

• 论 著 •

血清 lncRNA CCDC18-AS1、miR-501 在 HPV 感染 宫颈癌中的表达及其与预后的关系*

查 平¹, 邓 梦²

海南省妇女儿童医学中心:1. 妇产科;2. 妇保科, 海南海口 570206

摘要:目的 探究血清长链非编码 RNA(lncRNA)CCDC18-AS1、微小 RNA-501(miR-501)在人乳头瘤病毒(HPV)感染宫颈癌中的表达及其与预后的关系。方法 选取 2019 年 5 月至 2020 年 5 月该院诊治的 78 例 HPV 感染宫颈癌患者作为研究组,同期 80 例单纯的 HPV 感染患者及 81 例单纯非 HPV 感染的宫颈癌患者作为对照 1、2 组,采用实时荧光定量 PCR 检测血清 lncRNA CCDC18-AS1、miR-501 相对表达量,分析研究组临床特征、术后总生存期及无进展生存期。结果 研究组血清 lncRNA CCDC18-AS1、miR-501 相对表达量均高于对照 1、2 组($P<0.05$),对照 2 组血清 lncRNA CCDC18-AS1、miR-501 相对表达量均高于对照 1 组($P<0.05$)。经 Pearson 相关性分析显示,研究组血清 lncRNA CCDC18-AS1 和 miR-501 呈正相关($r=0.421$, $P<0.001$)。研究组血清 lncRNA CCDC18-AS1、miR-501 与年龄无关,但与临床分期、分化程度、淋巴结转移情况、鳞状上皮细胞抗原有关($P<0.05$)。Kaplan Meier 生存曲线法分析结果显示,lncRNA CCDC18-AS1 与 miR-501 高表达组术后总生存期及无进展生存期均短于低表达组($P<0.05$)。结论 lncRNA CCDC18-AS1、miR-501 相对表达量在 HPV 感染宫颈癌患者血清中明显升高,这一变化与患者临床特征及术后生存期具有关联性,可作为病情及其预后评估的辅助指标。

关键词:长链非编码 RNA CCDC18-AS1; 微小 RNA-501; 人乳头瘤病毒; 宫颈癌; 总生存期; 无进展生存期

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.02.006

中图法分类号:R446.8

文章编号:1673-4130(2024)02-0155-05

文献标志码:A

Expression of serum lncRNA CCDC18-AS1 and miR-501 in patients with HPV-infected cervical cancer and its correlation with prognosis*

CHA Ping¹, DENG Meng²

1. Department of Gynaecology and Obstetrics; 2. Health Care Room for Women,
Hainan Women and Children's Medical Center, Haikou, Hainan 570206, China

Abstract: **Objective** To explore the expression of serum long noncoding RNA (lncRNA) CCDC18-AS1 and microRNA-501 (miR-501) in patients with human papillomavirus (HPV)-infected cervical cancer, and its correlation with prognosis. **Methods** A total of 78 patients with HPV-infected cervical cancer who underwent treatment in the hospital from May 2019 to May 2020 were enrolled as study group, meantime, 80 patients with simple HPV infection and 81 patients with simple non-HPV infected cervical cancer were set as control group 1 and control group 2. Serum lncRNA CCDC18-AS1 and miR-501 expression levels were detected by real-time quantitative PCR. Then the clinical features, postoperative overall survival and progression-free survival were analyzed in the study group. **Results** The relative expression levels of serum lncRNA CCDC18-AS1 and miR-501 in the study group were higher than those in control group 1 and control group 2 ($P<0.05$), and the relative expression levels of serum lncRNA CCDC18-AS1 and miR-501 in control group 2 were higher than those in control group 1 ($P<0.05$). Pearson correlation analysis showed that serum lncRNA CCDC18-AS1 and miR-501 were positively correlated in the study group ($r=0.421$, $P<0.001$). Serum lncRNA CCDC18-AS1 and miR-501 in study group were not related to age, but were related to clinical stage, differentiation degree, lymph node metastasis, and squamous epithelial cell antigen ($P<0.05$). Kaplan Meier analysis showed that the postoperative overall survival and progression-free survival of high lncRNA CCDC18-AS1 and miR-501 expression groups were shorter than those of low expression groups ($P<0.05$). **Conclusion** HPV-infec-

* 基金项目:海南省卫生计生行业科研项目(19A200103)。

作者简介:查平,女,主治医师,主要从事宫颈疾病方向的研究。

ted cervical cancer patients have up-regulated expression of serum lncRNA CCDC18-AS1 and miR-501, and the abnormal changes are closely related to patients' clinical characteristics and postoperative survival, so the two indicators could be used as auxiliary indicators for the disease assessment and prognosis evaluation.

Key words: lncRNA CCDC18-AS1; microRNA-501; human papillomavirus; cervical cancer; overall survival; progression-free survival

据统计,全球宫颈癌每年新发病例约 60 万例,死亡约 34 万例^[1]。近几十年来,宫颈癌发病率持续增长,每年增长 2%~3%,且发病逐渐趋于年轻化。目前临床尚未完全阐明宫颈癌发生发展及转归机制,但与其高危型人乳头瘤病毒(HPV)感染、遗传、基因调控异常明显相关。单一 HPV 感染并不会引发宫颈癌,特定基因、非编码基因功能异常等遗传性因素也参与了相关过程。DAVEY^[2]研究报道指出,HPV 致病作用是通过病毒基因型、载量、HPV 整合进入基因组能力与患者本身表观遗传学变化、免疫抑制等产生相互作用完成,共同参与宫颈癌的发病过程。长链非编码 RNA(lncRNA)和微小 RNA(miRNA)是重要的表观遗传学标志,它们的异常表达与肿瘤的发生发展及转归机制明显有关。既往文献报道,lncRNA 可作为 miRNA 载体,与 miRNA 竞争性结合来调控 miRNA 靶基因表达^[3]。HPV 感染可导致组织及循环中 lncRNA 和 miRNA 表达出现异常,进而侵袭和破坏人体细胞,最终导致宫颈癌等恶性肿瘤的发生,因此 lncRNA 和 miRNA 可作为评估 HPV 感染相关疾病程度的标志物。目前,lncRNA CCDC18-AS1、miR-501 与上皮源性恶性肿瘤间的关系是近年来临床研究的热点。但关于其血清相对表达量能否用于评估 HPV 感染宫颈癌及其预后并未确切阐明,因此,本研究回顾性分析本院诊治的 HPV 感染宫颈癌患者的临床资料,重点探讨血清 lncRNA CCDC18-AS1、miR-501 在 HPV 感染宫颈癌中的表达及其与预后的关系,以期改善宫颈癌预后提供新线索。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 5 月至 2020 年 5 月本院诊治的 78 例 HPV 感染宫颈癌患者作为研究组。纳入标准:(1)宫颈癌符合文献[4]诊断标准,临床分期 I~Ⅲ期,同时经组织病理学证实;(2)HPV 感染符合文献[5]感染标准,且 HPV-DNA 检测阳性;(3)择期行手术治疗,术后根据实际情况行放化疗;(4)基线资料及检查资料完整。排除标准:(1)伴随先天性心脏病或脑卒中,严重脏器(肝、肾、肺)功能不全,血液疾病,严重免疫缺陷,自身免疫性疾病,严重凝血功能障碍者;(2)并发其他恶性肿瘤者;(3)手术治疗前均已接受其他抗肿瘤治疗或抗 HPV 治疗者;(4)妊娠期或哺乳期女性。选取同期 80 例单纯的 HPV 感染患者作为对照组 1 组,HPV 感染符合文献[5]感染标准,且 HPV-DNA 检测阳性;选取同期 81 例单纯非 HPV 感染宫颈癌患者作为对照组 2 组,单纯非 HPV

感染宫颈癌符合文献[4]诊断标准,临床分期 I~Ⅲ期,同时经组织病理学证实。

研究组年龄 32~78 岁,平均(41.33±4.52)岁;产次:0~1 次 55 例,>1 次 23 例;体质指数(BMI)20~25 kg/m²,平均(23.41±1.37)kg/m²;HPV:16/18 型 62 例,非 16/18 型 16 例。对照 1 组年龄 33~79 岁,平均(40.51±4.63)岁;产次:0~1 次 55 例,>1 次 25 例;BMI 21~25 kg/m²,平均(23.28±1.30)kg/m²;HPV:16/18 型 67 例,非 16/18 型 13 例。对照 2 组年龄 32~78 岁,平均(40.89±4.46)岁;产次:0~1 次 52 例,>1 次 29 例;BMI 21~25 kg/m²,平均(23.68±1.24)kg/m²。3 组上述资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经本院医学伦理委员会审核并通过。

1.2 方法

1.2.1 血清 lncRNA CCDC18-AS1、miR-501 相对表达量检测 (1)标本采集:所有研究对象入组时获取空腹外周静脉血 5 mL,经离心后置于-80℃保存待测。(2)Trizol 试剂提取血清中总 RNA,并用紫外分光光度计(日本岛津,UV-2450)测定浓度和纯度,合格品为 260、280 nm 下吸光度比值在 1.8~2.0。(3)实时荧光定量 PCR 检测,试剂盒(上海麦克林生化科技有限公司),内参 U6,引物序列:lncRNA CCDC18-AS1 上游 5'-CCTAGCAAGGTACCAACCAGAAA-3',miR-501 上游 3'-AUCCUUUGUCCCUGGGUGAGA-5',下游为试剂盒提供的通用引物。内参 U6 上游 5'-GTGCTCCCTGCTTCGGCAGCACATATAC-3',下游 5'-AAAAATATGGAACGCTTCACGA ATTTG-3'。20 μL 的反应体系,PCR 扩增步骤:95℃ 10 min,85℃ 15 s,60℃ 30 s,共行 40 个循环。通过 2^{-ΔΔCt} 计算 lncRNA CCDC18-AS1、miR-501 相对表达量。

1.2.2 临床资料获取 根据 lncRNA CCDC18-AS1、miR-501 相对表达量均值分为高表达组与低表达组,收集并比较不同临床特征(年龄、临床分期、分化程度、淋巴结转移情况等)。

1.3 随访 随访研究组 24 个月,分析患者术后总生存期、无进展生存期。随访终点事件:术后总生存期为全因死亡,无进展生存期为首次肿瘤复发、转移或全因死亡,若随访结束未有终点事件发生以随访结束日为准。本研究无失访患者。

1.4 统计学处理 采用 SPSS24.0 统计软件进行数据处理及统计分析。符合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;计数资料以频数或

百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Pearson 相关性分析血清 lncRNA CCDC18-AS1 和 miR-501 的相关性;采用 Kaplan Meier 生存曲线法分析术后总生存期、无进展生存期。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组血清 lncRNA CCDC18-AS1、miR-501 相对表达量比较 研究组血清 lncRNA CCDC18-AS1、miR-501 相对表达量均高于对照 1、2 组,对照 2 组 lncRNA CCDC18-AS1、miR-501 相对表达量高于对照 1 组($P<0.05$),见表 1。

表 1 各组血清 lncRNA CCDC18-AS1、miR-501 相对表达量比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	lncRNA CCDC18-AS1	miR-501
研究组	78	3.95±1.14* [#]	0.92±0.21* [#]
对照 1 组	80	1.41±0.21	0.16±0.03
对照 2 组	81	1.84±0.57*	0.28±0.08*
<i>t</i>		265.20	233.60
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与对照 1 组比较,* $P<0.05$;与对照 2 组比较,[#] $P<0.05$ 。

2.2 血清 lncRNA CCDC18-AS1 和 miR-501 相关性分析 经 Pearson 相关性分析显示,研究组血清 lncRNA CCDC18-AS1 和 miR-501 呈正相关($r=0.421,P<0.001$),见图 1。

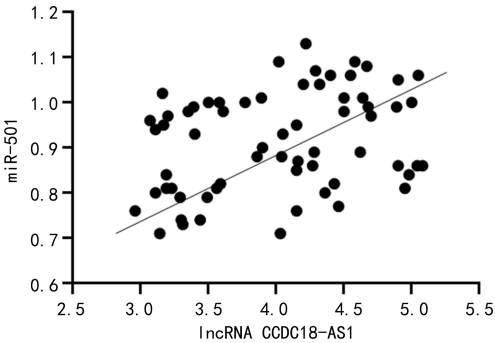


图 1 血清 lncRNA CCDC18-AS1 和 miR-501 相关性分析

2.3 研究组不同临床特征血清 lncRNA CCDC18-AS1、miR-501 相对表达量比较 血清 lncRNA CCDC18-AS1 相对表达量以 3.95 作为分界值,研究组分为 lncRNA CCDC18-AS1 高表达组(相对表达量 ≥ 3.95 ,39 例)和 lncRNA CCDC18-AS1 低表达组(相对表达量 <3.95 ,39 例);血清 miR-501 相对表达量以 0.92 作为分界值,研究组分为 miR-501 高表达组(相对表达量 ≥ 0.92 ,40 例)和 miR-501 低表达组(相对表达量 <0.92 ,38 例)。

研究组血清 lncRNA CCDC18-AS1、miR-501 与年龄无关,但与临床分期、分化程度、淋巴结转移情况、鳞状上皮细胞抗原有关($P<0.05$),见表 2、3。

2.4 lncRNA CCDC18-AS1、miR-501 高表达组和低表达组预后分析 经 Kaplan Meier 生存曲线法分析

发现,lncRNA CCDC18-AS1 与 miR-501 高表达组术后总生存期及无进展生存期均短于低表达组(术后总生存期: $\chi^2_{\text{lncRNA CCDC18-AS1}}=3.915,P=0.044,\chi^2_{\text{miR-501}}=3.846,P=0.047$;无进展生存期: $\chi^2_{\text{lncRNA CCDC18-AS1}}=4.435,P=0.035,\chi^2_{\text{miR-501}}=4.007,P=0.040$),见图 4。

表 2 研究组不同临床特征血清 lncRNA CCDC18-AS1 相对表达量比较[*n*(%)]

项目	lncRNA CCDC18-AS1 高表达(<i>n</i> =39)	lncRNA CCDC18-AS1 低表达(<i>n</i> =39)	χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)				
32~<60	20(51.28)	18(46.15)	0.205	0.651
60~78	19(48.72)	21(53.85)		
临床分期				
I~IIa 期	12(30.77)	21(53.85)	4.255	0.039
IIb~III 期	27(69.23)	18(46.15)		
分化程度				
低分化	24(61.54)	15(38.46)	4.154	0.042
中高分化	15(38.46)	24(61.54)		
淋巴结转移				
是	25(64.10)	15(38.46)	5.132	0.023
否	14(35.90)	24(61.54)		
鳞状上皮细胞抗原				
阴性	24(61.54)	35(89.74)	8.419	0.004
阳性	15(38.46)	4(10.26)		

表 3 研究组不同临床特征血清 miR-501 相对表达量比较[*n*(%)]

项目	miR-501 高表达 (<i>n</i> =40)	miR-501 低表达 (<i>n</i> =38)	χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)				
32~<60	21(52.50)	18(47.37)	0.205	0.651
60~78	19(47.50)	20(52.63)		
临床分期				
I~IIa 期	14(35.00)	25(65.79)	7.389	0.007
IIb~III 期	26(65.00)	13(34.21)		
分化程度				
低分化	26(65.00)	15(39.47)	5.092	0.024
中高分化	14(35.00)	23(60.53)		
淋巴结转移				
是	31(77.50)	8(21.05)	24.837	<0.001
否	9(22.50)	30(78.95)		
鳞状上皮细胞抗原				
阴性	14(35.00)	25(65.79)	7.389	0.007
阳性	26(65.00)	13(34.21)		

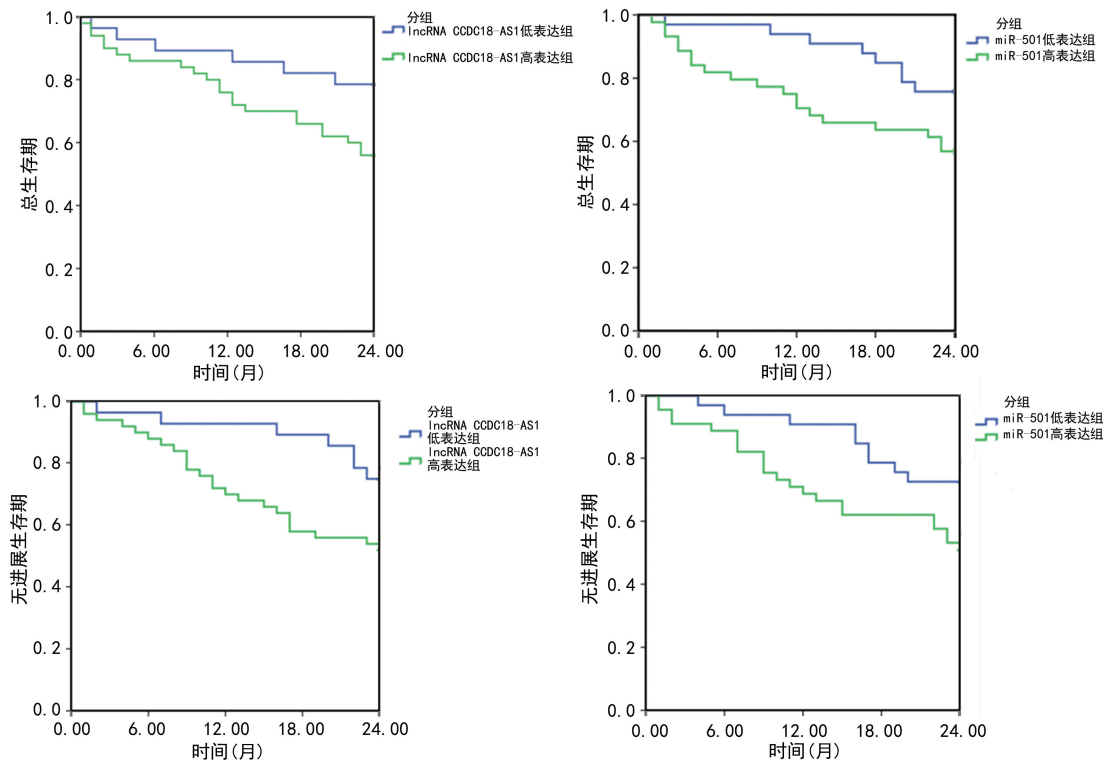


图 3 Kaplan Meier 生存曲线

3 讨 论

临床上大部分 HPV 感染宫颈癌患者确诊时已为中晚期,只有少部分患者能在早期被查出^[6]。HPV 感染宫颈癌与其他癌症相似之处为治愈评判标准均是以诊断分期判断的,5 年总生存率约为 66%,早期生存率高达 92%,而晚期生存率仅为 17%^[7]。尽管 HPV 感染宫颈癌通过手术、放化疗治疗能获得一定临床效果,但受 HPV 感染宫颈癌转移性或复发性影响,HPV 感染宫颈癌患者长期预后仍不理想,且无法精准预测其预后^[8]。目前可实际用于临床的 HPV 感染宫颈癌的预后指标寥寥无几。因此探索新的生物标志物对检测 HPV 感染宫颈癌及其预后评估具有重要临床意义。

有研究报道,lncRNA 与 miRNA 之间存在相互调控的关系,均参与靶基因的表达,从而发挥生物学功能,可负向或正向调节不同癌症的进展^[9]。李林臣等^[10]报道,lncRNA SNHG12 相对表达量随 HPV 病毒载量的增加而明显升高,与高危型 HPV 感染呈正相关,推测其在宫颈癌中表达上调与高危型 HPV 感染相关。杨群芳等^[11]研究报道,随着患者宫颈病变加重,宫颈脱落细胞 miR-34a、miR-199a 表达下调,高危型 HPV 感染率增高。本研究也有相似结果,研究组血清 lncRNA CCDC18-AS1、miR-501 相对表达量均高于对照 1、2 组,对照 2 组血清 lncRNA CCDC18-AS1、miR-501 相对表达量均高于对照 1 组,提示随着 HPV 感染宫颈癌的发展,血清 lncRNA CCDC18-AS1、miR-501 表达异常。lncRNA CCDC18-AS1 是 Coiled-Coil Domain Containing18 蛋白质编码基因

中 CCDC18 的反义 RNA 基因,既往有研究报道,宫颈癌组织中 CCDC18 表达高于癌旁组织^[12];前列腺癌、肝癌、乳腺癌等多种肿瘤中均发现 lncRNA CCDC18-AS1 下游靶向 miRNAs 基因异常表达,其异常表达具有促进癌细胞增殖、侵袭的作用^[13-14],与本研究结果具有相似之处。分析原因为:lncRNA CCDC18-AS1 发挥作用与结合核苷酸有关,可促进宫颈癌癌细胞增殖、侵袭,故 HPV 感染宫颈癌患者血清 lncRNA CCDC18-AS1 相对表达量高于健康人群。既往文献指出,miRNA 可利用与 mRNA 3'-非翻译区靶向结合完成靶基因抑制、激活或降解过程,进而发挥细胞增殖分化和凋亡调节作用^[15]。多项研究证实了 miRNA 可能以治疗因子身份参与多种癌症,鉴于此,过表达 miRNA 或应用肿瘤抑制 miRNA 或将成为 HPV 感染宫颈癌治疗的有效靶点^[16-17]。本研究结果显示,研究组血清 miR-501 相对表达量均高于对照组。提示 HPV 感染宫颈癌患者存在血清 miR-501 表达异常。miR-501 是具备癌基因特征的 miRNA,有研究指出,上皮源性恶性肿瘤(食管癌、肺癌)患者肿瘤组织或血清中过量表达的 miR-501 与癌细胞增殖、侵袭增强、化疗耐药、预后存在联系^[18]。

Pearson 相关性分析显示,研究组血清 lncRNA CCDC18-AS1 和 miR-501 呈正相关,并且二者与临床分期、分化程度、淋巴结转移及鳞状上皮细胞抗原有关。表明血清 lncRNA CCDC18-AS1、miR-501 在 HPV 感染宫颈癌患者中相互作用,临床诊治时应根据患者个体情况充分评估。进一步经 Kaplan Meier 生存曲线法分析发现,lncRNA CCDC18-AS1 与 miR-

501 的高表达组术后总生存期及无进展生存期均短于低表达组,与 RISHEHRI 等^[19]和 SUN 等^[20]研究结论相似。提示血清 lncRNA CCDC18-AS1、miR-501 与 HPV 感染宫颈癌患者的疾病发展存在一定联系,即高表达血清 lncRNA CCDC18-AS1 和 miR-501 的患者生存预后更差,进一步提示了血清 lncRNA CCDC18-AS1、miR-501 可能具有潜在刺激肿瘤生长的作用。临床医生可将血清 lncRNA CCDC18-AS1、miR-501 作为 HPV 感染宫颈癌辅助诊断和预后评估的标志物,也可将其作为靶向治疗的潜在靶点做进一步研究,值得注意的是,心血管疾病等基础疾病也会影响其表达,因此在临床实际中应考虑充分评估患者具体情况后发挥其最大临床价值。

综上所述,lncRNA CCDC18-AS1、miR-501 相对表达量在 HPV 感染宫颈癌患者血清中明显升高,这一变化与患者临床特征及术后生存期具有关联性,可作为病情及其预后评估的辅助指标。

参考文献

- [1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.
- [2] DAVEY D D. American Cancer Society signals transition in cervical cancer screening from cytology to HPV tests[J]. Cancer Cytopathol, 2021, 129(4): 259-261.
- [3] LI Y, HUANG C, YANG Z, et al. Identification of potential biomarkers of gout through competitive endogenous RNA network analysis[J]. Eur J Pharm Sci, 2022, 173(22): 106180.
- [4] KOH W J, ABU-RUSTUM N R, BEAN S, et al. Cervical cancer, Version 3, 2019, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2019, 17(1): 64-84.
- [5] SEÑA A C, HSU K K, KELLOGG N, et al. Sexual assault and sexually transmitted infections in adults, adolescents, and children[J]. Clin Infect Dis, 2015, 61(Suppl8): S856-S864.
- [6] GOPU P, ANTONY F, CYRIAC S, et al. Updates on systemic therapy for cervical cancer[J]. Indian J Med Res, 2021, 154(2): 293-302.
- [7] DAI Y, XIE F, CHEN Y. Reduced levels of miR-485-5p in HPV-infected cervical cancer promote cell proliferation and enhance invasion ability[J]. FEBS Open Bio, 2020, 10(7): 1348-1361.
- [8] 苏有博, 魏恒. 宫颈癌治疗前后人乳头状瘤病毒感染的变

化和临床特征及其与预后的关系[J]. 中国医科大学学报, 2022, 51(4): 344-347.

- [9] 易红, 张政. lncRNA 与 miRNA 相互作用对疾病的影响[J]. 基础医学与临床, 2016, 36(2): 267-271.
- [10] 李林臣, 雷彦, 韩会贤, 等. lncRNA SNHG12 在宫颈癌中的表达及其与高危型 HPV 感染的相关性研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2023, 22(3): 289-292.
- [11] 杨群芳, 陈奕霞, 黄海雄. 宫颈病变中 miR-34a, miR-199a 表达及与高危型 HPV 感染关系[J]. 中国计划生育学杂志, 2020, 28(5): 730-733.
- [12] RISHEHRI M, ETEMADI T, PISHEH L, et al. Quantitative expression of SFN, lncRNA CCDC18-AS1, and lncRNA LINC01343 in human breast cancer as the regulator biomarkers in a novel ceRNA network: based on bioinformatics and experimental analyses[J]. Genet Res (Camb), 2022, 2022: 6787791.
- [13] XU B, ZHENG C. Analysis of long noncoding RNAs-related regulatory mechanisms in duchenne muscular dystrophy using a disease-related lncRNA-mRNA pathway network[J]. Genet Res (Camb), 2022, 2022: 8548804.
- [14] FAN H, LI J, MANUEL A M, et al. Enzalutamide-induced signatures revealed by epigenetic plasticity using single-cell multi-omics sequencing in prostate cancer[J]. Mol Ther Nucleic Acids, 2023, 31(17): 648-661.
- [15] HILL M, TRAN N. miRNA interplay: mechanisms and consequences in cancer. [J] Dis Model Mech, 2021, 14(4): 7662.
- [16] HE B, ZHAO Z, CAI Q, et al. miRNA-based biomarkers, therapies, and resistance in cancer [J]. Int J Biol Sci, 2020, 16(14): 2628-2647.
- [17] ALI SYEDA Z, LANGDEN S S S, MUNKHZUL C, et al. Regulatory mechanism of microRNA expression in cancer[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(5): 1723.
- [18] LEI J, CHEN P, ZHANG F, et al. M2 macrophages-derived exosomal microRNA-501-3p promotes the progression of lung cancer via targeting WD repeat domain 82 [J]. Cancer Cell Int, 2021, 21(1): 91.
- [19] RISHEHRI M, ETEMADI T, PISHEH L, et al. Quantitative expression of SFN, lncRNA CCDC18-AS1, and lncRNA LINC01343 in human breast cancer as the regulator biomarkers in a novel ceRNA network: based on bioinformatics and experimental analyses[J]. Genet Res (Camb), 2022, 2022: 6787791.
- [20] SUN X, HOU L, QIU C, et al. MiR-501 promotes tumor proliferation and metastasis by targeting HOXD10 in endometrial cancer[J]. Cell Mol Biol Lett, 2021, 26(1): 20.

(收稿日期: 2023-07-20 修回日期: 2023-11-02)