

假性蛋白激酶 3 及微小 RNA-1827 在结直肠癌中的表达及意义

卢平¹, 周大刚¹, 张万飞¹, 黄宇珮¹, 胡婕²

(1. 成都市郫都区中医医院/成都中医药大学附属第三医院 病理科, 四川 成都, 611730;

2. 成都医学院第二附属医院·成都核工业四一六医院 病理科, 四川 成都, 611730)

摘要: **目的** 探讨假性蛋白激酶 3(Trib3)、微小 RNA-1827(miR-1827)在结直肠息肉和结直肠癌中的表达及意义。**方法** 选取 97 例结直肠癌患者癌组织作为结直肠癌组,选取同期 86 例结直肠息肉患者息肉组织作为息肉组,选取同期行结肠镜检查的 92 例健康体检者正常结直肠黏膜组织作为对照组。采用免疫组织化学法检测不同组织中 Trib3 表达水平,采用实时荧光定量 PCR(qRT-PCR)法检测不同组织中 miR-1827 表达水平;分析 Trib3、miR-1827 表达水平与结直肠息肉和结直肠癌临床病理特征的关系;分析结直肠息肉组织及结直肠癌组织中 Trib3 与 miR-1827 的相关性;采用多因素 COX 回归分析探讨影响结直肠息肉和结直肠癌患者预后的因素。**结果** 结直肠癌组 Trib3 高表达比率高于息肉组和对照组,miR-1827 水平低于息肉组和对照组;息肉组 Trib3 高表达比率高于对照组,miR-1827 水平低于对照组;上述组间差异均有统计学意义($P<0.01$)。Trib3、miR-1827 表达水平与结直肠息肉患者息肉直径、组织病理学分型、息肉数目有相关性($P<0.01$)。Trib3、miR-1827 表达水平与结直肠癌患者肿瘤直径、临床分期、淋巴结转移、分化程度有相关性($P<0.05$)。Trib3、miR-1827 在结直肠息肉组织及结直肠癌组织中均呈负相关($r=-0.349$ 、 -0.397 , $P<0.05$)。Trib3 是结直肠息肉患者治疗无效的独立危险因素($P<0.05$),miR-1827 是结直肠息肉患者治疗无效的保护因素($P<0.05$)。Trib3、临床分期是结直肠癌患者死亡的独立危险因素($P<0.05$),miR-1827 是结直肠癌患者死亡的保护因素($P<0.05$)。**结论** Trib3、miR-1827 表达水平在结直肠黏膜组织癌变进程中分别上调和下调,检测二者表达变化可监测结直肠息肉恶变过程,进而早期预防结直肠癌病变。

关键词: 结直肠癌;结直肠息肉;假性蛋白激酶 3;微小 RNA-1827;相关性

中图分类号: R 735.3; R 816.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-2353(2023)02-035-05 DOI: 10.7619/jcmp.20222436

Expression and significance of Tribbles 3 and microRNA-1827 in colorectal cancer

LU Ping¹, ZHOU Dagang¹, ZHANG Wanfei¹, HUANG Yupei¹, HU Jie²

(1. Department of Pathology, Pidu District Hospital of Traditional Chinese Medicine in Chengdu City, the Third Hospital Affiliated to Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu, Sichuan, 611730; 2. Department of Pathology, the Second Affiliated Hospital of Chengdu Medical College, the 416 Hospital of Chengdu Nuclear Industry, Chengdu, Sichuan, 611730)

Abstract: **Objective** To investigate the expressions and significance of Tribbles 3 (Trib3) and microRNA-1827 (miR-1827) in colorectal polyps and colorectal cancer. **Methods** The cancer tissues of 97 patients with colorectal cancer were selected as colorectal cancer group, the polyp tissues of 86 patients with colorectal polyps in the same period were selected as polyp group, and the normal colorectal mucosal tissues of 92 healthy people with colorectal endoscopy in the same period were selected as control group. The expressions of Trib3 in different tissues were detected by immunohistochemistry, and real-time fluorescent quantitative PCR (qRT-PCR) method was used to detect the expression level of miR-1827 in different tissues; the relationships of the Trib3 and miR-1827 levels with the clinicopathological characteristics of colorectal polyps and colorectal cancer were analyzed; the correlations between Trib3 and miR-1827 in colorectal polyps and colorectal cancer tissues were analyzed; the multivariate COX regression analysis was used to explore the prognostic factors in patients with colorectal

polyps or colorectal cancer. **Results** The high expression rate of Trib3 in the colorectal cancer group was higher than that in the polyp group and the control group, while the level of miR-1827 was lower than that in the polyp group and the control group; the high expression rate of Trib3 in the polyp group was higher than that in the control group, while the level of miR-1827 was lower than that in the control group; the between-group differences mentioned above were statistically significant ($P < 0.01$). The expression levels of Trib3 and miR-1827 were correlated with the polyp diameter, histopathological types and the number of polyps in patients with colorectal polyps ($P < 0.01$). The expression levels of Trib3 and miR-1827 were correlated with the tumor diameter, clinical staging, lymph node metastasis and degree of differentiation in patients with colorectal cancer ($P < 0.05$). Trib3 was negatively correlated with miR-1827 in both colorectal polyps and colorectal cancer tissues ($r = -0.349, -0.397, P < 0.05$). Trib3 was an independent risk factor for ineffective treatment of colorectal polyps ($P < 0.05$), and miR-1827 was a protective factor for ineffective treatment of colorectal polyps ($P < 0.05$). Trib3 and clinical staging were the independent risk factors for death in patients with colorectal cancer ($P < 0.05$), and miR-1827 was a protective factor for death in patients with colorectal cancer ($P < 0.05$). **Conclusion** The expression levels of Trib3 and miR-1827 are up-regulated and down-regulated respectively in the carcinogenesis process of colorectal mucosal tissues, the detection on expression changes of the two indexes can monitor the malignant process of colorectal polyps, and carry out the early prevention of colorectal cancer.

Key words: colorectal cancer; colorectal polyps; Tribbles 3; microRNA-1827; correlation

结直肠癌是最常见的消化道肿瘤之一,其发病率及致死率逐年增高^[1]。研究^[2]表明,结直肠腺瘤性息肉是结直肠癌的癌前病变。早期发现、早期阻断腺瘤的恶性病变,对降低结直肠癌的发病率有重要意义。假性蛋白激酶 3 (Trib3) 广泛参与癌症、代谢性疾病、心血管疾病等疾病的发生发展过程^[3]。SNEZHKINA A V 等^[4]研究结果显示, Trib3 在结直肠癌中表达上调。本研究课题组前期通过生物信息学预测网站 (<http://www.mirbase.org/index.shtml>) 发现微小 RNA-1827 (miR-1827) 与 Trib3 存在靶向结合位点,推测 Trib3、miR-1827 可能通过相互作用影响结直肠癌的发生发展。然而,目前仍缺乏 Trib3、miR-1827 与结肠息肉的进一步相关性研究。本研究通过检测正常结肠组织、结肠息肉组织及结肠癌组织中 Trib3、miR-1827 表达水平的变化,探讨 Trib3、miR-1827 在癌变过程中的意义,现报告如下。

1 材料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 12 月—2021 年 3 月住院的 97 例结直肠癌患者癌组织作为结直肠癌组,年龄 40 ~ 71 岁,平均 (50.08 ± 9.33) 岁,男 53 例,女 44 例。选取同期 86 例结肠息肉患者息肉组织作

为息肉组,年龄 41 ~ 75 岁,平均 (50.13 ± 10.02) 岁,男 46 例,女 40 例。选取同期行结肠镜检查的 92 例健康体检者正常结直肠黏膜组织作为对照组,年龄 41 ~ 74 岁,平均 (50.26 ± 10.31) 岁,男 49 例,女 43 例。收集并整理所有受试者临床资料,包括性别、年龄,结直肠息肉患者黏膜状态、分叶、蒂形态、息肉直径、组织病理学分型、息肉数目,以及结直肠癌患者大体类型、浸润程度、肿瘤直径、临床分期、淋巴结转移、分化程度。

纳入标准:① 结直肠癌及结直肠息肉经病理确诊者,符合诊疗规范^[5-6];② 受试者临床资料及组织标本保存完整;③ 入组前未进行过放疗、化疗、细胞分子靶向治疗等治疗者;④ 经本院临床研究伦理委员会批准,符合伦理学标准,所有受试者均为自愿参加。排除标准:① 有炎症性肠病、家族性息肉病者;② 有严重心、肝、肾等脏器病变者;③ 孕期、哺乳期妇女;④ 有其他恶性肿瘤或恶性肿瘤史者。

1.2 研究方法

1.2.1 样品采集及保存:采集健康体检者结肠镜检查时的正常结直肠黏膜组织以及结直肠息肉患者、结直肠癌患者手术时切除的息肉组织、癌组织,液氮中速冻,保存待测。

1.2.2 实时荧光定量 PCR (qRT-PCR) 法检测各

组织 miR-1827 表达水平: 采用试剂盒(RNA 提取试剂盒购自上海雅吉生物科技有限公司, 反转录试剂盒购自海基生物科技有限公司)提取组织总 RNA 并反转录为 cDNA, 采用 7700 型 qRT-PCR 仪(美国 Applied Biosystems 公司)扩增 miR-1827 及其内参 U6。反应体系为: cDNA 模板(50 ng/ μ L) 1 μ L, 上、下游引物(10 μ mol/L)各 0.4 μ L, SYBR Premix Ex Taq II(2 $\times$) 5 μ L, Rox reference dye(50 $\times$)(南京北鱼生物科技有限公司)0.2 μ L, ddH₂O 3.0 μ L, 重复 3 次。采用 $2^{-\Delta\Delta CT}$ 法计算正常结直肠黏膜组织、结直肠息肉组织、结直肠癌组织中 miR-1827 的相对表达量。引物序列见表 1。

表 1 qRT-PCR 引物序列

基因	上游引物 5'-3'	下游引物 5'-3'
miR-1827	CGAGAGCGCAGTGCAGTGC	GCAGCACTACCTAGTGAGCA
U6	GCACTCAGCGCAGTGCATC	GACAAGACTCGCTGATCTCG

1.2.3 免疫组织化学法检测各组织 Trib3 表达水平: 将采集的组织进行 10% 中性多聚甲醛固定、切片等一系列操作。采用免疫组织化学法(试剂盒购自德国罗氏公司)检测组织 Trib3 表达水平, 操作步骤参考试剂盒说明。染色结束后每张切片选取癌细胞多的 5 个视野, 每个视野计数 100 个细胞, 判定 Trib3 阳性表达率。按照染色强度评分: 无着色为 0 分, 棕黄色为 1 分, 棕褐色为 2 分。按照阳性细胞百分率评分: 无阳性细胞为 0 分, 阳性细胞数 < 25% 为 1 分, 阳性细胞数为 25% ~ 50% 为 2 分, 阳性细胞数 > 50% 为 3 分。总分为两项评分相乘, 总分 $\leq$ 2 分为 Trib3 低表

达, 总分 > 2 分为 Trib3 高表达。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 25.0 统计软件分析数据, 计量资料经正态性检验符合正态分布, 以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 采用单因素方差分析比较 3 组间差异, 采用 SNK-*q* 检验进行组间多重比较; 计数资料以[*n*(%)]表示, 组间比较行卡方检验; 采用 Spearman 法分析结直肠息肉组织及结直肠癌组织中 Trib3 与 miR-1827 的相关性; 采用多因素 COX 回归分析影响结直肠息肉和结直肠癌患者预后的因素。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

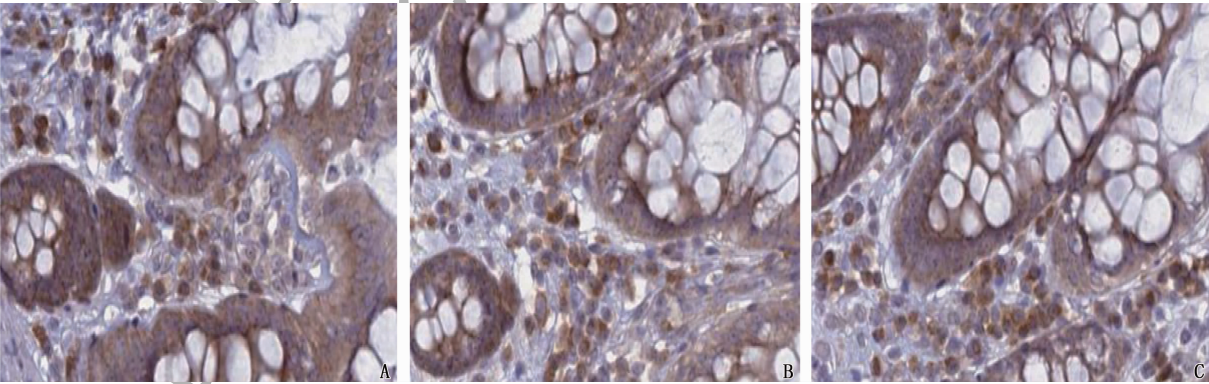
2.1 对照组、息肉组和结直肠癌组 Trib3、miR-1827 表达水平比较

结直肠癌组 Trib3 高表达比率高于息肉组和对照组, miR-1827 水平低于息肉组和对照组, 差异有统计学意义(*P* < 0.01); 息肉组 Trib3 高表达比率高于对照组, miR-1827 水平低于对照组, 差异有统计学意义(*P* < 0.01)。见表 2、图 1。

表 2 对照组、息肉组和结直肠癌组 Trib3、miR-1827 表达水平比较($\bar{x} \pm s$)[*n*(%)]

组别	<i>n</i>	Trib3 高表达	miR-1827
对照组	92	9(9.78)**	1.01 $\pm$ 0.23**
息肉组	86	41(47.67)**##	0.69 $\pm$ 0.20***
结直肠癌组	97	84(86.60)	0.39 $\pm$ 0.14

与结直肠癌组比较, ***P* < 0.01;
与对照组比较, ##*P* < 0.01。



A: 正常结直肠黏膜组织; B: 结直肠息肉组织; C: 结直肠癌组织。

图 1 不同组织中 Trib3 阳性表达(免疫组化法, 放大 400 倍)

2.2 Trib3、miR-1827 表达水平与结直肠息肉患者临床病理特征的关系

根据结直肠息肉患者息肉组织 Trib3 高表达情况及 miR-1827 表达水平均值(0.69), 将患者分为 Trib3 高表达组 41 例和 Trib3 低表达组 45

例, miR-1827 高表达组 43 例和 miR-1827 低表达组 43 例。结果显示, Trib3、miR-1827 表达水平与结直肠息肉患者性别、年龄、黏膜状态、分叶、蒂形态无相关性(*P* > 0.05), 与息肉直径、组织病理学分型、息肉数目有相关性(*P* < 0.01)。见表 3。

表 3 Trib3、miR-1827 表达水平与结直肠息肉患者临床病理特征的关系[n(%)]

临床病理特征	分类	n	Trib3 低表达组 (n = 45)	Trib3 高表达组 (n = 41)	χ^2	P	miR-1827 低表达组 (n = 43)	miR-1827 高表达组 (n = 43)	χ^2	P
性别	男	46	24(52.17)	22(47.83)	0.001	0.976	21(45.65)	25(54.35)	0.748	0.387
	女	40	21(52.50)	19(47.50)			22(55.00)	18(45.00)		
年龄	<50 岁	41	20(48.78)	21(51.22)	0.395	0.530	20(48.78)	21(51.22)	0.047	0.829
	≥50 岁	45	25(55.56)	20(44.44)			23(51.11)	22(48.89)		
息肉直径	<1 cm	36	33(91.67)	3(8.33)	38.417	<0.001	6(16.67)	30(83.33)	27.520	<0.001
	≥1 cm	50	12(24.00)	38(76.00)			37(74.00)	13(26.00)		
组织病理学分型	腺瘤性	48	11(22.92)	37(77.08)	37.663	<0.001	38(79.17)	10(20.83)	36.965	<0.001
	增生性	38	34(89.47)	4(10.53)			5(13.16)	33(86.84)		
黏膜状态	光滑	28	14(50.00)	14(50.00)	1.159	0.560	12(42.86)	16(57.14)	0.848	0.655
	粗糙	28	13(46.43)	15(53.57)			15(53.57)	13(46.43)		
	糜烂	30	18(60.00)	12(40.00)			16(53.33)	14(46.67)		
分叶	无	58	32(55.17)	26(44.83)	0.579	0.447	30(51.72)	28(48.28)	0.212	0.645
	有	28	13(46.43)	15(53.57)			13(46.43)	15(53.57)		
息肉数目	单发	50	41(82.00)	9(18.00)	42.163	<0.001	13(26.00)	37(74.00)	27.520	<0.001
	多发	36	4(11.11)	32(88.89)			30(83.33)	6(16.67)		
蒂形态	无	37	19(51.35)	18(48.65)	0.025	0.875	18(48.65)	19(51.35)	0.047	0.828
	有	49	26(53.06)	23(46.94)			25(51.02)	24(48.98)		

2.3 Trib3、miR-1827 表达水平与结直肠癌患者临床病理特征的关系

根据结直肠癌患者癌组织 Trib3 高表达情况及 miR-1827 表达水平均值(0.39), 将患者分为 Trib3 高表达组 84 例和 Trib3 低表达组 13 例, miR-1827 高表达组 48 例和 miR-1827 低表达组

49 例。结果显示, Trib3、miR-1827 表达水平与结直肠癌患者性别、年龄、大体类型、浸润程度无相关性($P>0.05$), 与结直肠癌患者肿瘤直径、临床分期、淋巴结转移、分化程度有相关性($P<0.05$)。见表 4。

表 4 Trib3、miR-1827 表达水平与结直肠癌患者临床病理特征的关系[n(%)]

临床病理特征	分类	n	Trib3 低表达组 (n = 13)	Trib3 高表达组 (n = 84)	χ^2	P	miR-1827 低表达组 (n = 49)	miR-1827 高表达组 (n = 48)	χ^2	P
性别	男	53	7(13.21)	46(86.79)	0.004	0.951	28(52.83)	25(47.17)	0.250	0.617
	女	44	6(13.64)	38(86.36)			21(47.73)	23(52.27)		
年龄	<50 岁	47	8(17.02)	39(82.98)	1.029	0.310	23(48.94)	24(51.06)	0.091	0.763
	≥50 岁	50	5(10.00)	45(90.00)			26(52.00)	24(48.00)		
肿瘤直径	<5 cm	45	11(24.44)	34(75.56)	8.819	0.003	6(13.33)	39(86.67)	46.425	<0.001
	≥5 cm	52	2(3.85)	50(96.15)			43(82.69)	9(17.31)		
临床分期	I、II 期	42	10(23.81)	32(76.19)	6.913	0.009	9(21.43)	33(78.57)	27.070	<0.001
	III、IV 期	55	3(5.45)	52(94.55)			40(72.73)	15(27.27)		
大体类型	溃疡型	48	5(10.42)	43(89.58)	0.734	0.693	19(39.58)	29(60.42)	5.100	0.078
	浸润型	24	4(16.67)	20(83.33)			16(66.67)	8(33.33)		
	隆起型	25	4(16.00)	21(84.00)			14(56.00)	11(44.00)		
淋巴结转移	无	56	12(21.43)	44(78.57)	7.354	0.007	13(23.21)	43(76.79)	39.504	<0.001
	有	41	1(2.44)	40(97.56)			36(87.80)	5(12.20)		
分化程度	中、高分化	54	11(20.37)	43(79.63)	5.097	0.024	12(22.22)	42(77.78)	39.009	<0.001
	低分化	43	2(4.65)	41(95.35)			37(86.05)	6(13.95)		
浸润程度	肌层下	40	5(12.50)	35(87.50)	0.048	0.827	21(52.50)	19(47.50)	0.107	0.743
	浆膜下	57	8(14.04)	49(85.96)			28(49.12)	29(50.88)		

2.4 Trib3、miR-1827 在结直肠息肉组织及结直肠癌组织中的相关性

经 Spearman 等级相关分析显示, Trib3、

miR-1827 在结直肠息肉组织及结直肠癌组织中均呈负相关($r = -0.349$ 、 -0.397 , $P<0.05$)。见表 5、表 6。

表 5 Trib3、miR-1827 在结直肠息肉组织中的相关性

结直肠息肉组织	miR-1827 高表达(n = 43)	miR-1827 低表达(n = 43)	r	P
Trib3 高表达(n = 41)	13	28	-0.349	0.001
Trib3 低表达(n = 45)	30	15		

表 6 Trib3、miR-1827 在结直肠癌组织中的相关性

结直肠癌组织	miR-1827 高表达(<i>n</i> = 48)	miR-1827 低表达(<i>n</i> = 49)	<i>r</i>	<i>P</i>
Trib3 高表达(<i>n</i> = 84)	35	49	-0.397	<0.001
Trib3 低表达(<i>n</i> = 13)	13	0		

2.5 影响结直肠息肉患者和结直肠癌患者预后的多因素回归分析

以结直肠息肉患者治疗后是否无效为因变量,以 Trib3、miR-1827、息肉直径、组织病理学分型、息肉数目为自变量,进行多因素 COX 回归分析,结果显示 Trib3 是结直肠息肉患者治疗无效的独立危险因素($P < 0.05$), miR-1827 是结直肠息

肉患者治疗无效的保护因素($P < 0.05$)。见表 7。

以结直肠癌患者治疗后是否死亡为因变量,以 Trib3、miR-1827、肿瘤直径、临床分期、淋巴结转移、分化程度为自变量,进行多因素 COX 回归分析,结果显示 Trib3、临床分期是结直肠癌患者死亡的独立危险因素($P < 0.05$), miR-1827 是结直肠癌患者死亡的保护因素($P < 0.05$)。见表 8。

表 7 影响结直肠息肉患者治疗效果的多因素 COX 回归分析

影响因素	<i>B</i>	<i>SE</i>	<i>Wald</i>	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
Trib3	1.000	0.332	9.077	0.003	2.719	1.418 ~ 5.212
miR-1827	-0.127	0.044	8.291	0.004	0.881	0.808 ~ 0.960
息肉直径	0.120	0.309	0.150	0.699	1.127	0.615 ~ 2.065
组织病理学分型	0.099	0.182	0.296	0.587	1.104	0.773 ~ 1.577
息肉数目	0.091	0.110	0.681	0.409	1.095	0.883 ~ 1.358

表 8 影响结直肠癌患者死亡的多因素 COX 回归分析

影响因素	<i>B</i>	<i>SE</i>	<i>Wald</i>	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
Trib3	1.045	0.304	11.813	0.001	2.843	1.567 ~ 5.159
miR-1827	-0.231	0.076	9.212	0.002	0.794	0.684 ~ 0.922
肿瘤直径	0.131	0.213	0.378	0.538	1.140	0.751 ~ 1.731
临床分期	1.006	0.274	13.484	<0.001	2.735	1.599 ~ 4.679
淋巴结转移	0.121	0.118	1.057	0.304	1.129	0.896 ~ 1.423
分化程度	0.127	0.109	1.350	0.245	1.135	0.917 ~ 1.405

3 讨论

结直肠癌是指直肠和结肠黏膜上皮或腺体发生的恶性肿瘤,其发病机制仍无定论,原癌基因激活、抑癌基因失活以及基因转录翻译后修饰异常均可能与结直肠癌发生发展有关^[7-9]。结直肠息肉作为一种极易恶变的消化系统疾病,可能与炎症刺激、遗传等因素有关^[10]。结直肠息肉病变早期缺乏特异性体征,极易被忽视,使得部分患者就诊时已出现微小病灶恶变^[11]。因此,探索与结直肠息肉癌变相关的分子标志物对结直肠癌早期干预具有重要意义。

Trib3 是假性蛋白激酶家族中的重要成员,可参与多种信号通路,与脂肪细胞分化、细胞凋亡、肿瘤血管密度等有着密切联系^[12]。研究^[13]表明,内质网应激、氧化应激、缺氧等多种应激反应均可促使 Trib3 蛋白表达上调。miRNA 是一类非编码 RNA,可通过与靶基因 mRNA 的 3'非编码

区结合来调控蛋白翻译过程^[14]。miR-1827 是一种新兴的 miRNA,可通过调控 c-Myc 而参与肺腺癌、甲状腺乳头状癌的发生进展^[15-16]。本研究前期生物信息学分析显示,Trib3、miR-1827 间可能存在靶向关系,且相关性结果同样显示结直肠息肉组织及结直肠癌组织中 Trib3 与 miR-1827 均呈负相关。本研究比较了不同结直肠组织中 Trib3、miR-1827 的表达水平,结果显示在正常结直肠黏膜组织、结直肠息肉组织、结直肠癌组织中,Trib3 水平逐渐升高,miR-1827 表达水平逐渐降低,Trib3 表达趋势与蔡曼妮等^[17]研究结果一致,提示 Trib3、miR-1827 可能分别是结直肠息肉发生发展及癌变进程中的重要促进因子和抑制因子。

本研究推测,从正常结直肠黏膜到结直肠息肉的病理状态下,miR-1827 表达下调,并通过靶向调控 Trib3 使其表达水平升高,Trib3 蛋白进一步通过介导血管生成促进结直肠息肉向结直肠癌(下转第 54 面)

- 版)[J]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2018, 12(1): 3-23.
- [7] 胡燕菲, 詹利, 郑立东. 静脉全身麻醉分别联合硬膜外麻醉与超声引导双侧腹横肌平面对腹腔镜结直肠癌手术患者的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2022, 26(6): 100-104.
- [8] LIU L B, LIU T, XIN F Z. Correlations of ICAM-1 gene polymorphisms with susceptibility and multidrug resistance in colorectal cancer in a Chinese population[J]. *Medicine*, 2017, 96(33): e7481.
- [9] 屠海明. 结肠癌相关因素和 DNA 甲基转移酶 1 基因多态性与结肠癌易感性的相关性分析[J]. 医学临床研究, 2018, 35(9): 1727-1730.
- [10] 王娜, 董燕, 滑芳, 等. 新生儿血清中抵抗素与产妇脂联素、瘦素及糖代谢及妊娠糖尿病的关系[J]. 中国卫生检验杂志, 2018, 28(2): 184-185, 196.
- [11] 徐滨华, 李征寒, 王立平, 等. 不同脂肪分层对肥胖 2 型糖尿病抵抗素、内脂素水平影响[J]. 中国卫生标准管理, 2018, 9(11): 26-28.
- [12] DE LUIS D A, IZAOLA O, PRIMO D, *et al.* Effect of the rs1862513 variant of resistin gene on insulin resistance and resistin levels after two hypocaloric diets with different fat distribution in subjects with obesity[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2018, 22(12): 3865-3872.
- [13] SHEHATA W A, MARAEI A, WAHAB T A A, *et al.* Serum resistin levels and resistin gene polymorphism in patients with acne vulgaris: does it correlate with disease severity[J]. *Int J Dermatol*, 2021, 60(10): 1270-1277.
- [14] HASHEMI M, BAHARI G, TABASI F, *et al.* Association between rs1862513 and rs3745367 genetic polymorphisms of resistin and risk of cancer: a meta-analysis[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2018, 19(10): 2709-2716.
- [15] 罗俊, 徐芬, 詹媛丽, 等. Resistin 基因多态性对早产儿坏死性小肠结肠炎易感性的影响[J]. 中国妇幼卫生杂志, 2019, 10(5): 25-29, 40.

(本文编辑: 周娟)

(上接第 39 面)

的转变进程,但具体作用机制有待结合基础实验进一步证实。此外,本研究中 Trib3、miR-1827 表达水平与结直肠息肉患者息肉直径、组织病理学分型、息肉数目以及结直肠癌患者肿瘤直径、临床分期、淋巴结转移、分化程度有关,且分别是结直肠息肉患者和结直肠癌患者预后不良的危险因素和保护因素,提示可能是由于结直肠息肉发展为结直肠癌是一个复杂、多阶段的漫长进程, Trib3、miR-1827 在此过程中参与息肉的发生发展,同时在癌变发生发展过程中发挥重要作用。

综上所述, Trib3、miR-1827 表达水平在结直肠黏膜组织癌变进程中分别呈升高和降低趋势,且二者均与结直肠癌肿瘤直径、临床分期、淋巴结转移、分化程度有关, Trib3、miR-1827 有望作为结直肠息肉恶变的重要监测指标及治疗靶点。检测 Trib3、miR-1827 表达变化可监测结直肠息肉恶变过程,进而进行结直肠癌的早期预防。

参考文献

- [1] MCCOMISKEY D A, BARRETT B, FLEMMING J, *et al.* Colorectal cancer outcomes in a large negative computed tomography colonography screening cohort[J]. *Can Assoc Radiol J*, 2019, 70(4): 452-456.
- [2] SRIRATTANAPONG S, PANYAWARAPORN Y, PRASERT-SILPAKUL W, *et al.* Visceral fat quantitated from CT colonography is associated with the presence of colorectal polyps[J]. *Rama Med J*, 2020, 43(2): 1-8.
- [3] 李玲, 舒婧娴, 何发忠, 等. TRIB3 与疾病相关性研究进展[J]. 中国药理学通报, 2020, 36(1): 9-12.
- [4] SNEZHKINA A V, KRASNOV G S, ZARETSKY A R, *et al.* Differential expression of alternatively spliced transcripts related to energy metabolism in colorectal cancer[J]. *BMC Genom*, 2016, 17(14): 199-211.
- [5] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 中国结直肠癌诊疗规范(2020 版)[J]. 中华消化外科杂志, 2020, 19(6): 563-588.
- [6] 赵红鱼, 要文, 魏玉霞. 中西医结合诊治大肠息肉临床研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(59): 40-41.
- [7] SHIRMOHAMADI M, EGHBALI E, NAJJARY S, *et al.* Regulatory mechanisms of microRNAs in colorectal cancer and colorectal cancer stem cells[J]. *J Cell Physiol*, 2020, 235(2): 776-789.
- [8] 马偲程, 武丽萍, 赵华文, 等. 结直肠癌相关的原癌基因和抑癌基因研究现状及进展[J]. 河北医药, 2019, 41(14): 2210-2215.
- [9] 潘岩, 李润浦, 徐洋涛, 等. 血清糖类抗原 19-9、内皮细胞特异性分子 1 及 C 反应蛋白与白蛋白比率对结直肠癌患者的诊断与预后的价值[J]. 实用临床医药杂志, 2022, 26(3): 95-100.
- [10] 李倩倩, 王军, 赵越, 等. 结直肠息肉发生相关危险因素的研究现状[J]. 医学综述, 2020, 26(16): 3196-3200.
- [11] MIN M, SU S, HE W R, *et al.* Computer-aided diagnosis of colorectal polyps using linked color imaging colonoscopy to predict histology[J]. *Sci Rep*, 2019, 9: 2881.
- [12] DONG S T, XIA J L, WANG H Q, *et al.* Overexpression of TRIB3 promotes angiogenesis in human gastric cancer[J]. *Oncol Rep*, 2016, 36(4): 2339-2348.
- [13] 王丽佳, 闫环宇, 韩欣雨, 等. Trib3 基因与相关疾病的研究进展[J]. 国际遗传学杂志, 2019, 42(4): 284-289.
- [14] LEE J, HONG H K, PENG S B, *et al.* Identifying metastasis-initiating miRNA-target regulations of colorectal cancer from expressional changes in primary tumors[J]. *Sci Rep*, 2020, 10: 14919.
- [15] 邓见青, 初向阳. MiR-1827 抑制肺腺癌 A549 细胞系迁移并调控 c-Myc 表达的研究[J]. 解放军医学院学报, 2019, 40(2): 172-177.
- [16] 胡中保, 孟平, 陈敬生, 等. MiR-1827 抑制甲状腺乳头状癌细胞增殖、侵袭转移及对 c-Myc 基因表达的影响[J]. 广西医科大学学报, 2020, 37(9): 1581-1589.
- [17] 蔡曼妮, 韩向阳, 黄咏东, 等. 假性蛋白激酶 3 在结直肠息肉癌变过程中的表达意义[J]. 中华普通外科学文献: 电子版, 2020, 14(6): 439-442. (本文编辑: 梁琥)