

胃癌患者 Bmi-1、CDH17、胃蛋白酶原检测及与临床病理特征的关系*

吴璐璐¹ 尹婷婷¹ 李佳²

[摘要] 目的:探究胃癌患者黏膜组织细胞特异性莫洛鼠白血病病毒插入位点 1(Bmi-1)、肝肠钙黏连蛋白 17(CDH17)及胃蛋白酶原(PGC)表达,并分析这 3 项指标与患者临床病理特征的关系。方法:随机选取 2016 年 12 月—2019 年 12 月确诊并行手术的胃癌患者 80 例,另选择同期 30 例胃良性病变患者作为对照组。取手术标本切片,进行免疫组织化学法测定胃黏膜组织 Bmi-1、CDH17、PGC 及肿瘤标志物[血清糖类抗原 50(CA50)、CA199、CA242、CA724 及癌胚抗原(CEA)]表达,并采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测所有患者血清肿瘤标志物水平,根据胃癌 TNM 分期分为 I~IV 期,对比不同分期各指标差异,并分析 Bmi-1、CDH17 及 PGC 与临床病理特征的相关性。**结果:**胃癌患者 Bmi-1、CDH17 及 PGC 表达阳性水平均显著高于胃良性病变患者($P < 0.05$);随着胃癌患者 TNM 分期升高,Bmi-1、CDH17 及 PGC 表达阳性率进一步升高,胃癌 I 期、II 期、III 期、IV 期患者 Bmi-1、CDH17 及 PGC 阳性率比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。胃癌患者血清及胃黏膜组织中 CA50、CA199、CA242、CA724 及 CEA 水平显著高于胃良性病变患者,且随着胃癌患者 TNM 分期升高,血清 CA50、CA199、CA242、CA724 及 CEA 水平进一步升高,各组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。Spearman 等级相关分析结果显示,胃癌组织中 Bmi-1、CDH17、PGC、CA50、CA199、CA242、CA724 及 CEA 表达存在呈正相关性($P < 0.05$)。胃癌患者不同性别、不同年龄、是否远处转移 Bmi-1、CDH17、PGC 阳性率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);不同肿瘤分化程度、不同 TNM 分期、是否淋巴转移、不同肿瘤大小、不同浸润深度 Bmi-1、CDH17、PGC 阳性率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:**在胃癌的发生发展过程中,Bmi-1、CDH17、PGC 表达明显提高,并与胃癌患者的临床病理特征存在相关性,检测 Bmi-1、CDH17、PGC 表达对于反映胃癌生物学行为具有重要意义。

[关键词] 胃癌;临床病理特征;细胞特异性莫洛鼠白血病病毒插入位点 1;肝肠钙黏连蛋白 17;胃蛋白酶原
DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2021.10.004

[中图分类号] R735.2 **[文献标志码]** A

Detection of Bmi-1, CDH17 and pepsinogen in patients with gastric cancer and its relationship with clinicopathological characteristics

WU Lulu¹ YIN Tingting¹ LI Jia²

(¹Chinese People's Liberation Army Joint Service and Security Force 901 Hospital Laboratory Section, Hefei, 230001, China; ²Department of Neurosurgery, Fuyang Hospital, Anhui Medical University)

Corresponding author: YIN Tingting, E-mail: 1049609870@qq.com

Abstract Objective: To investigate the expression of murine mucosa cell specific murine leukemia virus insertion site 1(Bmi-1), hepatoenteric cadherin 17(CDH17) and pepsinogen(PGC) in gastric cancer patients and its relationship with clinicopathological characteristics. **Methods:** We randomly selected of 80 patients with gastric cancer diagnosed and operated in our hospital from December 2016 to December 2019, and selected 30 patients with benign gastric lesions as the control group during the same period. Surgical specimens was taken and immunohistochemistry was performed to determine gastric mucosa tissue Bmi-1, CDH17, PGC and tumor markers (serum carbohydrate antigen 50[CA50], CA199, CA242, CA724 and carcinoembryonic antigen[CEA])expression, and enzyme-linked immunosorbent assay(ELISA)was used to detect the levels of serum tumor markers of all patients. According to the TNM stage of gastric cancer, all patients were divided into stages I to IV, the differences of different indexes in different stages were compared, and the correlation between Bmi-1, CDH17 and PGC and clinicopathological characteristics was analyzed. **Results:** The positive expression levels of Bmi-1, CDH17 and PGC in patients with gastric cancer were significantly higher than those with benign gastric lesions($P < 0.05$). With the increase of TNM stage in gastric cancer patients, the positive rates of Bmi-1, CDH17 and PGC expression increased further. The positive rates of Bmi-1, CDH17 and PGC in patients with gastric cancer stage I, stage II, stage III and stage IV were statistically significant($P < 0.05$). The levels of CA50, CA199, CA242, CA724 and

*基金项目:安徽省自然科学基金项目(No:1908085MH284)

¹中国人民解放军联勤保障部队第 901 医院检验科(合肥,230001)

²安徽医科大学附属阜阳医院神经外科

通信作者:尹婷婷, E-mail:1049609870@qq.com

CEA in serum and gastric mucosa tissue of patients with gastric cancer were significantly higher than those with benign gastric lesions, and as the TNM stage of gastric cancer patients increased, the levels of serum CA50, CA199, CA242, CA724 and CEA further increased. The difference between the groups was statistically significant ($P < 0.05$). Spearman rank correlation analysis showed that there was a positive correlation between the expression of Bmi-1, CDH17, PGC, CA50, CA199, CA242, CA724 and CEA in gastric cancer tissues ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference in the positive rates of Bmi-1, CDH17 and PGC between different genders, different ages, and distant metastasis in patients with gastric cancer ($P > 0.05$). The difference in the positive rates of Bmi-1, CDH17 and PGC at different infiltration depths was statistically significant ($P < 0.05$).

Conclusion: During the development of gastric cancer, the expressions of Bmi-1, CDH17 and PGC were significantly increased, and there was a correlation with the clinicopathological characteristics of patients with gastric cancer. The detection of Bmi-1, CDH17 and PGC expression may be of great significance to reflect the biological behavior of gastric cancer.

Key words gastric cancer; clinicopathological features; cell-specific Molo murine leukemia virus insertion site 1; hepatic enteric cadherin 17; pepsinogen

胃癌为消化系统中发病率较高的恶性肿瘤疾病,多数患者早期无典型症状,部分患者存在上腹不适、嗝气等非特异性症状,因而十分容易出现误诊、漏诊。早期胃癌可通过根治性手术切除,患者预后较为良好,而随着胃癌临床分期增加,胃癌患者预后逐渐变差,5年生存率明显降低^[1]。随着细胞分子生物学的不断发展,多种蛋白分子为胃癌的早期诊断和治疗及预后评估提供了可能。细胞特异性莫洛鼠白血病病毒插入位点 1(Bmi-1)为转录抑制因子多硫基家族的一员,Bmi-1 表达水平与多种肿瘤的发生、发展、转移及预后等病理指标存在密切关系^[2]。肝肠钙黏蛋白 17(CDH17)为近年新发现的一种钙黏蛋白,其在正常机体中仅在肝肠组织中表达,在恶性肿瘤患者中其表达水平明显升高,且在其他组织中也有表达^[3]。胃蛋白酶原(PGC)主要反映胃底生理病理变化,可提示胃底异性增生、腺管萎缩及肠上皮化生等多种疾病状态^[4-5]。目前对于胃癌的诊断主要依赖病理检查电子胃镜及 CT、MRI 影像学检查为主,其专业要求较高,推广普及难度较大,尤其是基层医院。而多种肿瘤标记物表达及作用检测为胃癌的早期筛选及预后评估提供了更加简便实用的方法。因此,本研究对胃癌组织 Bmi-1、CDH17、PGC 表达水平进行检测,并分析了三者与临床病理特征的关系,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 对象

随机选取 2016 年 12 月—2019 年 12 月于我院确诊并行手术的胃癌患者 80 例,其中男 46 例,女 34 例;年龄 39~77 岁,平均(58.3±3.8)岁;TNM 分期:I 期 22 例,II 期 26 例,III 期 20 例,IV 期 12 例;分化程度:低分化 26 例,中分化 33 例,高分化 21 例;肿瘤大小:<5 cm 55 例,≥5 cm 25 例;浸润深度:T1 18 例,T2 27 例,T3 24 例,T4 11 例;淋巴结转移:是 32 例,否 48 例;远处转移:是 14 例,否

66 例。纳入标准:①合并上腹部隐痛、反酸及饱胀不适等临床表现,并经病理及影像学等检查确诊^[6];②均为初次确诊,未经手术、放化疗等治疗;③符合手术相关指征,并择期行手术治疗;④均自愿签署知情同意书;⑤临床资料完整,能够配合完成研究。排除标准:①合并肝、肾等器官严重功能障碍者;②合并其他消化系统疾病者;③合并其他恶性肿瘤者;④胃癌复发患者;⑤存在沟通障碍者。并选择同期 30 例胃良性病变患者作为对照组,其中男 17 例,女 13 例;年龄 37~75 岁,平均(57.8±3.6)岁;病理类型:胃溃疡 6 例,胃息肉 6 例,胃平滑肌瘤 2 例,慢性萎缩性胃炎 7 例,慢性浅表性胃炎 9 例;排除合并其他消化系统疾病、其他脏器或组织恶性肿瘤及肝肾等脏器功能异常者。各组患者性别、年龄比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究获得医学伦理委员会批准通过。

1.2 方法

1.2.1 临床资料统计 所有患者入院后详细记录性别、年龄、疾病史、手术史等基线资料,胃良性病变患者并记录病理类型,胃癌患者并记录 TNM 分期、分化程度、肿瘤大小、浸润深度、淋巴结转移及远处转移等情况。

1.2.2 血清指标检测 所有患者入院后收集 3 mL 空腹静脉血,3000 r/min 离心 15 min 分离血清,-80℃ 保存待测,所有血清均于收集当日完成检测。采用电化学发光免疫分析法检测血清糖类抗原 50(CA50)、CA199、CA242、CA724 及癌胚抗原(CEA)水平,试剂盒由上海生工生物工程有限公司提供,严格依照试剂盒说明书执行各项操作。

1.2.3 免疫组化染色检测 ①主要试剂:鼠抗人 Bmi-1 单克隆抗体、绵阳抗人 PGC 多克隆抗体购自美国 Abcam 公司,CDH17、CA50、CA199、CA242、CA724 及 CEA 单克隆抗体均购自北京中

山金桥生物技术有限公司,兔抗绵羊 IgG 抗体购自美国 Santa Cruz 公司,SABC 试剂盒购自武汉博士德生物工程有限公司。②取所有患者病理组织蜡块,切片连续切片为 4 μm 组织切片,常规脱蜡水化,加入 3% 的过氧化氢浸泡 10 min 抑制内源性过氧化物酶活,抗原修复,分别加入 1 抗和 2 抗,37℃ 孵育 30 min,PBS 冲洗 2 次,加入 SABC,37℃ 孵育 30 min,PBS 重新 3 次。加入 DAB 显色,苏木精对比染色,脱水、透明、封片,显微镜下观察。各指标阳性细胞表达采用半定量积分法,每个切片选取 10 个高倍视野,统计阳性细胞数,具体标准为,显色强度:0 分,无显色;1 分,浅黄色;2 分,黄色;3 分,棕黄色;4 分,棕褐色。阳性细胞数统计:0 分,视野内无阳性细胞;1 分,视野内阳性细胞数占 25% 以下;2 分,25% < 视野内阳性细胞数 ≤ 50%;3 分,50% < 视野内阳性细胞数 ≤ 75%;4 分,视野内阳性细胞数 > 75%。以两者评分之和作为阳性判断标准:0 分,阴性(-);≥1 分为阳性,其中 1~2 分,弱阳性(+);3~4 分,中度阳性(++);5 分

以上,强阳性(+++)

1.3 统计学分析

采用 SPSS 20.0 统计学软件进行数据分析,计数资料以 % 表示,组间比较采用 χ² 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间两两比较采用 *t* 检验,3 组及以上比较采用单因素方差分析;Spearman 等级相关分析 Bmi-1、CDH17、PGC 及肿瘤相关标志物之间的相关性。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组血清及胃黏膜组织肿瘤标志物表达比较

胃癌患者血清及胃黏膜组织中 CA50、CA199、CA242、CA724 及 CEA 水平显著高于胃良性病变患者,且随着胃癌患者 TNM 分期升高,血清 CA50、CA199、CA242、CA724 及 CEA 水平进一步升高,各组比较差异有统计学意义 (*P* < 0.05);不同 TNM 分期胃癌患者胃黏膜组织中 CA50、CA199、CA242、CA724 及 CEA 阳性率比较差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。见表 1。

表 1 各组血清及胃黏膜组织肿瘤标志物表达比较

指标	对照组(30 例)	I 期(22 例)	II 期(26 例)	III 期(20 例)	IV 期(12 例)
CA50	4.6 ± 0.9	5.2 ± 0.5 ¹⁾	6.8 ± 0.7 ¹⁾²⁾	7.3 ± 1.1 ¹⁾²⁾³⁾	8.4 ± 0.6 ¹⁾²⁾³⁾⁴⁾
CA199	11.7 ± 1.9	13.4 ± 1.3 ¹⁾	26.7 ± 3.3 ¹⁾²⁾	34.3 ± 3.9 ¹⁾²⁾³⁾	40.8 ± 5.1 ¹⁾²⁾³⁾⁴⁾
CA242	5.2 ± 0.6	7.8 ± 0.8 ¹⁾	10.3 ± 1.7 ¹⁾²⁾	20.8 ± 2.5 ¹⁾²⁾³⁾	41.4 ± 6.8 ¹⁾²⁾³⁾⁴⁾
CA724	3.6 ± 0.5	4.3 ± 0.4 ¹⁾	6.5 ± 0.7 ¹⁾²⁾	16.6 ± 2.3 ¹⁾²⁾³⁾	48.1 ± 6.0 ¹⁾²⁾³⁾⁴⁾
CEA	2.4 ± 0.3	5.9 ± 0.8 ¹⁾	8.4 ± 1.7 ¹⁾²⁾	11.0 ± 2.2 ¹⁾²⁾³⁾	33.8 ± 4.6 ¹⁾²⁾³⁾⁴⁾

与对照组比较,¹⁾*P* < 0.05;与 I 期比较,²⁾*P* < 0.05;与 II 期比较,³⁾*P* < 0.05;与 III 期比较,⁴⁾*P* < 0.05。

2.2 各组胃黏膜组织 Bmi-1、CDH17 及 PGC 表达阳性水平比较

胃癌患者 Bmi-1、CDH17 及 PGC 表达阳性水平平均显著高于胃良性病变患者 (*P* < 0.05);随着胃癌患者 TNM 分期升高,Bmi-1、CDH17 及 PGC 表达阳性率进一步升高,胃癌 I 期、II 期、III 期、IV 期患者 Bmi-1、CDH17 及 PGC 阳性率比较差异有统计学意义 (*P* < 0.05)。见表 2。

2.3 胃癌胃黏膜组织 Bmi-1、CDH17、PGC 及肿瘤标志物表达相关性分析

Spearman 等级相关分析结果显示,胃癌组织

中 Bmi-1、CDH17、PGC、CA50、CA199、CA242、CA724 及 CEA 表达存在正相关性 (*P* < 0.05)。见表 3。

2.4 胃黏膜组织 Bmi-1、CDH17、PGC 表达与临床病理特征的关系

胃癌患者不同性别、不同年龄、是否远处转移 Bmi-1、CDH17、PGC 阳性率比较差异无统计学意义 (*P* > 0.05);不同肿瘤分化程度、不同 TNM 分期、是否淋巴转移、不同肿瘤大小、不同浸润深度 Bmi-1、CDH17、PGC 阳性率比较差异有统计学意义 (*P* < 0.05)。见表 4。

表 2 各组胃黏膜组织 Bmi-1、CDH17 及 PGC 表达阳性水平比较

指标	对照组(30 例)	I 期(22 例)	II 期(26 例)	III 期(20 例)	IV 期(12 例)	χ ²	<i>P</i>
Bmi-1	2(6.7)	8(36.4)	15(57.7)	18(90.0)	11(91.7)	45.897	<0.001
CDH17	1(3.3)	8(36.4)	17(65.4)	19(95.0)	12(100.0)	58.363	<0.001
PGC	1(3.3)	9(41.0)	16(61.5)	18(90.0)	11(91.7)	49.379	<0.001

表 3 胃癌胃黏膜组织 Bmi-1、CDH17、PGC 及肿瘤标志物表达相关性分析

例(%)

指标	Bmi-1		CDH17		PGC	
	r	P	r	P	r	P
Bmi-1	—	—	0.562	<0.001	0.515	<0.001
CDH17	0.562	<0.001	—	—	0.490	<0.001
PGC	0.515	<0.001	0.490	<0.001	—	—
CA50	0.613	<0.001	0.620	<0.001	0.536	<0.001
CA199	0.437	<0.001	0.481	<0.001	0.627	<0.001
CA242	0.602	<0.001	0.506	<0.001	0.489	<0.001
CA724	0.577	<0.001	0.495	<0.001	0.552	<0.001
CEA	0.580	<0.001	0.463	<0.001	0.645	<0.001

表 4 胃黏膜组织 Bmi-1、CDH17、PGC 表达与临床病理特征的关系

例(%)

指标	例数	Bmi-1	CDH17	PGC	χ^2_1	χ^2_2	χ^2_3	P_1	P_2	P_3
年龄					2.359	0.126	1.450	0.125	0.722	0.229
<60 岁	51	30(58.8)	35(68.6)	32(62.7)						
≥60 岁	29	22(75.9)	21(72.4)	22(75.9)						
性别					0.182	0.010	2.029	0.670	0.921	0.154
男	46	29(63.0)	32(69.6)	34(73.9)						
女	34	23(67.6)	24(70.6)	20(73.9)						
分化程度					5.377	18.244	11.143	0.020	<0.001	0.001
低	26	13(50.0)	10(38.5)	11(42.3)						
中/高	54	41(75.9)	46(85.2)	43(79.6)						
TNM 分期					17.786	23.212	15.719	0.001	0.000	0.002
I 期	22	8(36.4)	8(36.4)	9(40.9)						
II 期	26	15(57.7)	17(65.4)	16(61.5)						
III 期	20	18(90.0)	19(95.0)	18(90.0)						
IV 期	12	11(91.7)	12(100.0)	11(91.7)						
淋巴结转移					6.190	9.168	11.276	0.013	0.003	0.001
是	32	26(81.3)	29(90.6)	29(90.6)						
否	48	26(54.2)	27(56.3)	25(52.1)						
肿瘤大小					17.159	12.838	18.885	<0.001	<0.001	<0.001
<5 cm	55	21(38.2)	25(45.5)	22(40.0)						
≥5 cm	25	22(88.0)	22(88.0)	23(92.0)						
浸润深度					17.862	17.005	15.591	0.001	0.001	0.001
T1	18	6(33.3)	7(38.9)	7(38.9)						
T2	27	15(55.6)	18(66.7)	16(59.3)						
T3	24	22(91.7)	21(87.5)	20(83.3)						
T4	11	9(81.8)	10(90.9)	11(100.0)						
远处转移					0.004	0.594	0.948	0.951	0.441	0.330
是	14	9(64.3)	11(78.6)	11(78.6)						
否	66	43(65.2)	45(68.2)	43(65.2)						

χ^2_1 、 P_1 为不同临床病理资料 Bmi-1 阳性率比较; χ^2_2 、 P_2 为不同临床病理资料 CDH17 阳性率比较; χ^2_3 、 P_3 为不同临床病理资料 PGC 阳性率比较。

3 讨论

胃癌是我国最常见的恶性肿瘤之一, 尽早诊治对于改善患者预后至关重要, 多数患者在肿瘤早期诊断中缺乏足够重视, 多数就诊时已错过最佳的诊疗时机。肿瘤抗原检测具有快速、无创等优点, 在

胃癌等肿瘤临床诊断中得到普遍认可。CA50 在各类肿瘤组织中表达水平相较于正常组织明显升高, 反映了肿瘤组织的细胞分化、细胞功能等情况。CA199 为胰腺癌、消化道肿瘤等筛查的常用糖类抗原, 对于消化道肿瘤血源性复发、腹膜复发等检查

具有显著价值。CA242 为肿瘤鞘糖脂类抗原,对于消化道恶性肿瘤诊断具有一定的敏感性,CA724 是胃癌诊断的重要标志物,CEA 在正常机体中浓度较低,在胃肠道肿瘤中可反流至淋巴和血液中,导致血清 CEA 水平升高^[7-8]。本研究中,胃癌患者血清及胃黏膜组织中 CA50、CA199、CA242、CA724 及 CEA 水平相比于胃良性病变患者明显升高,提示各肿瘤标志物表达对于胃癌辅助诊断具有一定价值。房静远等^[9]研究表明,胃癌发生发展的病理过程机制复杂,因素多样,肿瘤标志物在不同肿瘤发展阶段表达存在一定的差异;本研究随着胃癌患者不同 TNM 分期,血清 CA50、CA199、CA242、CA724 及 CEA 水平差异显著,这与前述研究结果相似;但胃癌组织中 CA50、CA199、CA242、CA724 及 CEA 阳性率比较无明显差异,这可能与患者纳入较少导致数据存在偏差有关。

王秋兰等^[10]研究指出,肿瘤的发生过程中伴随着一定程度的组织多态性和遗传基因不稳定性,因此需要更具敏感性和特异性的标志物。Bmi-1 为参与细胞增殖调控的一类核蛋白,肿瘤细胞高表达 Bmi-1 基因被认为是肿瘤迅速发展的可靠标志^[11]。并有研究认为 Bmi-1 高表达为恶性肿瘤患者预后差的一项独立危险因素^[12]。钙黏蛋白能够促进上皮间质转化,诱导细胞于胞外基质黏附,调控信号传导途径刺激细胞增殖并抑制细胞凋亡从而参与肿瘤的发生及发展。CDH17 主要表达于胰腺导管上皮细胞、肠上皮细胞及胚胎组织中,在胃黏膜组织、食管上皮细胞中几乎不表达^[13]。CDH17 可增强基质金属蛋白酶活性,降低 E-钙黏蛋白活性,促进胞外基质重塑和降低,引发黏附机制失调,促进肿瘤细胞转移。国内外研究证实,CDH17 在胰腺癌、肝癌等恶性肿瘤中均明显高表达^[14-15]。胃蛋白酶原为胃蛋白酶的前提物质,PGC 为胃蛋白酶原的主要亚群之一,PGC 分泌提示了危险细胞的分化成熟,其水平与胃黏膜生理病理变化存在密切关系^[16]。本研究,胃癌黏膜组织中 Bmi-1、CDH17、PGC 阳性表达率较胃良性病变患者胃黏膜组织表达水平明显升高,提示 Bmi-1、CDH17、PGC 参与了胃癌的发生发展过程,可作为胃癌患者病情检测的重要指标。

对于 Bmi-1、CDH17、PGC 与胃癌患者临床病理特征的关系进行分析结果显示,Bmi-1、CDH17、PGC 阳性表达与患者肿瘤分化程度、TNM 分期、淋巴转移、肿瘤大小及浸润深度密切相关,与患者年龄、性别、远处转移无关。即 Bmi-1、CDH17、PGC 阳性表达患者肿瘤分化程度、TNM 分期、浸润深度均较高,肿瘤直径较大,淋巴转移较多,患者肿瘤恶性程度更高。本研究结果显示,胃癌组织中 Bmi-1、CDH17、PGC、CA50、CA199、CA242、

CA724 及 CEA 表达存在正相关性。因此,Bmi-1、CDH17、PGC 表达存在相关性,三者可能在胃癌的发生和演变过程中可能存在协同作用,其具体机制尚需进一步研究。但本研究样本量较小,未统计患者随访结果,各指标检测结果可能存在一定的偏差,在随后的研究中将进一步扩大样本,延长研究时长,深入进行探究^[17]。

综上所述,在胃癌的发生发展过程中,Bmi-1、CDH17、PGC 表达明显提高,并与胃癌患者的临床病理特征存在相关性,检测 Bmi-1、CDH17、PGC 表达对于反映胃癌生物学行为具有重要意义。

参考文献

- [1] 方良妹,胡琰. 2011-2016 年浙江省胃癌患者的生存分析[J]. 中国卫生统计,2019,36(5):735-736,739.
- [2] Kalish JM, Tang XH, Scognamiglio T, et al. Doxycycline-induced exogenous Bmi-1 expression enhances tumor formation in a murine model of oral squamous cell carcinoma[J]. Cancer Biol Ther, 2020, 21(5):400-411.
- [3] 潘地铃,张声,王行富,等. CDH17 表达及其 SNPs 在胃癌发生发展中的意义[J]. 中国肿瘤临床,2015,42(19):957-962.
- [4] Huang Q, Sun Q, Fan XS, et al. Recent advances in proximal gastric carcinoma[J]. J Dig Dis, 2016, 17(7):421-432.
- [5] 葛海燕,陈桂明. 胃蛋白酶原水平与幽门螺旋杆菌感染及胃黏膜疾病分析[J]. 临床血液学杂志,2020,33(2):97-100.
- [6] 中华人民共和国卫生部医政司. 胃癌诊疗规范(2011年版)[J]. 中国医学前沿杂志(电子版),2012,4(5):62-71.
- [7] Lumachi F, Ubiali P, Tozzoli R, et al. Serum tumor markers carcinoma antigen(CA)72-4 versus carcino-embryonic antigen(CEA) in patients with early stage (IA-IB) gastric cancer[J]. Eur J Cancer, 2017, 72(1):74.
- [8] 林凯,宋莎莎,章礼久. 胃蛋白酶原、癌胚抗原、黏蛋白类癌胚抗原联合检测对胃癌的诊断及鉴别诊断效能[J]. 山东医药,2017,57(47):95-97.
- [9] 房静远,高琴琰. 胃癌临床诊治的变迁与研究进展[J]. 中华消化杂志,2015,35(1):4-6.
- [10] 王秋兰,薛永杰,韩涛. 人胃癌组织中 CLIC4 基因表达与微卫星不稳定性的关系[J]. 肿瘤防治研究,2016,43(7):572-576.
- [11] Wang J, Xing Y, Wang Y, et al. A novel BMI-1 inhibitor QW24 for the treatment of stem-like colorectal cancer[J]. J Exp Clin Cancer Res, 2019, 38(1):422.
- [12] Badodi S, Dubuc A, Zhang X, et al. Convergence of BMI1 and CHD7 on ERK Signaling in Medulloblastoma[J]. Cell Rep, 2017, 21(10):2772-2784.
- [13] Yuan H, Stenberg J, Li G. Data on the function of CDH17 in pancreatic cancer growth[J]. Data Brief, 2019, 25:104332.

miR-363-3p 在多发性骨髓瘤中的表达意义及其与预后的关系

王玉¹ 李超¹ 满其航¹

[摘要] **目的:**分析多发性骨髓瘤(MM)患者血浆微小核糖核酸-363-3p(miR-363-3p)表达意义,并评估其与预后关系。**方法:**回顾性分析北京航天总医院 106 例 MM 患者临床资料,并纳入 32 例健康体检者作为对照组,记录 2 组血浆 miR-363-3p 表达水平差异。根据 MM 患者血浆 miR-363-3p 表达水平分为高表达组(\geq 平均值)和低表达组($<$ 平均值),比较 2 组临床特征及疗效,并评估 MM 患者血浆 miR-363-3p 表达水平与临床特征、疗效的相关性;使用 Kaplan-Meier 生存分析法评估 2 组预后生存情况。**结果:**MM 患者血浆 miR-363-3p 相对表达量显著低于对照组($P < 0.05$)。高表达组与低表达组间性别、年龄、免疫球蛋白分型、DS 分期及血钙、血红蛋白水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);但 2 组间国际分期体系(ISS)分期存在显著差异($P < 0.05$),且高表达组临床疗效显著高于低表达组($P < 0.05$)。经 Spearman 秩相关分析发现,MM 患者血浆 miR-363-3p 表达水平与 ISS 分期呈显著负相关($r = -0.421, P < 0.05$),与临床疗效呈显著正相关($r = 0.533, P < 0.05$)。随访 36 个月时,高表达组生存 31 例(56.36%),低表达组生存 18 例(35.29%),Kaplan-Meier 生存分析及 Log Rank 检验显示,高表达组生存率明显高于低表达组($P < 0.05$)。**结论:**miR-363-3p 在 MM 患者血浆中表达下调,其表达水平能评估 MM 患者病情及临床疗效,还能判断患者预后生存情况。

[关键词] 多发性骨髓瘤;miR-363-3p;临床特征;预后;生存时间

DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2021.10.005

[中图分类号] R733.3 **[文献标志码]** A

Significance of plasma miR-363-3p expression in multiple myeloma and its relationship with prognosis

WANG Yu LI Chao MAN Qihang

(Department of Hematology, Beijing Aerospace General Hospital, Beijing, 100076, China)

Abstract Objective: To analyze the significance of plasma microribonucleic acid-363-3p(miR-363-3p) expression in patients with multiple myeloma(MM), and evaluate its relationship with prognosis. **Methods:** The clinical data of 106 patients with MM in our hospital was retrospectively analyzed, and 32 healthy subjects with physical examination were included as healthy control group. The difference in plasma miR-363-3p expression level was recorded in patients with MM and healthy control group. The patients with MM were divided into plasma miR-363-3p expression level \geq average value group(high expression group) and miR-363-3p expression level $<$ average value group(low expression group). The clinical features and clinical efficacy were compared between the two groups, and the correlation between plasma miR-363-3p expression level and clinical features and clinical efficacy was evaluated among patients with MM. Kaplan-Meier survival analysis was used to evaluate the prognosis and survival in the two groups. **Results:** The relative expression level of plasma miR-363-3p of patients with MM was significantly lower than that in healthy control group($P < 0.05$). There were no significant differences between high expression group and low expression group in terms of gender, age, immunoglobulin typing, DS staging and levels of blood calcium and hemoglobin($P > 0.05$). But there was a significant difference in International Staging System(ISS) staging between the two groups($P < 0.05$), and the clinical efficacy of high expression group was significantly higher than that of low expression group($P < 0.05$). Spearman rank correlation analysis showed that

¹北京航天总医院血液科(北京,100076)

[14] Shek FH, Luo R, Lam B, et al. Serine peptidase inhibitor Kazal type 1 (SPINK1) as novel downstream effector of the cadherin-17/ β -catenin axis in hepatocellular carcinoma[J]. Cell Oncol (Dordr), 2017, 40(5): 443-456.

[15] 卢昕, 孟庆彬, 邵永胜. 钙黏蛋白 17 在白细胞介素-10 诱导胃癌细胞侵袭中的作用[J]. 中华实验外科杂志, 2017, 34(2): 199-201.

[16] Fang C, Huang Q, Lu L, et al. Risk factors of early proximal gastric carcinoma in Chinese diagnosed using WHO criteria[J]. J Dig Dis, 2015, 16(6): 327-336.

[17] 汪湃, 晋颖, 刘宏伟, 等. 全血细胞计数参数在胃癌及癌前病变中的诊断意义[J]. 临床血液学杂志, 2021, 34(2): 93-97, 101.

(收稿日期:2021-03-08)