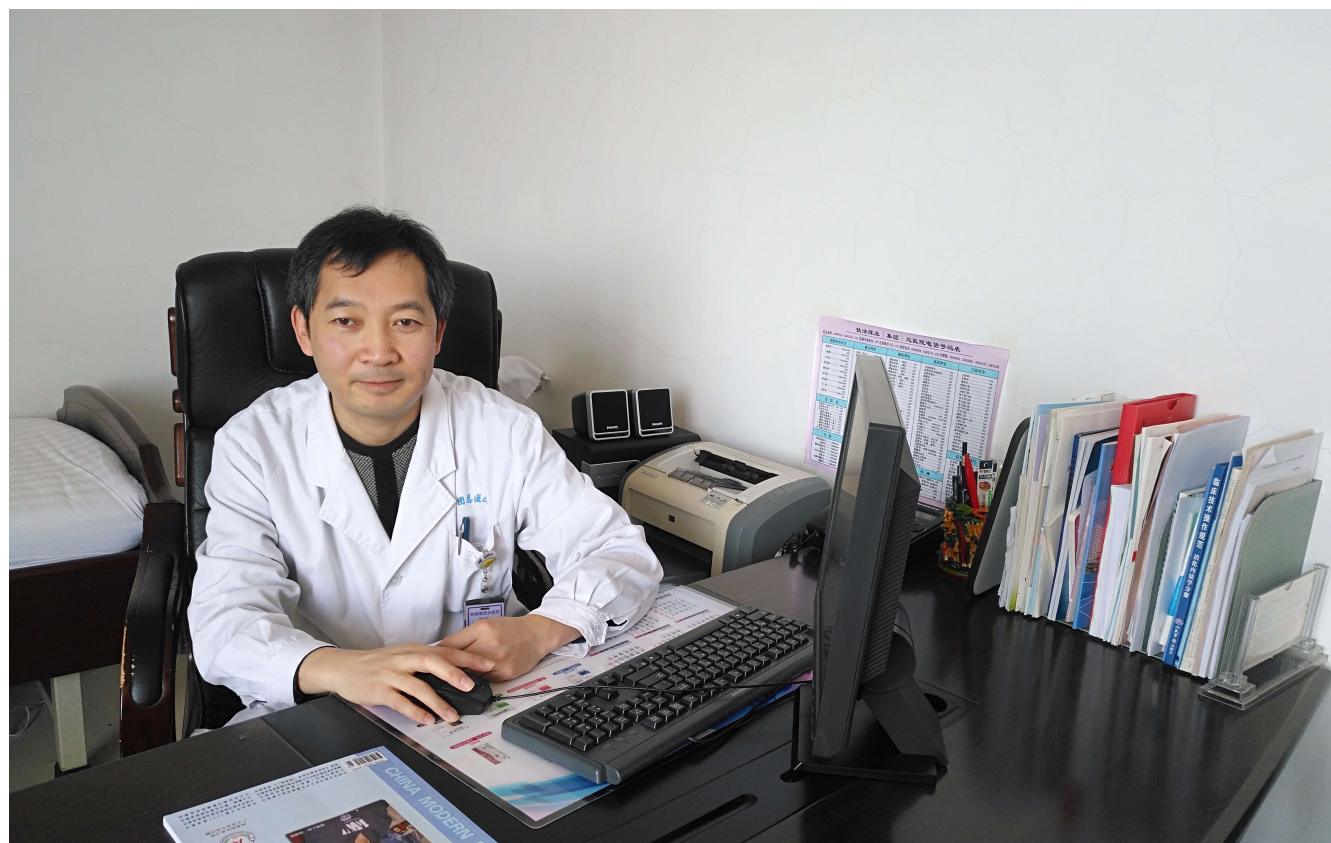


世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2018 年 5 月 18 日 第 26 卷 第 14 期 (Volume 26 Number 14)



14/2018

ISSN 1009-3079



《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被美国《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》, 荷兰《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》和俄罗斯《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》数据库收录.

目次

2018年5月18日 第26卷 第14期 (总第598期)

述评

- 821 调控BCL-6信号干预Tfh细胞分化: 治疗炎症性肠病新策略

刘端勇, 刘雪珂, 鹿秀云, 陈芳, 赵海梅

- 827 HDAC6在消化系统原发恶性肿瘤中的研究进展

张诗岚, 李琛, 刘德良, 谭玉勇

基础研究

- 834 EIF3h、MMP-10和MMP-11在结肠腺癌中的表达及意义

沈渊, 沈琰, 刘江, 施杰民, 丁建

临床研究

- 842 Logistic回归和ROC曲线分析血清玻连蛋白,
- α
- 1-B糖蛋白, 抗凝血酶III, 甲胎蛋白在肝细胞癌早期诊断中的价值

范志娟, 刘爽, 张磊, 田亚琼, 刘树业

- 849 连续封闭式高流量腹腔冲洗联合连续性血液净化在老年药源性重症胰腺炎患者的护理

汤建红, 江瑞

文献综述

- 856 丁酸抑制溃疡性结肠炎分子机制的研究进展

冉舒文, 慕春龙, 朱伟云

临床实践

- 862 阿德福韦酯经治患者加用替比夫定的疗效观察及肾脏功能评价

马艳红

- 867 射频消融后联合伊立替康与卡培他滨化疗在结肠癌伴肝转移治疗中的价值分析

余清松

- 873 miR-31与miR-182在结直肠癌中表达及临床意义

林德, 王立明

- 879 甘油灌肠剂联合联合知行模式的健康教育对腰椎间盘突出患者术后便秘及遵医行为的影响

王娜, 姜鑫鑫, 高云, 李文君, 刁红霞

消 息

- 826 《世界华人消化杂志》参考文献要求
- 833 《世界华人消化杂志》正文要求
- 861 《世界华人消化杂志》栏目设置
- 872 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标

封面故事

石振东, 副主任医师, 副教授, 112700, 辽宁省铁岭市调兵山市振兴路3号, 沈阳医学院附属铁法煤业集团总医院老年病科. 曾长期耕耘在基层大内科一线, 拥有丰富的临床经验, 目前主要从事老年疾病的研究, 擅长疑难重症的诊治. 担任《世界华人消化杂志》、《国际临床报告》编委、《中国当代医药》审稿专家. 以第一作者、通讯作者在国内外科技核心期刊及学术期刊发表论文50余篇.

本期责任人

编务 李香; 送审编辑 马亚娟; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇; 责任编辑 崔丽君; 形式规范审核编辑部主任 马亚娟; 最终清样审核总编辑 马连生

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(旬刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2018-05-18

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

主编

程英升, 教授, 200233, 上海市, 上海交通大学附属第六人民医院放射科

党双锁, 教授, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

江学良, 教授, 250031, 山东省济南市, 中国人民解放军济南军区总医院消化科

刘连新, 教授, 150001, 黑龙江省哈尔滨市, 哈尔滨医科大学第一临床医学院普外科

刘占举, 教授, 200072, 上海市, 同济大学附属第十人民医院消化内科

吕宾, 教授, 310006, 浙江省杭州市, 浙江中医药大学附属医院(浙江省中医院)消化科

马大烈, 教授, 200433, 上海市, 中国人民解放军第二军医大学附属长海医院病理科

王俊平, 教授, 030001, 山西省太原市, 山西省人民医院消化科

王小众, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心

张宗明, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

编辑部

马亚娟, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: wjgd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

制作

北京百世登生物医学科技有限公司

100025, 北京市朝阳区东四环中路

62号, 远洋国际中心D座903室

电话: 010-85381892

传真: 010-85381893

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被美国《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、荷兰《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、俄罗斯《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》数据库收录.

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<https://www.baishideng.com>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流.

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.

定价

每期90.67元 全年36期3264.00元

© 2018 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Contents

Volume 26 Number 14 May 18, 2018

EDITORIAL

- 821 Regulating BCL-6 signaling pathway to control Tfh cell differentiation: A new strategy for treatment of inflammatory bowel disease

Liu DY, Liu XK, Lu XY, Chen F, Zhao HM

- 827 Role of HDAC6 in primary digestive system malignancies

Zhang SL, Li C, Liu DL, Tan YY

BASIC RESEARCH

- 834 Significance of expression of EIF3h, MMP-10 and MMP-11 in colonic adenocarcinoma

Shen Y, Shen Y, Liu J, Shi JM, Ding J

CLINICAL RESEARCH

- 842 Value of combined detection of serum vitronectin, alpha-1-B glycoprotein, antithrombin-III, and alpha fetoprotein for diagnosis of early hepatocellular carcinoma

Fan ZJ, Liu S, Zhang L, Tian YQ, Liu SY

- 849 Nursing care of elderly patients with drug-induced severe pancreatitis by continuous closed high flow peritoneal lavage combined with continuous blood purification

Tang JH, Jiang R

REVIEW

- 856 Mechanisms for butyrate to inhibit ulcerative colitis

Ran SW, Mu CL, Zhu WY

CLINICAL PRACTICE

- 862 Effect of adding on telbivudine or switching to telbivudine alone on therapeutic efficacy and renal function in chronic hepatitis B patients on adefovir dipivoxil monotherapy

Ma YH

- 867 Value of radiofrequency ablation combined with irinotecan and capecitabine chemotherapy in treatment of colon cancer patients with liver metastasis

Yu QS

- 873 Clinical significance of expression of miR-31 and miR-182 in colorectal cancer

Lin D, Wang LM

- 879 Effect of enema glycerini enema combined with knowledge-attitude-practice model based health education on incidence of postoperative constipation and compliance in patients with lumbar disc disease

Wang N, Jiang XX, Gao Y, Li WJ, Diao HX

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Zhen-Dong Shi, Associate Chief Physician, Associate Professor, Department of Geriatrics, Tiefert Coal Group General Hospital, Zhenxing Road No. 3, Tieling 112700, Liaoning Province, China

Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, and Scopus.

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Xiang Li* Review Editor: *Ya-Juan Ma* Electronic Editor: *Yan-Liang Zhang* English Language Editor: *Tian-Qi Wang* Editor-in-Charge: *Li-Jun Cui* Proof Editor: *Ya-Juan Ma* Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date May 18, 2018

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

EDITOR-IN-CHIEF

Ying-Sheng Cheng, Professor, Department of Radiology, Sixth People's Hospital of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China

Shuang-Suo Dang, Professor, Department of Infectious Diseases, the Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

Xue-Liang Jiang, Professor, Department of Gastroenterology, General Hospital of Jinan Military Command of Chinese PLA, Jinan 250031, Shandong Province, China

Lian-Xin Liu, Professor, Department of General Surgery, the First Clinical Medical College of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China

Zhan-Ju Liu, Professor, Department of Gastroenterology, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200072, China

Bin Lv, Professor, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

Da-Lie Ma, Professor, Department of Pathology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200433, China

Jun-Ping Wang, Professor, Department of Gastroenterology, People's Hospital of Shanxi, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Xiao-Zhong Wang, Professor, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

Deng-Fu Yao, Professor, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

Zong-Ming Zhang, Professor, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

EDITORIAL BOARD MEMBERS

All editorial board members resources online at <http://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

EDITORIAL OFFICE

Ya-Juan Ma, Director

World Chinese Journal of Digestology

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: wjcd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China

Telephone: +86-10-85381892

Fax: +86-10-85381893

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 90.67 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2018 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at <http://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

miR-31与miR-182在结直肠癌中表达及临床意义

林德, 王立明

林德, 丽水市人民医院检验科 浙江省丽水市 323000

王立明, 丽水市人民医院消化内科 浙江省丽水市 323000

林德, 副主任医师, 主要从事临床检验研究.

作者贡献分布: 此文由林德与王立明共同完成.

通讯作者: 林德, 副主任医师, 323000, 浙江省丽水市大众街15号, 丽水市人民医院检验科. dxnuq50kiwl0@163.com

收稿日期: 2018-03-20

修回日期: 2018-04-14

接受日期: 2018-04-25

在线出版日期: 2018-05-18

Clinical significance of expression of miR-31 and miR-182 in colorectal cancer

De Lin, Li-Ming Wang

De Lin, Department of Laboratory Medicine, People's Hospital of Lishui, Lishui 323000, Zhejiang Province, China

Li-Ming Wang, Department of Gastroenterology, People's Hospital of Lishui, Lishui 323000, Zhejiang Province, China

Correspondence to: De Lin, Associate Chief Physician, Department of Laboratory Medicine, People's Hospital of Lishui, 15 Dazhong Street, Lishui 323000, Zhejiang Province, China. dxnuq50kiwl0@163.com

Received: 2018-03-20

Revised: 2018-04-14

Accepted: 2018-04-25

Published online: 2018-05-18

Abstract

AIM

To analyze the localization and expression of miRNA-182 and miRNA-31 in colorectal cancer.

METHODS

Twenty pairs of colorectal cancer tissue specimens and normal colorectal mucosal tissues that were surgically resected at People's Hospital of Lishui between December 2016 and December 2017 were selected. Meanwhile, 142 paraffin-embedded specimens of colorectal cancer collected between December 2010 and 2012 at our pathology department were used. The expression of miRNA-182 and miRNA-31 in tumor tissues, normal tissues, and metastases was analyzed.

RESULTS

There was a significant difference in the expression of miR182 and miR-31 among six colorectal cancer cell lines ($P < 0.05$). The expression of miR182 and miR-31 in the metastatic tumor was significantly higher than that in the primary tumor ($P < 0.05$). The expression of miR-31 in colorectal cancer tissues was significantly higher than that in normal tissues, and the expression of miR-182 was significantly lower than that in normal tissues ($P < 0.05$). The expression of miR-31 and miR-182 in metastatic colorectal cancer tissues was significantly higher than that in non-metastatic tissues ($P < 0.05$). Among the 142 paraffin-embedded specimens of colorectal cancer, 75 (52.82%) highly expressed miRNA-31 and 81 (57.04%) highly expressed miRNA-182. The expression of miR-31 and miR-182 was significantly correlated with Dukes stage, distant metastasis, and lymph node metastasis ($P < 0.05$).

CONCLUSION

miR-182 and miR-31 can accelerate the development and progression of colorectal cancer, and have the potential to become targets for the diagnosis of metastasis and prognosis of colorectal cancer.

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Colorectal cancer; Metastasis; miRNA-182; miRNA-31

Lin D, Wang LM. Clinical significance of expression of miR-31 and miR-182 in colorectal cancer. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2018; 26(14): 873-878 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i14/873.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i14.873>

摘要

目的

分析miRNA-182与miRNA-31在直肠癌组织内定位与表达状况。

方法

选取2016-12/2017-12间在丽水市人民医院因手术切除的结直肠癌组织标本和正常结直肠黏膜组织20对;同时收集本院病理科在2010-12/2012-12间保存结直肠癌石蜡标本142例,分析miRNA-182与miRNA-31在肿瘤组织、正常组织及有无转移肿瘤组织内表达状况。

结果

结直肠癌6株细胞内miR182及miR-31表达间差异有统计学意义($P<0.05$),转移灶内miR182及miR-31表达量高于原发灶,差异有统计学意义($P<0.05$);结直肠癌组织内miR-31表达量高于正常组织,miR-182表达量低于正常组织,伴发转移结直肠癌组织内miR-31、miR-182表达量高于无转移,差异均有统计学意义($P<0.05$);142例结直肠癌石蜡标本中,miRNA-31高表达有75例,阳性率为52.82%,miRNA-182高表达有81例,阳性率为57.04%;miR-31及miR-182表达量和患者Dukes's分期、远处转移及淋巴结转移方面差异有统计学意义($P<0.05$)。

结论

miR-182和miR-31可加速结直肠癌产生与进展,具有成为判别结直肠癌转移和预后潜在靶点可能。

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 结直肠癌; 转移; miRNA-182; miRNA-31

核心提要: 本文通过分析miRNA-182与miRNA-31在为直肠癌组织内定位与表达状况,结果显示miR-182和miR-31可加速结直肠癌产生与进展,具有成为判别结直肠癌转移和预后潜在靶点可能。

林德, 王立明. miR-31与miR-182在结直肠癌中表达及临床意义. *世界华人消化杂志* 2018; 26(14): 873-878 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i14/873.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i14.873>

0 引言

结直肠癌为临床较为常见恶性肿瘤,近些年来,伴随人们饮食习惯与生活方式变化,其发病率逐年升高,对患者身心健康造成了严重影响。临床结直肠癌患者死亡主要因素为转移,近半数结直肠癌患者在进行根治手术之前就已经发生了微转移,这也是患者在手术以后复发与转移直接因素^[1-3]。所以,了解结直肠癌转移相关分子机制,对预测和诊断结直肠癌转移对提升患者生存率意义重大。特定富含AT碱基DNA序列结合蛋白2(specific AT-rich base DNA sequence binding protein 2, SATB2)为重要核基质结合蛋白,可结合核基质附着区,在基因表达调控、转录及人染色体组装中起到重要影响^[4,5]。肿瘤内miR-182与miR-31表达含量有异质性,喉鳞状细胞癌等一些鳞状上皮肿瘤内miR-31表达上升,加速病情进展,而在前列腺癌和乳腺癌等肿瘤内则表达含量比较低,可抑制肿瘤转移^[3,4]。miR-182在肺癌、人乳腺癌、结直肠癌、前列腺癌等肿瘤内表达含量上升,加速肿瘤转移,但其在胃癌内表达量则降低,可抑制肿瘤形成^[6,7]。因此,本文通过分析miRNA-182与miRNA-31在为直肠癌组织内定位与表达状况,为临床患者治疗提供一些实验室依据。

1 材料和方法

1.1 材料 选取2016-12/2017-12间在丽水市人民医院因手术切除的结直肠癌组织标本和正常结直肠黏膜组织20对;同时收集本院病理科在2016-12/2017-12间保存结直肠癌石蜡标本142例,标本在手术前都没有进行过放疗化疗,固定于10%中性福尔马林固定液内,石蜡包埋,3 μm切片。

细胞株: 原发灶来源细胞系: DLD1、HCT116、SW480, 转移灶来源细胞系: SW480/M5、LoVo、SW620, 由本院病理科提供,本研究经医院伦理委员会批准,患者及家属知情并签署同意书。

试剂: TaqMan MicroRNA Assay试剂盒(由美国ABI公司生产)、PrimeScript™ RT reagent Kit试剂盒(由美国Promega公司生产), Trizol、胎牛血清及RPMI1640培养基(由美国Invitrogen公司生产)。

仪器: 超低温冰箱(由日本SANYO公司生产)、7500 HT Real-time PCR仪及9700 PCR仪(由美国ABI公司生产)、Milli-Q纯水器(由美国Millipore公司生产)。

1.2 方法 培养细胞: DLD1、SW620、HCT116、SW480/M5及SW480使用PRMI 1640 培养液(含有10%灭活胎牛血清)培养, LoVo使用不安全DMEM培养液培养(含有10%灭活胎牛血清),选择生长较好细胞进行实验。

表 1 miR182及miR-31在结直肠癌细胞株内表达状况对比

	$2^{-\Delta\Delta Ct}$					
	LoVo	DLD1	SW620	HCT116	SW480/M5	SW480
miR-31	5.67 ± 1.85	1.02 ± 0.16	4.50 ± 1.49	3.04 ± 0.05	9.62 ± 3.15	0.99 ± 0.14
<i>F</i>			16.821			
<i>P</i>			<0.05			
miR182	10.96 ± 3.87	1.39 ± 0.25	13.78 ± 4.51	5.08 ± 1.38	19.01 ± 5.37	1.37 ± 0.15
<i>F</i>			17.852			
<i>P</i>			<0.05			

表 2 结直肠癌、正常组织及有无转移中miR182及miR-31表达状况对比

	正常组织	结直肠癌	<i>t</i>	<i>P</i>	伴发转移	无转移	<i>t</i>	<i>P</i>
miR-31	0.13 ± 0.05	1.70 ± 0.07	12.372	<0.05	61.53 ± 2.19	7.85 ± 2.34	14.007	<0.05
miR-182	1.16 ± 0.61	0.46 ± 0.58	13.681	<0.05	5.76 ± 1.03	1.95 ± 1.01	11.652	<0.05

抽提细胞与组织总RNA后进行逆转录反应, 依据PrimeScript™ RT reagent Kit试剂盒的说明书来进行操作, 相关操作均在冰上进行。

荧光定量PCR反应, 使用7500 HT Real-time PCR行SYBRgreen荧光定量PCR反应, $Folds = 2^{-\Delta\Delta Ct}$ 代表不同细胞与组织内miRNA的表达状况, $\Delta\Delta Ct = (Ct_{SATB2} - Ct_{GAPDH})_{samples} - (Ct_{SATB2} - Ct_{GAPDH})_{normal average}$ 。

miRNA原位杂交, 依据FFPE in situ hybridization(由丹麦Exiqon公司生产)说明书来进行操作。结果评估: 阳性信号定位在细胞浆内, DAB显色是黄褐色, NBT/BCIP是蓝黑色; (1)依据切片显色强度: 强阳性3分(棕黄色/蓝黑色), 中等阳性2分(黄色/蓝色), 弱阳性1分(浅黄色/浅蓝色), 阴性0分(无限色); (2)显色的癌细胞百分比: 4分为76%至100%, 3分为51%至75%, 2分为26%至50%, 1分为1%至25%, 0分为0%, 患者肿瘤阳性强度 = (1)+(2), 高于3分为高表达。

统计学处理 使用SPSS19.0统计软件进行数据分析, 计量资料用(mean±SD)表示, 6株细胞间表达状况单因素方差分析, 正常组织、癌组织及有无转移癌症间对比采用配对样本 t 和独立样本 t 检验, 计数资料 χ^2 检验, $P<0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 miR182及miR-31在结直肠癌细胞株内表达状况 结直肠癌6株细胞内miR182及miR-31表达间差异有统计学意义($P<0.05$), 转移灶内miR182及miR-31表达量高于原发灶, 差异有统计学意义($P<0.05$), 详见表1。

2.2 结直肠癌、正常组织及有无转移中miR182及miR-31表达状况 结直肠癌组织内miR-31表达量高于正

常组织, miR-182表达量低于正常组织, 伴发转移结直肠癌组织内miR-31、miR-182表达量高于无转移, 差异均有统计学意义($P<0.05$), 详见表2。

2.3 结直肠癌患者病理参数和miR-31表达量联系状况 142例结直肠癌石蜡标本中, 高表达有75例, 阳性率为52.82%; miR-31表达量和患者Dukes's分期、远处转移及淋巴结转移方面差异有统计学意义($P<0.05$), 详见表3。

2.4 结直肠癌患者病理参数和miR-182表达量联系状况 142例结直肠癌石蜡标本中, 高表达有81例, 阳性率为57.04%; miR-182表达量和患者Dukes's分期、远处转移及淋巴结转移方面差异有统计学意义($P<0.05$), 详见表4。

3 讨论

Croce在2002年首次报道了肿瘤和miRNA异常间的联系状况, 而后越来越多相关研究证实肿瘤的形成和进展中miRNA有重要影响, 部分miRNA分子甚至被认为药物治疗靶点及诊断肿瘤标志物, 其在肿瘤诊疗及分型和预后方面有重要应用价值^[8-11]。某一个miRNA/基因在其病理、生理进程中出现改变对其功能解释有重要提示^[12-14]。近些年来, 临床普遍使用检测miRNA金标准为荧光定量PCR, 美国ABI公司所生产试剂盒对于扩增成熟miRNA的准确度、灵敏度和特异性较高, 对相差仅有一个碱基相似的miRNA也能够准确定量^[15-18]。

本文研究显示, miR-182和miR-31在转移灶细胞株(LoVo、SW620、SW480/M5)内表达量高于原发灶细胞株(HCT116、DLD1、SW480), 同时miR-182和miR-31在伴发转移组织内表达量也高于不伴转移, 说明miR-182及miR-31和结直肠癌患者转移有联系。已有研究显示,

表 3 结直肠癌患者病理参数和miR-31表达量联系状况对比 *n* (%)

病理参数	<i>n</i>	低表达	高表达	χ^2	<i>P</i>
年龄 (岁)				1.028	> 0.05
≥50	77	34 (44.16)	43 (55.84)		
< 50	65	33 (50.77)	32 (49.23)		
性别				0.984	> 0.05
男性	88	41 (46.59)	47 (53.41)		
女性	54	26 (48.15)	28 (51.85)		
肿瘤部位				2.169	> 0.05
近端结肠	41	21 (51.22)	20 (48.78)		
远端结肠	36	19 (52.78)	17 (47.22)		
直肠	65	27 (41.54)	38 (58.46)		
肿瘤大小 (cm)				0.853	> 0.05
≥5	99	48 (48.48)	51 (51.52)		
< 5	43	19 (44.19)	24 (55.81)		
分化程度				1.442	> 0.05
高分化	12	6 (50.00)	6 (50.00)		
中分化	105	49 (46.67)	56 (53.33)		
低分化	25	12 (48.00)	13 (52.00)		
淋巴结转移				10.287	< 0.05
是	86	29 (33.72)	57 (66.28)		
否	56	38 (67.86)	18 (32.14)		
远处转移				13.682	< 0.05
是	48	15 (31.25)	33 (68.75)		
否	94	52 (55.32)	42 (44.68)		
Dukes's分期				11.409	< 0.05
A、B	60	37 (61.67)	23 (38.33)		
C、D	82	30 (36.59)	52 (63.41)		

miR-31结直肠癌组织内表达水平高于正常对照组织, 这和本文研究结果一致^[19,20]. 肿瘤组织内除了有肿瘤细胞以外, 还有内皮细胞、成纤维细胞等间质成分和原器官组织等多种成分, 当研究对象是整块组织时一般会造成病变组织丰富度变低, 非病变组织生物信息会将病变生物信息淹没, 对患者病情无法真实反映^[21]. 原位杂交技术则可以直观展现细胞学定位与miRNA表达组织器官类型, 将非瘤成分对结果造成的干扰排除. 本文研究显示, 142例结直肠癌石蜡标本中, 高表达有75例, 阳性率为52.82%; 142例结直肠癌石蜡标本中, 高表达有81例, 阳性率为57.04%; miR-31及miR-182表达量和患者Dukes's分期、远处转移及淋巴结转移方面差异有统计学意义. 当前多数专家认为miRNA能够经过和靶基因mRNA编码区域不完全/完全配对, 对mRNA翻译抑制或者降解, 为机体基因表达转录以后水平负性调控主要方式. 同时越来越多相关研究显示, miRNA可以经过对靶蛋白表达进行负性调控对肿瘤形成与进展发挥重要影响. 发现miRNA不同调节方式, 使人们对靶mRNA分子机制认识更加丰富, 展现了细胞中基因表达调控多层次

网络系统^[22].

总之, miR-182和miR-31可加速结直肠癌产生与进展, 具有成为判别结直肠癌转移和预后潜在靶点可能.

文章亮点

实验背景

临床结直肠癌患者死亡主要因素为转移, 近半数结直肠癌患者在进行根治手术之前就已经发生了微转移, 这也是患者在手术以后复发与转移直接因素. 了解结直肠癌转移相关分子机制, 对预测和诊断结直肠癌转移对提升患者生存率意义重大.

实验动机

肿瘤内miR-182与miR-31表达含量有异质性, 喉鳞状细胞癌等一些鳞状上皮肿瘤内miR-31表达上升, 加速病情进展, 而在前列腺癌和乳腺癌等肿瘤内则表达含量比较低, 可抑制肿瘤转移. miR-182在肺癌、人乳腺癌、结直肠癌、前列腺癌等肿瘤内表达含量上升, 加速肿瘤转移, 但其在胃癌内表达量则降低, 可抑制肿瘤

表 4 结直肠癌患者病理参数和miR-182表达量联系状况对比 n (%)

病理参数	n	低表达	高表达	χ^2	P
年龄 (岁)				2.163	> 0.05
≥50	77	35 (45.45)	42 (54.55)		
< 50	65	26 (40.00)	39 (60.00)		
性别				0.824	> 0.05
男性	88	33 (37.50)	55 (62.50)		
女性	54	28 (51.85)	26 (48.15)		
肿瘤部位				1.967	> 0.05
近端结肠	41	18 (43.90)	23 (56.10)		
远端结肠	36	15 (41.67)	21 (58.33)		
直肠	65	28 (43.08)	37 (56.92)		
肿瘤大小 (cm)				0.950	> 0.05
≥5	99	42 (42.42)	57 (57.58)		
< 5	43	19 (44.19)	24 (55.81)		
分化程度				1.335	> 0.05
高分化	12	7 (58.33)	5 (41.67)		
中分化	105	41 (39.05)	64 (60.95)		
低分化	25	13 (52.00)	12 (48.00)		
淋巴结转移				12.094	< 0.05
是	86	24 (27.91)	62 (72.09)		
否	56	35 (62.50)	21 (37.50)		
远处转移				10.651	< 0.05
是	48	11 (22.92)	37 (77.08)		
否	94	50 (53.19)	44 (46.81)		
Dukes's分期				13.076	< 0.05
A、B	60	36 (60.00)	24 (40.00)		
C、D	82	25 (30.49)	57 (69.51)		

形成。

实验目标

本文通过分析miRNA-182与miRNA-31在为直肠癌组织内定位与表达状况, 为治疗临床患者提供一些实验室依据。

实验方法

选取因手术切除的结直肠癌组织标本和正常结直肠黏膜组织20对; 同时收集本院病理科保存结直肠癌石蜡标本142例, 分析miRNA-182与miRNA-31在肿瘤组织、正常组织及有无转移肿瘤组织内表达状况。使用SPSS19.0统计软件进行数据分析, 计量资料用(mean±SD)表示。

实验结果

结直肠癌6株细胞内miR182及miR-31表达间差异有统计学意义, 且转移灶内miR182及miR-31表达量高于原发灶; 结直肠癌组织内miR-31表达量高于正常组织, 而miR-182表达量低于正常组织, 伴发转移结直肠癌组织内miR-31、miR-182表达量高于无转移; 均具有统计学

意义($P<0.05$); 142例结直肠癌石蜡标本中, miRNA-31高表达有75例; 且miR-31及miR-182表达量和患者Dukes's分期、远处转移及淋巴结转移方面差异有统计学意义($P<0.05$)。

实验结论

通过研究发现, miR-182和miR-31可加速结直肠癌产生与进展, 具有成为判别结直肠癌转移和预后潜在靶点可能。

展望前景

由于人力及时间等限制, 本文仅分析了miRNA-182与miRNA-31在肿瘤组织、正常组织及有无转移肿瘤组织内表达状况, 在今后还需进一步学习相关理论知识, 探究miRNA-182与miRNA-31对结直肠癌细胞生物学特性影响, 为临床患者治疗提供更多帮助。

4 参考文献

- Mansour MA, Hyodo T, Akter KA, Kokuryo T, Uehara K, Nagino M, Senga T. SATB1 and SATB2 play opposing roles in c-Myc expression and progression of colorectal cancer.

- 1 *Oncotarget* 2016; 7: 4993-5006 [PMID: 26701851 DOI: 10.18632/oncotarget.6651]
- 2 尹杰. 血清MicroRNA作为结直肠癌肝转移患者早期诊断标志物的探索性研究. *临床和实验医学杂志* 2016; 15: 97-101 [DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2016.02.001]
- 3 郝小军. miRNA调控EMT影响结直肠癌侵袭转移的研究进展. *现代肿瘤医学* 2017; 25: 142-145 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-4992.2017.01.039]
- 4 王善伟. 结直肠癌相关成纤维细胞的microRNA的差异表达谱. *现代肿瘤医学* 2013; 21: 1918-1922 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-4992.2013.09.04]
- 5 房延凤. MicroRNA-182在人肺腺癌中的表达及其临床意义. *中国现代医学杂志* 2017; 27: 66-69 [DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2017.26.013]
- 6 Kurihara H, Maruyama R, Ishiguro K, Kanno S, Yamamoto I, Ishigami K, Mitsuhashi K, Igarashi H, Ito M, Tanuma T, Sukawa Y, Okita K, Hasegawa T, Imai K, Yamamoto H, Shinomura Y, Noshio K. The relationship between EZH2 expression and microRNA-31 in colorectal cancer and the role in evolution of the serrated pathway. *Oncotarget* 2016; 7: 12704-12717 [PMID: 26871294 DOI: 10.18632/oncotarget.7260]
- 7 王刚. microRNA-221在结直肠癌中的表达及其对癌细胞迁移的影响. *中国现代医学杂志* 2016; 26: 58-63 [DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2016.04.012]
- 8 胡亮. miRNA-27a-3p在结直肠癌组织及外周血中表达的临床意义. *中国医师杂志* 2016; 18: 1176-1180 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-1372.2016.08.014]
- 9 姜训圳, 赵科, 何向辉. miRNA-21、miRNA-135b、miRNA-141在结肠癌中的表达及其意义. *中国普通外科杂志* 2014; 23: 1367-1372 [DOI: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.10.012]
- 10 蒋海涛. Notch信号通路及miRNA在结直肠癌中的研究进展. *重庆医学* 2017; 46: 3875-3877 [DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2017.27.043]
- 11 Hur K, Toiyama Y, Okugawa Y, Ide S, Imaoka H, Boland CR, Goel A. Circulating microRNA-203 predicts prognosis and metastasis in human colorectal cancer. *Gut* 2017; 66: 654-665 [PMID: 26701878 DOI: 10.1136/gutjnl-2014-308737]
- 12 谷敬锋. SATB2在结直肠癌组织中的表达及临床意义. *医学临床研究* 2017; 34: 1959-1961 [DOI: 10.3969/j.issn.1671-7171.2017.10.027]
- 13 陈贝贝. MicroRNA-375表达对大肠癌细胞生物学特性的影响. *现代肿瘤医学* 2017; 25: 3558-3563 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-4992.2017.22.003]
- 14 刘清. miRNA-31在结直肠癌细胞中的表达及其作用机制的研究. *现代消化及介入诊疗* 2017; 22: 180-185 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-2159.2017.02.005]
- 15 陈庆明. 80例结肠癌患者血浆、组织中microRNA 100/200c表达水平与临床病理的相关性. *肿瘤学杂志* 2017; 23: 417-419 [DOI: 10.11735/j.issn.1671-170X.2017.05.B012]
- 16 李广华. miRNA-182通过FGF9调节肺动脉平滑肌细胞表型的研究. *哈尔滨医科大学学报* 2017; 51: 391-395 [DOI: 10.3969/j.issn.1000-1905.2017.05.002]
- 17 姚庆娟. 结直肠癌miRNA-21和磷酸酶-张力蛋白基因的表达及临床意义. *中华普通外科杂志* 2015; 30: 789-792 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-631X.2015.10.013]
- 18 胡尼其古丽·阿巴克. 蜂胶黄酮PB3A作用下结肠癌细胞株中miRNA-198和miRNA-296-5p的表达及功能预测. *中国病理生理杂志* 2017; 33: 1317-1322 [DOI: 10.3969/j.issn.1000-4718.2017.07.027]
- 19 曾庆华. miRNA-186-5p的表达与结肠癌细胞恶性表型的关系. *中国普通外科杂志* 2016; 25: 1438-1443 [DOI: 10.3978/j.issn.1005-6947.2016.10.012]
- 20 骆成玉. 结直肠癌肝转移相关靶基因转录调控网络的构建及基因本体论功能富集分析. *中华普通外科杂志* 2013; 28: 116-119 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-631X.2013.02.012]
- 21 Jones MF, Hara T, Francis P, Li XL, Bilke S, Zhu Y, Pineda M, Subramanian M, Bodmer WF, Lal A. The CDX1-microRNA-215 axis regulates colorectal cancer stem cell differentiation. *Proc Natl Acad Sci USA* 2015; 112: E1550-E1558 [PMID: 25775580 DOI: 10.1073/pnas.1503370112]
- 22 Haflidadóttir BS, Larne O, Martin M, Persson M, Edsjö A, Bjartell A, Ceder Y. Upregulation of miR-96 enhances cellular proliferation of prostate cancer cells through FOXO1. *PLoS One* 2013; 8: e72400 [PMID: 23951320 DOI: 10.1371/journal.pone.0072400]

编辑: 马亚娟 电编: 张砚梁





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

