

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.05.038

miR-15a 与 miR-16-1 在前列腺癌患者血清中的表达及意义

杨登科, 钱海宁, 方 震

上海市同仁医院泌尿外科, 上海 200336

摘 要:目的 探讨微小 RNA-15a(miR-15a)与微小 RNA-16-1(miR-16-1)在前列腺癌患者血清中的表达及意义。方法 选取该院收治的前列腺癌、良性前列腺增生患者及同期健康体检者各 41 例为研究对象,检测其血清中 miR-15a 与 miR-16-1 的表达水平,分析前列腺癌患者血清 miR-15a 和 miR-16-1 表达水平与患者年龄、Gleason 评分、病理分期、血清前列腺特异性抗原(PSA)间的关系。结果 3 组血清 miR-15a 和 miR-16-1 表达水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),其中前列腺癌组患者血清 miR-15a 与 miR-16-1 表达水平低于良性前列腺增生组和健康组($P<0.05$);良性前列腺增生组患者血清 miR-15a 与 miR-16-1 表达水平低于健康组($P<0.05$)。前列腺癌组血清 miR-15a、miR-16-1 表达水平与患者年龄及血清 PSA 水平无关($P>0.05$),与患者 Gleason 评分及病理分期有关($P<0.05$)。结论 miR-15a 与 miR-16-1 在前列腺癌患者血清中的表达水平明显下降,且与肿瘤的病理分期、组织学分级有关,可作为辅助诊断前列腺癌的生物标志物。

关键词:微小 RNA-15a; 微小 RNA-16-1; 前列腺癌; 表达水平

中图法分类号:R737.25

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2020)05-0691-03

前列腺癌是指发生在前列腺的上皮恶性肿瘤,以腺癌最为常见。近年来,前列腺癌的发病率逐渐升高,高发年龄为 70~80 岁^[1]。前列腺癌早期无明显症状,随着疾病的发展,增大的前列腺腺体会压迫尿道表现出尿频、尿急、尿失禁、夜尿增多,尿线细、尿流缓慢、排尿不尽等症状,还可压迫直肠引起肠梗阻及排便困难;严重者可压迫神经,引起会阴部疼痛;甚至侵及精囊、膀胱,出现骨转移,引起血尿、骨痛及病理性骨折等。严重影响患者日常生活与健康^[2]。对早期前列腺癌患者采用放射性粒子植入、根治性前列腺切除术及根治性外放射疗法治疗效果佳,但对晚期患者的治疗效果并不理想。所以前列腺癌的早期诊断对于改善其预后至关重要,目前临床上主要依靠直肠指诊、前列腺超声及盆腔 MRI 检查等进行前列腺癌的辅助诊断。近年来,前列腺癌的生物标志物检测也成为研究热点。微小 RNA-15a(miR-15a)与微小 RNA-16-1(miR-16-1)在肿瘤细胞中存在高表达现象^[3],本研究对 miR-15a 与 miR-16-1 在前列腺癌患者血清中的表达及意义进行了探讨,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 5 月至 2018 年 6 月本院收治的前列腺癌(前列腺癌组)、良性前列腺增生(良性前列腺增生组)患者及同期健康体检者(健康组)各 41 例为研究对象。前列腺癌组年龄 45~76 岁,平均(68.56±8.21)岁;良性前列腺增生组年龄 44~73 岁,平均(68.03±8.63)岁;健康组年龄 46~74 岁,平均(68.85±8.52)岁。前列腺癌组及良性前列腺增生组患者纳入标准:(1)经临床病理活检确诊^[4];(2)患者此前未进行任何治疗;(3)病情稳定;(4)临床资料完整;(5)患者或家属同意加入本研究,

并签署知情同意书。排除标准:(1)合并心肝肾等重要脏器功能障碍者;(2)合并免疫性、传染性或急性疾病者。3 组研究对象年龄等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),有可比性。本研究经本院伦理委员会批准。

1.2 方法 (1)采集患者清晨空腹静脉血 5 mL,室温下静置 30 min,3 000 r/min 离心 10 min,收集上清液,于-80℃中保存。(2)采用 Trizol 法提取血清总 RNA,加入无水乙醇洗涤,再加入 10~50 μL DEPC 水溶解,采用核酸纯度分析仪分析 RNA 纯度,A 值为 1.8~2.0,根据 DU-730 计算 RNA 水平。(3)检测 miR-15a 和 miR-16-1 水平。反转录采用 Tap Man-Reverse Transcription Kit 试剂盒(批号:20071223),所得反转录产物 cDNA 使用荧光定量试剂盒 SYBR Premix Ex Taq™(批号:20050901)和 Step One Plus 实时荧光定量 PCR 测试仪进行 miR-15a 和 miR-16-1 扩增。每例标本重复检测 3 次,采用 ABI7300 记录 Ct 值,以 U6 为内参,根据 $N = 2^{-\Delta\Delta Ct}$ 计算相对表达水平。

1.3 观察指标 比较 3 组血清 miR-15a 和 miR-16-1 水平;分析前列腺癌组血清 miR-15a 和 miR-16-1 表达水平与患者年龄、Gleason 评分、病理分期、血清前列腺特异性抗原(PSA)间的关系。

1.4 统计学处理 采用 SPSS23.0 软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 *t* 检验,多组间比较采用单因素方差分析,多组间两两比较采用 SNK-*q* 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组血清 miR-15a 和 miR-16-1 表达水平比较 3 组血清 miR-15a 和 miR-16-1 表达水平比较,差异均

有统计学意义($P<0.05$),其中前列腺癌组血清 miR-15a 与 miR-16-1 表达水平低于良性前列腺增生组和健康组($P<0.05$);良性前列腺增生组血清 miR-15a 与 miR-16-1 表达水平低于健康组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 3 组血清 miR-15a 和 miR-16-1 表达水平比较($\bar{x}\pm s$)			
分组	<i>n</i>	miR-15a	miR-16-1
健康组	41	5.23±0.26	7.78±0.32
良性前列腺增生组	41	3.78±0.42 [*]	5.48±1.13 [*]
前列腺癌组	41	1.23±0.78 ^{*#}	4.55±0.56 ^{*#}
<i>F</i>		591.74	200.87
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与健康组比较,^{*} $P<0.05$;与良性前列腺增生组比较,[#] $P<0.05$ 。

2.2 前列腺癌组血清 miR-15a 和 miR-16-1 表达水平与各临床指标的关系 前列腺癌组血清 miR-15a 和 miR-16-1 的表达水平与患者年龄及血清 PSA 水平无关($P>0.05$),与患者 Gleason 评分及病理分期有关($P<0.05$)。见表 2、3。

表 2 前列腺癌组血清 miR-15a 表达水平与各临床指标的关系($\bar{x}\pm s$)				
临床指标	<i>n</i>	血清 miR-15a 水平	<i>t</i>	<i>P</i>
年龄(岁)				
<60	21	5.23±0.74	1.065	0.293
≥60	20	4.96±0.88		
Gleason 评分(分)				
<7	18	6.15±1.05	8.807	<0.001
≥7	23	3.35±0.91		
病理分期				
T1~T2	19	6.03±0.86	10.247	<0.001
T3	22	3.52±0.68		
血清 PSA(μg/L)				
≤10	13	5.25±0.46	1.141	0.261
>10	28	4.97±0.89		

表 3 前列腺癌组血清 miR-16-1 表达水平与各临床指标的关系($\bar{x}\pm s$)				
临床指标	<i>n</i>	血清 miR-16-1 水平	<i>t</i>	<i>P</i>
年龄(岁)				
<60	21	4.51±0.94	1.207	0.235
≥60	20	4.85±0.86		
Gleason 评分(分)				
<7	18	5.26±1.11	8.921	<0.001
≥7	23	2.32±0.96		

续表 3 前列腺癌组血清 miR-16-1 表达水平与各临床指标的关系($\bar{x}\pm s$)				
临床指标	<i>n</i>	血清 miR-16-1 水平	<i>t</i>	<i>P</i>
病理分期				
T1~T2	19	5.56±0.88	12.208	<0.001
T3	22	2.16±0.90		
血清 PSA(μg/L)				
≤10	13	4.55±0.89	1.370	0.179
>10	28	4.87±0.59		

3 讨 论

前列腺癌是发生于前列腺体的恶性肿瘤,在中老年男性中发病率较高,在危及患者健康的同时,也为其家庭带来沉重的经济负担^[5]。随着医疗技术的不断发展,临床对前列腺癌发病机制研究的不断深入,血清微小 RNA(miRNA)检测因具有特异性高、性能好等优点,正逐渐被临床应用于前列腺肿瘤检测^[6]。miRNA 在免疫细胞的调节、造血细胞分化发育及肿瘤发生等方面有重要作用,其参与了机体生长、发育及疾病发展过程中有关基因的表达。既往研究显示,miRNA 的异常表达参与了多种疾病(如肿瘤)的发生和发展,不同疾病类型患者 miRNA 的表达谱不同^[7]。因此,根据 miRNA 表达谱在肿瘤患者与健康人群的血清或血浆中的水平差异,可以有效识别机体异常,为临床诊断与治疗提供一定的参考。

有研究发现,miR-15a 和 miR-16-1 具有明显的抑癌基因特点,能够抑制前列腺癌细胞的分化增殖、减少迁移和侵袭、促进凋亡、阻滞细胞周期及降低贴壁的非依赖性生长^[8]。本研究结果显示,3 组研究对象血清 miR-15a 与 miR-16-1 表达水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$),其中前列腺癌组患者 miR-15a 与 miR-16-1 表达水平最低,良性前列腺增生组次之,健康组最高,说明 miR-15a 与 miR-16-1 表达水平在前列腺癌患者的血清中明显下降;且血清 miR-15 和 miR-16-1 的表达水平与前列腺癌患者年龄及血清 PSA 无关($P>0.05$),与患者 Gleason 评分及病理分期有关($P<0.05$),说明 miR-15a 和 miR-16-1 与血清 PSA 之间存在独立关系,而随着前列腺癌病理分期和组织学分级的增加,miR-15a 和 miR-16-1 的表达水平有下降趋势,提示 miR-15a 和 miR-16-1 表达水平与疾病的发展有关,推测可能与其参与了抑癌基因的发育相关。

综上所述,miR-15a 与 miR-16-1 在前列腺癌患者血清中的表达水平明显降低,且与肿瘤的病理分期和组织学分级有关,可为前列腺癌病情监测、后续病理研究及疾病治疗等提供参考依据。

参考文献

[1] 齐金蕾,王黎君,周脉耕,等. 1990—2013 年中国男性前列腺癌疾病负担分析[J]. 中华流行病学杂志, 2016, 37(6): 778-782.

[2] 吴楠,曾胜,马宇坤,等. 最大限度雄激素阻断治疗后前列腺癌患者的认知功能状况及其影响因素分析[J]. 中华泌尿外科杂志, 2016, 37(5): 349-353.

[3] 翁超,何银华. 联合检测 IL-6、T-PSA、F-PSA 及 F-PSA/T-PSA 在前列腺疾病鉴别诊断中的应用价值[J]. 标记免疫分析与临床, 2017, 24(6): 670-672.

[4] 贺慧杰,王功伟. 前列腺癌 Gleason 评分重复性初步研究[J]. 中华男科学杂志, 2016, 22(1): 37-41.

[5] 丁贤彬,吕晓燕,毛德强,等. 2006—2014 年重庆市前列腺癌发病趋势及相关因素[J]. 现代肿瘤医学, 2016, 24(23): 3819-3822.

[6] 顿耀军,徐涛. 前列腺癌早期诊断相关标志物的研究进展[J]. 现代泌尿外科杂志, 2016, 21(5): 393-396.

[7] 郭婧澜,叶婷. miRNA 在泌尿系统肿瘤发病、诊断及治疗中的作用研究进展[J]. 山东医药, 2016, 56(35): 108-111.

[8] ZIDAN H E, ABDUL-MAKSOU D R S, ELSAYED W S. Diagnostic and prognostic value of serum miR-15a and miR-16-1 expression among Egyptian patients with prostate cancer[J]. IUBMB Life, 2018, 70(5): 437-444.

(收稿日期: 2019-07-03 修回日期: 2019-10-26)

• 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2020. 05. 039

多层螺旋 CT 在囊性纵隔肿瘤早期诊断中的应用价值研究

李军孝¹, 张 斌¹, 雷小艳^{2△}

1. 陕西省榆林市佳县中医院放射科; 陕西榆林 719299; 2. 陕西省森林工业职工医院放射科; 陕西西安 710300

摘要:目的 探讨多层螺旋 CT 在囊性纵隔肿瘤早期诊断中的应用价值。方法 选取 2017 年 1 月至 2018 年 12 月陕西省榆林市佳县中医院收治的确诊为囊性纵隔肿瘤的患者 56 例为研究对象, 以病理诊断为标准, 评价多层螺旋 CT 检查在囊性纵隔肿瘤中的诊断价值, 分析囊性纵隔肿瘤的 CT 成像特点。结果 以病理诊断为标准, 胸腺囊肿、支气管囊肿、胸腺瘤囊变多层螺旋 CT 检查的诊断符合率分别为 88. 9%、90. 9%、93. 3%, 畸胎瘤、胸囊性淋巴管瘤以及心包囊肿多层螺旋 CT 检查的诊断符合率均为 100. 0%。结论 多层螺旋 CT 检查诊断囊性纵隔肿瘤的诊断符合率高, 且不同类型的囊性纵隔肿瘤 CT 成像各具特点, 临床上可将 CT 检查结果作为囊性纵隔肿瘤诊断的主要参考依据。

关键词: 囊性纵隔肿瘤; 多层螺旋 CT; 诊断价值

中图分类号: R739. 9

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2020)05-0693-03

纵隔是左右纵隔胸膜之间的器官、结构和结缔组织的总称, 该部位具有非常丰富的脂肪组织、淋巴组织及神经分布^[1]。囊性纵隔肿瘤是发生于纵隔内, 边界清晰, 含有液体的肿块。最常见的囊性纵隔肿瘤包括淋巴管瘤、畸胎瘤、食道囊肿及胸腺囊肿等。囊性纵隔肿瘤患者的主要临床症状为呼吸道症状、胸痛及胸闷等^[2]。因为纵隔部位的解剖结构非常复杂, 囊性纵隔肿瘤可能是由其他脏器病变累及, 也有可能是因为纵隔自身病变导致, 病理特征复杂, 临床诊断难度大^[3]。多层螺旋 CT 是目前临床常用的影像学检查方法, 其具有准确率高、出结果快等优势^[4]。本研究采用多层螺旋 CT 对囊性纵隔肿瘤患者进行诊断分析, 探究其在囊性纵隔肿瘤早期诊断中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1 月至 2018 年 12 月陕西省榆林市佳县中医院收治的确诊为囊性纵隔肿瘤的患者 56 例为研究对象, 其中男 31 例, 女 25 例; 年龄 32~67 岁, 平均(41. 3±1. 2)岁。所有研究对象均

已在术后行病理检查证实为囊性纵隔肿瘤, 其中胸腺囊肿 9 例, 支气管囊肿 11 例, 胸腺瘤囊变 15 例, 畸胎瘤 11 例, 囊性淋巴管瘤 6 例, 心包囊肿 4 例。纳入标准: (1)符合囊性纵隔肿瘤的临床诊断; (2)年龄 30~70 岁; (3)对本研究所有操作无不耐受或过敏情况者; (4)同意加入本研究, 并签署知情同意书。排除标准: (1)妊娠期或哺乳期女性; (2)合并肝、肾功能不全或严重器官或系统疾病者; (3)精神障碍或沟通障碍者。本研究经医院伦理委员会批准。

1.2 方法 采用 16 层螺旋 CT 扫描仪(美国 GE 公司, 批号: 091107)对所有研究对象进行胸部增强容积扫描, 扫描范围从患者胸部入口至膈面(对于纵隔肿瘤向颈部延伸的患者, 扫描范围应扩大至颈部)。扫描参数设置为管电压 120 kV, 管电流 80~120 mA, 转速 0. 5 s/r, 螺距 1. 375, 层厚及层间距为 5 mm。对比剂注射: 经患者肘静脉注射碘海醇非离子型对比剂 60~100 mL, 注射速率为 2. 5~3. 0 mL/s, 注射后间隔 25~35 s 再进行 CT 扫描, 扫描结束后, 观察 30

△ 通信作者, E-mail: 2547514753@qq. com。