

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.10.007

血清 miR-425-5p 和 miR-144-5p 水平对肺癌患者早期诊断及预后的临床价值*

许 群¹, 张 金², 曹丹丹¹, 陶 俊¹, 郁芳芳^{1△}

1. 南通大学附属江阴市人民医院呼吸与危重症医学科, 江苏南通 214400; 2. 江苏省镇江市第一人民医院呼吸与危重症学科, 江苏镇江 212002

摘 要:目的 探究血清微小 RNA(miR)-425-5p 和 miR-144-5p 水平对肺癌患者早期诊断及预后的临床价值。方法 选取 2019 年 3 月至 2020 年 8 月在南通大学附属江阴市人民医院确诊的 107 例 I~II 期肺癌患者作为早期肺癌组。另选取同时期在南通大学附属江阴市人民医院体检的 107 例肺部良性疾病患者作为对照组。比较早期肺癌组及对照组 miR-425-5p 和 miR-144-5p 水平。收集所有研究对象临床资料。采用多因素 Logistic 回归分析发生早期肺癌的影响因素; 采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 miR-425-5p 和 miR-144-5p 对早期肺癌的诊断价值; 采用 Kaplan-Meier 生存曲线分析 miR-425-5p、miR-144-5p 水平与早期肺癌患者死亡的关系。结果 早期肺癌组癌胚抗原(CEA)、神经特异性烯醇化酶(NSE)、细胞角蛋白 19 片段(CYRFA21-1)水平及 miR-425-5p 水平均高于对照组, miR-144-5p 水平低于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 血清 CEA、NSE、CYRFA21-1、miR-425-5p、miR-144-5p 均为发生早期肺癌的影响因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, 血清 miR-425-5p、miR-144-5p 及二者联合诊断早期肺癌的曲线下面积(AUC)分别为 0.859、0.853、0.911, 二者联合诊断的 AUC 大于单独诊断的 AUC($Z_{\text{二者联合-miR-425-5p}}=2.053, Z_{\text{二者联合-miR-144-5p}}=2.504, P<0.05$); 二者联合诊断的灵敏度和特异度分别为 71.03%、96.26%。3 年随访率为 100%, 无失访。Kaplan-Meier 生存曲线分析结果显示, miR-425-5p 低表达早期肺癌患者 3 年生存率(94.44%, 51/54)高于 miR-425-5p 高表达早期肺癌患者 3 年生存率(81.13%, 43/53, $\chi^2=4.441, P<0.05$); miR-144-5p 高表达早期肺癌患者 3 年生存率(96.30%, 52/54)高于 miR-144-5p 低表达早期肺癌患者 3 年生存率(79.25%, 42/53, $\chi^2=7.286, P<0.05$)。miR-425-5p 低表达与高表达早期肺癌患者生存曲线比较, 差异有统计学意义(Log-rank $\chi^2=4.551, P=0.033$); miR-144-5p 低表达与高表达早期肺癌患者生存曲线比较, 差异有统计学意义(Log-rank $\chi^2=4.755, P=0.029$)。结论 早期肺癌患者 miR-425-5p 水平升高, miR-144-5p 水平降低, 二者水平与早期肺癌患者死亡关系密切, 二者联合检测对肺癌早期诊断及预后具有良好的临床价值。

关键词:微小 RNA-425-5p; 微小 RNA-144-5p; 肺癌; 早期诊断; 预后

中图法分类号: R734.2; R730.43 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2025)10-1328-06

Clinical value of serum miR-425-5p and miR-144-5p levels in early diagnosis and prognosis of lung cancer patients*

XU Qun¹, ZHANG Jin², CAO Dandan¹, TAO Jun¹, YU Fangfang^{1△}

1. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Affiliated Jiangyin People's Hospital of Nantong University, Nantong, Jiangsu 214400, China; 2. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, the First People's Hospital of Zhenjiang, Zhenjiang, Jiangsu 212002, China

Abstract: Objective To explore the clinical value of serum microRNA (miR)-425-5p and miR-144-5p levels in early diagnosis and prognosis of lung cancer patients. **Methods** A total of 107 patients with stage I—II lung cancer diagnosed in Affiliated Jiangyin People's Hospital of Nantong University from March 2019 to August 2020 were selected as the early lung cancer group. In addition, 107 patients with benign pulmonary diseases who underwent physical examination in Affiliated Jiangyin People's Hospital of Nantong University during the same period were selected as the control group. The levels of miR-425-5p and miR-144-5p in early lung cancer group and control group were compared. Clinical data of all subjects were collected. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of early lung cancer. The receiver operating charac-

* 基金项目: 江苏省重点研发计划(社会发展)专项资金项目(BE2021783)。

作者简介: 许群, 女, 副主任医师, 主要肺部肿瘤、感染方面的研究。 △ 通信作者, E-mail: x331tx@163.com。

teristic (ROC) curve was used to analyze the diagnostic value of miR-425-5p and miR-144-5p in patients with early lung cancer. Kaplan-Meier survival curve was used to analyze the relationship between the levels of miR-425-5p and miR-144-5p and the death of patients with early lung cancer. **Results** The levels of carcinoembryonic antigen (CEA), neuron-specific enolase (NSE), cytokeratin 19 fragment (CYRFA21-1) and miR-425-5p in the early lung cancer group were higher than those in the control group, and the level of miR-144-5p was lower than that in the control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that serum CEA, NSE, CYRFA21-1, miR-425-5p and miR-144-5p were influencing factors for the occurrence of early lung cancer ($P<0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of serum miR-425-5p, miR-144-5p and their combination in the diagnosis of early lung cancer were 0.859, 0.853 and 0.911 respectively, the AUC of the combined diagnosis of the two was greater than that of the single diagnosis ($Z_{\text{combined with miR-425-5p}}=2.053, Z_{\text{combined with miR-144-5p}}=2.504, P<0.05$). The sensitivity and specificity of the combined diagnosis of the two were 71.03% and 96.26% respectively. The 3-year follow-up rate was 100%, and no one was lost to follow-up. Kaplan-Meier survival curve analysis showed that the 3-year survival rate of early lung cancer patients with low miR-425-5p expression (94.44%, 51/54) was higher than that of early lung cancer patients with high miR-425-5p expression (81.13%, 43/53, $\chi^2=4.441, P<0.05$). The 3-year survival rate of early lung cancer patients with high miR-144-5p expression (96.30%, 52/54) was higher than that of low miR-144-5p expression (79.25%, 42/53, $\chi^2=7.286, P<0.05$). There was a significant difference in the survival curve between early lung cancer patients with low miR-425-5p expression and high miR-425-5p expression (Log-rank $\chi^2=4.551, P=0.033$). There was a significant difference in the survival curve between early lung cancer patients with low miR-144-5p expression and the high miR-144-5p expression (Log-rank $\chi^2=4.755, P=0.029$). **Conclusion** The level of miR-425-5p is increased and the level of miR-144-5p is decreased in patients with early lung cancer. The levels of miR-425-5p and miR-144-5p are closely related to death of patients with early lung cancer. The combined detection of miR-425-5p and miR-144-5p has good clinical value for early diagnosis and prognosis of lung cancer.

Key words: microRNA-425-5p; microRNA-144-5p; lung cancer; early diagnosis; prognosis

肺癌作为全球常见的一种恶性肿瘤,其病死率和患病率极高,是导致全球癌症患者死亡的主要原因之一^[1]。据报道,2023 年全球约有 220 万新增肺癌患者,占癌症新增患者总人数的 11.4%,平均每年约有 180 万人死于肺癌,占癌症死亡总人数的 18%,严重威胁全球居民的生命健康^[2-3]。早期肺癌患者症状不明显,当出现临床表现就诊时,多数患者已经处于癌症晚期,治愈率及生存率极低,病死率极高,因此,早期诊断肺癌十分重要^[4]。微小 RNA(miR)转录后可以作为基因表达的关键调控因子,与疾病具有一定的关系,在生物标志物中发挥着重要作用,目前已经作为生物标志物广泛应用于临床相关疾病的诊断^[5]。miR-425-5p 是近年来发现的与肺癌有关的 miRNA,相关研究报道,在非小细胞肺癌患者血清中 miR-425-5p 水平上调,推测 miR-425-5p 与肺癌病情进展具有一定联系^[6]。miR-144-5p 在胰腺癌、直肠癌等癌症中水平均降低,GAO 等^[7]研究报道,在非小细胞肺癌患者中激活蛋白(AP4)可调节转化生长因子(TCF β)信号通路,增强癌细胞侵袭性,而 miR-144-5p 可靶向抑制 AP4 的翻译,可降低 AP4 介导的癌细胞侵袭,推测 miR-144-5p 在肺癌细胞病情进展过程中发挥着重要

作用。目前,有关 miR-425-5p、miR-144-5p 在早期肺癌中的作用的研究较少见,为此,本研究通过分析 miR-425-5p、miR-144-5p 在早期肺癌患者血清中的水平,探究二者水平与早期肺癌患者的关系及对患者预后临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 3 月至 2020 年 8 月在南通大学附属江阴市人民医院确诊的 107 例 I~II 期肺癌患者作为早期肺癌组。纳入标准:(1)符合肺癌 CT 检查诊断标准^[8],病理诊断符合 TNM 分期为 I~II 期^[9];(2)具有详细完整的病历资料;(3)依从性良好,可以配合医护人员进行治疗调查与随访。排除标准:(1)合并其他恶性肿瘤病史,如胃癌、肠癌等;(2)患有严重的精神类疾病者;(3)语言功能障碍,无法与医护人员交流者。另选取同时期在南通大学附属江阴市人民医院体检的 107 例肺部良性疾病患者作为对照组。所有研究对象均知情同意本研究并签署知情同意书。本研究获得南通大学附属江阴市人民医院伦理委员会批准(2019-01102)。

1.2 方法 收集所有研究对象临床资料,包括性别、年龄、体质量指数(BMI)、吸烟史、饮酒史。采集早期

肺癌组与对照组入组第 2 天晨起空腹肘静脉血 10 mL,以 6 000 r/min 离心 30 min,离心半径 10 cm,分离血清,保存于-80 ℃冰箱备用。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清相关指标水平,包括癌胚抗原(CEA)、神经特异性烯醇化酶(NSE)及细胞角蛋白 19 片段(CYRFA21-1),试剂盒分别采用人 CEA ELISA 试剂盒(上海瓦兰生物科技有限公司,货号:A6039)、人 NSE ELISA 试剂盒(武汉益普生物科技有限公司,货号:CSB-E07961h)、人 CYRFA21-1 ELISA 试剂盒(无锡天萃生物科技有限公司,货号:YRX103412H)。miR-425-5p、miR-144-5p 及 U6(内参)的正、反向引物

序列见表 1。采用 Trizol 法提取血清中的总 DNA,参考 Trizol 试剂盒(北京百奥莱博科技有限公司,货号:ALH007-QPB)说明书提纯总 DNA,参考一步法反转录试剂盒(北京百奥莱博科技有限公司,货号:QN0931-MKZ)进行反转录合成 cDNA,采用 Light-Cycler 480 II 实时荧光定量聚合酶链反应仪(上海远耀生物科技有限公司,货号:00004)对反应管中的起始 cDNA 水平进行定量检测。使用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算早期肺癌组及对照组中的 miR-425-5p、miR-144-5p 水平。

表 1 引物序列(5′—3′)

引物名称	正向	反向
miR-425-5p	AGTCCACCGGCCACGGCATCTCACG	TGCACGTGCAACGTGCCAATGGCAC
miR-144-5p	CTACGCTCCGTGAGATGTGCT	TAGCACTCAGTAT.GATAACTA
U6	CTCGCTTCGGCACACA	AACGCTTCACGAATTGCGT

1.3 随访 出院后进行为期 3 年的随访,通过复查、微信、电话的形式进行,以患者死亡时间为随访截止时间,并记录患者相关存活时间数据,随访结束时间为 2023 年 8 月。

1.4 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据处理与统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 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。采用多因素 Logistic 回归分析发生早期肺癌的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 miR-425-5p 和 miR-144-5p 对早期肺癌的诊断价值;采用 Kaplan-Meier 生存曲线分析 miR-425-5p、miR-144-5p 水平与早期肺癌患者死亡的关系。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 早期肺癌组与对照组临床资料及血清 miR-425-5p、miR-144-5p 水平比较 早期肺癌组与对照组年龄、性别、BMI 等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);早期肺癌组 CEA、NSE、CYRFA21-1 及

miR-425-5p 水平均高于对照组,miR-144-5p 水平低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.2 多因素 Logistic 回归分析发生早期肺癌的影响因素 以是否发生早期肺癌(是=1,否=0)作为因变量,将表 1 中差异有统计学意义的 5 项指标[CEA(实测值)、NSE(实测值)、CYRFA21-1(实测值)、miR-425-5p(实测值)、miR-144-5p(实测值)]作为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,血清 CEA、NSE、CYRFA21-1、miR-425-5p、miR-144-5p 均为发生早期肺癌的影响因素($P<0.05$)。见表 3。

2.3 血清 miR-425-5p 和 miR-144-5p 对早期肺癌的诊断价值 以对照组为阴性样本,以早期肺癌组为阳性样本进行 ROC 曲线分析,结果显示,血清 miR-425-5p、miR-144-5p 及二者联合诊断早期肺癌的曲线下面积(AUC)分别为 0.859、0.853、0.911,二者联合诊断的 AUC 大于单独诊断的 AUC($Z_{二者联合-miR-425-5p}=2.053$ 、 $Z_{二者联合-miR-144-5p}=2.504$, $P<0.05$);二者联合诊断的灵敏度和特异度分别为 71.03%、96.26%。见表 4、图 1。

表 2 早期肺癌组与对照组临床资料及血清 miR-425-5p、miR-144-5p 水平比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

组别	<i>n</i>	年龄 (岁)	性别		BMI (kg/m ²)	吸烟史	
			男	女		有	无
早期肺癌组	107	58.89±8.76	56(52.34)	51(47.66)	22.24±2.28	62(57.94)	45(42.06)
对照组	107	58.65±9.32	49(45.79)	58(54.21)	22.14±2.36	59(55.14)	48(44.86)
t/χ^2		0.194		0.916	0.315		0.171
P		0.846		0.338	0.753		0.679

续表 2 早期肺癌组与对照组临床资料及血清 miR-425-5p、miR-144-5p 水平比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

组别	n	饮酒史		CEA (ng/mL)	NSE (ng/mL)	CYRFA21-1 (ng/mL)	miR-425-5p	miR-144-5p
		有	无					
早期肺癌组	107	70(65.42)	37(34.58)	6.27±7.92	16.84±9.25	5.32±7.64	1.21±0.48	0.75±0.32
对照组	107	68(63.55)	39(36.45)	1.62±1.18	12.96±2.57	1.82±0.76	0.84±0.26	1.05±0.29
t/χ ²		0.082		6.007	4.181	4.716	7.011	-7.186
P		0.775		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 3 多因素 Logistic 回归分析发生早期肺癌的影响因素

因素	β	SE	Waldχ ²	P	OR	OR 的 95%CI
CEA	0.359	0.144	6.218	0.012	1.432	1.080~1.899
NSE	0.482	0.134	12.928	0.000	1.619	1.245~2.105
CYRFA21-1	0.313	0.152	4.208	0.040	1.367	1.014~1.843
miR-425-5p	0.518	0.148	12.259	<0.001	1.679	1.256~2.244
miR-144-5p	-0.612	0.167	13.451	<0.001	0.542	0.390~0.752

表 4 血清 miR-425-5p、miR-144-5p 对早期肺癌的诊断价值

变量	最佳截断值	AUC	AUC 的 95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	P
miR-425-5p	0.99	0.859	0.805~0.903	72.90	90.65	0.636	<0.001
miR-144-5p	1.00	0.853	0.798~0.898	89.72	60.75	0.505	<0.001
二者联合	—	0.911	0.864~0.945	71.03	96.26	0.673	<0.001

注：—表示无数据。

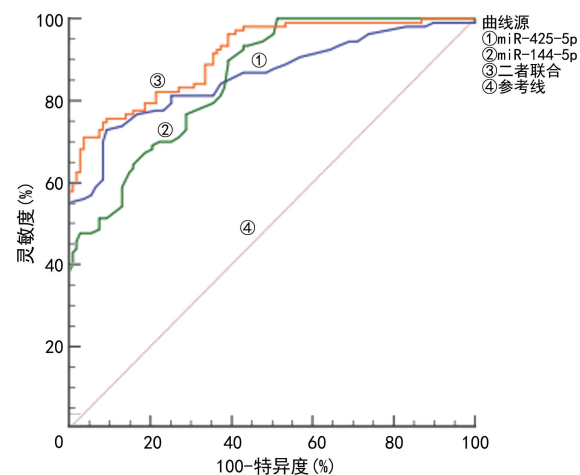


图 1 血清 miR-425-5p、miR-144-5p 单独及联合诊断早期肺癌的 ROC 曲线

2.4 血清 miR-425-5p 和 miR-144-5p 水平与早期肺癌患者死亡的关系 3 年随访率为 100%，无失访。采用 Kaplan-Meier 生存曲线分析 miR-425-5p、miR-144-5p 水平与早期肺癌患者死亡的关系，以表 4 中 miR-425-5p、miR-144-5p 的最佳截断值将患者分为 miR-425-5p 高表达、miR-425-5p 低表达和 miR-144-5p 高表达、miR-144-5p 低表达，结果显示，miR-425-5p 低表达早期肺癌患者 3 年生存率(94.44%，51/54)高于 miR-425-5p 高表达早期肺癌患者 3 年生存率(81.13%，43/53， $\chi^2=4.441$ ， $P<0.05$)；miR-144-5p 高表达早期肺癌患者 3 年生存率(96.30%，52/54)高于 miR-144-5p 低表达早期肺癌患者 3 年生存率(79.25%，42/53， $\chi^2=7.286$ ， $P<0.05$)。Kaplan-

Meier 生存曲线分析结果显示，miR-425-5p 低表达与高表达早期肺癌患者生存曲线比较，差异有统计学意义(Log-rank $\chi^2=4.551$ ， $P=0.033$)；miR-144-5p 高表达与低表达早期肺癌患者生存曲线比较，差异有统计学意义(Log-rank $\chi^2=4.755$ ， $P=0.029$)。见图 2、3。

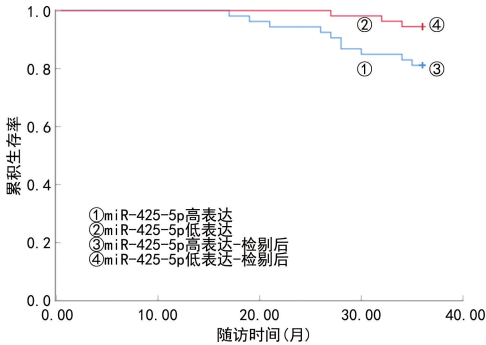


图 2 miR-425-5p 表达与早期肺癌患者 3 年累积生存率的关系

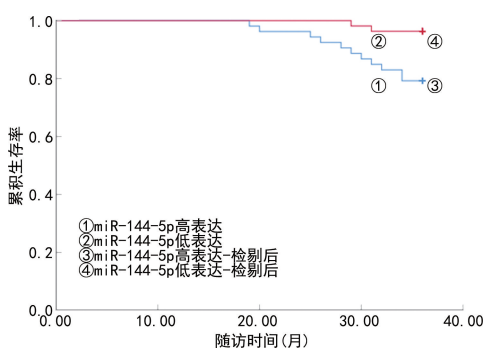


图 3 miR-144-5p 表达与早期肺癌患者 3 年累积生存率的关系

3 讨 论

肺癌是一种病死率及患病率极高的常见恶性肿瘤,严重威胁患者的生命健康,已经成为全球公共卫生问题之一^[10]。肺癌早期症状不明显,与感冒症状相似,易出现误诊,延误就诊时机,当患者出现临床症状就诊时,已经处于癌症晚期,错失治疗的最佳时机,患者病死率极高^[11-12]。随着血清诊断学的发展,目前血清相关生物标志物已经应用于临床相关症状的检测,对癌症患者有关筛查具有重要作用^[13-14]。

miR-425-5p 是一种具有调控作用的内源 RNA,与肿瘤的生长发展密切相关,可以通过生化调节作用参与肿瘤细胞增殖分化、细胞凋亡、影响肿瘤细胞的转移等,作为一种发挥致癌因子作用的血清标志物,其水平与癌症患者病情的进展密切相关^[15-16]。MASI 等^[17]研究报道,miR-425-5p 的异常表达与活动性肺结核、肺部感染有密切关系,提示 miR-425-5p 在肺结核、肺部感染患者血清中呈高表达,推测 miR-425-5p 水平可能对早期肺癌具有一定的影响。FU 等^[18]研究报道,miR-425-5p 水平在非小细胞肺癌中呈高表达,发挥促癌因子的作用,miR-425-5p 具有靶向特异性,可以靶向 FOXP3 促进癌细胞生长、分化与迁移,提示 miR-425-5p 水平升高与非小细胞肺癌患者癌细胞扩散及生长具有密切关系,二者呈正相关。推测 miR-425-5p 水平升高与早期肺癌有一定相关性,可以作为相关诊断指标。李淑勤等^[19]研究报道,miR-425-5p 具有靶向作用,可以与 Fas mRNA 相结合,靶向抑制 Fas 信号通路的表达,发挥促癌因子的作用。提示 miR-425-5p 水平升高可促进肺癌细胞的增殖分化与迁移,通过靶向抑制 Fas 表达蛋白进而调控癌细胞,与本研究结果一致,本研究中早期肺癌组血清 miR-425-5p 水平高于对照组,推测 miR-425-5p 因子起促癌因子的作用,其水平升高可以促进肺癌患者病情的进展,血清 miR-425-5p 水平参与早期癌症病情的进展,可以作为相关参考依据。多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 miR-425-5p 为发生早期肺癌的影响因素,其水平升高对患者具有一定影响,可以作为患者预后的检测依据。进一步分析发现,血清 miR-425-5p 诊断早期肺癌诊断的 AUC 为 0.859,当血清 miR-425-5p >0.99 时,提示病情进展的可能性较大,应及时治疗,控制病情。Kaplan-Meier 生存曲线分析结果显示,随访 3 年,miR-425-5p 低表达早期肺癌患者 3 年生存率(94.44%)高于 miR-425-5p 高表达早期肺癌患者(81.13%),表明 miR-425-5p 水平与患者预后具有一定的联系,控制调节 miR-425-5p 水平,有利于提高患者生存期。

miR-144-5p 参与多种肿瘤调控作用,其异常表达与肿瘤细胞的进展具有密切关系^[20]。SONG 等^[21]研

究报道,miR-144-5p 水平在非小细胞肺癌中表达下调,miR-144-5p 可以通过靶向调控激活转录因子 2 进而增强癌细胞对放射性的灵敏度。提示 miR-144-5p 可以通过调控激活转录因子 2 进而增加癌细胞对放射性的灵敏度,利于化疗杀死癌细胞,其水平升高对肺癌患者具有保护功能,发挥抑癌因子的作用。LU 等^[22]研究报道,miR-144-5p 可以直接靶向调节 CD-KL1 信号通路,调节肺癌细胞周期,促进细胞凋亡,起抑癌因子的作用,推测 miR-144-5p 水平与肺癌病情具有一定的关系,可以作为相关检测指标。本研究结果与上述研究结果一致,本研究显示,早期肺癌组血清 miR-144-5p 水平低于对照组。洪永灯等^[23]研究报道,肺癌组血清 CEA、NSE、CYRFA21-1 水平显著高于良性组,且良性组高于健康对照组,提示血清 CEA、NSE、CYRFA21-1 水平与肺癌具有一定的关系,随着病情的进展,其水平呈上升趋势,本研究与此结果一致,且多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 CEA、NSE、CYRFA21-1、miR-425-5p 均为发生早期肺癌的影响因素,推测 miR-144-5p 发挥抑癌因子的作用,参与早期癌症病情的进展,可以作为相关检测指标。本研究结果显示,miR-144-5p 高表达早期肺癌患者 3 年生存率(90.74%)高于 miR-144-5p 低表达早期肺癌患者(75.47%),血清 miR-425-5p 对早期肺癌诊断的 AUC 为 0.853,当血清 miR-144-5p <1.00 时,应对患者给予关注,调整治疗方案。进一步进行 ROC 曲线分析研究结果显示,血清 miR-425-5p、miR-144-5p 联合诊断早期肺癌的 AUC 为 0.911,优于二者单独诊断,表明血清 miR-425-5p、miR-144-5p 联合诊断早期肺癌具有更高的价值,可为早期肺癌诊断提供一定参考。

综上所述,血清 miR-425-5p、miR-144-5p 水平与早期肺癌的诊断与预后具有一定的联系,与患者预后具有一定的关系,二者联合检测对早期肺癌的诊断具有较高预测效能。但 miR-425-5p、miR-144-5p 参与二者之间作用机制尚不明确,且入组样本量较小,与其他研究数据可能有所不同,后续将增加样本量,优化设计方案进行更深层次的探究。

参考文献

- [1] THAI A A, SOLOMON B J, SEQUIST L V, et al. Lung cancer[J]. Lancet, 2021, 398(10299): 535-554.
- [2] SIEGEL R L, MILLER K D, WAGLE N S, et al. Cancer statistics, 2023[J]. CA Cancer J Clin, 2023, 73(1): 17-48.
- [3] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.
- [4] 姚舒洋, 张毅. 循环肿瘤 DNA 监测早期肺癌术后微小残

留病灶的研究进展[J]. 肿瘤学杂志, 2023, 29(1): 66-70.

[5] HO P T B, CLARK I M, LE L T T. MicroRNA-based diagnosis and therapy[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(13): 7167.

[6] 李敏, 赵妍丽, 杜国波. 下调微小 RNA-425-5p 靶向第 10 号染色体同源缺失性磷酸酶-张力蛋白调控宫颈癌细胞侵袭和迁移的分子机制[J]. 安徽医药, 2022, 26(3): 523-527.

[7] GAO F, WANG T, ZHANG Z F, et al. Regulation of activating protein-4-associated metastases of non-small cell lung cancer cells by miR-144[J]. Tumour Biol, 2016, 37: 15535-15541.

[8] 刘士远, 孙铁英. 肺癌影像诊断与临床新进展[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 3-12.

[9] 刘林林. 最新肺癌国际 TNM 分期标准[J]. 中国肿瘤临床, 1998, 25(10): 67-70.

[10] 郭兰伟, 蔡林, 朱称心, 等. 中国人群肺癌疾病负担分析[J]. 中华流行病学杂志, 2024, 45(5): 626-632.

[11] 刘建伟, 郑爱民. 早期非小细胞肺癌局部治疗研究进展[J]. 介入放射学杂志, 2023, 32(5): 508-511.

[12] 诸葛雪朋, 王保收, 张浩业, 等. 安罗替尼联合多西他赛二线治疗晚期非小细胞肺癌的临床观察[J]. 实用癌症杂志, 2024, 39(1): 87-89.

[13] 徐文颖, 牟倩倩, 修位刚, 等. 血液中营养与免疫指标对肺癌患者预后价值的研究进展[J]. 华西医学, 2024, 39(1): 117-123.

[14] 田雪琪, 宋佳俊, 顾怿丰, 等. 基于血液生物标志物的外周免疫评分及在非小细胞肺癌应用中的研究进展[J]. 现代检验医学杂志, 2024, 39(1): 192-198.

[15] ZHAO Y L, YUAN D L, ZHU D D, et al. LncRNA-MSC-AS1 inhibits the ovarian cancer progression by targeting miR-425-5p[J]. J Ovarian Res, 2021, 14(1): 109.

[16] WU Z, GUO J, ZHANG Y, et al. MiR-425-5p accelerated the proliferation, migration, and invasion of ovarian cancer cells via targeting AFF4[J]. J Ovarian Res, 2021, 14(1): 138-141.

[17] MASSI M N, HIDAYAH N, HANDAYANI I, et al. microRNA hsa-miR-425-5p and hsa-miR-4523 expressions as biomarkers of active pulmonary tuberculosis, latent tuberculosis infection, and lymph node tuberculosis[J]. Noncoding RNA Res, 2023, 8(4): 527-533.

[18] FU Y, LI Y, WANG X, et al. Overexpression of miR-425-5p is associated with poor prognosis and tumor progression in non-small cell lung cancer[J]. Cancer Biomark, 2020, 27(2): 147-156.

[19] 李淑勤, 赵树强, 郑丽琴, 等. MicroRNA-425-5p 通过靶向 Fas 信号通路调控肺癌 A549 细胞增殖、凋亡和转移的机制研究[J]. 中国免疫学杂志, 2022, 38(4): 437-442.

[20] 普彦淦, 薛飞, 都庆国, 等. MiR-144-5p 在胃癌中的表达及其生物学功能[J]. 肿瘤学杂志, 2021, 27(4): 249-254.

[21] SONG L, PENG L P, HUA S C, et al. miR-144-5p enhances the radiosensitivity of non-small-cell lung cancer cells via targeting ATF2[J]. Biomed Res Int, 2018, 2018: 5109497.

[22] LU M, XIONG H, XIA Z K, et al. circRACGAP1 promotes non-small cell lung cancer proliferation by regulating miR-144-5p/CDKL1 signaling pathway[J]. Cancer Gene Ther, 2021, 28(3/4): 197-211.

[23] 洪永灯, 黄旭苗. 血清 NSE、CYFRA21-1、CEA、SCC 联合检测在肺癌早期诊断中的应用价值分析[J]. 中国医药科学, 2024, 14(5): 157-160.

(收稿日期: 2024-07-05 修回日期: 2025-03-03)

(上接第 1327 页)

et al. ROS- and HIF1 α -dependent IGFBP3 upregulation blocks IGF1 survival signaling and thereby mediates high-glucose-induced cardiomyocyte apoptosis[J]. J Cell Physiol, 2019, 234(8): 13557-13570.

[16] 汪宁, 孙军, 刘义锋, 等. ASPECTS 联合血清 HO-1、VEGF 水平与急性后循环供血区缺血性脑梗死患者血管再通术后短期不良预后的关系[J]. 卒中与神经疾病, 2023, 30(3): 254-258.

[17] 刘紫荻, 邓晓雯, 宋桂林. 成年突聋患者血清 HIF- α 、VEGF 的表达与临床意义[J]. 医学临床研究, 2020, 37(8): 1204-1206.

[18] 索荣, 刘行, 赵辉. 维生素 D3 通过 VDR-p38 途径抑制内皮细胞 VCAM-1 表达的研究[J]. 重庆医学, 2020, 49(24): 4045-4049.

[19] EL HUSSEINI N, BUSHNELL C, BROWN C M, et al. Vascular cellular adhesion molecule-1 (VCAM-1) and memory impairment in African-Americans after small vessel-type stroke[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2020, 29(4): 104646.

[20] 傅小燕, 王小丽. 血清 VCAM-1、PECAM-1 水平与急性脑梗死患者并发卒中后认知功能障碍的相关性研究[J]. 中国实验诊断学, 2022, 26(6): 834-838.

[21] 章仙芳. 掩蔽疗法对突发性耳聋伴耳鸣患者耳鸣情况及血清 VCAM-1、HMGB1 水平的影响[J]. 吉林医学, 2022, 43(3): 655-656.

[22] LIN W, XIONG G Y, YAN K L, et al. Clinical features and influencing factors for the prognosis of patients with sudden deafness[J]. Front Neurol, 2022, 13: 905069.

(收稿日期: 2024-09-26 修回日期: 2025-01-03)