

# miR-21 及 miR-150 在食管癌患者中的表达及临床意义分析

宋波,任晓燕,汤光冉,宋军,张宇

河南省信阳市中心医院,河南 信阳 464000

**【摘要】** 目的 分析 miR-21 及 miR-150 在食管癌患者中的表达及临床意义。方法 收集 148 例食管癌患者肿瘤组织标本及相应癌旁正常组织标本,采用荧光定量聚合酶链式反应(qPCR)检测两种组织中 miR-21、miR-150 表达水平的差异。采用实时荧光定量 PCR(qRT-PCR)检测患者血清 miR-21、miR-150 水平,比较不同分期、不同预后结局的食管癌患者血清 miR-21、miR-150 水平差异。采用 ROC 曲线分析血清 miR-21、miR-150 水平对食管癌患者分期及预后的预测价值。结果 食管癌组织中 miR-21 的相对表达量高于癌旁正常组织,miR-150 的相对表达量低于癌旁正常组织( $P<0.05$ );早期组血清 miR-21 低于晚期组,血清 miR-150 高于晚期组( $P<0.05$ );血清 miR-21、miR-150 水平对食管癌患者分期诊断的 AUC 分别为 0.845、0.856( $P<0.05$ );预后良好组血清 miR-21 低于预后不良组,血清 miR-150 水平高于预后不良组( $P<0.05$ );血清 miR-21、miR-150 水平对食管癌患者预后的 AUC 分别为 0.993、0.692( $P<0.05$ )。结论 miR-21 在食管癌患者中高表达,miR-150 则为低表达,且检测血清 miR-21 及 miR-150 水平对食管癌患者分期及预后预测有一定价值。

**【关键词】** 食管癌;miR-21;miR-150;分期;预后

**【中图分类号】** R735.1

**【文献标志码】** A

**【文章编号】** 1672-6170(2025)03-0063-04

## Analysis of expression and clinical significance of miR-21 and miR-150 in patients with esophageal cancer SONG Bo, REN Xiao-yan, TANG Guang-ran, SONG Jun, ZHANG Yu Xinyang Central Hospital, Xinyang 464000, China

**【Abstract】** **Objective** To analyze the expressions and clinical significance of miR-21 and miR-150 in patients with esophageal cancer. **Methods** One hundred and forty-eight patients with esophageal cancer were selected. Their tumor tissue specimens and corresponding adjacent normal tissue specimens were collected. The expression levels of miR-21 and miR-150 in the two types of tissues were detected by fluorescence quantitative polymerase chain reaction (qPCR). The levels of serum miR-21 and miR-150 were detected by real-time fluorescence quantitative PCR (qRT-PCR). The differences in serum miR-21 and miR-150 levels were compared among patients with esophageal cancer at different stages and different prognosis outcomes. ROC curve analysis was used to analyze the predictive value of serum miR-21 and miR-150 levels on the staging and prognosis of patients with esophageal cancer. **Results** The relative expression of miR-21 in esophageal cancer tissues was higher than that in adjacent normal tissues while the relative expression of miR-150 was lower (all  $P<0.05$ ). Serum miR-21 level in the early group was lower while serum miR-150 level was higher (all  $P<0.05$ ). The AUCs of serum miR-21 and miR-150 levels for staging diagnosis of esophageal cancer patients were 0.845 and 0.856, respectively (all  $P<0.05$ ). The level of serum miR-21 in the good prognosis group was lower while the level of serum miR-150 was higher compared to the poor prognosis group (all  $P<0.05$ ). The AUCs of serum miR-21 and miR-150 levels for the prognosis of patients with esophageal cancer were 0.993 and 0.692, respectively (all  $P<0.05$ ). **Conclusions** miR-21 is highly expressed in patients with esophageal cancer. miR-150 is lowly expressed in patients with esophageal cancer. The detection of serum miR-21 and miR-150 levels has certain value on predicting the staging and prognosis in patients with esophageal cancer.

**【Key words】** Esophageal cancer; miR-21; miR-150; Staging; Prognosis

食管癌是我国病死率较高的恶性肿瘤,该疾病的发生与慢性刺激、炎症、创伤、遗传因素、饮食习惯等因素存在关联,患者在早期可能因为被误诊为慢性胃炎或消化道溃疡而延误治疗,导致疾病进展至发生消化道梗阻后才被确诊,此时患者的治疗度已极大提升,且预后不佳<sup>[1,2]</sup>。因此,临床对易获取、临床价值高的诊断及预后食管癌相关标志物存在一定需求。微小 RNA(microRNAs, miRNA)在生物体内负责与靶基因进行碱基配对来调控蛋白质合成,其表达水平与肿瘤的发生、发展存在紧密联

系<sup>[3]</sup>。miR-21 在正常组织中低下,但在宫颈癌、肝癌、前列腺癌、胃癌等多种肿瘤组织中上调表达<sup>[4]</sup>。miR-150 在人体的淋巴结及脾脏中高表达,能参与机体的免疫系统、造血系统等多个生理过程的调节<sup>[5]</sup>。本研究旨在分析 miR-21、miR-150 在食管癌患者中的表达及临床意义,现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2019 年 5 月至 2023 年 4 月我院收治的 148 例食管癌患者。纳入标准:①符合食管癌诊断标准<sup>[6]</sup>;②年龄>18 岁;③入组前未进行癌症相关治疗;④临床资料完整。排除标准:①未保存(或丢失)相关病理或血液标本;②合并其他部位或类型恶性肿瘤;③妊娠或哺乳期;④合并全身感染性

或自身免疫性疾病;⑤存在肿瘤手术史;⑥合并精神障碍。男 86 例,女 62 例;年龄 33~71 岁[(56.5±6.4)岁];TNM 分期: I 期 18 例, II 期 37 例, III 期 47 例, IV 期 46 例。

## 1.2 方法

**1.2.1 miR-21 及 miR-150 在食管癌患者中的表达检测方法** 选择食管癌患者肿瘤组织及相应癌旁正常组织的病理科活检切片样本,在使用 Trizol 法提取 RNA,之后测定获取的 RNA 的浓度及纯度,再进行逆转录,低温冷冻保存产物。miR-21、miR-150 水平使用荧光定量聚合酶链式反应(qPCR)技术检测。

**1.2.2 miR-21 及 miR-150 在食管癌患者血清中的表达检测方法** 采集食管癌患者空腹肘静脉血 4 ml,离心(离心条件为 3000 r/min,10 min)后取上层血清。取出待检样本中 200 μl 血清于新的 2 ml 试管中,使用 Trizol 法提取 RNA,提取结束后进行逆转录,获取 cDNA 后扩增。血清 miR-21、miR-150 水平使用实时 qPCR(qRT-PCR)检测。

**1.3 观察指标** 本研究将 TNM 分期 I、II 期者视为早期组, III、IV 期者视为晚期组。食管癌患者在确诊后均在本院进行根治性手术,并视病情进行辅助化疗,在化疗结束后进行为期 1 个月的随访,在随访结束后对患者疗效进行评估。本研究将全部缓解、部分缓解患者视为预后良好,将稳定、进展患者视为预后不良。比较食管癌患者不同组织中 miR-21、miR-150 表达水平的差异;比较不同分期、不同预后结局的食管癌患者血清上述指标水平差异;分析上述指标对食管癌患者分期及预后的预测价值。

**1.4 统计学方法** 采用 SPSS 26.0 统计学软件分析数据。计量资料以均数±标准差表示,组间比较采用 *t* 检验;采用 ROC 曲线分析血清 miR-21、miR-150 水平对食管癌患者分期及预后的预测价值。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 食管癌患者不同组织中 miR-21、miR-150 表达水平比较** 食管癌组织中 miR-21 的相对表达量高于癌旁正常组织,miR-150 的相对表达量低于癌

旁正常组织( $P<0.05$ )。见表 1。

**2.2 不同分期食管癌患者血清 miR-21、miR-150 表达水平比较** 早期组血清 miR-21 水平低于晚期组,血清 miR-150 水平高于晚期组( $P<0.05$ )。见表 2。

**2.3 血清 miR-21、miR-150 水平对食管癌患者分期的诊断价值** 血清 miR-21、miR-150 水平对食管癌患者分期诊断的 AUC 分别为 0.845、0.856( $P<0.05$ )。见图 1、表 3。

表 1 食管癌患者不同组织中 miR-21、miR-150 表达水平比较

组别	<i>n</i>	miR-21	miR-150
食管癌组织	148	1.36±0.22	0.63±0.11
癌旁正常组织	148	0.81±0.19	1.74±0.25
<i>t</i>		23.018	49.441
<i>P</i>		<0.001	<0.001

表 2 不同分期食管癌患者血清 miR-21、miR-150 水平比较

组别	<i>n</i>	miR-21	miR-150
早期组	55	1.07±0.27	2.39±0.67
晚期组	93	1.49±0.30	1.55±0.45
<i>t</i>		8.536	9.113
<i>P</i>		<0.001	<0.001

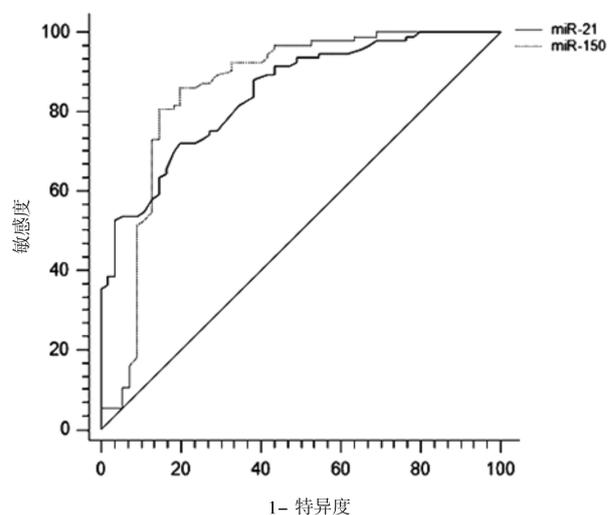


图 1 血清 miR-21、miR-150 水平对食管癌患者分期的诊断价值的 ROC 曲线

表 3 食管癌患者血清 miR-21、miR-150 水平对分期的诊断价值

指标	最佳预测临界点	AUC	95% CI	敏感度(%)	特异度(%)	<i>P</i>
miR-21	1.31	0.845	0.777~0.899	72.04	80.00	<0.001
miR-150	1.86	0.856	0.788~0.908	80.65	85.45	<0.001

**2.4 不同预后结局的食管癌患者血清 miR-21、miR-150 水平比较** 预后良好组血清 miR-21 水平

低于预后不良组,血清 miR-150 水平高于预后不良组( $P<0.05$ )。见表 4。

表 4 不同预后结局的食管癌患者血清 miR-21、miR-150 水平比较

组别	n	miR-21	miR-150
预后良好组	97	1.14±0.24	2.02±0.73
预后不良组	51	1.72±0.2	1.56±0.46
t		14.766	4.090
P		<0.001	<0.001

**2.5 血清 miR-21、miR-150 水平对食管癌患者预后的预测价值** 血清 miR-21、miR-150 水平对食管癌患者预后的 AUC 分别为 0.993、0.692 ( $P<0.05$ )。见图 2、表 5。

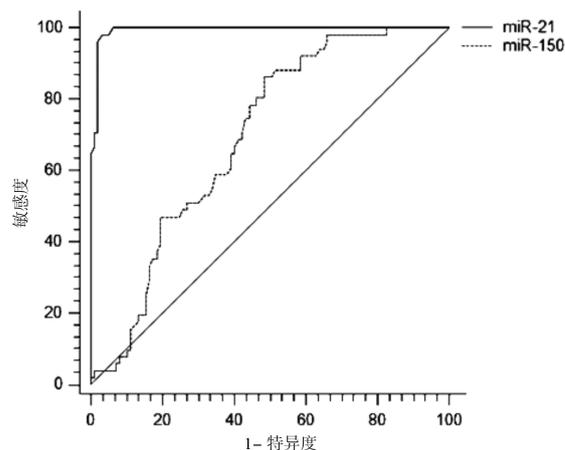


图 2 血清 miR-21、miR-150 水平对食管癌患者预后的预测价值的 ROC 曲线

表 5 食管癌患者血清 miR-21、miR-150 水平对预后的预测价值

指标	最佳预测临界点	AUC	95% CI	敏感度 (%)	特异度 (%)	P
miR-21	1.45	0.993	0.962 ~ 1.000	98.04	96.91	<0.001
miR-150	1.99	0.692	0.611 ~ 0.766	86.27	51.55	<0.001

### 3 讨论

食管癌作为我国常见的恶性消化道肿瘤,早期症状为烧灼感、胸骨后不适及轻度哽咽感,该症状不具备特异性,因此多数患者确诊时已处于中晚期,此时再采取治疗措施则普遍预后不佳,死亡率较高<sup>[7]</sup>。miRNA 是一类高度保守的非编码小分子 RNA,以转录后基因沉默的方式对生物体的细胞活动过程进行调节,其同时具备原癌基因及抑癌基因的作用,部分 miRNA 表达异常会导致人体发生某些疾病,甚至发生恶性肿瘤<sup>[8,9]</sup>。随着现代医学研究的发展,临床认为食管癌的发病过程与癌基因的过度表达及抑癌基因的缺失有关。因此,探究食管癌患者的特异性 miRNA 表达情况,能为临床诊断及治疗方案的制定提供指导价值。

miR-21 是临床发现较早的、广泛存在于人体组织及细胞中的 miRNA,其作用机制为通过结合靶基因的 3' 非编码区域来对下游基因表达进行调控来参与肿瘤的转移、侵袭,通过促进肿瘤细胞上皮-间质化发生进而促使肿瘤细胞转移<sup>[10,11]</sup>。miR-150 是单链小分子 RNA,其长度仅有 22 个核苷酸,在正常生理状态的人体中高表达于淋巴结及脾脏,间接或直接参与细胞的生理调控过程<sup>[12,13]</sup>。本研究结果显示,miR-21 在食管癌患者肿瘤组织中高表达,miR-150 则为低表达,此结果提示 miR-21 在食管癌患者中发挥原癌基因的作用,通过激活与肿瘤细胞转移的相关信号通路及大量降解细胞外基质来促使肿瘤细胞转移,而 miR-150 则作为抑癌基因参与食管癌患者的疾病发展过程,主要靶向调控胶质细

胞来弱化肿瘤细胞的侵袭及转移。梁云微等<sup>[14]</sup>研究证实,miR-21 的上调对食道癌细胞增殖、迁移过程存在明显促进作用,且对凋亡过程有抑制作用。

血液标本是临床相对易于获得的诊断材料,且检测血液中标志物相对便捷,因此血清 miRNA 水平的检测更易被临床接受。本研究结果显示,不同分期的食管癌患者间血清 miR-21、miR-150 水平存在显著差异,且 ROC 曲线显示,血清 miR-21、miR-150 水平对食管癌患者分期诊断的 AUC 分别为 0.845、0.856。本研究对不同预后食管癌患者的血清 miR-21、miR-150 水平分析显示,两组患者间存在显著差异,且 ROC 曲线显示,血清 miR-21、miR-150 水平对食管癌患者预后的 AUC 分别为 0.993、0.692。上述结果进一步证实了,miR-21、miR-150 与食管癌的发生及发展过程,且随着患者病情进展,miR-21 表达明显降低,而 miR-150 表达明显上升。刘晓铃等<sup>[15]</sup>研究证实,miR-21 表达情况在食管癌中出现明显上调。而吴娜娜等<sup>[16]</sup>研究证实,miR-150 在原发性肝癌患者中低表达,与患者预后、TNM 分期等密切相关。

综上所述,miR-21 在食管癌患者组织中高表达,miR-150 则为低表达,不同分期及预后结局的食管癌患者血清 miR-21 及 miR-150 水平存在差异,且检测血清 miR-21 及 miR-150 水平对食管癌患者分期及预后预测有一定价值。本研究不足之处在于未能对 miR-21 及 miR-150 的作用机制进行深入分析,其作用机制尚有待临床加以研究。