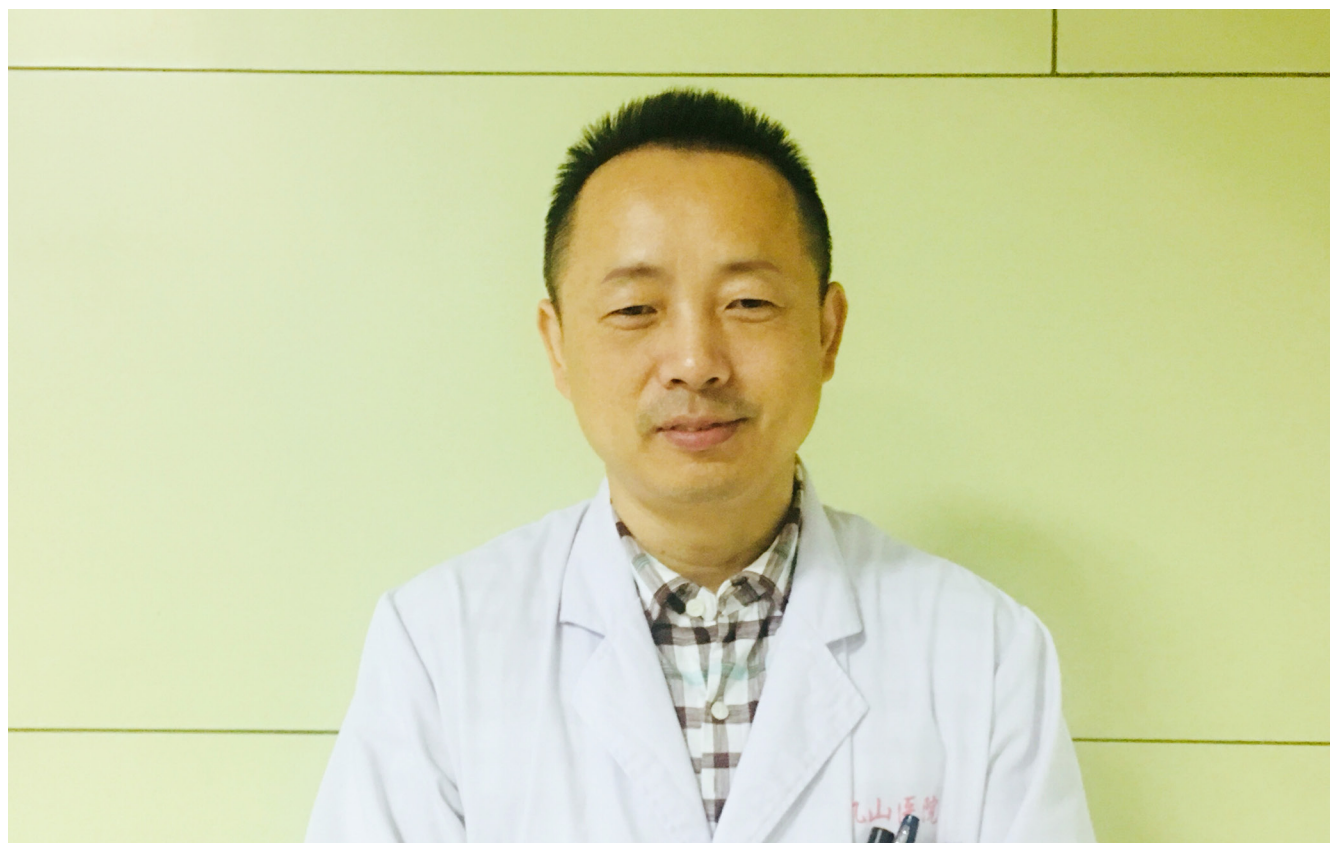


世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2021 年 2 月 8 日 第 29 卷 第 3 期 (Volume 29 Number 3)



3 / 2021

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

- 105 湖北“肺炎1号”方治疗新型冠状病毒肺炎的肠道微生态机制探讨
袁榛, 舒兰, 谭周进
- 110 结直肠癌肝转移的外科治疗
吴香安, 石岳, 杜顺达

基础研究

- 116 *CMTM3*在胃癌中的表达及其生物学功能研究
李爱云, 吴玉秀, 郜娜, 张建光, 孟薇

临床研究

- 125 lncRNA HOTAIR在食管鳞癌患者血清中的表达及其意义
达春丽, 刘凯, 孙伟
- 131 思连康联合艾司奥美拉唑钠治疗幽门螺杆菌相关性胃炎疗效及对NF- κ B炎症信号通路的影响
黄龙武, 李雷
- 138 品管圈在肝癌介入手术患者护理中应用效果的Meta分析
楼婷婷

文献综述

- 146 饮食疗法通过肠道菌群治疗溃疡性结肠炎的机制研究进展
刘畅, 吴慧, 范恒

病例报告

- 152 急性A型主动脉夹层并发肠系膜灌注不良综合征1例
柴琳, 王玥, 范阜东, 王东进

消 息

- 109 《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费
124 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标
158 《肠道微生物与消化系统疾病》书讯

封面故事

杨江华, 博士, 教授, 主任医师, 皖南医学院第一附属医院(弋矶山医院)感染性疾病科. 主要从事传染病(新发传染病, 病毒性肝炎, 血吸虫病及结核病)以及肝病相关的基础研究与临床工作. 在血吸虫病方面, 研究血吸虫病肝纤维化的免疫发病机制; 血吸虫病肠癌与单纯肠癌的临床与病理差异, 肝脏巨噬细胞参与血吸虫病肝纤维化及肠癌的发生. 在结核病方面, 报道联合多种肿瘤标记物检测有助于结核病合并2型糖尿病的诊断; 建立免疫荧光剂免疫磁珠法诊断结核分枝杆菌感染. 阿司匹林提高肺结核病合并2型糖尿病的抗结核的疗效等.

本期责任人

编务 王栋梅; 送审编辑 张晗; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇;
形式规范审核编辑部主任 李香; 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 2021-02-08

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

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

王金磊, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton,

CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wcjd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton,

CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

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: +86-10-85381892

《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

© 2021 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.



EDITORIAL

- 105 Mechanism of Hubei "Pneumonia No. 1" decoction for treatment of COVID-19 with regard to intestinal microecology
Yuan Z, Shu L, Tan ZJ
- 110 Surgical treatment of colorectal liver metastasis
Wu XA, Shi Y, Du SD

BASIC RESEARCH

- 116 Expression and biological function of *CMTM3* in gastric cancer
Li AY, Wu YX, Gao N, Zhang JG, Meng W

CLINICAL RESEARCH

- 125 Significance of expression of lncRNA HOTAIR in serum of patients with esophageal squamous cell carcinoma
Da CL, Liu K, Sun W
- 131 Siliankang combined with esomeprazole sodium for treatment of *Helicobacter pylori*-associated gastritis: Efficacy and influence on NF- κ B signaling pathway
Huang LW, Li L
- 138 Meta-analysis of effects of quality control circle activities in nursing care of patients with liver cancer undergoing interventional operation
Lou TT

REVIEW

- 146 Progress in understanding of mechanism of dietary therapy for ulcerative colitis with regard to intestinal microbiota
Liu C, Wu H, Fan H

CASE REPORT

- 152 Acute type A aortic dissection with mesenteric malperfusion syndrome: A case report
Chai L, Wang Y, Fan FD, Wang DJ

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 29 Number 3 February 8, 2021

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Jiang-Hua Yang, PhD, Professor, Chief Physician, Department of Infectious Diseases, Yijishan Hospital of Wannan Medical College, No. 2 Zheshan West Road, Wuhu 241001, Anhui Province, 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: *Han Zhang*
Production Editor: *Yan-Liang Zhang* English Language Editor: *Tian-Qi Wang*
Proof Editor: *Xiang Li* Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date February 8, 2021

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

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

EDITOR-IN-CHIEF

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

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

Jin-Lei Wang, Director

World Chinese Journal of Digestology

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wjcd@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

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

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2021 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.

lncRNA HOTAIR在食管鳞癌患者血清中的表达及其意义

达春丽, 刘凯, 孙伟

达春丽, 刘凯, 新疆医科大学附属肿瘤医院头颈放射治疗科 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市 830000

孙伟, 新疆医科大学附属肿瘤医院胸外一科 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市 830000

达春丽, 主治医师, 主要从事食管癌放化疗的基础与应用研究.

基金项目: 新疆维吾尔自治区卫生健康青年医学科技人才专项科研 No.XJWY-201828.

作者贡献分布: 此课题由达春丽设计, 数据统计和文章撰写, 研究过程和数据汇总和数据统计由达春丽和刘凯共同完成; 孙伟负责数据统计和文章修改及审核.

通讯作者: 孙伟, 主任医师, 830000, 新疆乌鲁木齐市新市区苏州东街789号, 新疆医科大学附属肿瘤医院胸外科. sunw69@163.com

收稿日期: 2020-10-07

修回日期: 2020-11-25

接受日期: 2020-12-25

在线出版日期: 2021-02-08

Significance of expression of lncRNA HOTAIR in serum of patients with esophageal squamous cell carcinoma

Chun-Li Da, Kai Liu, Wei Sun

Chun-Li Da, Kai Liu, Intensive Care Unit, Affiliated Tumor Hospital of Xinjiang Medical University, Urumchi 830000, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

Wei Sun, Radiotherapy Department, Affiliated Tumor Hospital of Xinjiang Medical University, Urumchi 830000, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

Supported by: Xinjiang Uygur Autonomous Region Health Young Medical Science and Technology Talents Special Research, No. XJWY-201828.

Corresponding author: Wei Sun, Chief Physician, Xinjiang

Radiotherapy Department, Affiliated Tumor Hospital of Xinjiang Medical University, No.789 East Suzhou Street, Xinshi District, Urumchi 830000, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China. sunw69@163.com

Received: 2020-10-07

Revised: 2020-11-25

Accepted: 2020-12-25

Published online: 2021-02-08

Abstract BACKGROUND

Due to the lack of effective biomarkers for early diagnosis, detection of metastasis, recurrence, and prognosis of esophageal squamous cell carcinoma (ESCC), the survival rate of this malignancy is low. The long non-coding RNA (lncRNA) HOTAIR is highly expressed in cancer tissues and is related to tumor occurrence and development, however, it has been rarely studied in serum.

AIM

To investigate the clinical significance of serum lncRNA HOTAIR in patients with ESCC.

METHODS

Serum samples from 48 healthy volunteers and 48 patients with ESCC and cancer tissues from the patients were collected to detect the expression of HOTAIR by RT-qPCR. Differences in lncRNA HOTAIR expression levels in serum of both healthy volunteers and patients with ESCC were analyzed by the rank-sum test. Spearman correlation analysis was used to analyze the correlation between serum HOTAIR expression levels and clinicopathological factors in ESCC patients.

RESULTS

The expression level of lncRNA HOTAIR in the serum

of patients with ESCC was significantly higher than that of healthy volunteers ($P = 0.0099$). Using a cutoff value of 14.4670, the sensitivity and specificity of serum HOTAIR for diagnosis of ESCC were 0.7612 and 0.9091, respectively; the area under the ROC curve was 0.8618. Serum levels of HOTAIR in patients with ESCC were positively correlated with its expression levels in matched carcinoma tissues ($r_s = 0.3920$, $P = 0.0124$). Serum lncRNA HOTAIR expression level was significantly higher in patients with distant metastasis than in those without ($P = 0.003$). With the increase in TNM stage, the expression level of HOTAIR increased gradually, showing a hierarchical correlation ($P = 0.011$).

CONCLUSION

The serum lncRNA HOTAIR and its dynamic changes are expected to be used for early diagnosis, severity assessment, and therapeutic effect and prognosis prediction in patients with ESCC.

© The Author(s) 2021. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: lncRNA; HOTAIR; Esophageal squamous carcinoma; Biomarker

Citation: Da CL, Liu K, Sun W. Significance of expression of lncRNA HOTAIR in serum of patients with esophageal squamous cell carcinoma. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2021; 29(3): 125-130
URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v29/i3/125.htm>
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v29.i3.125>

摘要

背景

由于缺乏食管早期诊断、转移复发检测和预后判断的高效生物标志物, 导致食管鳞癌晚期确诊, 生存率低。lncRNA HOTAIR在癌组织中一致高表达, 并且与肿瘤的发生发展有关, 但其在血清中的研究较少。

目的

探讨lncRNA HOTAIR在健康志愿者和食管鳞癌血清中的表达差异及其临床意义。

方法

采用RT-qPCR分别检测48例健康志愿者血清、48例食管鳞癌初治患者血清及其配对癌组织中lncRNA HOTAIR表达水平。秩和检验分析健康志愿者和食管鳞癌患者血清中HOTAIR表达水平及其差异性; 受试者工作曲线(receiver operating characteristic, ROC)对血清lncRNA HOTAIR诊断效能进行评价; 食管鳞癌患者血清与其配对癌组织中表达水平相关性采用Spearman分析。

结果

lncRNA HOTAIR在食管鳞癌患者血清中表达水平显

著高于健康志愿者, $P = 0.0099$, ROC曲线下面积为0.8618, 敏感度为0.7612, 特异度为0.9091, 截断值为14.4670, 提示血清中lncRNA HOTAIR表达水平对食管鳞癌的诊断敏感度和特异度均较满意; 食管鳞癌患者血清与其配对癌组织中lncRNA HOTAIR的表达水平呈正相关($r_s = 0.3920$, $P = 0.0124$); 其与食管鳞癌患者临床病理因素相关性的研究发现, 伴远处转移食管癌患者血清HOTAIR表达水平显著高于无转移者 $P = 0.003$; 伴随TNM分期渐晚, lncRNA HOTAIR表达水平逐渐升高, 具有等级相关性, $P = 0.011$ 。

结论

血清lncRNA HOTAIR及其动态变化有望成为食管鳞癌患者早期诊断、判断病情严重程度、预测治疗效果及预后生物学指标。

© The Author(s) 2021. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: lncRNA; HOTAIR; 食管鳞癌; 生物学指标

核心提要: lncRNA HOTAIR在食管鳞癌患者血清中高表达, 与健康志愿者相比具有显著差异; 同时, 患者血清与其配对组织中lncRNA HOTAIR表达和不同病理分期具有显著相关性, 推断lncRNA HOTAIR可作为食管鳞癌患者诊断生物学标志物。

文献来源: 达春丽, 刘凯, 孙伟. lncRNA HOTAIR在食管鳞癌患者血清中的表达及其意义. *世界华人消化杂志* 2021; 29(3): 125-130

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v29/i3/125.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v29.i3.125>

0 引言

食管癌是中国常见的高发恶性肿瘤之一, 其病理类型主要是食管鳞状细胞癌(esophageal squamous cell carcinoma, ESCC)和食管腺癌(esophagus adenous cancer, EAC), 其中ESCC占90%以上, 大多数食管鳞癌患者早期临床症状不明显, 在确诊时往往已是局部晚期, 或伴有淋巴结及远处转移, 缺乏有效的早期诊断和治疗手段, 五年生存率不超过30%^[1]. 因此对食管鳞癌的早期或预后预测的研究尤为重要。

长链非编码RNA(long non-coding RNA, lncRNAs)是一类长度约为200个核苷酸^[2], 且不表现任何蛋白编码潜能, 以RNA的形式在多种层面(表观遗传学、转录水平、转录后水平)上调基因表达, 在个体发育及肿瘤发生、侵袭、转移及化疗抵抗过程中起着重要作用^[3,4]. HOX转录反义RNA(HOX transcript antisense intergenic RNA, HOTAIR)因其在几乎所有癌症中均有显著且一致的上调表达, 成为引起研究者们广泛关注的长链非编码

RNA之一^[5,6]。在生理条件下, lncRNA HOTAIR是人体内重要的反式转录调控基因表达的lncRNA, 可作用于靶mRNA, 抑制HOX的转录或翻译^[7]。近年来, 多项研究指出, lncRNA HOTAIR在口腔癌^[8]、结直肠癌^[9]、肺癌^[10]等多种肿瘤组织中高表达, 并与肿瘤的发展过程密切相关, 推测其可作为肿瘤诊断、预后评估的生物标志物和肿瘤治疗的靶点。近年来有研究发现, lncRNA HOTAIR不止存在于肿瘤组织, 其在乳腺癌^[11]和宫颈癌^[12]患者血清中表达水平显著高于健康志愿者, 并且发现伴随术后体内肿瘤负荷下降, 其血清中lncRNA HOTAIR表达水平对癌症的预测及病情动态检测可能具有指导意义。本课题组已有对lncRNA HOTAIR在食管鳞癌组织表达显著高于其配对癌旁组织的研究结果, 其可能在食管鳞癌发生过程中可能起到重要作用^[13], 但未对HOTAIR在食管鳞癌血清中表达水平进行研究, 本文在前期研究基础上, 对食管鳞癌患者、健康志愿者外周血及食管鳞癌患者组织中lncRNA HOTAIR的表达差异进行研究对比分析, 以期更好地了解lncRNA HOTAIR在食管鳞癌患者诊断中潜在的应用价值, 为其作为食管鳞癌临床诊断分子生物学标志物提供可参考的临床数据。

1 材料和方法

1.1 材料

1.1.1 研究对象: 收集我院胸外科及我科2018-05/2020-03间收治的首诊食管鳞癌患者; 所有患者无合并其它部位原发恶性肿瘤或其它严重疾病; 治疗前均完成影像学检查; 提取血液学标本前均未行任何抗肿瘤治疗; 均经手术或内窥镜取得病理组织, 并经两位以上高年资病理教授阅片病理确诊为食管鳞癌。

1.1.2 排除标准: 排除伴严重其它疾病以及合并其他肿瘤者。收集到48例食管鳞癌患者中, 男性37例, 女性11例; 年龄为30-73岁, 中位年龄60岁; 收集患者临床病理资料、临床分期根据第8版TNM分期, 原发肿瘤分期(T1+T2)10例, (T3+T4)38例, 伴区域淋巴结转移28例, 无淋巴结转移20例; 伴远处转移(M)分期8例, 无远处转移40例; 肿瘤发生部位上段10例, 中下段38例; I+II期10例, III期30例, IV期8例。另外, 同时收集来我院见刊体检的健康志愿者血清标本48例, 所有健康志愿者既往体检, 取血前或取血时没有任何肿瘤病史, 也没有其它已知的严重疾病病史。所有参与者外周血标本收集离心后用1.5 mL离心管收集上清并做好标记, 后立即储存在-80 °C冰箱备用。组织学标本收集后立即暂存液氮罐后转入-80 °C冰箱保存待测。所有参与者(包括所有患者及健康志愿者), 均于提取标本前获知并签署知情同意书, 本研究经医院伦理委员会审核通过。

1.1.3 试剂与设备: 血清RNA提取试剂盒(Qiagen217184), Trizol(美国 Invitrogen), 反转录试剂盒PrimeScript™ RT Master Mix和TB Green™ Premix Ex Taq™ II 均购自Takara公司, 引物由上海生工合成, ABI7500 Fast实时荧光定量PCR仪(美国 Applied Biosystems)。

1.2 方法 实时荧光定量PCR(RT-qPCR)检测血清及组织中lncRNA HOTAIR表达水平。提取血清及组织中总RNA并采用反转录试剂盒将RNA反转录为cDNA, 按照TB Green II 试剂说明配制反应体系并进行PCR扩增, 25 μL反应体系: TB Green II (2×) 12.5 μL, cDNA 2.0 μL, 正反向引物各1.0 μL, ddH₂O 7.0 μL。HOTAIR引物 F: 5'-GCCTTTCCCTGCTACTTGTG-3', R: 5'-GGCTGGACCTTTGCTTCTATG-3'; GAPDH引物 F: 5'-GCACCGTCAAGGCTGAGAAC-3', R: 5'-TGGTGAAGACGCCAGTGGA-3'。PCR反应程序为: 预变性95 °C 1 min; 95 °C 15 s, 60 °C 15 s, 72 °C 15 s, 共40个循环。lncRNA HOTAIR以GAPDH为内参基因, 所得数据Ct值采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 算法计算HOTAIR的相对表达量。

统计学处理 文中所有数据采用SPSS 17.0对数据进行统计分析, 因研究数不符合正态分布, 因此采用M(P25, P75)进行统计学描述, 两样本间比较采用Mann-Whitney U秩和检验。两组间比较也采用Mann-Whitney U秩和检验; 三组间比较采用Kruskal-Wallis秩和检验。血清lncRNA HOTAIR在食管癌患者中的诊断效能以受试者工作特征(receiver operating characteristics, ROC)曲线描述, 相关性采用Spearman相关分析。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HOTAIR 在食管鳞癌及健康志愿者血清中表达差异比较: lncRNA HOTAIR食管鳞癌患者血清中相对表达为1.947(0.738-19.892), 健康志愿者中为1.15(0.095-9.428), 其在食管鳞癌患者中的表达显著高于健康志愿者, 具有统计学意义P=0.0099, 图1。提示血清中lncRNA HOTAIR表达水平升高可能与食管鳞癌的发生发展有关。

健康志愿者和食管鳞癌患者血清中lncRNA HOTAIR表达水平受试者工作曲线分析结果: ROC曲线下面积(area under the curves, AUC)为0.8618 (95%CI: 0.7831-0.9405, P<0.01), 敏感度为0.7612, 特异度为0.9091, 其截断值: 14.4670。提示血清lncRNA HOTAIR表达水平对食管鳞癌的诊断敏感度和特异度均较满意, 见图2。

2.2 食管鳞癌患者血清与其配对癌组织中lncRNA HOTAIR表达相关性 48例食管鳞癌组织lncRNA HOTAIR表达水平[14.94(0.8080, 27.22)]与其配对血清中

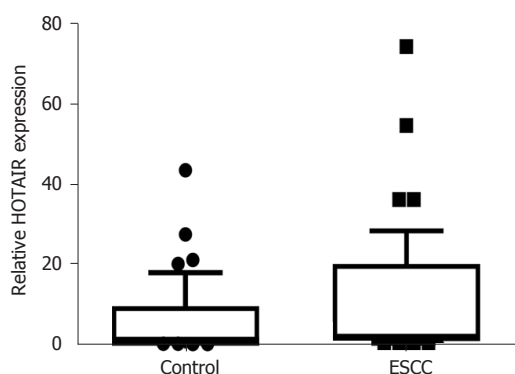


图 1 健康志愿者与食管鳞癌患者血清中lncRNA HOTAIR表达比较.

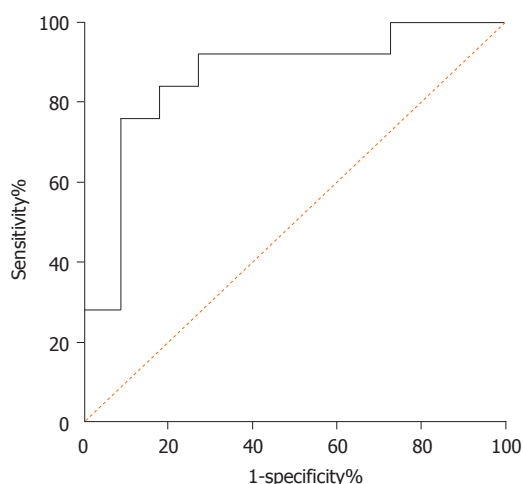


图 2 血清HOTAIR诊断食管鳞癌的受试者工作曲线分析.

lncRNA HOTAIR表达水平[1.447(0.7328, 14.70)]呈正相关, 相关系数 $r_s = 0.3920$, $P = 0.0124$, 见图3.

2.3 食管癌患者血清中lncRNA HOTAIR表达水平与临床病理因素间的关系 伴远处转移食管癌患者血清lncRNA HOTAIR表达水平显著高于无转移组[20.86(4.44, 25.94) vs 0.85(0.72, 14.00)], 差异有统计学意义, $P = 0.0003$; 随TNM分期逐渐变晚, 血清lncRNA HOTAIR表达水平[0.83(0.73, 12.84) vs 1.40(0.68, 15.47) vs 20.86(4.44, 25.94)]逐渐升高, lncRNA HOTAIR表达水平与患者TNM分期显著正相关, $P = 0.011$. 另外发现, HOTAIR表达水平与肿瘤浸润深度($P = 0.0797$)、淋巴结转移($P = 0.0671$)之间有正相关的趋势, 但尚未见统计学意义. 食管鳞癌患者血清中lncRNA HOTAIR的表达水平与患者性别、年龄、族别、肿瘤生长部位无显著相关性, 差异无统计学意义, 见表1.

3 讨论

在恶性肿瘤细胞中, 某些特定的lncRNA的表达水平会发生明显改变, 在肿瘤发生、发展中可能通过参与细胞

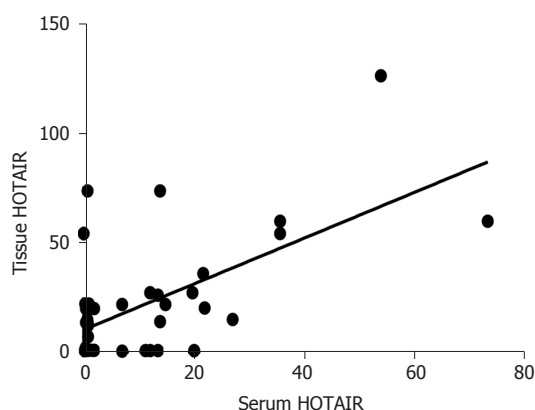


图 3 食管鳞癌组织与其配对血清中HOTAIR表达水平相关性.

增生、分化、改变细胞侵袭性、转移性而参与肿瘤发生、发展过程, 进而影响肿瘤患者的病情及后期放化疗效果^[14,15].

越来越多的证据表明, lncRNA HOTAIR在多种肿瘤中表达升高, 其可能是癌症发生、发展中的一种致癌的驱动因素, 并可能成为预测患者对治疗反应性及预后的重要生物学指标^[13,16,17]. 刘艳华等^[18]通过qRT-PCR对乳腺癌与乳腺良性结节患者血清lncRNA HOTAIR的对比研究发现, 其在癌组织与其外周血中表达水平均显著高于良性结节患者, 认为lncRNA HOTAIR水平可作为乳腺癌早期诊断的潜在标记物. Wang等人^[19]也通过qRT-PCR研究食管鳞癌患者与健康志愿者血清中HOTAIR表达水平, 发现食管鳞癌患者血清中lncRNA HOTAIR表达水平显著高于健康组, 且术后1 mo较术前患者血清中lncRNA HOTAIR显著降低, 认为血清lncRNA HOTAIR不但可作为癌症早期诊断的标记物, 而且可能成为动态监测病情变化的生物学标志. 但是, lncRNA作为循环肿瘤标志物在食管鳞癌的研究尚处于初级阶段. 鉴于本课题组前期的研究中已发现食管鳞癌患者癌组织中lncRNA HOTAIR表达显著高于配对癌旁组织^[13], 本研究在以上研究结论基础上进一步通过qRT-PCR检测lncRNA HOTAIR在48例健康志愿者与48例食管鳞癌患者血清中表达水平的差异性, 分析其作为食管鳞癌诊断早期生物学指标的可能性, 研究结果发现, lncRNA HOTAIR在食管鳞癌患者血清中表达水平显著高于健康志愿者, 进一步行ROC曲线下面积分析, 结果提示血清lncRNA HOTAIR对食管鳞癌的诊断敏感性和特异性均较满意, 结合既往的文献我们推测, 血清lncRNA HOTAIR有望成为食管鳞癌诊断的早期分子生物学指标.

基于本课题组前期研究结果发现, 食管鳞癌组织中lncRNA HOTAIR不仅有望成为食管鳞癌早期诊断的分子生物学指标, 其可能也参与食管鳞癌发生转移过程并

表 1 不同临床特征食管癌患者血清中lncRNA HOTAIR相对表达量的比较

	组别	例数	$2^{-\Delta\Delta Ct}$ / (IP25, P75)	T/H	P值
性别	男性	37	1.95(0.75, 19.97)	250.5	0.6856
	女性	11	3.93(0.68, 20.38)		
年龄	>60岁	32	4.49(0.74, 18.65)	247	0.8524
	≤60岁	16	1.40(0.72, 20.13)		
组别	维族	16	3.93(0.63, 18.65)	0.069	0.966
	汉族	22	4.49(0.73, 20.38)		
	哈族	10	1.40(0.73, 24.13)		
T分期	T1+T2	10	0.77(0.60, 4.10)	120.5	0.0797
	T3+T4	38	9.59(0.75, 20.61)		
N分期	有	28	12.86(0.76, 22.05)	192	0.0671
	无	20	0.83(0.62, 13.21)		
M分期	有	8	20.86(4.44, 25.94)	81	0.003
	无	40	0.85(0.72, 14.00)		
肿瘤部位	上段	10	4.49(0.73, 19.97)	179.5	0.7995
	中下段	38	1.45(0.74, 20.38)		
TNM分期	I + II	10	0.83(0.73, 12.84)	9.03	0.011
	III	30	1.40(0.68, 15.47)		
	IV	8	20.86(4.44, 25.94)		

影响患者不良分期, 对102例接受放疗食管鳞癌患者组织lncRNA HOTAIR表达情况研究发现, 放疗有效组食管鳞癌组织中lncRNA HOTAIR表达水平显著低于放疗无效组^[13], 体外实验进一步研究了不同细胞中lncRNA HOTAIR表达水平及其与食管鳞癌细胞放射敏感性关系, 结果发现, lncRNA HOTAIR表达水平与细胞放射抵抗性呈显著正相关^[20], 然后以其中Eca109细胞为研究对象, 比较放射抵抗细胞Eca109R60/2与亲本细胞Eca109中HOTAIR表达情况, 结果显示, 高表达的HOTAIR可能以时间和剂量依赖的方式参与食管鳞癌细胞的放疗抵抗, 并可能是食管鳞癌细胞放疗敏感性的预测因子^[21]. 本课题在既往研究基础上, 进一步研究lncRNA HOTAIR在患者血清中与其对应癌组织中表达水平的相关性, 结果发现, 血清中lncRNA HOTAIR表达水平与其对应癌组织表达水平呈显著正相关, 血清中lncRNA HOTAIR表达水平与患者脏器转移状态及TNM分期也呈显著正相关, 结合本课题组既往的研究成果, 我们推测, 动态监测血清中lncRNA HOTAIR水平可能反映肿瘤负荷的变化, 有望可以替代组织活检, 成为一种有效的, 微创的生物学

指标来动态判断患者病情严重程度、预测治疗效果及预后.

4 结论

综上所述及本研究结果我们推测, 血清lncRNA HOTAIR有望成为未来食管鳞癌早期诊断、判断疾病严重程度、预测治疗效果及预后的有效生物学指标, 外周血肿瘤标记物因其操作方便和微创, 而表现出明显优势, 且一直是人们致力研究的方向, 因而具有良好的研究价值. 限于样本量有限及研究周期较短, 加之患者依从性、医疗开销等其他不可控因素未能结合临床预后的关系进行研究, 后续我们将继续加强随访人群及随访时间管理, 扩大样本量, 深入分析血清lncRNA HOTAIR在食管鳞癌诊断及治疗中的应用价值.

文章亮点

实验背景

食管鳞状细胞癌(esophageal squamous cell carcinoma, ESCC)的5年生存率较低, 且患者确诊时大多已为晚期, 寻找有效的生物标志物是早发现早治疗ESCC的有效方法. 与肿瘤的发生发展有关的lncRNA HOTAIR也与肿瘤的预后有关, lncRNA HOTAIR在ESCC中高表达和可检测性, 可能作为ESCC诊断和预后的潜在分子标志物.

实验动机

本研究旨在观察lncRNA HOTAIR 在ESCC患者及健康志愿者血清中的变化差异, 分析其在ESCC患者血清及其配对组织和病理分期的相关性, 初步探讨血清lncRNA HOTAIR作为肿瘤生物标志物在ESCC诊断中的价值.

实验目标

ESCC患者血清检测中显著高于健康志愿者, 患者血清lncRNA HOTAIR表达与其配对组织和病理分期具有相关性.

实验方法

采用RT-qPCR法检测健康志愿者血清和ESCC患者血清组织中的表达量; 采用pearson法分析血清和组织中lncRNA HOTAIR 表达的相关性, 观察血清lncRNA HOTAIR 表达与病理分期的相关性.

实验结果

lncRNA HOTAIR在ESCC患者血清中呈高表达, 显著高于健康志愿者; 与其配对组织中的表达具有相关性, 同时与病理分期具有相关性.

实验结论

lncRNA HOTAIR有望成为ESCC早期诊断、判断疾病严重程度、预测治疗效果及预后的有效生物学指标。

展望前景

lncRNA HOTAIR作为ESCC患者诊断预后标志物仍需要扩大研究样本量给出截断值、特异性和灵敏性清晰的定义。

5 参考文献

- Alsop BR, Sharma P. Esophageal Cancer. *Gastroenterol Clin North Am* 2016; 45: 399-412 [PMID: 27546839 DOI: 10.1016/j.gtc.2016.04.001]
- Li JH, Liu S, Zhou H, Qu LH, Yang JH. starBase v2.0: decoding miRNA-ceRNA, miRNA-ncRNA and protein-RNA interaction networks from large-scale CLIP-Seq data. *Nucleic Acids Res* 2014; 42: 92-97 [PMID: 24297251 DOI: 10.1093/nar/gkt1248]
- Caley DP, Pink RC, Trujillano D, Carter DR. Long noncoding RNAs, chromatin, and development. *Scientific World Journal* 2010; 10: 90-102 [PMID: 20062956 DOI: 10.1100/tsw.2010.7]
- Saxena A, Carninci P. Long non-coding RNA modifies chromatin: epigenetic silencing by long non-coding RNAs. *Bioessays* 2011; 33: 830-839 [PMID: 21915889 DOI: 10.1002/bies.201100084]
- Chandra Gupta S, Nandan Tripathi Y. Potential of long non-coding RNAs in cancer patients: From biomarkers to therapeutic targets. *Int J Cancer* 2017; 140: 1955-1967 [PMID: 27925173 DOI: 10.1002/ijc.30546]
- Li J, Wang J, Zhong Y, Guo R, Chu D, Qiu H, Yuan Z. HOTAIR: a key regulator in gynecologic cancers. *Cancer Cell Int* 2017; 17: 65 [PMID: 28649178 DOI: 10.1186/s12935-017-0434-6]
- Cai H, Yao J, An Y, Chen X, Chen W, Wu D, Luo B, Yang Y, Jiang Y, Sun D, He X. LncRNA HOTAIR acts a competing endogenous RNA to control the expression of notch3 via sponging miR-613 in pancreatic cancer. *Oncotarget* 2017; 8: 32905-32917 [PMID: 28415631 DOI: 10.18632/oncotarget.16462]
- 蔡洁明, 杨伟明, 胡璇, 舒传继. 长链非编码RNA HOTAIR在口腔鳞癌组织中的表达及临床意义. *口腔颌面外科杂志* 2018; 2: 71-74
- 刘振兴, 高翔, 张震, 魏建昌. 研究长链非编码RNA HOTAIR在结直肠癌中的表达、临床意义和预后效果. *临床医药文献电子杂志* 2020; 7: 161-162

- Li L, Wang Y, Song G, Zhang X, Gao S, Liu H. HOX cluster-embedded antisense long non-coding RNAs in lung cancer. *Cancer Lett* 2019; 450: 14-21 [PMID: 30807784 DOI: 10.1016/j.canlet.2019.02.036]
- Zhang KJ, Zhang Y, Luo ZL, Liu L, Yang J, Wu LC, Yu SS, Liu JB. [Long non-coding RNA HOTAIR in plasma as a potential biomarker for breast cancer diagnosis]. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao* 2016; 36: 488-492 [PMID: 27113175]
- 周高英, 潘育翔, 张慧杰, 张淑兰. 宫颈癌血清中lncRNA H19和HOYAIR表达及其临床意义. *现代肿瘤医学* 2017; 25: 3670-3674 [DOI:10.3969/j.issn.1672-4992.2017.22.031]
- Da C, Zhan Y, Li Y, Tan Y, Li R, Wang R. The expression and significance of HOX transcript antisense RNA and epithelial-mesenchymal transition-related factors in esophageal squamous cell carcinoma. *Mol Med Rep* 2017; 15: 1853-1862 [PMID: 28260072 DOI: 10.3892/mmr.2017.6210]
- Yarmishyn AA, Kurochkin IV. Long noncoding RNAs: a potential novel class of cancer biomarkers. *Front Genet* 2015; 6: 145 [PMID: 25954300 DOI: 10.3389/fgene.2015.00145]
- 徐小雯, 袁捷, 左志贵, 于志奇, 刘永明, 傅传刚. 与放疗抵抗相关的长链非编码RNA在不同放疗敏感性结肠癌细胞株中的表达. *中华胃肠外科杂志* 2014; 17: 1096-1100
- 郑转珍, 贡荣, 李国霞, 任方刚, 徐丽娟. 长链非编码RNA HOTAIR在急性髓系白血病患者外周血中的表达变化及意义. *山东医药* 2018; 58: 25-28 [DOI:10.3969/j.issn.1002-266X.2018.05.007]
- Singh D, Khan MA, Siddique HR. Emerging role of long non-coding RNAs in cancer chemoresistance: unravelling the multifaceted role and prospective therapeutic targeting. *Mol Biol Rep* 2020; 47: 5569-5585 [PMID: 32601922 DOI: 10.1007/s11033-020-05609-x]
- 刘艳华, 孙三元, 鹿存涛. 长链非编码RNA在乳腺癌组织与外周血中的表达. *中华临床医师杂志* 2016; 10: 1710-1713 [DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2016.12.012]
- Wang W, He X, Zheng Z, Ma X, Hu X, Wu D, Wang M. Serum HOTAIR as a novel diagnostic biomarker for esophageal squamous cell carcinoma. *Mol Cancer* 2017; 16: 75 [PMID: 28376832 DOI: 10.1186/s12943-017-0643-6]
- 达春丽, 王若峥, 李瑜, 李亚伟, 刘凯. 食管鳞癌细胞HOTAIR mRNA表达水平与放射敏感性之间关系. *中华放射和肿瘤杂志* 2016; 25: 179-183
- 达春丽, 谭遥, 展翼翼, 李亚伟, 刘凯, 王若峥. X射线对食管鳞癌细胞HOTAIR, Snail及E-cadherin表达水平影响. *世界华人消化杂志* 2016; 24: 1227-1232 [DOI:10.11569/wcjd.v24.i8.1227]

科学编辑: 张砚梁 制作编辑: 张砚梁





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton,
CA 94566, USA
Telephone: +1-925-3991568
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
https://www.wjgnet.com



ISSN 1009-3079

