细胞增殖、分化、凋亡及转移等生物学过程, Li 等^[7]学者指出,miR-34a 在 NSCLC 中发挥抑癌基因作用,李静等^[8]研究报道,miR-34a 高表达可促进 NSCLC 患者复发或转移过程。但 miR-34a 在 NSCLC 患者中表达是否具备铂类化疗疗效预测价值尚未明确。在此背景下,本研究拟分析血清 miR-34a、miR-219 联合预测中晚期 NSCLC 铂类

化疗疗效,以期协助临床学者调整治疗方案,促进疾病转归。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 6 月至 2024 年 6 月于本院就诊的 211 例中晚期 NSCLC 患者为研究对象,其中男 123 例,女 88 例;年龄 45~78 岁,平均(61.39 ± 4.42)岁;肿瘤最大径 3~6 cm,平均(4.03 ± 0.41)cm。纳入标准:(1)满足 NSCLC 诊断标准^[9],经病理活检证实肺鳞癌;(2)初治患者;(3)TNM 分期为ⅢA~Ⅳ期;(4)至少具有 1 个双径可测量的病灶。排除标准:(1)伴肝癌、胃癌等恶性肿瘤;(2)伴肺炎、慢性阻塞性肺疾病、肺脓肿等肺部疾病;(3)严重心脑血管疾病;(4)对研究用药过敏;(5)中途放弃治疗或死亡;(6)临床资料缺失。本研究经本院伦理委员会审核[院科伦审:(2022)伦审第(011)号]。

1.2 方法

1.2.1 化疗方法 研究对象均接受铂类化疗方案,静脉滴注 35 mg/m² 多西他赛(上海中西三维药业有限公司,国药准字 H20050878),第 1 天、第 8 天静脉滴注 60 mg/m² 顺铂(云南生物谷药业股份有限公司,

* 基金项目:陕西省自然科学基金研究计划项目(2022JM-563)。

[△] 通信作者, E-mail:18710592711@163.com。

国药准字 H20043888), 21 d 为 1 个周期, 连续化疗 6 个周期。

1.2.2 基线资料 收集研究对象的肿瘤最大径、位置、分化程度及性别、吸烟史等资料。

1.2.3 生化指标检测 清晨采集空腹静脉血 4 mL, 离心 15 min(2 500 r/min)。采用酶联免疫吸附试验测定癌胚抗原(CEA)、鳞状细胞癌抗原(SCC)、细胞角蛋白 19 片段(CYFRA21-1)水平, 采用实时荧光定量 PCR 检测 miR-219、miR-34a 水平。miR-219 正向引物序列为 5'-CCGTCAACAG CGCGCGTGTCTC-3', 反向引物序列为 5'-CACTGTCCTCAT-GGGTCTCGC-3'; miR-34a 正向引物序列为 5'-TG-GCAGTGTCTTAGCTGGTTGT-3', 反向引物序列为 5'-GCCATTTCAGGCTAGCAGC-3'; 以 U6 为内参, 正向引物序列为 5'-AGTGAGAGGTGAGTT-GATGTG-3', 反向引物序列为 5'-TAGCTCACTC-CTCAACACTTCC-3'。反应程序为 60 ℃ 30 s 预读板, 95 ℃ 10 min 预变性, 95 ℃ 15 s 变性, 60 ℃ 1 min 退火延伸, 共 40 个循环。采用 $2^{-\Delta\Delta C_t}$ 法计算目的基因相对表达水平。

1.2.4 化疗疗效判定标准及分组 化疗 6 个周期

后, 参照相关评价标准^[10]评估, 其中完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、疾病稳定(SD)视为有效, 疾病进展(PD)视为无效, 据此分为有效组和无效组。

1.3 统计学处理 采用 SPSS28.0 统计学软件处理研究数据。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用独立样本 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, 等级资料采用秩和检验; 采用多因素 Logistic 回归和限制性立方样条模型(RCS)分析 miR-219、miR-34a 与铂类化疗疗效的关系; 采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 miR-219、miR-34a 预测效能, 计算曲线下面积(AUC), De-long 检验比较 AUC 大小。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组基线资料、传统肿瘤标志物水平比较 铂类化疗结束后, 研究对象中 86 例 PR, 32 例 SD, 93 例 PD, 将 PR、SD 归入有效组(118 例), PD 归入无效组(93 例)。无效组肿瘤最大径、CEA、CYFRA21-1、SCC 水平及低分化占比高于有效组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组基线资料、传统肿瘤标志物[n/n 或 $\bar{x} \pm s$ 或 n(%)]

项目	无效组(n=93)	有效组(n=118)	χ^2/t	P
男/女	55/38	68/50	0.050	0.825
年龄(岁)	62.02±4.13	60.89±5.77	1.594	0.113
肿瘤最大径(cm)	4.35±0.54	3.78±0.41	8.715	<0.001
肿瘤位置			0.107	0.948
上叶	36(38.71)	48(40.68)		
中叶	31(33.33)	39(33.05)		
下叶	26(27.96)	31(26.27)		
CEA(ng/mL)	60.64±15.52	45.43±10.48	8.475	<0.001
CYFRA21-1(ng/mL)	10.13±3.05	7.04±2.10	8.698	<0.001
SCC(ng/mL)	6.64±1.89	4.70±1.38	8.613	<0.001
分化程度			2.530	0.011
低分化	42(45.16)	25(21.19)		
中分化	34(36.56)	70(59.32)		
高分化	17(18.28)	23(19.49)		
TNM 分期			0.670	0.503
ⅢA 期	30(32.26)	41(34.75)		
ⅢB 期	45(48.39)	60(50.85)		
Ⅳ期	18(19.35)	17(14.40)		
吸烟史	42(45.16)	47(39.83)	0.606	0.436
淋巴结转移	44(47.31)	48(40.68)	0.931	0.335

2.2 两组血清 miR-219、miR-34a 表达比较 无效组血清 miR-219 表达低于有效组($P < 0.05$), miR-34a

表达高于有效组($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 血清 miR-219、miR-34a 与铂类化疗疗效的多因

素 Logistic 回归分析 以铂类化疗无效为因变量 (是=1, 否=0), 以表 1 和表 2 中差异有统计学意义的指标为自变量[肿瘤最大径、CEA、CYFRA21-1、SCC、miR-219、miR-34a(实测值), 分化程度: 低分化=1, 中分化=2, 高分化=3]纳入多因素 Logistic 回归方程。结果显示, 肿瘤最大径、CEA、CYFRA21-1、SCC、miR-219、miR-34a、分化程度均与铂类化疗疗效有关($P<0.05$); 校正肿瘤最大径、分化程度、CEA、CYFRA21-1、SCC 后, miR-219、miR-34a 仍与铂类化

疗疗效有关($P<0.05$)。见表 3。

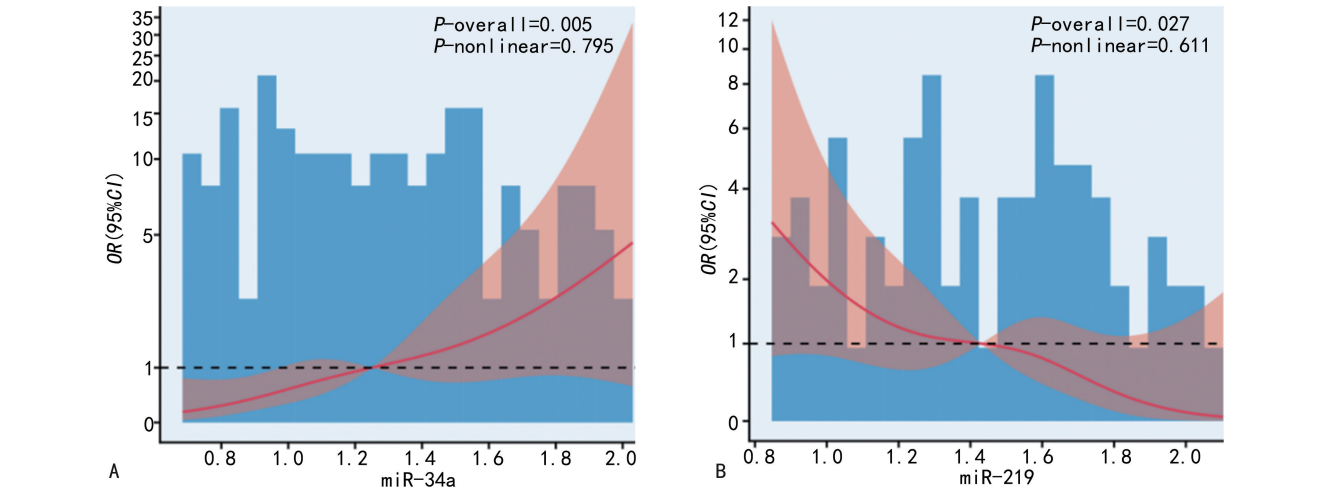
表 2 两组血清 miR-219、miR-34a 表达($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	miR-219	miR-34a
无效组	93	1.23±0.35	1.56±0.45
有效组	118	1.60±0.37	1.08±0.32
<i>t</i>		7.385	9.045
<i>P</i>		<0.001	<0.001

表 3 血清 miR-219、miR-34a 与铂类化疗疗效的多因素 Logistic 回归分析						
项目	β	SE	Wald χ^2	<i>P</i>	OR	95%CI
校正前						
肿瘤最大径	0.630	0.185	11.578	<0.001	1.877	1.434~2.456
CEA	0.533	0.132	16.318	<0.001	1.704	1.156~2.513
CYFRA21-1	0.487	0.145	11.303	<0.001	1.628	1.240~2.138
SCC	0.584	0.133	19.261	<0.001	1.793	1.300~2.472
miR-219	-0.243	0.066	13.605	<0.001	0.784	0.744~0.826
miR-34a	0.466	0.144	10.467	<0.001	1.593	1.205~2.107
分化程度	-0.249	0.128	3.792	<0.001	0.779	0.749~0.811
校正后						
miR-219	-0.235	0.052	20.436	<0.001	0.791	0.752~0.831
miR-34a	0.428	0.111	14.887	<0.001	1.535	1.155~2.039

2.4 血清 miR-219、miR-34a 与铂类化疗疗效的剂量-反应关系 RCS 显示, 校正肿瘤最大径、分化程度、CEA、CYFRA21-1、SCC 后, 随着血清 miR-219 表达降低, miR-34a 表达升高, 铂类化疗无效发生风险呈升高趋势。见图 1。

2.5 血清 miR-219、miR-34a 联合预测铂类化疗疗效价值 以铂类化疗无效为状态变量, miR-219、miR-34a、CEA、CYFRA21-1、SCC 为源数据绘制 ROC 曲

线, 并采用二元 Logistic 回归将 miR-219、miR-34a 与 CEA、CYFRA21-1、SCC 分别拟合成模型 1 [$\log(P)=7.562-0.235\times\text{miR-219}+0.428\times\text{miR-34a}$] 和模型 2 [$\log(P)=-12.358+0.533\times\text{CEA}+0.487\times(\text{CYFRA21-1})+0.584\times\text{SCC}$], 并绘制模型预测 ROC 曲线。De-long 检验可知, 模型 1 预测铂类化疗疗效的 AUC 大于模型 2 的 AUC ($Z=0.080, P=0.005$)。见表 4。



注: A、B 分别为血清 miR-219、miR-34a 与铂类化疗疗效的剂量-反应关系。

图 1 血清 miR-219、miR-34a 与铂类化疗疗效的剂量-反应关系

表 4 miR-219、miR-34a 预测铂类化疗疗效的 ROC 曲线数据结果

项目	AUC	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	P
miR-219	0.754	0.690~0.811	76.34	63.56	<0.001
miR-34a	0.739	0.674~0.797	61.29	74.58	<0.001
CEA	0.746	0.682~0.804	73.12	66.95	<0.001
CYFRA21-1	0.737	0.672~0.795	64.52	73.73	<0.001
SCC	0.729	0.664~0.788	73.12	63.56	<0.001
模型 1	0.942	0.904~0.969	84.95	88.14	<0.001
模型 2	0.861	0.807~0.905	66.67	88.98	<0.001

2.6 模型 1 和模型 2 的外部验证 另按照前述纳排标准选取 63 例中晚期 NSCLC 患者,均采取 6 个周期铂类化疗,其中 36 例无效,27 例有效。模型 1 和模型 2 分别检出 35、33 例无效,25、25 例有效。模型 1、模型 2 与实际结果的一致性 kappa 值分别为 0.902 (95%CI 0.655~1.150)、0.838 (95%CI 0.592~1.086)。见表 5。

表 5 模型 1 和模型 2 的外部验证

实际结果	模型 1		模型 2		总计
	无效	有效	无效	有效	
无效	35	1	33	3	36
有效	2	25	2	25	27
总计	37	26	35	28	63

3 讨 论

肺癌发病人数及病死人数均居我国各类癌症首位,以 NSCLC 居多,其中约 75%患者初诊时病情处于中晚期,需采取放化疗为主的综合治疗方案^[9]。充足证据显示,铂类化疗方案用于中晚期 NSCLC 患者效果确切,但随着化疗次数增加,部分患者产生化疗耐药,预后较差^[10-12]。CEA、CYFRA21-1、SCC 等传统肿瘤标志物在 NSCLC 疗效及预后评估中凸显独特优势,但上述指标属广谱肿瘤标志物,特异性不强^[13-14],仍需探索新型生物标志物,这对调整治疗决策,改善患者预后至关重要。

miR-219 是一个与肿瘤高度相关的 miRNA 家族成员,在脑膜癌、肝癌中具有抑制癌细胞增殖和迁移的作用^[15-16]。有学者指出,miR-219-5p 在 NSCLC 细胞系中表达水平低于正常肺上皮细胞系,上调其表达可明显抑制 H1299 细胞增殖和侵袭能力^[17]。亦有学者发现,miR-219 低表达与 NSCLC 患者临床病理特征、预后密切相关^[18]。本研究数据显示,无效组 miR-219 表达低于有效组,且与铂类化疗疗效呈线性负相关,这说明 miR-219 在 NSCLC 发生发展中起着抑癌基因作用。考虑原因与低 miR-219 可增强 CD164 活性有关,CD164 可促进具有干细胞活性的肺肿瘤细胞,经蛋白酶 B/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白信号转导调节肿瘤生长,增加肿瘤细胞对铂类化疗的耐药

性^[19]。绘制 ROC 曲线发现,miR-219 预测铂类化疗的 AUC 为 0.754,当其截断值低于 1.45 时,预测灵敏度为 76.34%,该结果提示 miR-219 有可能成为治疗中晚期 NSCLC 的潜在靶向分子,为本病防治提供新思路。miR-219 在中晚期 NSCLC 患者疗效评估中的具体作用机制尚不明确,需进一步研究证实。

miR-34a 具有组织特异性,在大脑中表达最高,在其他组织中表达各不相同。miR-34a 是 TP53 基因下游靶标基因,定位于 1p36.23 上,可辅助 TP53 发挥强大抑癌基因作用^[20-21]。相关资料显示,miR-34a 在紫草素抑制肺癌 H1299 细胞增殖和侵袭过程中发挥积极作用,其机制可能与靶向调控 YY1 表达有关^[22]。李敏等^[23]学者发现,NSCLC 患者血清 miR-34a 呈高表达,并与复发或转移密切相关。同时发现,miR-34a 可通过丝裂原活化蛋白激酶/细胞外信号调节激酶通路介导耐药胃癌细胞的增殖、凋亡、迁移等过程,改变胃癌细胞的化疗敏感性^[24]。本研究中无效组血清 miR-34a 高于有效组,出现此种差异的原因可能与肿瘤异质性有关,极易引起肿瘤细胞出现不同生物学行为,进而产生对治疗的反应差异。进一步研究发现,控制混杂因素后,随着血清 miR-34a 表达升高,铂类化疗无效风险随之增加,提示 miR-34a 高表达与患者铂类化疗疗效密切相关。另从 ROC 曲线来看,miR-34a 具备中晚期 NSCLC 患者铂类化疗疗效预测价值,可为临床学者确定合理防治措施提供参考信息。但本研究并未就 miR-34a 影响中晚期 NSCLC 患者铂类化疗疗效的具体机制进行分析,这是今后需要进一步研究的问题。

基于 miR-219、miR-34a、传统肿瘤标志物单一预测的局限性,本研究采用二元 Logistic 回归将上述指标分别拟合成模型 1 和模型 2,以模型 1 的 AUC 最大,说明 miR-219 联合 miR-34a 可有效预测中晚期 NSCLC 患者铂类化疗疗效,准确识别无效高风险人群,及时采取个体化治疗措施,这对提高治疗效果、改善生活质量具有显著现实意义。另外本研究针对模型 1 和模型 2 进行外部验证,结果发现二者与实际结果具有高度一致性,特别是模型 1,提示 miR-219、miR-34a 联合模型具有一定的临床适用性,可作为中

晚期 NSCLC 患者铂类化疗疗效最有价值的预测工具。

综上所述,miR-219、miR-34a 与中晚期 NSCLC 患者铂类化疗疗效呈线性相关,二者联合可作为预测铂类化疗疗效的重要依据,可协助临床决策,提高治疗效果。受限于实际情况影响,本研究未动态分析 miR-219、miR-34a 与铂类化疗疗效之间关系,加以随访时间过短,可能会影响研究结论准确性,日后仍需针对上述问题进行更深层次的讨论分析。

参考文献

[1] 李海斌,吴振虎,丁建峰. 肿瘤相关巨噬细胞内 Notch-1 通过抑制组织蛋白酶 S 过表达影响非小细胞肺癌腺癌侵袭转移的机制研究[J]. 临床误诊误治,2024,37(16):88-95.

[2] Lu S, Wu L, Jian H, et al. Sintilimab plus chemotherapy for patients with EGFR-mutated non-squamous non-small-cell lung cancer with disease progression after EGFR tyrosine-kinase inhibitor therapy (ORIENT-31): second interim analysis from a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial[J]. Lancet Respir Med, 2023,11(7):624-636.

[3] Liu C, Li S, Tang Y. Mechanism of cisplatin resistance in gastric cancer and associated microRNAs[J]. Cancer Chemother Pharmacol, 2023,92(5):329-340.

[4] Abdipourbozorgbaghi M, Vancura A, Radpour R, et al. Circulating miRNA panels as a novel non-invasive diagnostic, prognostic, and potential predictive biomarkers in non-small cell lung cancer (NSCLC)[J]. Br J Cancer, 2024,131(8):1350-1362.

[5] Alswailem R, Alqahtani F Y, Aleanizy F S, et al. MicroRNA-219 loaded chitosan nanoparticles for treatment of glioblastoma[J]. Artif Cells Nanomed Biotechnol, 2022,50(1):198-207.

[6] Wang Q, Yang G, Jiang Y, et al. XBI30, regulated by miR-203, miR-219, and miR-4782-3p, mediates the proliferation and metastasis of non-small-cell lung cancer cells[J]. Mol Carcinog, 2020,59(5):557-568.

[7] Li J, Zhong X, Zhao Y, et al. Acacetin inhibited non-small-cell lung cancer (NSCLC) cell growth via upregulating miR-34a in vitro and in vivo[J]. Sci Rep, 2024,14(1):2348.

[8] 李静,李志娜,田浩印,等. miR-134-5p、miR-34a、CCL20 预测肺癌根治术后复发的价值[J]. 临床肺科杂志,2023,28(12):1798-1802.

[9] Riely G J, Wood D E, Ettinger D S, et al. Non-small cell lung cancer, version 4. 2024, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. J Natl Compr Cancer Netw, 2024,22(4):249-274.

[10] 黄玉宝,苏晶,彭晶玉,等. 贝伐珠单抗治疗非鳞非小细胞肺癌后空洞的临床评价[J]. 中国合理用药探索,2023,20(4):68-74.

[11] Gogishvili M, Melkadze T, Makharadze T, et al. Cemi-

plimab plus chemotherapy versus chemotherapy alone in non-small cell lung cancer: a randomized, controlled, double-blind phase 3 trial[J]. Nat Med, 2022,28(11):2374-2380.

[12] Lee S M, Schulz C, Prabhash K, et al. First-line atezolizumab monotherapy versus single-agent chemotherapy in patients with non-small-cell lung cancer ineligible for treatment with a platinum-containing regimen (IPSOS): a phase 3, global, multicentre, open-label, randomised controlled study[J]. Lancet, 2023,402(10400):451-463.

[13] Bi H, Yin L, Fang W, et al. Association of CEA, NSE, CYFRA 21-1, SCC-Ag, and ProGRP with clinicopathological characteristics and chemotherapeutic outcomes of lung cancer[J]. Lab Med, 2023,54(4):372-379.

[14] Sua L F, Serrano-Gomez S J, Nuñez M, et al. Diagnostic potential of protein serum biomarkers for distinguishing small and non-small cell lung cancer in patients with suspicious lung lesions[J]. Biomarkers, 2024,29(5):315-323.

[15] Abdelrahman A, Negroni C, Sahm F, et al. miR-497 and 219 in blood aid meningioma classification[J]. J Neurooncol, 2022,160(1):137-147.

[16] Shamaeizadeh N, Mirian M. MicroRNA-219 in the central nervous system: a potential theranostic approach[J]. Res Pharm Sci, 2024,19(6):634-655.

[17] Wu X, Zhang J, Zhang X, et al. Prognostic value of miR-219-5p in relation to mortality in patients with small cell lung cancer: a retrospective, observational cohort study in China[J]. BMJ Open, 2023,13(3):e064700.

[18] 刘真,陈诚. 紫杉醇 3 周给药联合顺铂化疗对非小细胞肺癌患者 miR-564、miR-219 表达及预后的影响[J]. 川北医学院学报,2023,38(1):122-125.

[19] Tas S K, Coskunpinar E, Yildiz P, et al. Investigation of the effects of mir-219-1 gene variants on the development of disease in non-small cell lung cancer patients[J]. Afr Health Sci, 2022,22(4):37-45.

[20] 陈鑫,葛鹏,齐冰,等. circ_0009910 对非小细胞肺癌细胞增殖、凋亡的影响及机制研究[J]. 国际检验医学杂志, 2025,46(13):1568-1574.

[21] Yin M, Zhang Z, Wang Y. Anti-tumor effects of miR-34a by regulating immune cells in the tumor microenvironment[J]. Cancer Med, 2023,12(10):11602-11610.

[22] 韩林. 微小 RNA-34a 在紫草素抑制肺癌 H1299 细胞增殖和侵袭中的作用及其机制[J]. 安徽医药, 2023,27(1):83-87.

[23] 李敏,李海新,陈艳红,等. 血清 miR-215 和 miR-34a 表达水平与非小细胞肺癌患者术后复发或转移的关系[J]. 广东医学, 2022,43(8):1016-1020.

[24] Liu H, Wang L. MicroRNA-34a negatively regulates Ntrn1 and mediates MEK/ERK pathway to regulate chemosensitivity of gastric cancer cells[J]. Discov Oncol, 2024,15(1):563.