



DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2024.03.04
文章编号: 2095-1264(2024)03-0282-07

胃肠道肿瘤的临床及基础研究

幽门螺杆菌相关胃癌中 miR-145 表达及临床意义^{*}

王军生¹, 李祥佩¹, 王屹燃¹, 许琳¹, 陈光侠²

(¹徐州市肿瘤医院, 江苏徐州, 221000; ²徐州市第一人民医院, 江苏徐州, 221000)

摘要: **目的** 分析幽门螺杆菌(*H.pylori*, Hp)相关胃癌中 miR-145 的表达及临床意义。**方法** 选取本院 2019 年 6 月—2022 年 12 月接诊的 86 例胃癌患者,根据是否存在 Hp 感染将其分为两组,56 例 Hp 阳性患者为观察组,30 例 Hp 阴性患者为对照组。取患者癌组织及癌旁组织,检测 miR-145 表达,比较两组患者癌组织及癌旁组织中 miR-145 表达量,比较不同病理特征 Hp 阳性患者的 miR-145 表达量。抽取两组患者空腹静脉血 5 mL,检测血清 C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平,绘制接受者操作特征(ROC)曲线,计算曲线下面积(AUC),比较 CRP、TNF- α 、miR-145 对 Hp 阳性胃癌的诊断价值。Pearson 分析 miR-145 与 CRP、TNF- α 的相关性。随访 3 年,比较存活组、死亡组 miR-145 表达量。采用 Kaplan-Meier 法进行生存分析,Graph Pad Prism 8.0 绘制 miR-145 高表达组、低表达组生存曲线。**结果** 观察组患者癌组织及癌旁组织中 miR-145 的表达量均显著低于对照组($P < 0.05$)。不同性别、年龄、肿瘤大小的 Hp 阳性胃癌患者 miR-145 表达量比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),远处转移、淋巴结转移、浸润深度 T3~T4、III~IV 期 Hp 阳性胃癌患者 miR-145 表达量均显著低于无远处转移、无淋巴结转移、浸润深度 T1~T2、I~II 期患者($P < 0.05$)。观察组患者血清 CRP、TNF- α 水平均显著高于对照组($P < 0.05$)。miR-145 与 CRP、TNF- α 的表达均呈负相关($r = -0.493$, $P < 0.05$; $r = -0.482$, $P < 0.05$)。ROC 曲线显示:miR-145 的诊断灵敏度(90.24%)、特异度(89.28%)明显高于 CRP(75.82%, 76.28%)和 TNF- α (77.37%, 78.17%)($P < 0.05$)。随访 3 年,86 例患者无脱落病例,中位生存时间 30.52 个月,3 年生存率为 58.14%。存活组患者癌组织及癌旁组织中 miR-145 表达量显著高于死亡组($P < 0.05$),miR-145 高表达组患者生存率高于 miR-145 低表达组($P < 0.05$)。**结论** 胃癌患者 miR-145 表达量较低,尤其是感染 Hp 的患者,miR-145 表达量更低;Hp 相关胃癌患者的临床病理特征、炎症反应与 miR-145 表达存在一定关系,临床可通过检测 miR-145 表达量评估疾病进程和炎症反应,提高诊断灵敏度、特异度;miR-145 低表达可能影响 Hp 相关胃癌患者疾病转归与预后。

关键词: 幽门螺杆菌; 胃癌; miR-145; 炎症反应

中图分类号: R735.2 **文献标识码:** A

Expression of miR-145 in *Helicobacter pylori*-related gastric cancer and its clinical significance^{*}

WANG Junsheng¹, LI Xiangpei¹, WANG Yiran¹, XU Lin¹, CHEN Guangxia²

(¹Xuzhou Cancer Hospital, Xuzhou, 221000, Jiangsu, China; ²The First People's Hospital of Xuzhou, Xuzhou, 221000, Jiangsu, China)

Abstract: **Objective** To analyze the expression and clinical significance of microRNA-145 (miR-145) in *Helicobacter pylori* (Hp)-related gastric cancer. **Methods** The study enrolled 86 patients diagnosed with gastric cancer and treated at our hospital between June 2019 and December 2022. The patients were stratified into two cohorts based on the presence or absence of Hp infection, with 56 Hp-positive patients assigned to the observation group and 30 Hp-negative patients assigned to the control group. Tissue samples from both cancerous and adjacent non-cancerous tissues were collected for

^{*}基金项目:江苏大学临床医学科技发展基金(JLY2021180)。

作者简介:王军生,男,硕士,副主任医师,研究方向:消化病学。

miR-145 expression analysis. Comparative assessments of miR-145 expression in cancerous and adjacent non-cancerous tissues were conducted between the two patient groups, as well as among Hp-positive patients with different pathological features. Blood samples (5 mL venous blood) were collected from all patients prior to meals, and the levels of serum C-reactive protein (CRP) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) were quantified and compared between the two groups. Receiver operating characteristic (ROC) curves were conducted and the area under the curve (AUC) was computed to compare the diagnostic efficacy of CRP, TNF- α , and miR-145 for Hp-positive gastric cancer. Pearson analysis was employed to assess the correlation between miR-145 and CRP as well as TNF- α . After 3 years of follow-up, the expression levels of miR-145 were compared between the survival group and the death group. Kaplan-Meier method was used to calculate the survival rate, and Graph Pad Prism 8.0 was used to plot the survival curves of miR-145 high-expression group and low-expression group. **Results** The expression levels of miR-145 in cancer tissues and adjacent tissues of the observation group were significantly lower than those of the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the expression of miR-145 among Hp-positive gastric cancer patients of different gender, age and tumor sizes ($P>0.05$). The expression of miR-145 in Hp-positive gastric cancer patients with distant metastasis, lymph node metastasis, infiltration depth of T3~T4, or stages III~IV was significantly lower than that in patients without distant metastasis, without lymph node metastasis, with infiltration depth of T1~T2, and stages I~II ($P<0.05$). The levels of CRP and TNF- α in the serum of observation group were higher than those of the control group ($P<0.05$). miR-145 was negatively correlated with CRP and TNF- α ($r=-0.493$, $P<0.05$; $r=-0.482$, $P<0.05$). The ROC curve showed that the diagnostic sensitivity (90.24%) and specificity (89.28%) for miR-145 were significantly higher than those for CRP (75.82%, 76.28%) and TNF- α (77.37%, 78.17%) ($P<0.05$). During the 3-year follow-up, there were no lost cases, and the median survival time was 30.52 months, with a three-year survival rate being 58.14%. The expression of miR-145 in the cancer tissue and adjacent tissue of the survival group was significantly higher than that in the death group ($P<0.05$). The survival rate of the group with high miR-145 expression was higher than that of the group with low miR-145 expression ($P<0.05$). **Conclusion** In patients with gastric cancer, the expression level of miR-145 is significantly reduced, particularly in those infected with Hp, where it is further diminished. The clinical and pathological characteristics, inflammatory response, and miR-145 expression in Hp-related gastric cancer patients are interrelated. Clinically, the miR-145 expression level can serve as an indicator for disease progression and inflammatory response assessment, thereby enhancing diagnostic sensitivity and specificity. Low expression of miR-145 may impact the disease outcome and prognosis of Hp-related gastric cancer patients.

Keywords: *Helicobacter pylori*; Gastric cancer; microRNA-145; Inflammatory response

0 前言

胃癌是消化道常见的恶性肿瘤之一,具有发病率、侵袭性强、转移率高、预后差等特点^[1-2]。近年来,由于人们生活方式、饮食结构发生变化,胃癌发病率明显升高。胃癌早期症状隐匿,大部分胃癌患者在确诊时已发展至晚期,手术治疗效果一般,5年生存率低于50%^[3]。研究^[4]表明,持续性幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)感染会引起胃黏膜萎缩、肠上皮化生,最终发展成为胃癌,目前临床已将Hp感染作为胃癌发生的危险因素之一。胃癌的发生发展涉及多种因素,是一个多步骤的复杂过程,与胃癌相关基因改变有关^[5]。微小RNA(microRNA, miRNA)是近年来表观遗传学、分子生物学领域的研究热点,参与了细胞增殖、凋亡等病理过程,在不同组织中均具有较强的稳定性。研究表明,在恶性肿瘤患者的石蜡包埋样本和新鲜冷冻样本中均可检测到miRNA^[6-7]。miR-145是一种miRNA,已被临

床证实在胰腺癌、结肠癌、肺癌、膀胱癌等恶性肿瘤中低表达^[8]。目前,miR-145在Hp相关胃癌中的表达报道较少。基于此,本研究选取本院2019年6月—2022年12月接诊的86例胃癌患者,探究Hp相关胃癌中miR-145的表达及临床意义,现具体报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取本院2019年6月—2022年12月接诊的86例胃癌患者,根据是否存在Hp感染将其分为两组,56例Hp阳性患者为观察组,30例Hp阴性患者为对照组。观察组36例男性、20例女性;年龄26~76岁,平均 (51.26 ± 3.05) 岁;病灶直径1.2~6.3 cm,平均 (3.75 ± 0.94) cm;TNM分期:46例I~II期、10例III~IV期;淋巴结转移:13例有、43例无;浸润深度:42例T1~T2、14例T3~T4;体重指数(body mass index, BMI)22~29 kg·m⁻²,平均 (25.45 ± 1.14) kg·m⁻²。对照

组 17 例男性、13 例女性;年龄 29~71 岁,平均(51.33±3.12)岁;病灶直径 1.4~6.2 cm,平均(3.69±0.95)cm;TNM 分期:17 例 I~II 期、13 例 III~IV 期;淋巴结转移:12 例有、18 例无;浸润深度:16 例 T1~T2、14 例 T3~T4;BMI 24~28 kg·m⁻²,平均(25.96±1.11)kg·m⁻²。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究已通过医院医学伦理委员会审批。纳入标准:所有患者均符合中华医学会《胃癌临床诊疗指南》(2021 版)^[9]诊断标准;年龄≥18 周岁,不限男女;生命体征平稳,神志清楚,可配合医生完成本研究;主要器官功能正常,如血红蛋白(HB)≥90 g·L⁻¹,血小板计数(PLT)≥80×10⁹ L⁻¹,中性粒细胞绝对值(ANC)≥1.5×10⁹ L⁻¹,总胆红素(TBIL)<1.5 正常值上限(ULN),谷氨酸转氨酶(ALT)和天门冬氨酸氨基转移酶(AST)<2.5 ULN,内生肌酐清除率(Ccr)>45 mL·min⁻¹;美国东部肿瘤协作组(Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG)评分 0~2 分;预计生存期≥3 个月;患者均自愿参与本研究,并签署知情同意书。排除标准:既往存在胃部手术史者;妊娠期、哺乳期女性;入组前接受过放化疗等对症治疗者;同期参与其他研究者;合并双相情感障碍、躁狂症等精神障碍疾病者;近 3 个月内有脑血管发病史者;合并内分泌、血液、免疫系统疾病者;合并其他恶性肿瘤者;存在凝血功能障碍者。

1.2 方法

miR-145 检测:取患者的胃癌及癌旁(距肿瘤边缘>5 cm)组织 100 mg,浸泡在 1 mL TRIzol 液中,经氯仿分离,异丙醇沉淀后,用 75% 乙醇清洗,离心后溶解于焦碳酸二乙酯(diethyl pyrocarbonate, DEPC)中,-80 °C 保存。提取组织中的总 RNA, RNA 总量≥500 ng,将 miRNA 进行体外反转录,反应体系:37 °C 孵育 15 min,85 °C 孵育 5 s,荧光实时定量聚合酶链式反应(PCR)检测 cRNA≥100 ng,总体积 20 μL,SYBR 10 μL,上游引物及下游引物分别 10 μmol,起始模板 95 °C 变性 1 min,95 °C、60 °C 分别反应 10 s、40 s,共 40 个循环,以 2^{-ΔΔCt}法计算 miR-145 表达量。ΔΔCt = 胃癌组织(Ct_{miR-145}-Ct_{U6})-癌旁组织(Ct_{miR-145}-Ct_{U6})。miR-145 上游引物:5'-CAGTGGCTGTCGTG-GAGT-3'、下游引物:5'-AGGTCCA GTTTTCCCAGG-3'。U₆ 上游引物:5'-GCTTCGGCAGCACATATAC-TAAAAT-3'、下游引物:5'-CGCTTCACGAATTT-GCGTGTGCAT-3',试剂盒均由北京博迈斯科技发展有限公司提供,所有操作严格按照实验室、试剂标

准进行。

血清 C 反应蛋白(C-reactive proten, CRP)、肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α, TNF-α)检测:患者入院后,抽取 5 mL 空腹静脉血离心 10 min,离心转速 4 000 r·min⁻¹,离心半径 8 cm,将上层清液分离后置于-80 °C 保存,以酶联免疫吸附法(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)检测 CRP、TNF-α 水平。试剂盒均由上海晶抗生物工程有限公司提供,所有操作严格按照实验室、试剂标准进行。

1.3 观察指标

比较两组患者癌组织及癌旁组织中 miR-145 表达量;比较不同病理特征(性别、年龄、肿瘤大小、远处转移、淋巴结转移、浸润深度、TNM 分期)Hp 阳性患者的 miR-145 表达量;比较两组血清 CRP、TNF-α 水平;随访 3 年,比较存活组、死亡组 miR-145 表达量。

1.4 统计学方法

选择 SPSS 26.0 软件进行数据处理。计量资料以“均数±标准差”($\bar{x} \pm s$)表示,符合正态分布,组间比较采用 t 检验;计数资料以率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;绘制接受者操作特征(receiver-operating characteristic, ROC)曲线,计算曲线下面积(area under the curve, AUC),比较 CRP、TNF-α、miR-145 对 Hp 阳性胃癌的诊断价值,AUC<0.7、0.7~0.9、>0.9 分别代表临床价值较差、具有一定临床价值、临床价值较高;Pearson 分析 miR-145 与 CRP、TNF-α 的相关性, r 值范围为-1~1, $r>0$ 呈正相关、 $r<0$ 呈负相关、 $r=0$ 则无相关性,0.8≤ $|r|$ <1 表示极强相关、0.6≤ $|r|$ <0.8 表示强相关、0.4≤ $|r|$ <0.6 表示中等相关、0.4≤ $|r|$ <0.2 表示弱相关;采用 Kaplan-Meier 法计算生存率,以 Graph Pad Prism 8.0 绘制 miR-145 高表达组、低表达组生存曲线。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

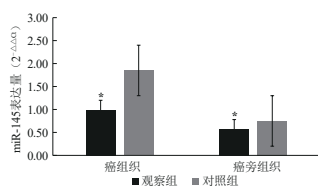
2 结果

2.1 两组患者癌组织及癌旁组织中 miR-145 表达量比较

观察组患者癌组织及癌旁组织中 miR-145 表达量均显著低于对照组($P<0.05$)(图 1)。

2.2 不同病理特征 Hp 阳性患者 miR-145 表达量比较

不同性别、年龄、肿瘤大小的 Hp 阳性患者 miR-145 表达量比较,差异无统计学意义($P>0.05$),而有远处转移、有淋巴结转移、浸润深度 T3~T4、III~IV 期



注:与对照组比较,* $P<0.05$ 。

Note: Compared with the control group, * $P<0.05$.

图1 两组患者癌组织及癌旁组织中miR-145表达量比较

Fig. 1 Comparison of miR-145 expression in cancer tissues and adjacent tissues of patients between the two groups

Hp 阳性患者的 miR-145 表达量均显著低于无远处转移、无淋巴结转移、浸润深度 T1~T2、I~II 期 Hp 阳性患者 ($P<0.05$) (表 1)。

表1 不同病理特征Hp阳性患者miR-145表达量比较

Tab. 1 Comparison of miR-145 expression in Hp-positive patients with different pathological features

病理特征	例数	miR-145 表达量	t	P
性别	男	36	0.98±0.16	0.717 0.477
	女	20	1.01±0.13	
年龄	<60 岁	27	0.99±0.12	0.485 0.629
	≥60 岁	29	0.99±0.16	
肿瘤大小	<5 cm	31	0.97±0.18	0.932 0.356
	≥5 cm	25	1.01±0.13	
远处转移	有	11	0.84±0.16	3.057 0.004
	无	45	1.03±0.19	
淋巴结转移	有	13	0.86±0.11	4.011 0.000
	无	43	1.03±0.14	
浸润深度	T1~T2	42	1.05±0.19	4.383 0.000
	T3~T4	14	0.81±0.13	
TNM 分期	I~II	46	1.01±0.11	2.271 0.027
	III~IV	10	0.92±0.13	

2.3 两组患者血清CRP、TNF-α水平比较

观察组患者血清CRP、TNF-α水平均显著高于对照组 ($P<0.05$) (表 2)。

2.4 miR-145与CRP、TNF-α的相关性

相关性分析发现,miR-145 与 CRP、TNF-α 的表达均呈负相关 ($r=-0.493$, $P<0.05$; $r=-0.482$; $P<0.05$) (图 2-图 3)。

表2 两组患者血清CRP、TNF-α水平比较

Tab. 2 Comparison of the serum levels of CRP and TNF-α of patients between the two groups

组别	例数	CRP/(mg·L ⁻¹)	TNF-α/(ng·L ⁻¹)
观察组	56	16.82±4.82	124.92±28.24
对照组	30	13.29±3.27	104.11±21.46
t		3.588	3.524
P		0.001	0.001

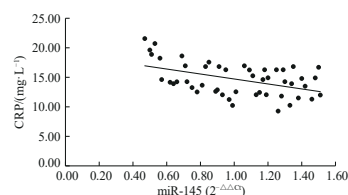


图2 miR-145与CRP的相关性

Fig. 2 Correlation between the miR-145 expression and serum CRP level

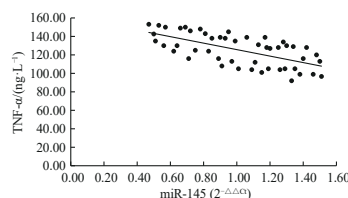


图3 miR-145与TNF-α的相关性

Fig. 3 Correlation between the miR-145 expression and serum TNF-α level

2.5 CRP、TNF-α、miR-145对Hp阳性胃癌的诊断价值比较

CRP 诊断 Hp 阳性胃癌的 AUC=0.527, 95% CI (0.495, 0.704), 最佳截断值为 10 mg·L⁻¹ 时, 灵敏度、特异度分别是 75.82%、76.28%; TNF-α 诊断 Hp 阳性胃癌的 AUC=0.675, 95% CI (0.527, 0.714), 最佳截断值为 74 ng·L⁻¹ 时, 灵敏度、特异度分别是 77.37%、78.17%; miR-145 诊断 Hp 阳性胃癌的 AUC=0.788, 95% CI (0.706, 0.942), 最佳截断值为 1.05 时, 灵敏度、特异度分别是 90.24%、89.28%。miR-145 的诊断灵敏度、特异度明显高于 CRP、TNF-α ($P<0.05$) (表 3、图 4)。

表3 CRP、TNF-α、miR-145对Hp阳性胃癌的诊断价值比较

Tab. 3 Comparison of the diagnostic value of CRP, TNF-α, and miR-145 for Hp-positive gastric cancer

因素	Cut-off 值	标准误	AUC	95% CI	P	灵敏度/%	特异度/%
CRP	10 mg·L ⁻¹	0.157	0.527	0.495, 0.704	<0.001	75.82	76.28
TNF-α	74 ng·L ⁻¹	0.142	0.675	0.527, 0.714	<0.001	77.37	78.17
miR-145	1.05	0.042	0.788	0.706, 0.942	<0.001	90.24	89.28

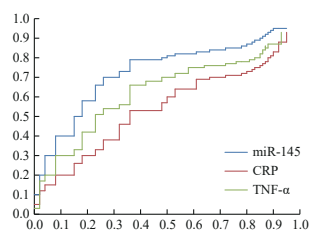
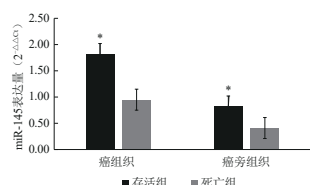


图4 CRP、TNF- α 、miR-145 的 ROC 曲线

Fig. 4 ROC curves of CRP, TNF- α and miR-145

2.6 存活组、死亡组 miR-145 表达量比较

随访 3 年, 86 例患者无脱落病例, 中位生存时间 30.52 个月, 3 年生存率为 58.14%。存活组癌组织及癌旁组织中 miR-145 表达量显著高于死亡组 ($P < 0.05$) (图 5)。



注: 与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

Note: Compared with the control group, * $P < 0.05$.

图5 存活组与死亡组癌组织及癌旁组织中
miR-145 表达量比较

Fig. 5 Comparison of miR-145 expression in cancer tissues and adjacent tissues between survival group and death group

2.7 miR-145 高表达组、低表达组生存曲线

miR-145 高表达组患者生存率显著高于 miR-145 低表达组 ($P < 0.05$) (图 6)。

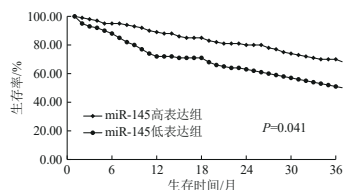


图6 miR-145 高、低表达组 Kaplan-Meier 生存曲线分析

Fig. 6 Kaplan-Meier survival curve analysis of miR-145 high and low expression groups

3 讨论

Hp 感染会对胃黏膜局部形成一定刺激, 导致胃黏膜上皮细胞过度增殖, 引发级联炎症反应, 诱导胃黏膜病变, 释放大量炎症因子 (如 CRP、TNF- α 等), 形成恶性循环^[10-11]。临床研究^[12]表明, Hp 感染与胃癌发生、发展、转移、复发等密切相关。张静

等^[13]认为, 宿主本身的家族胃癌遗传基因、Hp 感染是胃癌发病的独立危险因素。大部分 Hp 相关胃癌发病早期临床症状不典型, 患者易将其误认为慢性胃炎, 未及时接受进一步诊断和治疗, 当疾病确诊时基本已经发展至中晚期, 生存期较短, 死亡率较高^[14]。因此, 及早诊断 Hp 相关胃癌, 对于改善患者预后意义重大。miRNA 在基因调控方面发挥着重要作用, 人类近 60% 的蛋白质编码基因受 miRNA 影响^[15-16]。有学者^[17]研究发现, 作为一种抑癌基因, miR-145 低表达可促进肿瘤生长、浸润, 并参与肿瘤发生、发展全过程。

miR-145 长约 4.09 kb, 位于 5 号染色体, 起源于中胚层器官。miR-145 在结直肠癌、乳腺癌等多种恶性肿瘤中表达下调, 且在不同恶性肿瘤中调控的靶基因不同, 作用机制也不相同。miR-145 表达量稳定, 可直接作用于 Fascin-1 mRNA 非 3' 翻译区, 下调 miR-145 蛋白表达, 抑制肿瘤细胞体外侵袭和体内转移, 还可通过调控 Wnt 信号通路抑制 Hp 诱导的胃癌。本研究结果显示, 观察组患者癌组织及癌旁组织中 miR-145 表达量均显著低于对照组 ($P < 0.05$), 表明 miR-145 在 Hp 阳性胃癌中的表达量显著低于 Hp 阴性胃癌, 可能与 Hp 引起的胃黏膜病变有关, 临床可考虑将 miR-145 作为 Hp 致病的重要因子。

本研究结果显示, 有远处转移、有淋巴结转移、浸润深度 T3~T4、Ⅲ~Ⅳ 期 Hp 阳性胃癌患者 miR-145 表达量显著低于无远处转移、无淋巴结转移、浸润深度 T1~T2、Ⅰ~Ⅱ 期 Hp 阳性胃癌患者 ($P < 0.05$), 提示 Hp 阳性胃癌患者一旦发生远处转移、淋巴结转移, 或浸润深度、TNM 分期升高, miR-145 的表达量会进一步降低。因此, 临床上诊断与评估 Hp 阳性胃癌患者的病情时, 一旦发现 miR-145 表达下调, 应高度警惕疾病进展或病情加重, 根据个体差异及早调整治疗方案, 最大限度降低死亡率。本研究结果显示, 存活组癌组织及癌旁组织中 miR-145 表达量显著高于死亡组 ($P < 0.05$), 提示 miR-145 表达下调是疾病恶化的趋势之一。赵雪峰等^[18]研究发现, 经新辅助化疗获得完全缓解的胃癌患者, miR-145 表达量高于稳定和进展的患者 ($P < 0.05$), 进一步说明 miR-145 表达上调是恶性肿瘤患者病情好转的趋势, 而 miR-145 表达下调意味着病情恶化。

临床研究^[19]证实, 炎症反应与恶性肿瘤病理进展密切相关, 其会损伤细胞 DNA, 影响肿瘤局部微

环境和血管生成,调节细胞间黏膜功能,从而促进恶性肿瘤发展。本研究结果显示,观察组患者血清CRP、TNF- α 水平均显著高于对照组($P<0.05$),表明Hp阳性胃癌患者的炎症反应重于Hp阴性胃癌患者。CRP是临床常见的促炎性细胞因子,机体出现炎症反应或创伤时,其血清水平会迅速升高。TNF- α 属于免疫炎症因子,对细胞内多种信号通路具有调节作用,可诱导机体释放更多炎症介质,介导细胞凋亡、增殖,参与恶性肿瘤的发展。Hp感染会激活NF- κ B信号通路,促进机体释放更多的炎症因子,改变肿瘤微环境,介导肿瘤细胞凋亡,促进胃癌进展,对胃癌细胞恶性生物学行为具有一定的促进作用^[20]。

本研究结果显示,miR-145的诊断灵敏度、特异度明显高于CRP和TNF- α ($P<0.05$),提示miR-145在Hp相关胃癌的诊断中具有较高灵敏度、特异度,可能与miR-145稳定性较强、检测基本不会受其他因素影响有关。本研究结果显示,miR-145与CRP、TNF- α 的表达呈负相关($P<0.05$),提示miR-145表达水平可能因机体炎症反应的不同而存在差异,为Hp相关胃癌的诊断、靶向治疗及预后评估提供了科学依据,有望成为预测Hp相关胃癌患者预后的新型标志物之一。王海鹰等^[21]研究发现,miR-145与TNF- α 等炎症因子的表达呈负相关,与本研究结果相似,证实miR-145在介导炎症反应发生、发展中发挥着重要作用。但由于miR-145在Hp相关胃癌中的研究仍处于起步阶段,并且本研究也存在一定的局限性,如样本量较小/随访时间较短等,对结果的代表性、一般性、普遍性有所影响。因此,未来需要扩大样本量、延长随访时间进行进一步的研究,为评估miR-145在Hp相关胃癌中的表达及临床意义提供更多参考依据。

综上所述,miR-145在Hp相关胃癌患者中呈低表达,随着病情进展,其表达量会进一步降低。miR-145检测可提高Hp相关胃癌诊断的灵敏度、特异度,同时对患者预后做出早期预测,指导临床针对性地调整治疗方案,对于改善患者预后具有重要意义,值得临床推广。

参考文献

[1] PHUOC L H, SENGNGAM K, OGAWA T, et al. Fruit and vegetable intake and stomach cancer among male adults: a case-control study in northern viet nam [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2020, 21(7): 2109-2115. DOI: 10.31557/APJCP.2020.21.7.2109.

[2] 杨莉,李晓南,杨晓雪.血清肿瘤标志物CEA、CA19-9及CA724联合检测在胃癌诊断中的价值分析[J].临床和实验医学杂志,2020,19(4): 387-391. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2020.04.015.

[3] 赵伟,张正平,王德友,等.胃癌并发幽门螺杆菌感染患者IL-18和hs-CRP与TNF- α 因子表达的相关性研究[J].中华医院感染学杂志,2020,30(11): 1651-1654. DOI: 10.11816/cn.ni.2020-191800.

[4] 汪湃,冯世兵,晋颖.CYP2C19基因多态性与幽门螺杆菌感染后胃癌易感性研究[J].中华医院感染学杂志,2020,30(2): 170-173.

[5] 赵小蕾,陈应坚,廖苑君,等.胃癌相关mRNA和miRNA融合网络构建及关键节点分析[J].中华肿瘤防治杂志,2020,27(8): 612-618. DOI: 10.16073/j.cnki.cjcp.2020.08.05.

[6] 仲雅婷,李猛,高超.miRNA-340和cyclin D1在胃癌组织中的表达及临床意义[J].现代肿瘤医学,2022,30(7): 1259-1263. DOI: 10.3969/j.issn.1672-4992.2022.07.023.

[7] 朱敏,崔德军,叶丽敏,等.血清miRNA-182联合癌胚抗原对胃癌的诊断效能及临床意义[J].医学研究生学报,2021,34(1): 68-73. DOI: 10.16571/j.cnki.1008-8199.2021.01.013.

[8] 杨勇,王之奇.circADAM22靶向miR-145表达对甲状腺癌细胞增殖和侵袭影响机制的研究[J].中华肿瘤防治杂志,2020,27(15): 1218-1223. DOI: 10.16073/j.cnki.cjcp.2020.15.06.

[9] 中华医学会肿瘤学分会,中华医学会杂志社.中华医学会胃癌临床诊疗指南(2021版)[J].中华医学杂志,2022,102(16): 1169-1189. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20220127-00197.

[10] KHAZAEI S, MOHAMMADBEIGI A, JENABI E, et al. Environmental and ecological factors of stomach cancer incidence and mortality: a systematic review study on ecological studies [J]. Rev Environ Health, 2020, 35(4): 443-452. DOI: 10.1515/reveh-2020-0022.

[11] 郭艳红,张雪丽,姚青林,等.胃癌组织中幽门螺旋杆菌感染与原癌基因表达、病理特征的关系及其对术后复发的评估价值[J].热带医学杂志,2020,20(11): 1479-1482. DOI: 10.3969/j.issn.1672-3619.2020.11.020.

[12] 朱文景,李智雄,安乃瑞,等.幽门螺杆菌感染性胃癌组织中cyclinD1、MMP-9的表达及其临床意义[J].现代生物医学进展,2020,20(6): 1103-1106. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.06.023.

[13] 张静,袁果,孙义长,等.幽门螺杆菌感染对胃癌组织miR-19a表达的影响[J].中华医院感染学杂志,2021,31(9): 1296-1300. DOI: 10.11816/cn.ni.2021-203570.

[14] 常永欣,王鑫,唐照鹏.幽门螺杆菌感染对胃癌组织miR-146a表达及胃癌恶性进展的影响[J].实用癌症杂志,2022,37(3): 392-395. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5930.2022.03.011.

[15] 马立聪,田旭阳,王兴宇,等.YAP基因多态性与幽门螺杆菌感染及非贲门胃癌发病风险的关联性分析[J].安徽医科大学学报,2021,56(9): 1500-1504. DOI: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2021.09.029.

[16] 李丽萍,贾筠.幽门螺杆菌感染性胃癌组织microRNA-17、microRNA-490-3p的表达及其与临床病理特征和预后的关系[J].中国现代医学杂志,2021,31(13): 23-29. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2021.13.005.

[17] 门颖超,张蕾,艾浩.MiR-145-5p靶向双特异性磷酸酶6对子宫内膜癌增殖、迁移、侵袭与凋亡的影响[J].南方医科大学学报,2020,40(1): 61-66. DOI: 10.12122/j.issn.1673-

- 4254.2020.01.10.
- [18] 赵雪峰, 谭明, 赵一杰, 等. 微小 RNA-145 表达对胃癌不同分子分型患者的新辅助化疗效果评价及临床意义[J]. 河北医药, 2022, 44(13): 1962-1965. DOI: 10.3969/j.issn.1002-7386.2022.13.009.
- [19] NOROUZI M, MESBAH-NAMIN S A, DEYHIM M R. Analysis of changes in the expression pattern of miR-326 and miR-145 during storage of platelet concentrate in blood bank condition and its relationship with some markers of platelet quality [J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2021, 52(4): 1036-1042. DOI: 10.1007/s11239-021-02467-7.
- [20] 许丽芳, 任鸿昌, 黄志君, 等. 微小 RNA-146a 和血管内皮生长因子在幽门螺杆菌相关性胃癌组织中的表达情况及临床意义[J]. 癌症进展, 2020, 18(7): 739-743. DOI: 10.11877/j.issn.1672-1535.2020.18.07.25.
- [21] 王海鹰, 石伟, 孔祥伟, 等. 炎症性肠病患者外周血单核细胞 miR-145 表达及与 Th1/Th2 水平的关系[J]. 中国现代普通外科进展, 2022, 25(7): 574-576. DOI: 10.3969/j.issn.1009-9905.2022.07.019.
- 校稿: 李征 刘颖

本文引用格式: 王军生, 李祥佩, 王屹燃, 等. 幽门螺杆菌相关胃癌中 miR-145 表达及临床意义[J]. 肿瘤药学, 2024, 14(3): 282-288. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2024.03.04.

Cite this article as: WANG Junsheng, LI Xiangpei, WANG Yiran, et al. Expression of miR-145 in *Helicobacter pylori*-related gastric cancer and its clinical significance[J]. *Anti-tumor Pharmacy*, 2024, 14(3): 282-288. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2024.03.04.