

长链非编码 RNA MALAT1 表达与胃癌临床及病理特征的相关性

闫丰娜¹, 陈敬信^{2△}

1. 商洛国际医学中心医院病理科, 陕西商洛 726000; 2. 陕西省森林工业职工医院病理科, 陕西西安 710300

摘要:目的 探讨长链非编码 RNA(lncRNA)肺癌转移相关转录本 1(MALAT1)表达与胃癌临床及病理特征的相关性。方法 选取 2017 年 1 月至 2019 年 10 月在商洛国际医学中心医院确诊的 78 例胃癌患者与 78 例胃结节患者为研究对象, 分别纳入胃癌组与良性组。检测所有患者 lncRNA MALAT1 表达水平, 调查患者的临床及病理特征, 并进行相关性分析。结果 胃癌组的 lncRNA MALAT1 相对表达水平(1.22±0.02)明显高于良性组(0.56±0.02), 差异有统计学意义($P < 0.05$)。随访到 2020 年 2 月 1 日, 良性组的存活率为 100.0%, 胃癌组的存活率为 85.9%, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。在胃癌患者中, 相关分析显示 lncRNA MALAT1 相对表达水平与临床分期、组织分化程度、远端转移、预后均呈正相关($r = 0.408 \sim 0.533, P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示, 临床分期、组织分化程度、远端转移、lncRNA MALAT1 表达水平均为影响患者预后的主要因素($P < 0.05$)。结论 胃癌的发生伴随着 lncRNA MALAT1 的高表达, 其与患者的临床及病理特征密切相关, 也是影响患者预后的重要因素。

关键词:胃癌; 长链非编码 RNA; 肺癌转移相关转录本 1; 病理特征; 相关性

中图分类号:R446.8

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)04-0514-03

胃癌是一种常见的消化道肿瘤, 与胃结节患者的临床表现、疗效、生存期具有很大差异, 细胞遗传学异常与胃癌患者的预后明显相关^[1]。寻找诊断及治疗胃癌的新靶点, 以采取更简单、有效的诊疗方式, 对改善患者预后具有重要价值。长链非编码 RNA(lncRNA)为不具备编码蛋白能力的 RNA, 也是长度超过 200 nt 的功能性 RNA 分子^[2]。lncRNA 具有明显的时空表达特异性, 可调控蛋白编码基因的表达水平^[3], 其由 RNA 聚合酶 II 转录而来, 位于细胞核或细胞质内。lncRNA 可从不同层面参与到多种生物学过程中, 包括染色体结构、细胞分化、免疫应答等^[4-5]。研究表明, lncRNA 肺癌转移相关转录本 1(MALAT-1)在多种肿瘤疾病的发生与发展中具有调控作用^[6], 但其在胃癌中的相关研究鲜有报道。本研究探讨了 lncRNA MALAT1 表达与胃癌临床病理特征的相关性, 以明确胃癌的发生机制, 为改善患者预后提供参

考依据, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1 月至 2019 年 10 月在商洛国际医学中心医院确诊的 78 例胃癌患者与 78 例胃结节患者为研究对象, 分别纳入胃癌组与良性组。纳入标准: 胃癌与胃结节均经过病理检查确诊; 患者临床资料完整; 年龄 30~70 岁; 均为未进行治疗的初诊患者。排除标准: 妊娠期及哺乳期女性; 患有淋巴瘤等其他恶性肿瘤患者; 严重免疫缺陷的患者; 合并糖尿病患者; 临床资料缺乏患者; 不配合调查患者; 合并精神障碍的患者; 伴有出血性疾病、出血倾向患者; 神经系统疾病患者。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性, 见表 1。所有患者均自愿参与本研究, 并签署知情同意书, 本研究经本院医学伦理委员会批准后进行。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	n	男/女(n/n)	年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	体质指数($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	收缩压($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	舒张压($\bar{x} \pm s$, mm Hg)
胃癌组	78	40/38	68.92±2.10	22.76±2.14	123.44±5.60	76.98±4.11
良性组	78	39/39	68.30±1.99	23.87±1.77	125.20±4.14	77.09±3.16
χ^2/t		0.026	0.655	0.211	0.284	0.144
P		0.872	0.428	0.856	0.801	0.913

1.2 仪器与试剂 PrimeScriptRT Reagent 试剂盒购自日本 Takara 公司, 批号: AK2601; 定量 PCR 检测试剂盒购自德国 Qiagen 公司, 批号: 51106; PCR 扩增仪购自德国 Qiagen 公司。

1.3 方法 采用肝素抗凝剂试管采集所有患者的空腹静脉血 3~5 mL, 室温放置 2 h, 1 000 r/min 离心 5 min, 取下层全血组织, 分离外周血单个核细胞。提取总 RNA, 采用 PrimerScriptRT Reagent 试剂盒将

△ 通信作者, E-mail: 341132742@qq.com.

本文引用格式: 闫丰娜, 陈敬信. 长链非编码 RNA MALAT1 表达与胃癌临床及病理特征的相关性[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(4):

RNA 反转录为 cDNA, 然后采用定量 PCR 检测试剂盒检测 lncRNA MALAT1 表达水平。PCR 扩增条件: 94 °C 预变性 5 min, 94 °C 变性 1 min, 55 °C 退火 25 s, 40 个循环, 4 °C 保存。试验结果采用相对定量法 $\Delta\Delta Ct$ 进行分析, 计算 $2^{-\Delta\Delta Ct}$, 检测全血 lncRNA MALAT1 相对表达水平。调查胃癌患者的病历资料, 包括病理类型、临床分期、组织分化程度、发病位置、远端转移等。同时随访到 2020 年 2 月 1 日, 记录所有患者的生存情况。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据处理及统计学分析。呈正态分布、方差齐的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验; 计数资料以例数或百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 等级资料的相关分析采用 Spearman 相关分析; 胃癌患者预后的影响因素分析采用 Logistic 回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 lncRNA MALAT1 相对表达水平及预后情况比较 胃癌组的 lncRNA MALAT1 相对表达水平高于良性组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 随访到 2020 年 2 月 1 日, 良性组存活率明显高于胃癌组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.2 胃癌患者 lncRNA MALAT1 相对表达水平与临床及病理特征、预后的相关分析 在胃癌组患者中, 腺癌 54 例, 鳞癌 20 例, 鳞腺癌 4 例; 临床分期: I 期 35 例, II 期 25 例, III 期 18 例; 组织分化程度: 低分

化 22 例, 中高分化 56 例; 远端转移 36 例。在胃癌患者中, 相关分析显示 lncRNA MALAT1 相对表达水平与临床分期、组织分化程度、远端转移、预后均呈正相关 ($r = 0.408 \sim 0.533, P < 0.05$)。见表 3。

表 2 两组 lncRNA MALAT1 相对表达水平及预后情况比较

组别	n	lncRNA MALAT1($\bar{x} \pm s$)	存活[n(%)]
胃癌组	78	1.22 ± 0.02	67(85.9)
良性组	78	0.56 ± 0.02	78(100.0)
t/χ^2		12.945	11.834
P		<0.001	0.001

表 3 胃癌患者 lncRNA MALAT1 相对表达水平与临床及病理特征、预后的相关分析

项目	r	P
临床分期	0.422	0.013
组织分化程度	0.533	0.006
远端转移	0.445	0.010
预后	0.408	0.018

2.3 胃癌患者预后的影响因素分析 在胃癌患者中, 以患者生存作为因变量, 以临床分期、组织分化程度、远端转移、lncRNA MALAT1 等作为自变量, 多因素 Logistic 回归分析显示临床分期、组织分化程度、远端转移、lncRNA MALAT1 表达水平均为影响患者预后的主要因素 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 胃癌患者预后的影响因素分析

因素	β	SE	Wald	P	OR(95%CI)
临床分期	0.323	0.178	34.119	<0.001	1.893(1.541~2.386)
组织分化程度	0.627	0.208	34.396	<0.001	2.154(1.820~2.737)
远端转移	0.525	0.338	23.132	<0.001	2.162(1.554~2.771)
lncRNA MALAT1	0.819	0.344	5.702	0.007	3.298(1.378~8.332)

3 讨论

当前胃癌的发病率明显升高, 胃癌发病率逐年增加不仅是因为过度诊断, 还与一些风险因素相关, 如胰岛素抵抗、环境致癌物和有限的治疗手段等^[7]。胃癌预后较好, 5 年存活率 > 90%, 但是严重影响患者的生存质量, 增加了生活压力。目前, 临床主要依靠胃镜、病理学等手段诊断胃癌, 存在一定程度的漏诊及误诊。

作为一类非编码 RNA, lncRNA 已被发现可参与多种重要生命过程, 在前列腺癌、鼻咽癌、食管癌、乳腺癌中异常表达^[8]。lncRNA 可通过调节表观遗传学水平、转录及转录后水平等调控基因的表达, 从而参与肿瘤的增殖、侵袭和转移等病理过程^[9]。lncRNA MALAT1 可以增加 MYC 蛋白的半衰期, 也可影响细胞功能, 并且可以与 miRNA 家族结合而影响 miRNA 家族对靶基因的作用^[10]。本研究结果显示, 胃癌

组的 lncRNA MALAT1 相对表达水平明显高于良性组 ($P < 0.05$); 随访到 2020 年 2 月 1 日, 良性组的存活率为 100.0%, 胃癌组的存活率为 85.9%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 表明下调 lncRNA MALAT1 表达可发挥抑癌作用。

胃癌的发生、发展是多因素、多阶段、多种癌基因相互作用的复杂过程, 但是具体的机制还不明确。肿瘤相关信号通路调节异常、表观遗传学修饰等因素均参与了胃癌的发生、发展过程^[11]。本研究相关分析显示, 胃癌患者的 lncRNA MALAT1 相对表达水平与临床分期、组织分化程度、远端转移、预后都存在相关性 ($P < 0.05$)。从机制上分析, lncRNA MALAT1 位于 8 号染色体长臂 2 区 4 带, 其位于 MYC 原癌基因 3 端 60 kb 的位置, 但是 lncRNA MALAT1 和 MYC 对一些疾病的发生可发挥独立的作用^[12]。

胃癌的增殖与侵袭是一个多步骤、多因素相互作用的复杂过程,具体的机制尚不清楚,明确胃癌的转移与侵袭机制是当前研究领域的热点。基因异常和环境因素对胃癌的影响已经被广泛研究,但是疾病进展过程中所包含的分子机制并不明确。大量 miRNA 作为原癌基因或抑癌基因参与了肿瘤的恶性发展进程^[13]。本研究中多因素 Logistic 回归分析显示,胃癌患者的临床分期、组织分化程度、远端转移、lncRNA MALAT1 表达水平均为影响患者预后的主要因素 ($P < 0.05$)。

综上所述,胃癌的发生伴随 lncRNA MALAT1 的高表达,其与患者的临床特征明显相关,也是影响患者预后的重要因素。

参考文献

[1] 曹季军,王金湖,申娟娟,等. lncRNA CCAT2 在胃癌患者血清中的表达及其临床诊断意义[J]. 检验医学,2019,34(9):775-779.

[2] 徐瀚斌,章由贤,刘放,等. 胃癌组织 lncRNA MEG3, GAS5 表达变化及其与患者临床病理特征和预后的关系[J]. 山东医药,2019,59(10):6-9.

[3] 李理,潘兆军,梁继珍,等. 胃癌组织中 lncRNA POU6F2-AS2 的表达及意义[J]. 山东医药,2019,59(28):17-20.

[4] 吴谢慧,赖铭裕,姜丹,等. 长链非编码 RNA-HOTAIR 对胃癌 SGC-7901 细胞增殖凋亡的影响及可能机制[J]. 实用医学杂志,2019,35(11):1763-1768.

[5] 李歆,冯金鑫,杨素冰,等. 长链非编码 RNA RP11-356I2.

2 对胃癌的调控作用研究[J]. 实用医学杂志,2019,35(16):2522-2526.

[6] LIU Z, LIU J, WEI Y, et al. lncRNA MALAT1 prevents the protective effects of miR-125b-5p against acute myocardial infarction through positive regulation of NLRC5 [J]. Exp Ther Med, 2020, 19(2): 990-998.

[7] 杜娟,陈亚妮,史海燕,等. 长链非编码 RNA LINC00519 在胃癌中的表达及其临床意义[J]. 山西医科大学学报, 2019, 50(4): 484-488.

[8] 闫国林,李仕青. 表观遗传学调控在胃癌中的研究进展[J]. 浙江临床医学, 2019, 21(3): 429-431.

[9] 刘谦,夏兴洲,李金丽,等. 胃癌患者癌组织及血清中 lncRNA EXOC7 的表达及其临床意义[J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2019, 28(10): 1117-1121.

[10] 唐晶,柯东,杜彩素,等. 长链非编码 RNA ZEB1-AS1 上调肿瘤细胞 SGC-7901 和 NCI-N87 受体酪氨酸激酶 c-MET 蛋白表达水平[J]. 军事医学, 2019, 43(1): 25-29.

[11] 黄锋,贾浩源,姚永良,等. 差异表达的 miR-20a 对胃癌细胞恶性转化的影响及其机制研究[J]. 海南医学, 2019, 30(3): 276-280.

[12] CARLEVARO-FITA J, LANZÓS A, FEUERBACH L, et al. Cancer lncRNA census reveals evidence for deep functional conservation of long noncoding RNAs in tumorigenesis[J]. Commun Biol, 2020, 3(1): 56-90.

[13] 周原世,高泽玮,黄荣菊,等. 恶性肿瘤发生发展中核仁 RNA 宿主基因 15 的作用及机制[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2019, 33(10): 1029-1032.

(收稿日期:2020-02-20 修回日期:2020-08-22)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.04.026

两种结核感染 T 细胞检测试剂盒性能评估

潘建华,张玲[△],李艳红,周锐雄,余俊鹏,杨锦鸿

广州金域医学检验中心血液室/广州医科大学金域检验学院,广东广州 510330

摘要:目的 评估外周血结核分枝杆菌感染 T 细胞斑点试验(T-SPOT. TB)两种试剂盒的检测性能。方法 以英国 Oxford Immunotec 公司的 T-SPOT. TB 产品为参比试剂,以北京同生时代生物技术有限公司生产的 TS-SPOT. TB 产品为考核试剂。用两种试剂盒同时检测 458 份血液标本,其中临床标本 408 份来自金域集团 5 家连锁检验中心,体检标本 50 份来自金域体检中心,评估考核试剂与参比试剂的一致性。结果 两种试剂的检测结果总一致率为 98.03% ($Kappa = 0.96$),其中,广州金域检验中心一致率为 96.43% ($Kappa = 0.93$);杭州金域检验中心一致率为 97.73% ($Kappa = 0.95$);福州金域检验中心一致率为 98.44% ($Kappa = 0.97$);成都金域检验中心一致率为 98.75% ($Kappa = 0.97$);沈阳金域检验中心一致率为 100.00% ($Kappa = 1.00$);金域体检中心两种试剂检测结果一致率达 98.00%。结论 国产考核试剂与进口参比试剂检测性能相当,国产试剂成本相对较低,对基层医院广泛开展结核病筛查及预防有较好的应用价值。

关键词:结核感染 T 细胞斑点试验; 检测性能; 一致率

中图分类号:R446.5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)04-0516-03

结核病是由结核分枝杆菌(MTB)感染导致的一种慢性传染病。肺外结核感染临床表现较为隐匿,症

状不典型,容易导致误诊、漏诊^[1]。常规的 MTB 培养需要时间较长,培养条件要求较高,而且易受到标本

[△] 通信作者, E-mail: zhangling_75@126.com。

本文引用格式:潘建华,张玲,李艳红,等. 两种结核感染 T 细胞检测试剂盒性能评估[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(4): 516-518.