

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

世界华人消化杂志®

WORLD CHINESE JOURNAL OF DIGESTOLOGY

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2019 年 10 月 28 日 第 27 卷 第 20 期 (Volume 27 Number 20)



20/2019

ISSN 1009-3079



9 771009 307056

《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. 本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录.



述评

1239 肝细胞癌合并癌栓的研究进展

赵健, 谢于

基础研究

1248 大蒜素对胃癌细胞化疗增敏机制研究

王浩冉, 潘元明, 张玲

1256 茵芪肝复颗粒对胆汁淤积性肝炎大鼠的改善作用及对相关细胞和炎症因子的影响

王艳娇, 赵云青

临床研究

1263 肝细胞癌根治性切除术前客观营养指标的预后价值比较

王苗

1271 血清糖蛋白2作为预测急性胰腺炎严重程度标识物的研究

马柏强, 王理富, 吴文元, 邢永俊

文献综述

1278 miRNAs在结直肠癌诊断中的价值和预后分析

田亚琼, 范志娟, 刘爽, 武玉晶, 刘树业

研究快报

1285 多排螺旋CT征象在肠梗阻患者手术适应证选择中的应用价值分析

朱艳丽, 王向明, 郑旭春

1290 右美托咪定合舒芬太尼用于腹腔镜术后镇痛患者睡眠质量及恶心呕吐发生率的影响分析

邵学诚

消 息

- 1247 《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费
1270 《世界华人消化杂志》正文要求
1284 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标
1294 《世界华人消化杂志》栏目设置

封面故事

汪昱, 教授, 硕士研究生导师, 上海交通大学附属第六人民医院普通外科主任医师. 目前担任上海交通大学结直肠癌诊治中心副主任. 致力于胃肠道肿瘤的临床诊治及基础研究30余年, 擅长消化道肿瘤的手术及手术后综合治疗, 尤其擅长胃癌以及结直肠癌的腹腔镜微创手术, 同时对进展期胃癌/肠癌的新辅助化疗、大肠癌的靶向治疗及晚期结直肠癌肝转移的转化治疗等前沿项目也有较深的造诣. 主持并完成乐沙定治疗大肠癌的IV期药物临床试验研究; 近年来主要从事胃肠道肿瘤转移及术后复发的分子机制研究、化疗药物引起肠黏膜屏障损伤的相关基因筛选以及化疗导致的肠黏膜损伤的防治机制研究等工作.

本期责任人

编务 王栋梅; 送审编辑 王禹乔; 组版编辑 刘继红; 英文编辑 王天奇; 形式规范审核编辑部主任 吴云晓健; 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

(半月刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2019-10-28

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:

<https://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

<https://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. 本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》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136.00元 全年24期3264.00元

© 2019 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Contents

Volume 27 Number 20 Oct 28, 2019

EDITORIAL

1239 Progress in research of hepatocellular carcinoma with tumor thrombus

Zhao J, Xie Y

BASIC RESEARCH

1248 Mechanism for allicin to sensitize gastric cancer cells to chemotherapy

Wang HR, Pan YM, Zhang L

1256 Yinzhi Ganfu granules for treatment of chronic cholestatic hepatitis in rats: Efficacy and influence on cytokines and chemokines

Zhao YQ, Fang Y

CLINICAL RESEARCH

1263 Comparison of prognostic value of three objective nutritional indicators in patients with hepatocellular carcinoma before radical resection

Wang M

1271 Serum glycoprotein 2 as a biomarker of severity of acute pancreatitis

Ma BQ, Wang LF, Wu WY, Xing YJ

REVIEW

1278 Value of microRNAs in diagnosis and prognosis of colorectal cancer

Tian YQ, Fan ZJ, Liu S, Wu YJ, Liu SY

RAPID COMMUNICATION

1285 Application value of multi-slice spiral CT in selection of operative indications in patients with intestinal obstruction

Zhu YL, Wang XM, XC Zheng

1290 Effect of dexmedetomidine and sufentanil on sleep quality and incidence of nausea and vomiting in patients with analgesia after laparoscopic surgery

Shao XC

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 27 Number 20 Oct 28, 2019

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Wang Yu, Professor, Master's Instructor, The Chief Physician, Department of General Surgery, Shanghai Jiao Tong University Affiliated Sixth People's Hospital, 600 Yishan Road, Shanghai 200233, China

Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, Scopus, CNKI, CSTJ and Superstar Journals Database.

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Dong-Mei Wang* Review Editor: *Yu-Qiao Wang* Electronic Editor: *Ji-Hong Liu*
English Language Editor: *Tian-Qi Wang* Proof Editor: *Yun-Xiaojian Wu* Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date October 28, 2019

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 <https://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

<https://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

<https://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 136 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2019 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 <https://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

miRNAs在结直肠癌诊断中的价值和预后分析

田亚琼, 范志娟, 刘爽, 武玉晶, 刘树业

田亚琼, 范志娟, 刘爽, 武玉晶, 刘树业, 天津市第三中心医院, 天津市人工细胞重点实验室, 卫生部人工细胞工程技术研究中心 天津市 300170

田亚琼, 主管技师, 基于质谱技术的代谢组学以及生化与分子生物学研究.

作者贡献分布: 此综述由田亚琼查阅文献、设计、写作完成; 文章格式校正由范志娟完成; 书写校正由刘爽完成; 翻译校正由武玉晶完成; 最终校核由刘树业完成.

通讯作者: 刘树业, 主任技师, 300170, 天津市河东区津塘路83号, 天津市第三中心医院, 天津市人工细胞重点实验室, 卫生部人工细胞工程技术研究中心. lshye@163.com
电话: 022-24384350

收稿日期: 2019-09-10

修回日期: 2019-09-27

接受日期: 2019-09-30

在线出版日期: 2019-10-28

Value of microRNAs in diagnosis and prognosis of colorectal cancer

Ya-Qiong Tian, Zhi-Juan Fan, Shuang Liu, Yu-Jing Wu, Shu-Ye Liu

Ya-Qiong Tian, Zhi-Juan Fan, Shuang Liu, Yu-Jing Wu, Shu-Ye Liu, Third Central Hospital of Tianjin, Tianjin Key Laboratory of Artificial Cell, Artificial Cell Engineering Technology Research Center of Public Health Ministry, Tianjin 300170, China

Corresponding author: Shu-Ye Liu, Third Central Hospital of Tianjin, Tianjin Key Laboratory of Artificial Cell, Artificial Cell Engineering Technology Research Center of Public Health Ministry, No. 83, Jintang Road, Hedong District, Tianjin 300170, China. lshye@163.com

Received: 2019-09-10

Revised: 2019-09-27

Accepted: 2019-09-30

Published online: 2019-10-28

Abstract

Some new treatment methods have been explored to

delay the recurrence of colorectal cancer (CRC). Early diagnosis plays an important role in the improvement of curative effect. The conventional methods used to diagnose and monitor CRC are fecal occult blood test (FOBT) and colonoscopy. However, FOBT has an unsatisfactory sensitivity, while colonoscopy is expensive and invasive. As new biomarkers, microRNAs, which can be detected in CRC tissues, cells, and body fluid as tumor suppressors or oncogenes, can be used in early diagnosis, the monitoring of metastasis and treatment, as well prognostic evaluation of CRC. This article reviews the diagnostic and prognostic value of microRNAs in CRC.

Key Words: MicroRNAs; Colorectal cancer; Diagnosis; Metastasis; Prognosis

Tian YQ, Fan ZJ, Liu S, Wu YJ, Liu SY. Value of microRNAs in diagnosis and prognosis of colorectal cancer. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2019; 27(20): 1278-1284

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v27/i20/1278.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v27.i20.1278>

摘要

虽然目前有一些新的治疗方法可以有效延缓结直肠癌(colorectal cancer, CRC)患者的复发, 但早期诊断对提高治疗效果至关重要. 诊断和监测结直肠癌的常规方法是便潜血试验(fecal occult blood test, FOBT)和结肠镜检, 然而, FOBT并不敏感, 结肠镜检费用较高, 属于侵入性操作. 微小RNAs(microRNAs, miRNAs)作为监测CRC早期诊断和转移、治疗与预后的新型标志物, 成为新的研究热点. miRNAs能在CRC组织、细胞和循环体液中检测出来, 起抑癌或促癌作用. 现就miRNAs在CRC诊断和预后价值做一综述.

关键词: 微小RNA; 结直肠癌; 诊断; 转移; 预后

核心提要: 便潜血试验诊断结直肠癌(colorectal cancer, CRC)灵敏度低, 而结肠镜检属于侵入性操作, 且费用较高, 微小RNAs(microRNAs, miRNAs)在癌组织、细胞、循环体液中均能被检测出来, 同一类miRNAs在不同组织、细胞和循环体液中起促癌或抑癌作用, 但哪几种miRNAs组合最适于CRC的诊断、治疗和预后是目前的研究难点。

田亚琼, 范志娟, 刘爽, 武玉晶, 刘树业. miRNAs在结直肠癌诊断中的价值和预后分析. 世界华人消化杂志 2019; 27(20): 1278-1284

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v27/i20/1278.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v27.i20.1278>

0 引言

结直肠癌(colorectal cancer, CRC)是一种常见的胃肠道恶性肿瘤, 发病率仅次于肺癌和乳腺癌, 是全球第四大致死性癌症。结直肠癌的发病与多种因素有关, 包括遗传因素、息肉形成、大肠炎性疾病、高脂肪饮食、缺乏运动、饮酒、吸烟和肥胖等^[1]。近年来, 结直肠癌在全球范围内已经成为发病率和死亡率增长最快的疾病, 每年有大约120万新发患者, 而死于CRC的患者每年高达60万人^[2]。CRC患者生存时间很大程度上取决于诊断时的肿瘤分期, 而多数患者确诊时往往处于疾病的晚期, 已伴有局部淋巴结转移或肝脏转移, 40%-50%的患者死于远端转移, 术后复发率高, 预后较差。

微小RNAs(microRNAs, miRNAs)是一类长度约21-25个核苷酸, 通过靶向mRNA调控基因表达的非编码微小RNA。miRNAs参与信号转导、细胞发育、细胞生长和凋亡等多种生物学和病理学进程^[3]。许多恶性肿瘤中都存在miRNAs表达的失调。大量研究表明, CRC患者的肿瘤组织^[4]和体液(如血清、血浆、粪便)^[5]中都存在miRNAs表达失调, miRNAs可作为诊断和预后标志物来评价CRC的发生、发展、侵袭、转移以及对化疗药物的反应, 对判断化疗效果具有预测价值。不同的miRNAs在CRC病理进程中可扮演抑癌和促癌的双重角色, 在癌相关信号通路比如Wnt/ β -catenin信号通路、EGFR通路以及TGF- β 和TP53信号网络中发挥重要作用, 使它们成为潜在的生物标志物和治疗靶点^[6]。循环miRNAs作为早期检测CRC的一种新型生物标志物具有广阔应用前景, 能很好地预测疾病预后, 目前的研究热点在于是哪种体液和哪种检测方法更适用于CRC筛查, 以及哪几种miRNAs组合具有最佳诊断效能^[7]。此外, miRNAs除了用于筛查腺瘤和CRC, 它在指导CRC患者的预后和治疗方面都起到很重要的作用。

1 组织和循环miRNAs在CRC诊断中的作用

CRC的早期诊断极为重要, 近年来miRNAs作为CRC诊断标志物越来越受到研究者的青睐, 组织和循环miRNAs的检测成为CRC早期诊断的有力辅助指标^[8-11](表1)。

2 组织miRNAs在CRC预后中的价值

在CRC进展的不同分期, 组织中miRNAs表达水平不同, 追踪miRNA在CRC进展中的变化能够预测疾病的预后, 预测治疗效果, miRNA序列研究确定了与CRC临床病理特征和患者预后相关的特异表达谱^[12-25](表2)。

3 循环miRNAs在CRC预后中的价值

除了组织miRNAs以外, 循环miRNAs的变化在监测CRC患者预后方面也起着重要作用。对CRC来说, 临床上常用的血液学检测指标是癌胚抗原和糖类抗原19-9, 但是这两个指标对监测CRC进展的临床价值有限, 尤其是对早期CRC, 而循环miRNAs的发现为评估CRC的预后提供了新的研究方向^[26-33](表3)。

4 miRNAs在CRC侵袭和转移中的作用

4.1 抑癌miRNAs

4.1.1 miR-34家族和肿瘤抑制因子p53: miR-34家族的miRNAs如miR-34a是p53最重要的下游分子之一, 是p53的直接转录靶标, 它可以和p53的其它靶标一起促进肿瘤细胞生长停滞和死亡。p53激活后miR-34表达上调, 其调控的基因如抗凋亡蛋白BCL2表达受抑制, 促进肿瘤细胞的凋亡, 具有抑癌作用。miR-34a在50%-75%的CRC中发现具有p53突变, 这可能是miR-34a下调在CRC中常见的原因。miR-34a下调后, 可使其靶标如CDK4、CDK6、细胞周期蛋白2等蛋白表达增加, 促进肿瘤细胞生长。有报道称^[34], miR-34a在CRC患者中表达明显低于健康人, 提示miR-34a可能是CRC中一个有用的生物标志物和治疗靶点。

4.1.2 miR-143/145作为CRC的肿瘤抑制因子: miR-143和miR-145首次作为区分结直肠腺瘤和结直肠癌的差异表达miRNAs被鉴定出来。晚期CRC患者化疗效果较好的肿瘤组织中, miR-143/145表达上调。研究发现miR-143直接结合并抑制KRAS、DNMT3A和ERK5, 而miR-145靶向作用于IRS-1、c-Myc、FLI1、IRS-1、STAT1和YES1, 从而抑制肿瘤增长。miR-143和miR-145的高表达已被证明抑制体内和体外CRC细胞的增殖^[35]。

4.1.3 miR-629在CRC组织和细胞中的抑制作用: miR-629已经被证实多种恶性肿瘤中起到促癌作用, 然而

表 1 CRC组织和血液中起诊断作用的miRNAs

miRNAs名称	在CRC诊断中所起的作用
miR-143, miR-145	抑癌, 在CRC和腺瘤组织中表达下调 ^[8]
miR-155, miR-34a, miR-29a	抑癌, 在CRC血液中表达下调 ^[9]
miR-1, miR-139-5p, miR-145, miR-195, miR-363, miR-378, miR-378c, miR-383, miR-422a, miR-486-5p, miR-490-3p, miR-551b, miR-628-3p, miR-628-5p, miR-1297, miR-3151, miR-3163, miR-3622a-5p, miR-3656	19种miRNAs起抑癌作用, 在CRC组织中表达下调 ^[10]
miR-145, miR-497, miR-30a	与正常结直肠组织相比, CRC组织中这3种miRNAs表达下调 ^[11]
miR-7, miR-96, miR-105, miR-135b, miR-296-3p, miR-483-3p, miR-494, miR-549, miR-552, miR-584, miR-592, miR-1247, miR-1269, miR-1827, miR-3144-3p, miR-3177, miR-3180-3p, miR-4326	促癌, 在CRC组织中表达上调 ^[10]
miR-20a	促癌miRNA, 在CRC组织中高表达 ^[11]

CRC: 结直肠癌; miRNAs: 微小RNA.

表 2 CRC组织中起预后作用的miRNAs

miRNAs名称	在CRC预后中所起的作用
let-7g	抑制癌细胞的迁徙、侵袭, 在CRC组织中表达下调 ^[12]
miR-195-5p	在CRC组织中表达下调, 可作为一种标志物预测CRC患者的预后 ^[13]
miR-374b	通过下调肝脏受体同源体-1的表达从而抑制结肠癌细胞增殖和侵袭, 在CRC组织中表达下调 ^[14]
miR-15a, miR-16	在CRC组织中表达明显下调, 与较晚的TNM分期、较差的组织分级和淋巴结转阳性率明显相关, 被认为是总体生存时间(OS)和无病生存时间(DFS)的独立预测因子 ^[15]
miR-34a-5p	CRC组织中miR-34a-5p的表达与DFS呈正相关, 可作为CRC复发的独立预测因子 ^[16]
miR-132	与不良的OS和肝转移复发相关, 在CRC组织中低表达 ^[17]
miR-150	高表达与较长的OS相关, 其低表达与较差的化疗效果相关 ^[18]
miR-17, miR-18a, miR-19a, miR-19b, miR-20a, miR-92-1	属于miR-17-92家族, 具有促癌作用 ^[19]
miRNA-29a	miR-29a靶向作用于肿瘤抑制基因KLF4, 上调基质金属蛋白酶2和下调E-钙黏蛋白的表达. II期CRC患者癌组织中miRNA-29a的高表达与高复发风险呈正相关 ^[20]
miR-21	CRC组织miR-21表达水平升高, 与血管侵袭、肝转移和恶化的Dukes分期相关 ^[21]
miR-21, miR-93, miR-103	在伴发肝转移的进展期CRC患者组织中表达均升高 ^[22]
miRNA-10a-5p, miRNA-21-5p, miRNA-22-3p, miRNA-143-3p, miRNA-192-5p	88例CRC样本中这5种miRNAs表达上调 ^[23]
miR-181a	高表达抑制肿瘤抑制因子PTEN的表达, 与患者预后不良有关 ^[24]
miR-181b	高表达与II期CRC患者生存率较低相关 ^[25]

CRC: 结直肠癌; miRNAs: 微小RNA.

Yan等^[36]在对CRC的体内和体外实验中发现, miR-629在异种移植CRC裸鼠组织和CRC细胞中表达下调, 与肿瘤大小、淋巴转移和TNM分期明显相关, 提示预后不良. 低密度脂蛋白受体相关蛋白6(low density lipoprotein receptor-related protein 6, LRP6)是miR-629在CRC细胞中的直接靶基因, 其表达下调产生的生物学功能与miR-629表达上调产生的效能一致. 恢复LRP6的表达水平可以消除miR-629表达上调引起的抑癌作用, 从而起促癌

作用. miR-629-5p在CRC组织和细胞中表达较正常组织和细胞明显下调, 它抑制Wnt/ β -catenin信号通路的激活从而起到抑癌作用.

4.1.4 miR-877在CRC组织和细胞中的抑制效能: miR-877在肝细胞癌中和肾细胞癌中表达增加, 而Zhang等^[37]通过体内和体外实验证实miR-877在CRC组织和细胞中表达下调, 低水平的miR-877与CRC的淋巴结转和TNM分期有关. 体外实验证实miR-877的过表达抑制肿

表 3 CRC患者血液中有预后价值的miRNAs

miRNAs名称	在CRC预后中所起的作用
组miR-23b	血浆中miR-23b低表达的CRC患者无复发生存率较短, 总体生存较低 ^[26]
miR-21	血清miR-21低表达, CRC复发率和病死率升高 ^[27]
miR-148a	低水平的miR-148a与较短的DFS和较差的OS显著相关 ^[28]
miR-124-5p	CRC患者血浆中高水平的miR-124-5p与较长的OS相关 ^[29]
miR-96	促癌, 血浆水平升高, 与较短的OS明显相关, 尤其是在II期和III期CRC患者 ^[30]
miR-141	高血浆水平与结肠癌IV期及预后不良有显著相关性 ^[31]
miR-183	高血浆miR-183水平与淋巴结转移、远处转移、高TNM分期和肿瘤复发密切相关 ^[32]
miR-200b, miR-200c	CRC血清和血浆中表达升高, 与较短的总体生存时间 ^[30] 、淋巴转移、远处转移、复发和不良预后 ^[33] 相关

CRC: 结直肠癌; miRNAs: 微小RNA.

瘤细胞增殖, 诱导细胞凋亡, 抑制细胞转移和侵袭, 体内实验证实其抑制肿瘤生长. Metadherin (MTDH)是miR-877的直接靶标, 在CRC组织中过表达, 与miR-877的表达呈负相关. 此外, miR-877通过调控MTDH的表达从而抑制PTEN/Akt信号通路的激活, 起到抑癌miRNA的作用.

4.1.5 miR-101在CRC细胞中的抑制作用: CRC细胞中, miR-101表达下调与Wnt/ β -catenin通路激活相关, 它的过表达削弱 β -catenin的核易位, 抑制肿瘤干细胞相关基因的表达. 因此, 有研究者认为^[38]miR-101表达上调可能作为肿瘤抑制因子在CRC中扮演重要角色, miR-629-5p在CRC组织和细胞中表达较正常组织和细胞明显下调, 它抑制Wnt/ β -catenin信号通路的激活从而起到抑癌作用.

4.1.6 其他抑癌miRNAs在CRC侵袭和转移中的调节作用: 除了上述提到的抑癌miRNAs, 还有很多miRNAs在抑制CRC细胞侵袭和转移中扮演重要角色. Liang等^[39]研究发现miR-141-3p在CRC组织和细胞中表达下调, 它通过直接靶向肿瘤坏死因子受体相关因子5从而抑制肿瘤自爆增殖、侵袭和转移.

Zhuang等^[40]发现miR-106b-5p作为CRC抑制因子, 其高表达可以抑制CRC细胞的侵袭和转移, 低表达起相反作用. MALAT1/miR-106b-5p/SLAIN2联合起来作为CRC抑制因子, 可能在CRC预后中起重要作用. Muhammad等^[41]证实miR-30d抑制CRC细胞增殖, 在CRC组织和细胞中表达下调, 抑制miR-30d的表达促进CRC细胞的增殖和肿瘤生长. MiR-30d直接靶向GNA13基因3'UTR, 其表达与CRC组织中GNA13的表达负相关. 因此, miR-30d在CRC发生发展中起抑癌作用, 抑制肿瘤侵袭和转移. 也有学者发现^[17]miR-132在伴有肝转移的原发性CRC组织中表达下调.

综上所述, CRC中的抑癌miRNAs还有很多, 它们大都在CRC组织和细胞中低表达, 而其作用的靶基因蛋白表达水平升高, 从而促进肿瘤细胞的侵袭和转移.

虽然目前的研究对CRC中抑癌miRNAs的研究较促癌miRNAs多, 但是仍有学者对促癌miRNAs进行了深入的研究.

4.2 促癌miRNAs

4.2.1 miR-135b在CRC中的促癌作用: miR-135a/b在CRC中表达上调, 与肿瘤中的腺瘤样结肠息肉易感基因(adenomatous polyposis coil, APC)低表达水平显著相关. miR-135a/b靶向作用于APC的3'非翻译区来抑制APC基因的表达, 激活下游的Wnt途径促进肿瘤转化和进展. MiR-135b表达水平升高与CRC患者的晚期分期和较差预后有关. 更重要的是, 抑制miR-135b能够通过调控与增殖、侵袭和凋亡有关基因的表达从而抑制肿瘤的生长^[42].

4.2.2 miR-21在CRC中的促癌作用: 超过60%的CRC患者携带APC的失活突变, 导致Wnt/ β -catenin通路激活, 从而诱发肿瘤发生和复发. 血清miR-21水平高的APC突变型患者预后较差, 但在APC野生型肿瘤患者中未发现这种相关性. miR-21通过对靶基因的调控调节细胞的分化、增殖和凋亡, 参与肿瘤的生长、侵袭和转移. 程序性细胞死亡基因4(programmed cell death 4, PDCD4)是miR-21具有重要生物学功能的靶基因之一, 与肿瘤的凋亡有关. miR-21过表达, 通过促进 β -catenin核转位, 抑制其靶基因PDCD4的表达, 抑制肿瘤死亡, 促进肿瘤侵袭^[43].

4.2.3 miR-32在CRC中的促癌作用: Chen等^[44]研究发现与邻近正常结肠组织比较, miR-32在CRC组织中表达明显上调, 其与CRC淋巴浸润、转移相关, 与患者生存不良相关. miR-32过表达促进CRC细胞增殖和转移, 抑制miR-32的表达则抑制肿瘤细胞的增殖和转移. 骨形态发生蛋白5(bone morphogenetic proteins 5, BMP5)是miR-32的直接靶点, 而BMP5的缺失可能部分是由于miR-32表达上调所致. 结直肠癌中miR-32与BMP5表达呈负相关,

尤其是在晚期肿瘤患者中。

4.2.4 miR-888在CRC中的促癌作用: MiR-888在肿瘤形成、进展和转移中起重要作用。Gao等^[45]发现与癌旁正常组织比较, miR-888在CRC组织中表达明显上调, 与肿瘤分期和组织分化有关。高表达miR-888的CRC患者, 生存时间较短。MiR-888对CRC细胞增殖、侵袭和转移其促进作用, 其通过作用于其靶标Smad4, 抑制Smad4的表达, 从而促进肿瘤生长因子1诱导的癌细胞转移。

4.2.5 其他在CRC侵袭和转移中起调节作用的促癌miRNAs: 除了上述促癌miRNAs, 仍有大批学者对促癌miRNAs在CRC的发生发展过程中的作用机制进行了大量的研究。Liu等^[46]对miR-155在结直肠癌细胞中的侵袭作用进行研究中发现, miR-155在CRC组织和细胞中高表达。miR-155通过激活 β -catenin信号通路从而促进CRC的侵袭。

Zheng等^[47]研究发现miR-103在CRC患者的原发肿瘤组织中过表达, miR-103高表达的CRC患者总体生存率低于miR-103低表达的CRC患者。在CRC细胞系中, 抑制miR-103的表达显著减弱CRC细胞的增殖、侵袭和转移。miR-103通过作用于其靶标LATS2, 抑制LATS2的表达, 促进CRC细胞的侵袭和转移。此外, 有学者^[48]发现miR-210在结直肠癌组织中常常表达上调, 高表达的miR-210与肿瘤体积大小、淋巴结转移、临床分期以及不良预后呈明显正相关。

以上综述简要概述了一些miRNAs在CRC诊断和预后价值中的最新研究进展。尽管在过去十年里人们对于miRNAs作为CRC潜在生物标志物的研究显著增加, 但是关于miRNAs对CRC的临床应用价值研究甚少, 仍然不够全面。研究方法仍然比较局限, 比如样本量少、缺乏详细的患者信息、结果重复性差以及统计方法不当等等。同时, 由于miRNA的特异性和灵敏性不足, 单个miRNA作为CRC的诊断或预后标志物在临床上受到限制。大量研究显示miRNA组合检测作为CRC生物标志物可能比单一miRNA检测更加准确。然而, 这种情况下成本也相应增加, 如何降低成本至关重要。此外, 对于每一个潜在的miRNA, 都有必要了解其生物学功能和其调控机制, 这是临床应用和鉴定新的治疗靶点的关键。

血浆miRNAs的联合应用在结直肠癌患者的个体化治疗方面有很大的应用前景, 但是由于受生理或病理条件的改变而改变, 血浆miRNAs的异常表达是否与相应的组织一致、血浆中的miRNAs为什么不发生降解、血浆miRNAs的剂量优化及可能的毒性评估等问题, 仍需大量的临床试验来验证。

5 参考文献

1 Arends MJ. Pathways of colorectal carcinogenesis. *Appl*

- Immunohistochem Mol Morphol* 2013; 21: 97-102 [PMID: 23417071 DOI: 10.1097/PAI.0b013e31827ea79e]
- 2 Gong J, Tian J, Lou J, Ke J, Li L, Li J, Yang Y, Gong Y, Zhu Y, Zhang Y, Zhong R, Chang J, Miao X. A functional polymorphism in lnc-LAMC2-1:1 confers risk of colorectal cancer by affecting miRNA binding. *Carcinogenesis* 2016; 37: 443-451 [PMID: 26905585 DOI: 10.1093/carcin/bgw024]
- 3 Wu BL, Xu LY, Du ZP, Liao LD, Zhang HF, Huang Q, Fang GQ, Li EM. MiRNA profile in esophageal squamous cell carcinoma: downregulation of miR-143 and miR-145. *World J Gastroenterol* 2011; 17: 79-88 [PMID: 21218087 DOI: 10.3748/wjg.v17.i1.79]
- 4 Wang QX, Zhu YQ, Zhang H, Xiao J. Altered MiRNA expression in gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *Cell Physiol Biochem* 2015; 35: 933-944 [PMID: 25633747 DOI: 10.1159/000369750]
- 5 Larrea E, Sole C, Manterola L, Goicoechea I, Armesto M, Arestin M, Caffarel MM, Araujo AM, Araiz M, Fernandez-Mercado M, Lawrie CH. New Concepts in Cancer Biomarkers: Circulating miRNAs in Liquid Biopsies. *Int J Mol Sci* 2016; 17 [PMID: 27128908 DOI: 10.3390/ijms17050627]
- 6 Shirafkan N, Mansoori B, Mohammadi A, Shomali N, Ghasbi M, Baradaran B. MicroRNAs as novel biomarkers for colorectal cancer: New outlooks. *Biomed Pharmacother* 2018; 97: 1319-1330 [PMID: 29156521 DOI: 10.1016/j.biopha.2017.11.046]
- 7 Marcuello M, Vymetalkova V, Neves RPL, Duran-Sanchon S, Vedeld HM, Tham E, van Dalum G, Flügen G, Garcia-Barberan V, Fijneman RJ, Castells A, Vodicka P, Lind GE, Stoecklein NH, Heitzer E, Gironella M. Circulating biomarkers for early detection and clinical management of colorectal cancer. *Mol Aspects Med* 2019; 69: 107-122 [PMID: 31189073 DOI: 10.1016/j.mam.2019.06.002]
- 8 Gomes SE, Simões AE, Pereira DM, Castro RE, Rodrigues CM, Borralho PM. miR-143 or miR-145 overexpression increases cetuximab-mediated antibody-dependent cellular cytotoxicity in human colon cancer cells. *Oncotarget* 2016; 7: 9368-9387 [PMID: 26824186 DOI: 10.18632/oncotarget.7010]
- 9 Orosz E, Kiss I, Gyöngyi Z, Varjas T. Expression of Circulating miR-155, miR-21, miR-221, miR-30a, miR-34a and miR-29a: Comparison of Colonic and Rectal Cancer. *In Vivo* 2018; 32: 1333-1337 [PMID: 30348685 DOI: 10.21873/in vivo.11383]
- 10 Hamfjord J, Stangeland AM, Hughes T, Skrede ML, Tveit KM, Ik Dahl T, Kure EH. Differential expression of miRNAs in colorectal cancer: comparison of paired tumor tissue and adjacent normal mucosa using high-throughput sequencing. *PLoS One* 2012; 7: e34150 [PMID: 22529906 DOI: 10.1371/journal.pone.0034150]
- 11 Hao S, Huo S, Du Z, Yang Q, Ren M, Liu S, Liu T, Zhang G. MicroRNA-related transcription factor regulatory networks in human colorectal cancer. *Medicine (Baltimore)* 2019; 98: e15158 [PMID: 30985693 DOI: 10.1097/MD.00000000000015158]
- 12 Moridikia A, Mirzaei H, Sahebkar A, Salimian J. MicroRNAs: Potential candidates for diagnosis and treatment of colorectal cancer. *J Cell Physiol* 2018; 233: 901-913 [PMID: 28092102 DOI: 10.1002/jcp.25801]
- 13 Sun M, Song H, Wang S, Zhang C, Zheng L, Chen F, Shi D, Chen Y, Yang C, Xiang Z, Liu Q, Wei C, Xiong B. Integrated analysis identifies microRNA-195 as a suppressor of Hippo-YAP pathway in colorectal cancer. *J Hematol Oncol* 2017; 10: 79 [PMID: 28356122 DOI: 10.1186/s13045-017-0445-8]
- 14 Qu R, Hao S, Jin X, Shi G, Yu Q, Tong X, Guo D. MicroRNA-374b reduces the proliferation and invasion of colon cancer cells by regulation of LRH-1/Wnt signaling. *Gene* 2018; 642: 354-361 [PMID: 29128635 DOI: 10.1016/j.gene.2017.11.019]
- 15 Xiao G, Tang H, Wei W, Li J, Ji L, Ge J. Aberrant Expression of MicroRNA-15a and MicroRNA-16 Synergistically Associates with Tumor Progression and Prognosis in Patients with

- Colorectal Cancer. *Gastroenterol Res Pract* 2014; 2014: 364549 [PMID: 25435873 DOI: 10.1155/2014/364549]
- 16 Gao J, Li N, Dong Y, Li S, Xu L, Li X, Li Y, Li Z, Ng SS, Sung JJ, Shen L, Yu J. miR-34a-5p suppresses colorectal cancer metastasis and predicts recurrence in patients with stage II/III colorectal cancer. *Oncogene* 2015; 34: 4142-4152 [PMID: 25362853 DOI: 10.1038/onc.2014.348]
 - 17 Mokutani Y, Uemura M, Munakata K, Okuzaki D, Haraguchi N, Takahashi H, Nishimura J, Hata T, Murata K, Takemasa I, Mizushima T, Doki Y, Mori M, Yamamoto H. Down-Regulation of microRNA-132 is Associated with Poor Prognosis of Colorectal Cancer. *Ann Surg Oncol* 2016; 23: 599-608 [PMID: 26868958 DOI: 10.1245/s10434-016-5133-3]
 - 18 Ma Y, Zhang P, Wang F, Zhang H, Yang J, Peng J, Liu W, Qin H. miR-150 as a potential biomarker associated with prognosis and therapeutic outcome in colorectal cancer. *Gut* 2012; 61: 1447-1453 [PMID: 22052060 DOI: 10.1136/gutjnl-2011-301122]
 - 19 Yu G, Tang JQ, Tian ML, Li H, Wang X, Wu T, Zhu J, Huang SJ, Wan YL. Prognostic values of the miR-17-92 cluster and its paralogs in colon cancer. *J Surg Oncol* 2012; 106: 232-237 [PMID: 22065543 DOI: 10.1002/jso.22138]
 - 20 Weissmann-Brenner A, Kushnir M, Lithwick Yanai G, Aharonov R, Gibori H, Purim O, Kundel Y, Morgenstern S, Halperin M, Niv Y, Brenner B. Tumor microRNA-29a expression and the risk of recurrence in stage II colon cancer. *Int J Oncol* 2012; 40: 2097-2103 [PMID: 22426940 DOI: 10.3892/ijo.2012.1403]
 - 21 Shibuya H, Iinuma H, Shimada R, Horiuchi A, Watanabe T. Clinicopathological and prognostic value of microRNA-21 and microRNA-155 in colorectal cancer. *Oncology* 2010; 79: 313-320 [PMID: 21412018 DOI: 10.1159/000323283]
 - 22 Drusco A, Nuovo GJ, Zanesi N, Di Leva G, Pichiorri F, Volinia S, Fernandez C, Antenucci A, Costinean S, Bottoni A, Rosito IA, Liu CG, Burch A, Acunzo M, Pekarsky Y, Alder H, Ciardi A, Croce CM. MicroRNA profiles discriminate among colon cancer metastasis. *PLoS One* 2014; 9: e96670 [PMID: 24921248 DOI: 10.1371/journal.pone.0096670]
 - 23 Schee K, Lorenz S, Worren MM, Günther CC, Holden M, Hovig E, Fodstad O, Meza-Zepeda LA, Flatmark K. Deep Sequencing the MicroRNA Transcriptome in Colorectal Cancer. *PLoS One* 2013; 8: e66165 [PMID: 23824282 DOI: 10.1371/journal.pone.0066165]
 - 24 Nishimura J, Handa R, Yamamoto H, Tanaka F, Shibata K, Mimori K, Takemasa I, Mizushima T, Ikeda M, Sekimoto M, Ishii H, Doki Y, Mori M. microRNA-181a is associated with poor prognosis of colorectal cancer. *Oncol Rep* 2012; 28: 2221-2226 [PMID: 23023298 DOI: 10.3892/or.2012.2059]
 - 25 Bovell LC, Shanmugam C, Putcha BD, Katkoori VR, Zhang B, Bae S, Singh KP, Grizzle WE, Manne U. The prognostic value of microRNAs varies with patient race/ethnicity and stage of colorectal cancer. *Clin Cancer Res* 2013; 19: 3955-3965 [PMID: 23719259 DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-12-3302]
 - 26 Kou CH, Zhou T, Han XL, Zhuang HJ, Qian HX. Downregulation of mir-23b in plasma is associated with poor prognosis in patients with colorectal cancer. *Oncol Lett* 2016; 12: 4838-4844 [PMID: 28101227 DOI: 10.3892/ol.2016.5265]
 - 27 Menéndez P, Padilla D, Villarejo P, Palomino T, Nieto P, Menéndez JM, Rodríguez-Montes JA. Prognostic implications of serum microRNA-21 in colorectal cancer. *J Surg Oncol* 2013; 108: 369-373 [PMID: 23970420 DOI: 10.1002/jso.23415]
 - 28 Tsai HL, Yang IP, Huang CW, Ma CJ, Kuo CH, Lu CY, Juo SH, Wang JY. Clinical significance of microRNA-148a in patients with early relapse of stage II stage and III colorectal cancer after curative resection. *Transl Res* 2013; 162: 258-268 [PMID: 23933284 DOI: 10.1016/j.trsl.2013.07.009]
 - 29 Jinushi T, Shibayama Y, Kinoshita I, Oizumi S, Jinushi M, Aota T, Takahashi T, Horita S, Dosaka-Akita H, Iseki K. Low expression levels of microRNA-124-5p correlated with poor prognosis in colorectal cancer via targeting of SMC4. *Cancer Med* 2014; 3: 1544-1552 [PMID: 25081869 DOI: 10.1002/cam4.309]
 - 30 Sun Y, Liu Y, Cogdell D, Calin GA, Sun B, Kopetz S, Hamilton SR, Zhang W. Examining plasma microRNA markers for colorectal cancer at different stages. *Oncotarget* 2016; 7: 11434-11449 [PMID: 26863633 DOI: 10.18632/oncotarget.7196]
 - 31 Cheng H, Zhang L, Cogdell DE, Zheng H, Schetter AJ, Nykter M, Harris CC, Chen K, Hamilton SR, Zhang W. Circulating plasma miR-141 is a novel biomarker for metastatic colon cancer and predicts poor prognosis. *PLoS One* 2011; 6: e17745 [PMID: 21445232 DOI: 10.1371/journal.pone.0017745]
 - 32 Yuan D, Li K, Zhu K, Yan R, Dang C. Plasma miR-183 predicts recurrence and prognosis in patients with colorectal cancer. *Cancer Biol Ther* 2015; 16: 268-275 [PMID: 25629978 DOI: 10.1080/15384047.2014.1002327]
 - 33 Toiyama Y, Hur K, Tanaka K, Inoue Y, Kusunoki M, Boland CR, Goel A. Serum miR-200c is a novel prognostic and metastasis-predictive biomarker in patients with colorectal cancer. *Ann Surg* 2014; 259: 735-743 [PMID: 23982750 DOI: 10.1097/SLA.0b013e3182a6909d]
 - 34 Hahn S, Jackstadt R, Siemens H, Hüntten S, Hermeking H. SNAIL and miR-34a feed-forward regulation of ZNF281/ZBP99 promotes epithelial-mesenchymal transition. *EMBO J* 2013; 32: 3079-3095 [PMID: 24185900 DOI: 10.1038/emboj.2013.236]
 - 35 Schetter AJ, Okayama H, Harris CC. The role of microRNAs in colorectal cancer. *Cancer J* 2012; 18: 244-252 [PMID: 22647361 DOI: 10.1097/PPO.0b013e318258b78f]
 - 36 Yan G, Li C, Zhao Y, Yue M, Wang L. Downregulation of microRNA-629-5p in colorectal cancer and prevention of the malignant phenotype by direct targeting of low-density lipoprotein receptor-related protein 6. *Int J Mol Med* 2019; 44: 1139-1150 [PMID: 31257454 DOI: 10.3892/ijmm.2019.4245]
 - 37 Zhang L, Li C, Cao L, Li H, Zou H, Li H, Pei H. microRNA-877 inhibits malignant progression of colorectal cancer by directly targeting MTDH and regulating the PTEN/Akt pathway. *Cancer Manag Res* 2019; 11: 2769-2781 [PMID: 31114332 DOI: 10.2147/CMAR.S194073]
 - 38 Strillacci A, Valerii MC, Sansone P, Caggiano C, Sgromo A, Vittori L, Fiorentino M, Poggioli G, Rizzello F, Campieri M, Spisni E. Loss of miR-101 expression promotes Wnt/ β -catenin signalling pathway activation and malignancy in colon cancer cells. *J Pathol* 2013; 229: 379-389 [PMID: 22930392 DOI: 10.1002/path.4097]
 - 39 Liang Z, Li X, Liu S, Li C, Wang X, Xing J. MiR-141-3p inhibits cell proliferation, migration and invasion by targeting TRAF5 in colorectal cancer. *Biochem Biophys Res Commun* 2019; 514: 699-705 [PMID: 31078266 DOI: 10.1016/j.bbrc.2019.05.002]
 - 40 Zhuang M, Zhao S, Jiang Z, Wang S, Sun P, Quan J, Yan D, Wang X. MALAT1 sponges miR-106b-5p to promote the invasion and metastasis of colorectal cancer via SLAIN2 enhanced microtubules mobility. *EBioMedicine* 2019; 41: 286-298 [PMID: 30797712 DOI: 10.1016/j.ebiom.2018.12.049]
 - 41 Muhammad S, Tang Q, Wei L, Zhang Q, Wang G, Muhammad BU, Kaur K, Kamchedalova T, Gang Z, Jiang Z, Liu Z, Wang X. miRNA-30d serves a critical function in colorectal cancer initiation, progression and invasion via directly targeting the GNA13 gene. *Exp Ther Med* 2019; 17: 260-272 [PMID: 30651791 DOI: 10.3892/etm.2018.6902]
 - 42 Valeri N, Braconi C, Gasparini P, Murgia C, Lampis A, Paulus-Hock V, Hart JR, Ueno L, Grivennikov SI, Lovat F, Paone A, Cascione L, Sumani KM, Veronese A, Fabbri M, Carasi S, Alder H, Lanza G, Gafa' R, Moyer MP, Ridgway RA, Cordero J, Nuovo GJ, Frankel WL, Rugge M, Fassan

- M, Groden J, Vogt PK, Karin M, Sansom OJ, Croce CM. MicroRNA-135b promotes cancer progression by acting as a downstream effector of oncogenic pathways in colon cancer. *Cancer Cell* 2014; 25: 469-483 [PMID: 24735923 DOI: 10.1016/j.ccr.2014.03.006]
- 43 Asangani IA, Rasheed SA, Nikolova DA, Leupold JH, Colburn NH, Post S, Allgayer H. MicroRNA-21 (miR-21) post-transcriptionally downregulates tumor suppressor Pdc4 and stimulates invasion, intravasation and metastasis in colorectal cancer. *Oncogene* 2008; 27: 2128-2136 [PMID: 17968323 DOI: 10.1038/sj.onc.1210856]
- 44 Chen E, Li Q, Wang H, Zhang P, Zhao X, Yang F, Yang J. MiR-32 promotes tumorigenesis of colorectal cancer by targeting BMP5. *Biomed Pharmacother* 2018; 106: 1046-1051 [PMID: 30119170 DOI: 10.1016/j.biopha.2018.07.050]
- 45 Gao SJ, Chen L, Lu W, Zhang L, Wang L, Zhu HH. miR-888 functions as an oncogene and predicts poor prognosis in colorectal cancer. *Oncol Lett* 2018; 15: 9101-9109 [PMID: 29928331 DOI: 10.3892/ol.2018.8461]
- 46 Liu N, Jiang F, Han XY, Li M, Chen WJ, Liu QC, Liao CX, Lv YF. MiRNA-155 promotes the invasion of colorectal cancer SW-480 cells through regulating the Wnt/ β -catenin. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2018; 22: 101-109 [PMID: 29364476 DOI: 10.26355/eurev_201801_14106]
- 47 Zheng YB, Xiao K, Xiao GC, Tong SL, Ding Y, Wang QS, Li SB, Hao ZN. MicroRNA-103 promotes tumor growth and metastasis in colorectal cancer by directly targeting LATS2. *Oncol Lett* 2016; 12: 2194-2200 [PMID: 27602163 DOI: 10.3892/ol.2016.4814]
- 48 Qu A, Du L, Yang Y, Liu H, Li J, Wang L, Liu Y, Dong Z, Zhang X, Jiang X, Wang H, Li Z, Zheng G, Wang C. Hypoxia-inducible MiR-210 is an independent prognostic factor and contributes to metastasis in colorectal cancer. *PLoS One* 2014; 9: e90952 [PMID: 24632577 DOI: 10.1371/journal.pone.0090952]

编辑: 王禹乔 电编: 刘继红



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2019 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标

本刊讯 《世界华人消化杂志》[国际标准刊号ISSN 1009-3079 (print), ISSN 2219-2859 (online), DOI: 10.11569, *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi/World Chinese Journal of Digestology*], 是一本由来自国内31个省、市、自治区、和香港特别行政区和719位胃肠病学和肝病学专家支持的开放存取的同行评议的半月刊杂志, 旨在推广国内各地的胃肠病学和肝病学领域临床实践和基础研究相结合的最具有临床意义的原创性及各类评论性的文章, 使其成为一种公众资源, 同时科学家、医生、患者和学生可以通过这样一个不受限制的平台来免费获取全文, 了解其领域的所有的关键的进展, 更重要的是这些进展会为本领域的医务工作者和研究者服务, 为他们的患者及基础研究提供进一步的帮助。

除了公开存取之外, 《世界华人消化杂志》的另一大特色是对普通读者的充分照顾, 即每篇论文都会附带有一组供非专业人士阅读的通俗易懂的介绍大纲, 包括实验背景、实验动机、实验目标、实验方法、实验结果、实验结论、展望前景。

《世界华人消化杂志》报道的内容包括食管、胃、肠、肝、胰肿瘤, 食管疾病、胃肠及十二指肠疾病、肝胆疾病、肝脏疾病、胰腺疾病、感染、内镜检查法、流行病学、遗传学、免疫学、微生物学, 以及胃肠道运动对神经的影响、传送、生长因素和受体、营养肥胖、成像及高科技技术。

《世界华人消化杂志》的目标是出版高质量的胃肠病学和肝病学领域的专家评论及临床实践和基础研究相结合具有实践意义的文章, 为内科学、外科学、感染病学、中医药学、肿瘤学、中西医结合学、影像学、内镜学、介入治疗学、病理学、基础研究等医生和研究者提供转换平台, 更新知识, 为患者康复服务。



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



ISSN 1009-3079

