

· 临床探讨 ·

血浆 miR-127-3p 对原发性乳腺癌患者的检测效果

钱 亮

(枣庄矿业集团枣庄医院检验科, 山东枣庄 277101)

摘要:目的 探讨血浆 miR-127-3p 在原发性乳腺癌患者检测中的应用效果。方法 选取 2012 年 6 月至 2015 年 8 月在该院接受治疗的乳腺癌患者 125 例组成观察组、良性乳腺肿瘤患者 97 例组成对照组、健康体检者 82 例组成健康组, 收集以上患者的血浆标本。运用实时荧光定量反转录 PCR 法对患者血浆中的 miR-127-3p 表达进行统计, 并对乳腺癌患者血浆 miR-127-3p 水平与癌胚抗原(CEA)、血清癌抗原 153(CA153)表达进行相关性分析。Mann-Whitney 检验分析血浆 miR-127-3p 的表达与乳腺癌患者临床病理特征的关系。结果 乳腺癌患者血浆中 miR-127-3p 的相对表达量 15.376(6.103~17.254)显著高于乳腺良性肿瘤患者 3.213(2.015~5.108)和健康对照者 2.410(1.185~4.369), 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。而对照组患者与健康体检者之间, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。miR-127-3p 表达水平与 CA153 表达水平呈正相关($r = 0.680, P < 0.05$), 与 CEA 无明显相关性($r = 0.246, P = 0.061$)。乳腺癌患者血浆 miR-127-3p 的表达水平与不同病理特征组间的差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 血浆 miR-127-3p 在乳腺癌患者检测中的高表达可作为一个诊断乳腺癌的重要指标。

关键词:原发性乳腺癌; 血浆 miR-127-3p; 反转录聚合酶链反应

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.18.043 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2016)18-2662-03

乳腺癌是目前影响广大女性健康的重大疾病之一, 具有发病率高、根治难度大的特点, 且在中国广大女性乳腺癌的发病率一直居高不下, 并出现年轻化趋势^[1-3]。尽早地对乳腺癌进行发现及诊断能够提高患者的治愈率, 也是提高临床疗效的关键所在^[4]。目前在临床上对于乳腺癌的诊断主要是根据患者血清中的肿瘤标记物水平如血清癌抗原 153(CA153)、组织多肽特异性抗原(TPS)、癌抗原 125(CA125)、乳腺血清抗原(MSA)和癌胚抗原(CEA)等的水平, 对以上肿瘤标记物的检测能够提高临床上乳腺癌的诊断效果, 但是也存在一定的缺陷, 即灵敏度和特异度都比较低^[5]。所以, 如何发现新的肿瘤标记物以达到乳腺癌的高检出率、高特异性和敏感性是目前国内外专家学者的重要工作^[6]。很多专家都一致认为 miRNA 在未来的几十年可以作为一个较好的肿瘤生物标志物应用于临床研究和实践, 这对于乳腺癌的诊断的检出也提供了一定的理论依据。目前国内关于血浆 miR-127-3p 在乳腺癌患者诊断中的研究鲜有报道, 本文旨在通过探讨血浆 miR-127-3p 在原发性乳腺癌患者检测中的应用效果, 为临床实践提供理论依据, 并取得了一定成果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 6 月至 2015 年 8 月在本院接受治疗的乳腺癌患者 125 例组成观察组、良性乳腺肿瘤患者 97 例组成对照组、健康体检者 82 例组成健康组, 收集以上患者的血浆标本。3 组实验对象均为女性, 观察组年龄 28~71 岁, 平均(48.5±9.2)岁, 对照组年龄 31~74 岁, 平均(47.1±8.8)岁, 健康组年龄 29~73 岁, 平均(47.9±8.6)岁。三组患者性别和年龄比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。所有患者在术前均未接受过放化疗的治疗, 观察组和对照组患者诊断标准: 通过影像学检查、组织病理学和细胞病理学检查, 并经过两名权威乳腺癌诊治专家进行鉴别得到确诊的乳腺癌患者。

1.2 仪器与试剂 试剂盒: 由上海宾智生物科技有限公司提供的 HSA-miR-127-3p MicroRNA real time PCR 检测试剂盒, 该试剂盒提供完整成分, 包括: U6 茎环反转录引物、miR-127-3p 引物、实时荧光定量反转录引物、U6 标准品; MicroRNA 提取试剂盒即 miRNeasy Mini kit 由北京华夏远洋科技有限公司

提供; FastStart Universal SYBR Green Master(Rox)由上海麦约尔生物技术有限公司提供; CEA ELISA 试剂盒由上海岚派生物科技有限公司提供; CA153 ELISA 试剂盒由上海斯信生物科技有限公司提供。仪器: 3K-15 超高速冷冻离心机由德国 Sigma 公司提供; 紫外分光光度计由美国 ThermoFisher 公司提供; 7500 实时荧光定量 PCR 仪由美国应用生物系统公司(ABI 公司)提供; 普通 PCR 仪由上海美吉生物医药科技有限公司提供; THZ-92C 恒温振荡器由上海跃进医疗器械有限公司提供; 各种规格的移液器由德国 Eppendorf 公司提供。

1.3 方法

1.3.1 血浆标本的预处理 所有血浆标本采集后均在 1 h 内进行处理。15℃条件下 1 500×g 离心 25 min 后取上清液, 再高速 16 000×g 离心 15 min 去细胞碎片后血浆标本移至 EP 试管, 以 300~500 μL 每孔分装后移至低温 -85℃冰箱内冻存。

1.3.2 miR-127-3p 水平检测 运用实时定量荧光 PCR 法检测, 按照 HSA-miR-127-3p MicroRNA real time PCR 检测试剂盒说明书严格操作。

1.3.3 CEA、CA153 检测 取患者空腹外周静脉血 3.0 mL, 1 500×g 离心 15 min 后取上层血清严格按照试剂盒说明书进行检测。

1.4 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计学软件进行数据分析, miR-127-3p 表达水平采用中位数 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示。组间比较采用非参数 Mann-Whitney U 检验, 相关性分析采用 Spearman 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组研究对象 miR-127-3p 表达水平对比 通过数据分析, 观察组患者中 miR-127-3p 表达水平明显地高于对照组患者和健康体检者, 差异具有统计学意义($P < 0.05$), 但是对照组和健康体检组的 miR-127-3p 表达水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 观察组患者 miR-127-3p、CEA、CA153 敏感度和特异度比较 通过数据分析, 乳腺癌患者 miR-127-3p 的敏感度和特异度明显地高于 CEA、CA153, CA153 的敏感度和特异度明显高于 CEA, 差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 3 组研究对象 miR-127-3p 表达水平比较
[M($P_{25} \sim P_{75}$)]

组别	miR-127-3p 表达水平
观察组	15.376(6.103~17.254)*
对照组	3.213(2.015~5.108) Δ
健康组	2.410(1.185~4.369)

注:与对照组和健康组对比,* $P < 0.05$;与健康组对比, $\Delta P > 0.05$ 。

表 2 观察组患者 miR-127-3p、CEA、CA153 敏感度和特异度对比(%)

项目	敏感度	特异度
miR-127-3p	82	77
CEA	53	50*
CA153	70	61* Δ

注:与 miR-127-3p 比较,* $P < 0.05$,与 CEA 对比, $\Delta P < 0.05$ 。

2.3 观察组患者 miR-127-3p 表达水平与临床病理特征的关系 对观察组患者临床信息进行采集,发现临床病理特征之间差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

表 3 观察组患者 miR-127-3p 表达水平与临床病理特征的关系

病理特征	n	miR-127-3p 水平(M)	U	P
肿瘤大小				
≤3 cm	66	13.156	41.6	>0.05
>3 cm	59	17.691		
肿瘤分期				
原位癌及 I~II 期	83	13.360	22.3	>0.05
III 期	42	17.152		
是否发生转移				
是	75	14.620	25.1	>0.05
否	50	13.279		
ER				
阳性	57	13.616	26.9	>0.05
阴性	68	15.109		
PR				
阳性	55	13.566	21.3	>0.05
阴性	70	14.617		
Her-2				
阳性	73	15.730	35.8	>0.05
阴性	52	13.541		
P53				
阳性	82	15.650	31.6	>0.05
阴性	43	12.641		

2.4 观察组患者血浆 miR-127-3p 水平与 CEA、CA153 的相关性分析 通过数据分析,血浆 miR-127-3p 水平与 CA153 线性相关($r = 0.680, P < 0.05$),与 CEA 非线性相关($r = 0.246, P = 0.061$)。

3 讨论

乳腺癌是一种严重影响女生健康的重大疾病,目前我国每年都有约 20 万人死于乳腺癌,我国乳腺癌的发病率以每年 4% 的速度递增,发病高峰年龄在 40~50 岁,这一数据比国外要早 10~15 年的时间,且具有年轻化的趋势^[7]。尽早的发现和诊断乳腺癌能够提高患者的临床治疗效果,有报道称早期发现的乳腺癌患者 5 年之内的治愈率可以达到 90% 以上,因此如何尽早地发现和诊断乳腺癌对于患者的康复具有极为重要的作用^[8]。目前临床上运用于乳腺癌诊断的标记物主要有 CEA、CA153 和 miRNA,但是前两者具有敏感性和特异性较低的缺陷。miRNA 应用于临床诊断乳腺癌的研究已经成为了国内外专家学者研究的重点,且诊断效果已经得到了很多医疗机构和专家的一致认可,但是具体的操作过程具有一定的复杂性,在国内的运用并不广泛^[9]。血浆 miR-127-3p 已经被证明可以作为一个较为理想的肿瘤标记物运用于癌症患者的诊断和治疗,但是在国内关于这方面的研究较少。

本研究运用实时荧光定量 PCR 检测患者血浆中的血浆 miR-127-3p 表达水平,结果证明乳腺癌患者血浆 miR-127-3p 是明显地高于对照组患者和健康体检者的。Inui 等^[10]学者在对乳腺癌患者进行肿瘤生物标记物研究的过程中也得出了类似的结论。卢美红等^[11]通过对 80 例乳腺癌患者与 70 例乳腺良性肿瘤患者和 70 例健康人群进行血浆标本采集和研究中发现,乳腺癌组血浆 miR-127-3p 表达水平明显高于良性肿瘤患者和健康人群,这与本研究的结论是完全一致的。另外,本研究也表明乳腺癌患者血浆 miR-127-3p 检测的敏感性和特异性都高于对照组和健康组的人群。这也说明血浆 miR-127-3p 在乳腺癌诊断中可以作为一个重要的肿瘤标记物应用于临床。既往有研究表明 CA153 是一个相对理想的诊断癌症的生物标记物^[12]。本研究发现乳腺癌患者的血浆 miR-127-3p 表达水平与 CA153 的表达是相关的。Lima 等^[13]学者在对乳腺癌患者进行研究时发现,相对于健康体检者和良性乳腺肿瘤的患者,乳腺癌患者的 miR-127-3p 水平与 CA153 的表达都明显地增高,但是 CEA 水平与健康人群和良性乳腺肿瘤患者没有明显的差异,这与本研究具有一定的相似性。

综上所述,血浆 miR-127-3p 可以作为一个较为理想的肿瘤生物标记物运用于临床上乳腺癌的诊断,但是本研究具研究病例数较少的缺陷,不免在研究的过程和结论上存在一定的片面性,这都需要进一步加大病例的研究加以完善。

参考文献

- [1] 宋红蕾,陈慧暖,洪春霖,等.血清胸腺嘧啶核苷酶 1 癌胚抗原糖类抗原 153 与进展期乳腺癌化疗疗效预后的关系[J].中国肿瘤临床与康复,2015,22(6):675-677.
- [2] Pan C, Chen H, Wang L, et al. Down-regulation of MiR-127 facilitates hepatocyte proliferation during rat liver regeneration[J]. PLoS One, 2012, 7(6):39151.
- [3] Tryndyak VP, Ross SA, Beland FA, et al. Down-regulation of the microRNAs miR-34a, miR-127, and miR-200b in rat liver during hepatocarcinogenesis induced by a methyl-deficient diet[J]. Mol Carcinog, 2009, 48(6):479-487.
- [4] Mostowy S, Cossart P. Septins: the fourth component of the cytoskeleton[J]. Nat Rev Mol Cell Biol, 2012, 13(3):183-194.

[5] Fox JL, Dews M, Minn AJ, et al. Targeting of TGFβ signature and its essential component CTGF by miR-18 correlates with improved survival in glioblastoma [J]. RNA, 2013, 19(2):177-190.

[6] Hua D, Mo F, Ding D, et al. A catalogue of glioblastoma and brain MicroRNAs identified by deep sequencing[J]. OMICS, 2012, 16(12):690-699.

[7] Guo LH, Li H, Wang F, et al. The tumor suppressor roles of miR-433 and miR-127 in gastric cancer[J]. Int J Mol Sci, 2013, 14(7):14171-14184.

[8] Braun J, Hoang-Vu C, Dralle H, et al. Downregulation of microRNAs directs the EMT and invasive potential of anaplastic thyroid carcinomas[J]. Oncogene, 2010, 29(29):4237-4244.

[9] Wu ZB, Cai L, Lin SJ, et al. The miR-92b functions as a potential oncogene by targeting on Smad3 in glioblasto-

mas[J]. Brain Res, 2013, 1529(1):16-25.

[10] Inui M, Martello G, Piccolo S. MicroRNA control of signal transduction[J]. Nat Rev Mol Cell Biol, 2010, 11(4):252-263.

[11] 卢美红, 施维, 丛辉, 等. 乳腺癌患者血浆中 miR-127-3p 表达的临床价值[J]. 中华检验医学杂志, 2015, 38(10):682-685.

[12] Davis-Dusenbery BN, Hata A. Mechanisms of control of microRNA biogenesis[J]. J Biochem, 2010, 148(4):381-392.

[13] Lima RT, Busacca S, Almeida GM, et al. MicroRNA regulation of core apoptosis pathways in cancer[J]. Eur J Cancer, 2011, 47(2):163-174.

(收稿日期:2016-05-02 修回日期:2016-07-09)

• 临床探讨 •

移动技巧训练对老年脆性骨折患者生存质量、并发症发生率的影响

季 节

(江苏省徐州市中心医院骨创伤二科 221009)

摘要:目的 探讨移动技巧训练对老年脆性骨折患者生存质量、并发症的影响,为提高脆性骨折患者生存质量和降低并发症提供参考。方法 研究对象为医院 2013 年 1 月至 2015 年 12 月 120 例老年脆性骨折患者,并按照随机对照表法分为研究和对照组,两组患者数均 60 例。研究组给予移动技巧训练,对照组给予常规物理康复的训练,观察两组的临床应用效果和生存质量以及并发症情况。结果 研究组训练前与训练后生存质量评分分别为(55.8±5.5)、(88.5±8.2)分,对照组训练前与训练后生存质量评分分别为(54.9±5.1)、(73.7±7.3)分,训练前后研究组生存质量评分改善程度显著的优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);研究组患者临床护理满意度为 93.3%,明显地高于对照组的 75.0%,差异有统计学意义($P < 0.05$);研究组患者运动能力、转移能力、生活自理能力的评分分别为(3.5±0.9)、(4.9±1.5)、(6.1±1.1)分,对照组患者运动能力、转移能力、生活自理能力的评分分别为(2.3±0.4)、(3.4±0.8)、(4.7±0.8)分,两组患者上述功能评分的差异有统计学意义($P < 0.05$);研究组患者并发症发生率 6.7%,明显的低于对照组的 21.7%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 临床中对于老年脆性骨折患者给予移动技巧训练是可行的,能够提高患者的生存质量,并降低相关并发症的发生,应用价值高,值得临床中应用推广。

关键词:老年; 脆性骨折; 移动技巧训练; 生存质量; 并发症

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.18.044 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2016)18-2664-03

脆性骨折临床中又称为骨质疏松性骨折,其创伤比较大,发病率高。临床研究显示,老年患者的身体抵抗力下降,加之各个器官功能也在逐渐减弱,尤其骨质流失相对比较大,使得老年人更容易发生脆性骨折。资料显示,老年人其骨质量和肌力均下降,很容易引起骨质疏松和身体平衡力下降,使得脆性骨折的发生率增加^[1]。临床中对于老年脆性骨折常常以手术治疗,术后辅以功能训练,从而促进骨折部位的功能恢复,提高其生活质量^[2]。因此,本次研究重点探讨移动技巧训练在老年脆性骨折患者中的应用效果,分析如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2013 年 1 月至 2015 年 12 月医院骨科收治的 120 例老年脆性骨折患者纳入本研究,按照随机对照研究的方法进行分组,分为研究组($n=60$)与对照组($n=60$)。两组患者基本资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。纳入标准:符合老年脆性骨折诊断标准,经过影像学检查确诊并行内固定手术治疗患者;经过医院伦理委员会批准同意。排除标准:不符合老年脆性骨折的诊断标准;实施外固定手术患者;伴有严重系统疾病患者;不同意此次研究者。

表 1 研究组与对照组患者基本资料对比

分组	男女性别比 (n/n)	年龄 (岁)	住院时间 (d)	文化程度(n)	
				高中及以下文化	高中以上文化
研究组	35/25	71.2±3.3	28.4±2.2	40	20
对照组	34/26	70.9±3.5	29.1±1.9	38	22
χ^2 或 t	0.185	0.236	0.864	0.408	
P	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	

1.2 方法

1.2.1 对照组 对照组进行常规物理康复训练,包括肌肉等长收缩和坐位屈髋以及关节被动运动与屈膝训练,上下床、站立、坐下、行走进行训练均由护士进行协助,无其他的方法可参照。

1.2.2 研究组 给予移动技巧训练^[3],具体的方法如下。(1)上下床训练,主要是对站立患者进行指导下床训练,侧卧在距离床 30.0 cm 位置,指导其进行手支撑其身体进行缓慢的平稳