

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.19.013

急性脊髓损伤患者外周血 miR-124-3p、miR-145-5p 水平及意义^{*}

王瑞波,李燕平,段登科,王自涛

河北省邯郸市第一医院脊柱与骨肿瘤二科,河北邯郸 056004

摘 要:目的 探讨急性脊髓损伤(SCI)患者外周血微小 RNA-124-3p(miR-124-3p)和微小 RNA-145-5p(miR-145-5p)的水平及意义。**方法** 选择 2018 年 1 月至 2023 年 1 月该院收治的 112 例急性 SCI 患者作为 SCI 组,选择同期在该院体检的 102 例体检健康受试者作为对照组。根据美国脊髓损伤学会评分(ASIA)分级,将 SCI 患者分为脊髓不完全损伤组(78 例)和脊髓完全损伤组(34 例),根据预后情况将患者分为预后良好组和预后不良组。采用实时荧光定量 PCR(qRT-PCR)检测所有研究对象外周血 miR-124-3p 和 miR-145-5p 水平;通过受试者工作特征(ROC)曲线分析 miR-124-3p、miR-145-5p 水平对 SCI 患者预后不良的预测价值;采用多因素 Logistic 回归分析影响 SCI 患者预后不良的因素。**结果** 与对照组相比,SCI 组 miR-124-3p 水平降低、miR-145-5p 水平升高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。与脊髓不完全损伤组相比,脊髓完全损伤组 miR-124-3p 水平降低,miR-145-5p 水平升高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。与预后良好组相比,预后不良组 miR-124-3p 水平降低、miR-145-5p 水平升高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。miR-124-3p、miR-145-5p 联合检测预测 SCI 患者预后不良的曲线下面积(AUC)优于 miR-124-3p、miR-145-5p 单项预测的 AUC($Z=2.143, P=0.032; Z=2.952, P=0.003$)。miR-145-5p 水平升高是 SCI 患者预后不良的独立危险因素($P<0.05$),miR-124-3p 水平升高是 SCI 患者预后不良的保护因素($P<0.05$)。**结论** SCI 患者外周血 miR-124-3p 水平降低、miR-145-5p 水平升高,其变化与脊髓损伤程度有关,且对患者预后有一定的预测价值。

关键词:急性脊髓损伤; 微小 RNA-124-3p; 微小 RNA-145-5p; 预后

中图法分类号:R651.2;R446.11

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)19-2845-05

Levels and significance of peripheral blood miR-124-3p and miR-145-5p in patients with acute spinal cord injury^{*}

WANG Ruibo, LI Yanping, DUAN Dengke, WANG Zitao

Second Department of Spinal and Bone Tumor, Handan Municipal First Hospital, Handan, Hebei 056004, China

Abstract: **Objective** To explore the levels and significance of peripheral blood microRNA-124-3p (miR-124-3p) and microRNA-145-5p (miR-145-5p) in the patients with acute spinal cord injury (SCI). **Methods** A total of 112 patients with acute SCI admitted and treated in this hospital from January 2018 to January 2023 were selected as the SCI group, and 102 healthy subjects undergoing physical examination in this hospital during the same period were selected as the control group. According to the American Academy of Spinal Cord Injury (ASIA) grading, the SCI patients were divided into the spinal cord incomplete injury group (78 cases) and spinal cord complete injury group (34 cases). The patients were divided into the good prognosis group and poor prognosis group based on their prognosis. The real time fluorescence quantitative PCR (qRT-PCR) was used to detect the peripheral blood iR-124-3p and miR-145-5p levels in all study subjects; the predictive value of miR-124-3p and miR-145-5p levels for poor prognosis in SCI patients was analyzed through receiver operating characteristic (ROC) curve; the multivariate Logistic regression was adopted to analyze the factors affecting the poor prognosis of SCI patients. **Results** Compared with the control group, the miR-124-3p level in the SCI group was decreased, miR-145-5p level was increased, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). Compared with the spinal cord incomplete injury group, the miR-124-3p level in the spinal cord complete injury group was decreased, the miR-145-5p level was increased, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). Compared with the good prognosis group, the miR-124-3p level in the poor prognosis group was decreased and miR-145-5p level was increased, and the differences were statistically significant

^{*} 基金项目:河北省医学科学研究课题计划项目(20231923)。

作者简介:王瑞波,男,主治医师,主要从事脊柱骨科方面的研究。

($P < 0.05$). The area under the curve(AUC) of the miR-124-3p and miR-145-5p combined detection for predicting poor prognosis in SCI patients was better than AUC of miR-124-3p and miR-145-5p single prediction ($Z = 2.143, P = 0.032; Z = 2.952, P = 0.003$). The increase of miR-145-5p level was an independent risk factor for poor prognosis in SCI patients ($P < 0.05$), while the increase of miR-124-3p level was a protective factor for poor prognosis in SCI patients ($P < 0.05$). **Conclusion** The peripheral blood miR-124-3p level in SCI patients is decreased and miR-145-5p level is increased, their change is related to the degree of spinal cord injury, moreover which has a certain predictive value for prognosis in the patients.

Key words: acute spinal cord injury; microRNA-124-3p; microRNA-145-5p; prognosis

急性脊髓损伤(SCI)是一种神经破坏性疾病,主要导致患者的运动、感觉和自主功能障碍,破坏性和致死率极高。SCI的病理生理学涉及缺血、氧化应激、炎症事件、凋亡途径和运动功能障碍。目前针对神经退行性事件和次级神经元损害已经提出多种治疗策略^[1],但由于SCI涉及机制复杂,治疗效果仍未达到预期,探索SCI有效的生物标志物对疾病的诊疗意义重大^[2-3]。微小RNA-124(miR-124)广泛存在于人类和大鼠大脑中,miR-124-3p是miR-124家族的成员,具有神经保护作用,可以为神经退行性疾病的治疗提供新靶点^[4]。微小RNA-145-5p(miR-145-5p)在SCI模型大鼠脊髓组织和BV2细胞中显著上调,抑制miR-145-5p的表达可以减轻炎症和氧化应激,从而改善脊髓损伤^[5]。然而,SCI患者外周血miR-124-3p和miR-145-5p的水平及意义仍未知。基于此,本研究着重探索不同损伤程度的SCI患者外周血miR-124-3p和miR-145-5p水平,进而评估二者与SCI病情及预后的关系,为临床诊治提供新思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2018年1月至2023年1月本院收治的112例急性SCI患者作为SCI组,致伤原因:高处坠落23例,车祸12例,跌打66例,重物砸中11例。损伤部位为颈髓段81例,胸髓段23例,腰髓段8例。根据美国脊髓损伤学会(ASIA)分级^[6],将SCI组患者分为脊髓不完全损伤组(ASIA分级B、C、D级)78例,其中男40例、女38例,年龄35~76岁、平均(50.30 ± 8.63)岁;脊髓完全损伤组(AISA分级A级)34例,其中男18例、女16例,年龄38~78岁、平均(50.56 ± 8.51)岁。纳入标准:(1)SCI患者符合创伤性脊柱脊髓损伤评估标准并经影像学检查确认^[7];(2)年龄 ≥ 18 岁;(3)首发SCI,受伤48h内就诊;(4)临床资料完整。排除标准:(1)伴急性重度颅脑损伤;(2)近3个月内进行颅脑或脊髓手术;(3)伴有恶性肿瘤;(4)合并严重器官功能障碍疾病;(5)合并严重感染疾病、急性呼吸窘迫综合征、免疫系统疾病、血液系统疾病等。选择同期在本院体检的102例体检健康受试者作为对照组,其中男54例、女48例,年龄29~75岁、平均(41.90 ± 9.88)岁。入组的受试者均签署知情同意书。本研究已通过本院医学伦理委员会审核[2017(年)伦审(科)第(01)号]。

1.2 方法

1.2.1 外周血 miR-124-3p、miR-145-5p 水平检测 SCI组于入院时、对照组于体检时采集外周静脉血5 mL, 3 000 r/min离心30 min,收集血清,采用RNA提取试剂盒(美国Thermo公司,货号:15596026)提取血清总RNA,采用反转录试剂盒[翌圣生物科技(上海)股份有限公司,货号:11150ES10]将RNA反转录为cDNA,使用实时荧光定量PCR(qRT-PCR)仪(美国Thermo公司,货号:4484075)检测血清miR-124-3p、miR-145-5p水平。PCR反应条件:95℃ 10 min, 95℃ 10 s, 60℃ 1 min,循环40次。miR-124-3p正向引物:5'-CTCAACTGGTGTCTGAGTCG-GCAATTCAGTTGAGGGCATTCA-3',反向引物:5'-ACACTCCAGCTGGGTAAAGGCACGCGGTGAA TGCC-3'; miR-145-5p正向引物:5'-CCTTGTCCT-CACGGTCCAGT-3',反向引物:5'-AACCATGAC-CTCAAGAACAGTATTT-3';内参U6正向引物:5'-CTCGCTTCCGGCAGCACA-3',反向引物:5'-AAC GCTTCACGAATTTGCGT-3'。

1.2.2 基本资料收集 通过问卷和量表的形式收集SCI患者的其他资料,如体质量指数(BMI)、吸烟史、饮酒史、基础疾病(高血压、糖尿病)和家庭年收入等情况。

1.2.3 预后评价 SCI患者均按照本院临床标准方法进行治疗,根据ASIA对患者伤后6个月的感觉、运动功能进行评估,分数高代表神经功能恢复好^[8]。根据评估结果,将患者分为预后良好组和预后不良组。

1.3 统计学处理 采用SPSS 25.0进行数据处理。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例数、百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验或校正 χ^2 检验;使用受试者工作特征(ROC)曲线分析miR-124-3p和miR-145-5p对SCI患者预后不良的预测价值;采用多因素Logistic回归分析SCI患者预后不良的影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对照组和SCI组 miR-124-3p、miR-145-5p 水平比较 与对照组相比,SCI组miR-124-3p水平降低、miR-145-5p水平升高,差异均有统计学意义($P <$

0.05)。见表 1。

表 1 对照组和 SCI 组 miR-124-3p、miR-145-5p 水平比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	miR-124-3p	miR-145-5p
对照组	102	1.02±0.13	1.01±0.12
SCI 组	112	0.90±0.11	1.14±0.15
<i>t</i>		7.310	−6.957
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 脊髓完全损伤组和脊髓不完全损伤组 miR-124-3p、miR-145-5p 水平比较 与脊髓不完全损伤组相比,脊髓完全损伤组 miR-124-3p 水平降低、miR-145-5p 水平升高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 预后良好组和预后不良组患者一般资料及外周

表 3 预后良好组和预后不良组患者一般资料及外周血 miR-124-3p、miR-145-5p 水平比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$ 或 $n/n/n/n$ 或 $n/n/n$]

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	男性	BMI(kg/m ²)	有吸烟史	有饮酒史	合并糖尿病
预后良好组	71	50.39±7.10	34(47.89)	25.62±3.11	10(14.08)	14(19.72)	4(5.63)
预后不良组	41	50.36±8.56	24(58.54)	25.74±3.55	7(17.07)	10(24.39)	3(7.32)
<i>t</i> 或 χ^2		0.02	1.181	−0.187	0.18	0.337	0.126
<i>P</i>		0.984	0.277	0.852	0.671	0.562	0.723

组别	<i>n</i>	合并高血压	高处坠落/车祸/跌打/ 重物砸中*	家庭年收入(万元) <5/5~10/>10	miR-124-3p	miR-145-5p
预后良好组	71	3(4.23)	13/8/43/7	4/36/31	0.96±0.11	1.07±0.12
预后不良组	41	4(9.76)	10/4/23/4	3/25/13	0.80±0.10	1.26±0.15
<i>t</i> 或 χ^2		1.357	0.612	1.567	7.661	−7.355
<i>P</i>		0.244	0.894	0.457	<0.001	<0.001

注: * 为致伤原因。

2.4 miR-124-3p、miR-145-5p 对 SCI 患者预后的预测价值 以外周血 miR-124-3p、miR-145-5p 水平为检验变量,以 SCI 患者是否发生预后不良为状态变量,绘制 ROC 曲线。结果显示:miR-124-3p、miR-145-5p 单项及联合检测预测 SCI 患者预后不良的 AUC 分别为 0.835(95%CI:0.753~0.898)、0.788(95%CI:0.700~0.859)、0.923(95%CI:0.858~0.965),联合检测预测的 AUC 大于 miR-124-3p、miR-145-5p 单项预测($Z=2.143, P=0.032; Z=$

血 miR-124-3p、miR-145-5p 水平比较 预后良好组 71 例,预后不良组 41 例。两组年龄、性别、BMI、有吸烟史、有饮酒史、合并高血压、合并糖尿病、致伤原因和家庭年收入情况比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);与预后良好组相比,预后不良组 miR-124-3p 水平降低、miR-145-5p 水平升高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 2 脊髓完全损伤组和脊髓不完全损伤组 miR-124-3p、miR-145-5p 水平比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	miR-124-3p	miR-145-5p
脊髓不完全损伤组	78	0.98±0.11	1.06±0.15
脊髓完全损伤组	34	0.72±0.10	1.32±0.16
<i>t</i>		11.813	−8.265
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.952, $P=0.003$)。见表 4 和图 1。
2.5 多因素 Logistic 回归分析 SCI 患者预后不良的影响因素 以 SCI 患者伤后 6 个月的预后情况(预后不良=1,预后良好=0)为因变量,将 miR-124-3p(实测值)、miR-145-5p(实测值)作为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,miR-145-5p 水平升高是 SCI 患者预后不良的独立危险因素($P<0.05$),miR-124-3p 水平升高是 SCI 患者预后不良的保护因素($P<0.05$)。见表 5。

表 4 miR-124-3p、miR-145-5p 对 SCI 患者预后不良的预测价值

指标	AUC	AUC 的 95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	最佳截断值	<i>P</i>	约登指数
miR-124-3p	0.835	0.753~0.898	73.17	81.69	0.87	<0.001	0.844
miR-145-5p	0.788	0.700~0.859	78.05	74.65	1.15	<0.001	0.810
2 项联合	0.923	0.858~0.965	85.37	70.14	—	<0.001	0.935

注:—表示无数据。

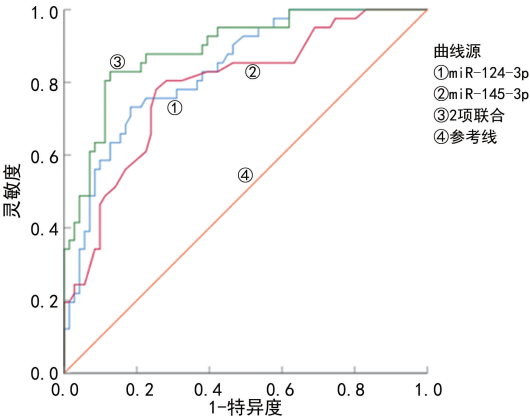


图 1 miR-124-3p、miR-145-5p 预测 SCI 患者预后不良的 ROC 曲线

表 5 多因素 Logistic 回归分析 SCI 患者预后不良的影响因素

因素	β	SE	Wald χ^2	OR	OR 的 95%CI	P
miR-124-3p	-1.085	0.405	7.173	0.338	0.153~0.748	0.007
miR-145-5p	0.446	0.217	4.224	1.562	1.021~2.390	0.040

3 讨 论

SCI 是世界范围内常见的神经损伤,全球估计有 200 万~300 万人患有 SCI 相关的残疾,且患有 SCI 的人群过早死亡的可能性是其他人群的 2~5 倍,SCI 患者在低收入和中等收入国家的生存率更差。临床上常采用计算机断层扫描和磁共振成像帮助确定脊柱和韧带损伤的程度,从而指导手术治疗,但 SCI 患者术后管理期间易出现不良预后,需寻找潜在的生物标志物帮助监测和判断疾病的进展^[9-10]。

miR-124 在神经系统发育中具有重要功能,已经在阿尔茨海默病、帕金森病、缺氧缺血性脑病、亨廷顿病和缺血性脑卒中等神经系统疾病中检测到 miR-124 异常表达^[11]。miR-124-3p 属于 miR-124 家族,据报道,慢性坐骨神经压迫损伤诱发的神经性疼痛大鼠脊髓背角和脊髓原代小胶质细胞中的 miR-124-3p 水平降低,使用慢病毒载体上调脊髓 miR-124-3p 水平后可减轻大鼠机械性异常性疼痛和热痛觉过敏。此外,使用慢病毒载体过表达 miR-124-3p 可减弱神经损伤引起的大鼠脊髓和脂多糖诱导的原代小胶质细胞中的肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素(IL)-1 β 和 IL-6 的产生,减轻神经炎症^[12-13]。YELICK 等^[14]利用原位杂交发现肌萎缩侧索硬化症小鼠 miR-124-3p 水平降低,特别是在脊髓神经元中,下降趋势更明显,miR-124-3p 水平与小鼠脊髓运动神经元分泌的外泌体关联性增强。脊髓损伤小鼠 miR-124-3p 表达降低后可以通过促进小胶质细胞 M2 极化加重脊髓损伤^[15]。本研究结果显示,SCI 组及预后不良组患者外周血 miR-124-3p 水平异常降低,且脊髓完全损伤组 miR-124-3p 水平低于脊髓不完全损伤组,推测 miR-124-3p 低水平可能增加患者的疼痛感,通过促进小胶质细胞 M2 极化增加神经炎症,损伤脊髓运动神

经元,进一步加速 SCI 的进展。

miR-145-5p 被认为是膀胱癌、乳腺癌、宫颈癌、胆管癌、肾癌和胃肠道癌等多种癌症的抑癌微小 RNA。此外,miR-145-5p 也被证明影响许多非恶性疾病的发病机制,例如再生障碍性贫血、哮喘、脑缺血/再灌注损伤、糖尿病肾病、类风湿关节炎和干燥综合征等^[16]。WANG 等^[17]发现,脐带间充质干细胞来源的外泌体通过下调 miR-145-5p 介导的神经生长因子(NGF)/NGF 受体(TrkA)信号通路促进大鼠脊髓功能恢复。miR-145-5p 的水平还与神经细胞 PC12 细胞活力有关,抑制 miR-145-5p 可以降低 PC12 细胞的凋亡,减少炎症反应,减轻脊髓损伤^[18]。另外,在脊髓损伤中,小胶质细胞和星形胶质细胞之间的分子相互作用至关重要,两者可以通过外泌体携带的物质相互交流,过度增殖的星形胶质细胞还会产生物理和化学屏障,阻止神经突再生,从而干扰功能恢复。miR-145-5p 在炎症反应后的小胶质细胞外泌体中异常表达,且负向调节星形胶质细胞增殖,加速脊髓损伤^[19-20]。本研究亦发现 SCI 患者外周血 miR-145-5p 水平升高,且脊髓完全损伤组 miR-145-5p 水平高于脊髓不完全损伤组,预后不良患者 miR-145-5p 水平更高,提示 miR-145-5p 与 SCI 的发生及患者预后相关,推测 miR-145-5p 可能通过调节小胶质细胞和星形胶质细胞的相互作用减轻炎症反应,提高神经细胞的存活率,保护脊髓损伤。

本研究中,多因素 Logistic 回归分析显示 miR-145-5p 水平升高是 SCI 患者预后不良的独立危险因素,miR-124-3p 水平升高是保护因素,ROC 曲线分析显示 miR-124-3p、miR-145-5p 联合检测对 SCI 患者预后不良的预测效能高。当 miR-124-3p 水平降低、miR-145-5p 水平升高时,SCI 患者发生预后不良的风险增加,对于此类患者应予以重视,需要密切监测并进行个体化治疗,预防预后不良的发生。

综上所述,SCI 患者外周血 miR-124-3p 水平降低、miR-145-5p 水平升高,其变化与脊髓损伤程度有关,且对患者预后有一定的预测价值。然而,本研究存在不足之处,如纳入的样本量较小且为单中心研究,这可能对分析患者预后影响因素的结果产生偏倚,后续需扩大样本量做进一步的研究。

参考文献

[1] 飞翔,哈斯巴拉,道日娜,等.蒙药额日敦·乌日勒对急性脊髓损伤大鼠神经元凋亡的影响及机制研究[J].实用临床医药杂志,2023,27(22):37-43.

[2] ANJUM A,YAZID M D,FAUZI DAUD M,et al. Spinal cord injury:pathophysiology,multimolecular interactions,and underlying recovery mechanisms[J]. Int J Mol Sci, 2020,21(20):7533.

[3] KARSY M,HAWRYLUK G. Modern medical management of spinal cord injury[J]. Curr Neurol Neurosci Rep, 2019,19(9):65.

[4] DONG R F,ZHANG B,TAI L W,et al. The neuroprotective role of miR-124-3p in a 6-Hydroxydopamine-Induced cell model of parkinson's disease via the regulation of ANAX5[J]. J Cell Biochem,2018,119(1):269-277.

[5] JIANG L,WEI Z C,XU L L,et al. Inhibition of miR-145-5p reduces spinal cord Injury-Induced inflammatory and oxidative stress responses via affecting Nurr1-TNF- α signaling axis[J]. Cell Biochem Biophys, 2021, 79(4):791-799.

[6] HU Y P,LI L X,HONG B X,et al. Epidemiological features of traumatic spinal cord injury in China;a systematic review and Meta-analysis[J]. Front Neurol, 2023, 14: 1131791.

[7] 李建军,杨明亮,杨德刚,等. “创伤性脊柱脊髓损伤评估、治疗与康复”专家共识[J]. 中国康复理论与实践, 2017, 23(3):274-287.

[8] FEHLINGS M G,KATO S,LENKE L G,et al. Incidence and risk factors of postoperative neurologic decline after complex adult spinal deformity surgery: results of the Scolio-RISK-1 study[J]. Spine J,2018,18(10):1733-1740.

[9] ELI I,LERNER D P,GHOGAWALA Z. Acute traumatic spinal cord injury[J]. Neurol Clin,2021,39(2):471-488.

[10] QUADRI S A,FAROOQUI M,IKRAM A,et al. Recent update on basic mechanisms of spinal cord injury[J]. Neurosurg Rev,2020,43(2):425-441.

[11] GHAFOURI-FARD S,SHOOREI H,BAHROUDI Z,et al. An update on the role of miR-124 in the pathogenesis of human disorders[J]. Biomed Pharmacother,2021,135: 111198.

[12] WENG H R,TAING K,CHEN L,et al. EZH2 methyltransferase regulates neuroinflammation and neuropathic pain[J]. Cells,2023,12(7):1058.

[13] ZHANG Y,LIU H L,AN L J,et al. miR-124-3p attenuates neuropathic pain induced by chronic sciatic nerve injury in rats via targeting EZH2[J]. J Cell Biochem,2019, 120(4):5747-5755.

[14] YELICK J,MEN Y Q,JIN S J,et al. Elevated exosomal secretion of miR-124-3p from spinal neurons positively associates with disease severity in ALS[J]. Exp Neurol, 2020,333:113414.

[15] YANG J,GONG Z Q,DONG J J,et al. LncRNA XIST inhibition promotes M2 polarization of microglial and aggravates the spinal cord injury via regulating miR-124-3p/IRF1 axis[J]. Heliyon,2023,9(7):e17852.

[16] KADKHODA S,GHAFOURI-FARD S. Function of miRNA-145-5p in the pathogenesis of human disorders [J]. Pathol Res Pract,2022,231:153780.

[17] WANG Y,LAI X W,WU D P,et al. Umbilical mesenchymal stem cell-derived exosomes facilitate spinal cord functional recovery through the miR-199a-3p/145-5p-mediated NGF/TrkA signaling pathway in rats[J]. Stem Cell Res Ther,2021,12(1):117.

[18] JIANG Z S,ZHANG J R. Mesenchymal stem cell-derived exosomes containing miR-145-5p reduce inflammation in spinal cord injury by regulating the TLR4/NF- κ B signaling pathway[J]. Cell Cycle,2021,20(10):993-1009.

[19] 高煜,韩佳慧,葛新. 脊髓缺血再灌注损伤后的免疫炎症微环境[J]. 中国组织工程研究,2023,27(8):1300-1305.

[20] YE Y,HAO J,HONG Z,et al. Downregulation of microRNA-145-5p in activated microglial exosomes promotes astrocyte proliferation by removal of Smad3 inhibition[J]. Neurochem Res,2022,47(2):382-393.

(收稿日期:2024-01-26 修回日期:2024-07-19)

(上接第 2844 页)

[8] VOEKLER R A. Cervical cancer screening[J]. JAMA, 2023,330(20):2030.

[9] GUO R N,ZHANG R. Dual effects of circRNA in thyroid and breast cancer[J]. Clin Transl Oncol, 2023, 25(12): 3321-3331.

[10] NAJAFI S. The emerging roles and potential applications of circular RNAs in ovarian cancer;a comprehensive review[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2023, 149(5): 2211-2234.

[11] WANG W,LUO H X,CHANG J J,et al. Circular RNA circ0001955 promotes cervical cancer tumorigenesis and metastasis via the miR-188-3p/NCAPG2 axis [J]. J Transl Med,2023,21(1):356.

[12] LI Y,MENG F D,SUI C G,et al. CircRNA hsa_circ_0001627 aggravates cervical cancer progression through upregulation of FNDC3B and activating PI3K/mTOR signaling pathway[J]. J Cell Commun Signal, 2023, 17(3):627-638.

[13] BEGLIARZADE S,SUFIANOV A,ILYASOVA T,et al. Circular RNA in cervical cancer:fundamental mechanism and clinical potential[J]. Noncoding RNA Res, 2024,9(1):116-124.

[14] HEIDARI-EZZATI S,MOEINIAN P,AHMADIAN-NEJAD B,et al. The role of long non-coding RNAs and circular RNAs in cervical cancer:modulating miRNA function[J]. Front Cell Dev Biol,2024,12:1308730.

[15] BONELLI P,BORRELLI A,TUCCILLO F M,et al. The role of circRNAs in human papillomavirus (HPV)-associated cancers[J]. Cancers (Basel),2021,13(5):1173.

[16] 张瑜,王玫婷,张俊伟,等. 宫颈癌组织中环状 RNA 差异表达谱分析及临床意义[J]. 现代肿瘤医学,2022,30(9): 1640-1644.

[17] CHEN S Y,YANG X Y,YU C X,et al. The potential of circRNA as a novel diagnostic biomarker in cervical cancer[J]. J Oncol,2021,2021:5529486.

[18] HUANG J B,CHEN J Y,HUANG Q Q. The profile analysis of circular RNAs in cervical cancer[J]. Medicine (Baltimore),2021,100(39):e27404.

(收稿日期:2023-10-11 修回日期:2024-07-31)