

晓、医务人员及服务对象满意度等;不仅涵盖了人员机构、服务内容、服务质量、健康状况等其他研究常用指标,还纳入了服务需求、能力提升、问题发现与改进等过程指标;不仅包含了孕产妇系统管理、住院分娩等成熟推广的服务内容,还融入了孕产妇心理健康评估及干预、分娩镇痛等具有发展需求和前景的服务内容。因此,指标体系能够较好地发挥评价和引导作用,适用于当前国情下、以区域为对象的孕产期健康服务能力评价工作。在使用过程中,不同地区需要结合经济发展水平、妇幼健康服务水平等具体情况明确指标的评价标准和指标信息采集方式。

参考文献

- 1 国家卫生健康委员会. 2020 年我国卫生健康事业发展统计公报 [EB/OL]. (2021-07-13) [2022-04-07]. <http://www.nhc.gov.cn/guihuaxxs/s10743/202107/a8a9c98453c4d9593e07895ae0493c8.shtml>
- 2 陆珺, 秦敏, 朱丽均, 等. 上海市危重孕产妇会诊抢救中心十年成效分析[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(24): 5676-5679
- 3 原国家卫生和计划生育委员会. 关于加强生育全程基本医疗保健服务的若干意见[EB/OL]. (2016-10-25) [2022-04-07]. <http://www.nhc.gov.cn/fys/s3581/201610/9bb93dff07c54ebb84572f0d2a866495.shtml>
- 4 国家卫生健康委员会. 关于印发母婴安全行动计划(2018-2020 年)和健康儿童行动计划(2018-2020 年)的通知[EB/OL]. (2018-04-27) [2022-04-07]. <http://www.nhc.gov.cn/fys/s3581/201805/7e002ad138a3489b9799ca18b09e3244.shtml>
- 5 毛毅钢. 基于熵权法的高校体育教师评价指标体系的建立[J]. 重庆理工大学学报: 自然科学, 2019, 29(1): 150-154
- 6 刘蕊, 李济宇, 李艳红, 等. 基于组合赋权法的公立医院内部学科评估模型构建与实证研究[J]. 中国医院管理, 2019, 39(10): 1434-1439
- 7 王爽, 王冲, 李想, 等. 基于德尔法-熵权法的规范化护士培训指导教师胜任力评价体系研究[J]. 中国医院管理, 2021, 41(5): 87-90
- 8 张建东, 荀焯. 基于德尔菲-熵权值综合赋权的仓库物资保障能力模糊评估模型研究[J]. 军事物流, 2019, 38(10): 145-149

(收稿日期: 2022-04-07)

(修回日期: 2022-06-07)

PITX1、miR-556-3p 在乳腺癌肝转移中的表达研究

杨 硕 郭 满 张 浩

摘 要 **目的** 探究垂体同源框配对同源域转录因子 1 (pituitary homeobox paired homeodomain transcription 1, PITX1)、miR-556-3p 在乳腺癌肝转移中的表达。**方法** 以 2019 年 6 月~2021 年 6 月在笔者医院诊治的 142 例乳腺癌患者为研究对象,其中 64 例乳腺癌肝转移患者为转移组,78 例未发生肝转移患者为未转移组。采用免疫组化法检测 PITX1 表达。采用实时荧光定量 PCR (qRT-PCR) 法检测组织中 PITX1 mRNA、miR-556-3p 的表达量。*Pearson* 相关性分析 PITX1 与 miR-556-3p 的关系。多因素 *Logistic* 回归分析影响乳腺癌患者发生肝转移的危险因素。ROC 曲线分析 PITX1、miR-556-3p 对乳腺癌患者发生肝转移的预测价值。**结果** 乳腺癌肝转移组和未转移组患者 TNM 分期、淋巴结转移、组织学分级、病理类型比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。转移组患者 PITX1 阳性表达率 32.81% 显著低于未转移组 65.38% ($P < 0.05$)。与未转移组比较,转移组患者组织 PITX1 mRNA 水平显著降低 ($P < 0.05$), miR-556-3p 水平显著升高 ($P < 0.05$)。*Pearson* 相关性分析结果显示, PITX1 与 miR-556-3p 呈显著负相关 ($r = -0.436, P < 0.001$)。多因素 *Logistic* 回归分析显示,组织学分级 3~4 级、PITX1 阴性是乳腺癌患者发生肝转移的危险因素 ($P < 0.05$)。受试者工作特征 (receiver operator characteristic, ROC) 曲线结果显示, PITX1、miR-556-3p 联合预测乳腺癌患者发生肝转移的曲线下面积 (area under the curve, AUC) 为 0.926 (敏感度为 90.6%, 特异性为 82.1%)。**结论** PITX1、miR-556-3p 在乳腺癌肝转移患者中表达异常,二者与肝转移的发生存在密切关系,且对乳腺癌患者发生肝转移具有一定的预测价值。

关键词 垂体同源框配对同源域转录因子 1 miR-556-3p 乳腺癌肝转移

中图分类号 R737.9

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2022.11.016

Expression of PITX1 and miR-556-3p in Breast Cancer Liver Metastasis. YANG Shuo, GUO Man, ZHANG Hao. Nanyang Central Hospital, Henan 473000, China

基金项目:河南省科技攻关计划项目(202102310096)

作者单位:473000 南阳市中心医院

通信作者:张浩,电子邮箱:rxwk0377@126.com

Abstract Objective To investigate the expression of pituitary homeobox paired homeodomain transcription 1 (PITX1) and miR-556-3p in breast cancer liver metastasis. **Methods** A total of 142 breast cancer patients who were diagnosed and treated in our hospital from June 2019 to June 2021 were collected as the research objects, of which 64 patients with liver metastasis from breast cancer were in the metastasis group, and 78 patients without liver metastasis were in the non-metastasis group. Immunohistochemistry was performed to measure the expression of PITX1. Quantitative real-time PCR (qRT-PCR) was performed to measure the expression levels of PITX1 mRNA and miR-556-3p in tissues. *Pearson* correlation was used to analyze the relationship between PITX1 and miR-556-3p. Multivariate *Logistic* regression was used to analyze risk factors for liver metastasis in breast cancer patients. ROC curve was used to analyze the predictive value of PITX1 and miR-556-3p for liver metastasis in breast cancer patients. **Results** There were significant differences in TNM stage, lymph node metastasis, histological grade and pathological type between the breast cancer liver metastasis group and the non-metastasis group ($P < 0.05$). The positive expression rate of PITX1 in the metastatic group was 32.81%, which was obviously lower than that in the non-metastatic group (65.38%) ($P < 0.05$). Compared with the non-metastatic group, the PITX1 mRNA level in the metastatic group was obviously decreased ($P < 0.05$), and the level of miR-556-3p was obviously increased ($P < 0.05$). The results of *Pearson* correlation analysis showed that PITX1 was obviously negatively correlated with miR-556-3p ($r = -0.436$, $P < 0.001$). Multivariate *Logistic* regression analysis showed that histological grades 3-4 and PITX1 negativity were risk factors for liver metastasis in breast cancer patients ($P < 0.05$). The ROC curve results showed that the area under the curve (AUC) of PITX1 combined miR-556-3p to predict liver metastasis in breast cancer patients was 0.926 (sensitivity: 90.6%, specificity: 82.1%). **Conclusion** PITX1 and miR-556-3p are abnormally expressed in breast cancer patients with liver metastases. They are closely related to the occurrence of liver metastases, and have certain predictive value for liver metastases in breast cancer patients.

Key words Pituitary homeobox paired homeodomain transcription 1; miR-556-3p; Breast cancer liver metastasis

据 2020 年癌症统计数据显示,乳腺癌转移是肿瘤患者死亡的主要原因,其转移部位多为骨、肝脏、脑、肺脏等^[1]。对于发生肝转移的患者,若未得到及时治疗其生存期仅为 4~8 个月,得到治疗的乳腺癌肝转移患者生存期也仅为 18~24 月^[2]。随着生物技术的不断进步,靶向治疗成为近年来乳腺癌肝转移诊治的热点,本研究旨在为乳腺癌肝转移的早期诊治提供可靠的理论依据。

垂体同源框配对同源域转录因子 1 (pituitary homeobox paired homeodomain transcription 1, PITX1) 在成年垂体细胞分化以及肢体发育中发挥重要作用^[3]。此外,在肿瘤的发生、发展中作为抑癌基因,与胃癌、乳腺癌等多种肿瘤有关^[4,5]。微小 RNA (miRNA) 是一类由 21~25nt 组成的非编码小 RNA,可参与细胞增殖、分化、凋亡等重要生理过程,miRNA 在多种人类肿瘤中上调,作为肿瘤生物学标志物发挥作用^[6]。miR-556-3p 是 miRNA 新的一员,有研究表明,乳腺癌细胞中 miR-556-5p 水平较正常乳腺上皮细胞显著上调,其机制可能为 miRNA-556 调控 SLC43A3 表达,从而促使乳腺癌发生侵袭迁徙^[7]。目前关于 PITX1、miR-556-3p 在乳腺癌肝转移中共同作用的研究甚少。因此,本研究通过探究 PITX1、miR-556-3p 在乳腺癌肝转移中的表达,旨在为乳腺癌肝转移的早期诊断提供参考依据。

资料与方法

1. 一般资料:以 2019 年 6 月~2021 年 6 月在笔者医院诊治的 142 例乳腺癌患者为研究对象,≤35 岁 59 例, >35 岁 83 例;TNM 分期: I~II 期 79 例, III~IV 期 63 例;原发侧:左侧 75 例,右侧 67 例;发生淋巴结转移 81 例,未发生淋巴结转移 61 例;组织学分级:1 级 37 例,2 级 49 例,3、4 级 56 例;肿瘤直径: <2cm 39 例,2~5cm 61 例, >5cm 42 例。孕激素受体 (progesterone receptor, PR) 阳性 86 例,阴性 56 例;雌激素受体 (estrogen receptor, ER) 阳性 91 例,阴性 51 例;人表皮生长因子受体-2 (human epidermal growth factor receptor-2, Her-2) 阳性 53 例,阴性 89 例;浸润性导管癌 87 例,非浸润性导管癌 55 例。其中,64 例乳腺癌肝转移患者为转移组,78 例乳腺癌未发生肝转移患者为未转移组。纳入标准:①经影像学检查显示为乳腺癌肝转移;②近 3 个月未接受过放、化疗及内分泌治疗;③预计生存期 >3 个月;④病历资料完整。排除标准:①合并其他恶性肿瘤;②发生其他器官转移;③患有传染性疾病;④不积极配合治疗者。本研究经患者及家属签署知情同意书,且经笔者医院医学伦理学委员会批准 (伦理审批号: SOP-IRB-KYLW-007)。

2. 主要试剂与仪器:兔抗人 PITX1 抗体购自上海群己生物科技有限公司;山羊抗兔 IgG H&L (HRP) 购自美国 SanatCurz 公司;二氨基联苯胺 (diaminobenzi-

dine, DAB) 显色试剂盒购自艾美捷科技有限公司; Trizol 试剂购自爱必信(上海)生物科技有限公司; RNA 逆转录试剂盒购自上海研卉生物科技有限公司; miScript SYBR® Green qPCR kit 试剂盒购自上海恒斐生物科技有限公司; 引物由苏州金唯智生物科技有限公司合成; PCR 仪购自上海净信实业发展有限公司。

3. 样品采集: 在手术过程中采集各患者癌组织并浸泡于无液氮 RNA 样品组织保存液中, -80℃ 条件下保存备用。

4. 免疫组化法检测各组织 PITX1 蛋白水平: 首先组织固定利用 10% 的甲醛进行, 石蜡常规包埋、切片(4μm)。对切片脱蜡、水化、封存。一抗兔抗人 PITX1 抗体在 4℃ 条件下过夜孵育, 二抗采用山羊抗兔 IgG 在 37℃ 条件下孵育 30min。DAB 显色、苏木精复染, 进一步脱水、封片、镜检。

表 1 qRT-PCR 引物序列

基因名称	正向引物(5'→3')	反向引物(5'→3')
PITX1 mRNA	ATGGACGCCTTCAAGGGGGGC	TGCAACTGCTGGCTTGTGAAG
GAPDH	CGGAGTCAACGGATTGTGCTGAT	AGCCTTCTCCATGGTGGAAGAC
miR-556-3p	GGGGTGTAAACATCCTCGACTG	ATTGCGTGTCGTGGAGTCG
U6	GCTTCGGCAGCACATATACTAAAAT	CGCTTCAGAATTGCGGTGCAT

7. 统计学方法: 应用 SPSS 23.0 统计学软件对数据进行处理分析。计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 两组样本比较行 *t* 检验; 计数资料以例数(百分比)[*n*(%)]表示, 并进行 χ^2 检验。Pearson 相关性分析 PITX1 与 miR-556-3p 的关系。多因素 Logistic 回归分析乳腺癌患者发生肝转移的危险因素。受试者工作特征(receiver operator characteristic, ROC) 曲线分析 PITX1、miR-556-3p 对乳腺癌患者发生肝转移的预测价值。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组患者一般临床资料比较: 乳腺癌肝转移组和未转移组患者之间年龄、原发侧、肿瘤直径、PR、ER、Her-2 比较, 差异无统计学意义(*P* > 0.05), TNM 分期、淋巴结转移、组织学分级、病理类型比较, 差异有统计学意义(*P* < 0.05), 详见表 2。

2. PITX1 在两组中的表达情况: 转移组患者 PITX1 阳性表达率 32.81% 显著低于未转移组 65.38% ($\chi^2 = 14.922, P < 0.05$), 详见表 3、图 1。

3. PITX1 mRNA、miR-556-3p 在两组中的表达水平: 与未转移组比较, 转移组患者组织 PITX1 mRNA

5. 结果评定: PITX1 蛋白表达采用半定量评定方法, 染色指数(staining index, SI)为染色强度与阳性细胞比例的乘积, SI 评分为 0~9 分, 染色强度: 无染色记 0 分, 浅黄色即弱染色记 1 分, 黄褐色即中染色记 2 分, 棕褐色即强染色记 3 分; 阳性细胞比例: <25% 记 0 分, 25%~50% 记 1 分, 51%~75% 记 2 分, >75% 记 3 分。由 3 名专业人员评分后取其平均值, 其中 SI ≤ 4 分为阴性, SI > 4 分为阳性。

6. 两组患者 PITX1 mRNA、miR-556-3p 水平检测: 在各样本中加入 Trizol 试剂提取总 RNA, 并检验 RNA 纯度是否符合试验标准。将 RNA 反转录为 cDNA, 按照 miScript SYBR® Green qPCR kit 试剂盒说明书行 qRT-PCR 反应, qRT-PCR 反应: 95℃ 1min, 55℃ 30s 和 72℃ 45s, 30 个循环, PITX1 mRNA、miR-556-3p 分别以 GAPDH、U6 为内参, 相对表达量采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 计算, 详见表 1。

水平显著降低(*P* < 0.05), miR-556-3p 水平显著升高(*P* < 0.05), 详见表 4。

4. PITX1 与 miR-556-3p 的关系: 生物信息网站 starbase(ENCORI) 显示, PITX1 与 miR-556-3p 存在结合位点, 详见图 2。Pearson 相关性分析结果显示, PITX1 与 miR-556-3p 呈显著负相关(*r* = -0.436, *P* < 0.001), 详见图 3。

5. 多因素 Logistic 回归分析乳腺癌患者发生肝转移的危险因素: 以 TNM 分期、淋巴结转移、组织学分级、病理类型、PITX1、miR-556-3p 水平为自变量, 以乳腺癌患者是否发生肝转移为因变量进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, 组织学分级 3~4 级、PITX1 阴性是乳腺癌患者发生肝转移的危险因素(*P* < 0.05), 详见表 5。

6. ROC 曲线分析 PITX1、miR-556-3p 对乳腺癌患者发生肝转移的预测价值: ROC 曲线结果显示, PITX1、miR-556-3p、二者联合对乳腺癌患者发生肝转移预测价值的曲线下面积(AUC)分别为 0.849(敏感度为 81.3%, 特异性为 92.3%)、0.824(敏感度为 85.9%, 特异性为 83.3%)、0.926(敏感度为 90.6%, 特异性为 82.1%), 详见表 6、图 4。

表 2 两组患者一般临床资料比较					
项目	<i>n</i>	转移组 (<i>n</i> = 64)	未转移组 (<i>n</i> = 78)	χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)				0.297	0.586
≤35	59	25	34		
>35	83	39	44		
TNM 分期				18.313	<0.001
I ~ II 期	79	23	56		
III ~ IV 期	63	41	22		
原发侧				1.167	0.280
左侧	75	37	38		
右侧	67	27	40		
淋巴结转移				10.461	0.001
是	81	46	35		
否	61	18	43		
组织学分级				15.569	<0.001
1	37	9	28		
2	49	19	30		
3 ~ 4	56	36	20		
肿瘤直径(cm)				3.227	0.199
<2	39	13	26		
2 ~ 5	61	29	32		
>5	42	22	20		
PR				1.684	0.194
阳性	86	35	51		
阴性	56	29	27		
ER				1.911	0.158
阳性	91	37	54		
阴性	51	27	24		
Her-2				3.178	0.075
阳性	53	29	24		
阴性	89	35	54		
病理类型				5.524	0.019
浸润性导管癌	87	46	41		
非浸润性导管癌	55	18	37		

表 3 PITX1 在两组中的表达情况[<i>n</i> (%)]			
组别	<i>n</i>	阳性	阴性
转移组	64	21(32.81)	43(67.19)
未转移组	78	51(65.38)	27(34.62)

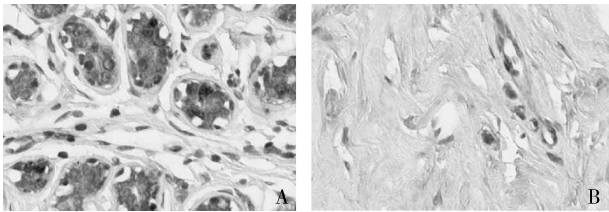


图 1 PITX1 表达情况(×400)
A. PITX1 阳性表达;B. PITX1 阴性表达

表 4 PITX1mRNA、miR-556-3p 在两组中的表达水平($\bar{x} \pm s$)			
组别	<i>n</i>	PITX1mRNA/GAPDH	miR-556-3p/U6
转移组	64	0.54 ± 0.09	2.41 ± 0.43
未转移组	78	1.05 ± 0.17	1.02 ± 0.16
<i>t</i>	—	21.632	26.423
<i>P</i>	—	<0.001	<0.001

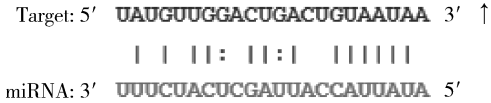


图 2 PITX1 与 miR-556-3p 存在结合位点

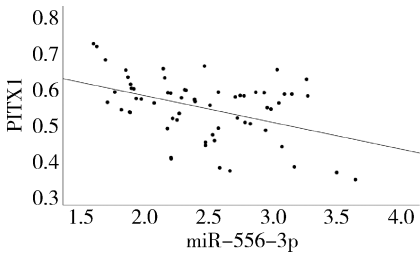


图 3 PITX1 与 miR-556-3p 的关系

表 5 多因素 Logistic 回归分析乳腺癌患者发生肝转移的危险因素					
项目	SE	wald	<i>P</i>	OR	95% CI
TNM 分期(I ~ II 期 vs III ~ IV 期)	0.339	2.759	0.097	1.756	0.904 ~ 3.413
淋巴结转移(是 vs 否)	0.391	2.410	0.121	1.835	0.853 ~ 3.949
组织学分级(3 ~ 4 级 vs 1 ~ 2 级)	0.362	8.505	0.004	2.874	1.414 ~ 5.843
浸润性导管癌(浸润性导管癌 vs 非浸润性导管癌)	0.412	2.599	0.107	1.943	0.867 ~ 1.357
PITX1(阴性 vs 阳性)	0.324	13.751	<0.001	3.325	1.762 ~ 6.275

讨 论

乳腺癌作为全球女性最常见的恶性肿瘤,对女性的生命健康造成了严重的威胁。近年来,乳腺癌的发生率呈不断上升的趋势,其中,肝转移是造成乳腺癌患者死亡的主要原因之一,且肝转移患者的预后效果仍不容乐观,早期诊断并制定精确的治疗方案对延长

乳腺癌肝转移患者的生存期有重要意义^[8]。PITX1 是 bicoid 类的同源域转录因子,位于染色体 5q31,参与胚胎发育、后肢形成及垂体细胞分化等生理过程,另外 PITX1 失调与肿瘤的发生密切相关^[9]。刘向华等^[10]研究发现,PITX1 在三阴性乳腺癌中呈低表达,其水平与患者临床病理特征密切相

表 6 PITX1、miR-556-3p 对乳腺癌患者发生肝转移的预测价值

项目	AUC	截断值	95% CI	敏感度 (%)	特异性 (%)
PITX1	0.849	0.744	0.776 ~ 0.921	81.3	92.3
miR-556-3p	0.824	1.414	0.749 ~ 0.900	85.9	83.3
二者联合	0.926	-	0.883 ~ 0.969	90.6	82.1
z_1			1.789		
P_1			0.037		
z_2			2.323		
P_2			0.020		

z_1 为 PITX1 与二者联合的 AUC 比较, z_2 为 miR-556-3p 与二者联合的 AUC 比较

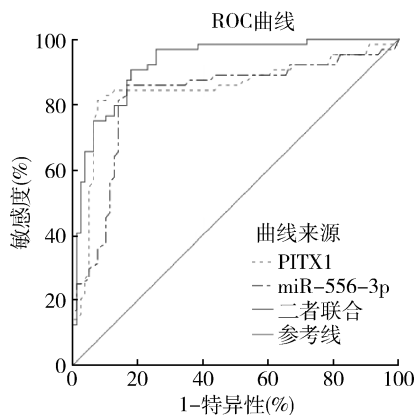


图 4 ROC 曲线分析 PITX1、miR-556-3p 对乳腺癌患者发生肝转移的预测价值

关,且表明 PITX1 高表达患者的累计生存率显著高于低表达者。Ohira 等^[11]研究表明, PITX1 通过诱导 SOX9 表达而下调 SOX10 和 SAMMSON 水平,从而抑制黑色素瘤细胞增殖并诱导细胞凋亡。Liu 等^[12]研究发现, miR-675 在胃癌组织中上调,并通过靶向下调其靶标 PITX1 促进癌细胞增殖、迁移和侵袭,二者的异常表达预测了胃癌患者较差的预后。Jiang 等^[13]研究报道,非小细胞肺癌细胞系中上调的 miR-1204 与肿瘤的进展有关,并通过下调 PITX1 促进癌细胞增殖。上述研究表明, PITX1 在多种肿瘤中发挥抑癌作用,但其在乳腺癌及乳腺癌肝转移中的表达尚未明晰。本研究中乳腺癌肝转移组和未转移组患者 TNM 分期、淋巴结转移、组织学分级、病理类型比较,差异有统计学意义。转移组患者 PITX1 阳性表达率显著低于未转移组,且转移组 PITX1 mRNA 水平显著下调,提示 PITX1 参与乳腺癌肝转移过程。多因素 Logistic 回归分析显示,组织学分级 3~4 级、PITX1 阴性是乳腺癌患者发生肝转移的危险因素,提示临床中

应重点检测上述危险因素,合理制定治疗方案,减少肝转移概率。进一步 ROC 曲线结果显示, PITX1 预测乳腺癌患者发生肝转移的 AUC 为 0.849 (敏感度为 81.3%, 特异性为 92.3%),提示 PITX1 对乳腺癌患者是否发生肝转移有一定的评估价值。

miRNA 是一类高度保守的非编码 RNA,通过与靶基因特异性相结合而参与多种细胞生物学功能, miRNA 可调控人类约 30% 的基因表达,在肿瘤生物学发展中发挥关键作用^[14]。miR-556-3p 是 miRNA 家族中重要的一员,梁磊等^[15]研究发现, miR-556-3p 在子宫内膜癌组织中的表达较癌旁组显著上调,其机制可能为 miR-556-3p 通过靶向抑制 SASH1 从而促进癌细胞的活力和生长。Lu 等^[16]研究报道,过表达的 miR-556-3p 通过靶向 DAB2IP 而促进食管癌细胞的侵袭和活力。白文辉等^[17]研究表明, miR-556-3p 在乳腺癌组织中的表达水平显著高于癌旁组织,过表达的 circPTPRA 通过靶向下调 miR-556-3p,可抑制癌细胞 MDA-MB-231 的生长和迁移。上述研究表明, miR-556-3p 为致癌基因,其通过与靶基因相结合调控细胞的增殖和生长。

本研究中,与未转移组比较,转移组 miR-556-3p 水平显著升高。Pearson 相关性分析结果显示, PITX1 与 miR-556-3p 呈显著负相关,提示二者可能存在某种关系共同参与乳腺癌肝转移的发生。ROC 曲线结果显示, PITX1、miR-556-3p 联合预测乳腺癌患者发生肝转移的 AUC 为 0.926 (敏感度为 90.6%, 特异性为 82.1%),并显著高于各单一指标,提示二者联合对乳腺癌患者是否发生肝转移具有较优的预测价值,对二者水平异常的乳腺癌患者应加强病情监测,预防肝转移的发生。

综上所述, PITX1、miR-556-3p 在乳腺癌肝转移患者中表达异常,二者与肝转移的发生密切相关,且对乳腺癌患者发生肝转移具有一定的预测价值。今后将扩大样本量,开展深入研究,从而为乳腺癌肝转移的诊治提供理论基础。

参考文献

- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71 (3): 209-249
- 杨文倩, 林婉宜, 龚畅. 乳腺癌肝转移特征及诊疗 [J]. 岭南现代临床外科, 2021, 21 (3): 272-277

(下转第 81 页)

- inflammasome – induced ARDS and cytokine storm associated with COVID – 19[J]. Mol Biol Rep, 2021, 48(12): 8221 – 8225
 - 7 Abderrazak A, El Hadri K, Bosc E, *et al.* Inhibition of the inflammasome NLRP3 by Arg1 attenuates inflammation, protects pancreatic β – Cells from apoptosis, and prevents type 2 diabetes mellitus development in ApoE2K mice on a chronic high – fat diet[J]. J Pharmacol Exp Ther, 2016, 357(3): 487 – 494
 - 8 孙明洁, 侯念果, 李会, 等. 非髓源性与髓源性细胞 Toll 样受体 4 在小鼠肺缺血再灌注损伤中的作用[J]. 中华麻醉学杂志, 2017, 37(7): 3
 - 9 Ceulemans LJ, Inci I, Van Raemdonck D. Lung donation after circulatory death[J]. Curr Opin Organ Transplant, 2019, 24(3): 288 – 296
 - 10 Egan TM, Haithecock BE, Lobo J, *et al.* Donation after circulatory death donors in lung transplantation[J]. J Thorac Dis, 2021, 13(11): 6536 – 6549
 - 11 Snell GI, Levvey BJ, Levin K, *et al.* Donation after brain death versus donation after circulatory death: lung donor management issues[J]. Semin Respir Crit Care Med, 2018, 39(2): 138 – 147
 - 12 Wu R, Li X, Xu P, *et al.* TREM2 protects against cerebral ischemia/reperfusion injury[J]. Mol Brain, 2017, 10(1): 20
 - 13 Xu KY, Wu CY, Tong S, *et al.* The selective Nlrp3 inflammasome inhibitor Mcc950 attenuates lung ischemia – reperfusion injury[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2018, 503(4): 3031 – 3037
 - 14 Zou R, Wang MH, Chen Y, *et al.* Hydrogen – rich saline attenuates acute lung injury induced by limb ischemia/reperfusion via down – regulating chemerin and NLRP3 in rats[J]. Shock, 2019, 52(1): 134 – 141
 - 15 Xia X, Wang X, Cheng Z, *et al.* The role of pyroptosis in cancer: pro – cancer or pro – "host"?[J]. Cell Death Dis, 2019, 10(9): 650
 - 16 Zheng Z, Li G. Mechanisms and therapeutic regulation of pyroptosis in inflammatory diseases and cancer[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(4): 1456
 - 17 Li T, Zheng G, Li B, *et al.* Pyroptosis: a promising therapeutic target for noninfectious diseases[J]. Cell Prolif, 2021, 54(11): e13137
 - 18 Domdom MA, Brest P, Grosjean I, *et al.* A multifactorial score including autophagy for prognosis and care of COVID – 19 patients[J]. Autophagy, 2020, 16(12): 2276 – 2281
 - 19 Netea – Maier RT, Plantinga TS, van de Veerdonk FL, *et al.* Modulation of inflammation by autophagy: consequences for human disease[J]. Autophagy, 2016, 12(2): 245 – 260
 - 20 Tewari D, Rawat P, Singh PK. Adverse drug reactions of anticancer drugs derived from natural sources[J]. Food Chem Toxicol, 2019, 123(1): 522 – 535
- (收稿日期: 2022 – 02 – 08)
(修回日期: 2022 – 03 – 07)
-
- (上接第 76 页)
- 3 Qiao F, Gong P, Song Y, *et al.* Downregulated PITX1 modulated by miR – 19a – 3p promotes cell malignancy and predicts a poor prognosis of gastric cancer by affecting transcriptionally activated PDCD5[J]. Cell Physiol Biochem, 2018, 46(6): 2215 – 2231
 - 4 Shen X, Gu Y, Yu S, *et al.* Silenced PITX1 promotes chemotherapeutic resistance to 5 – fluorocytosine and cisplatin in gastric cancer cells[J]. Exp Ther Med, 2019, 17(5): 4046 – 4054
 - 5 Wang Q, Zhao S, Gan L, *et al.* Bioinformatics analysis of prognostic value of PITX1 gene in breast cancer[J]. Biosci Rep, 2020, 40(9): BSR20202537
 - 6 Hill M, Tran N. miRNA interplay: mechanisms and consequences in cancer[J]. Dis Model Mech, 2021, 14(4): dmm047662
 - 7 唐经纬, 张晓静, 刘先富. miRNA – 556 通过调控 SLC43A3 影响乳腺癌细胞 MCF – 7 迁徙侵袭的作用机制[J]. 中国保健营养, 2020, 30(34): 289 – 290
 - 8 王淋, 刘莉花, 王海瑞, 等. 乳腺癌肝转移综合治疗的进展[J]. 医学综述, 2021, 27(13): 2570 – 2576, 2582
 - 9 Sailer V, Charpentier A, Dietrich J, *et al.* Intragenic DNA methylation of PITX1 and the adjacent long non – coding RNA C5orf66 – AS1 are prognostic biomarkers in patients with head and neck squamous cell carcinomas[J]. PLoS One, 2018, 13(2): e0192742
 - 10 刘向华, 吕勇刚, 李梦斐, 等. PITX1 在三阴性乳腺癌中的表达与临床病理意义[J]. 临床医学研究与实践, 2021, 6(25): 6 – 9
 - 11 Ohira T, Nakagawa S, Takeshita J, *et al.* PITX1 inhibits the growth and proliferation of melanoma cells through regulation of SOX family genes[J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 18405
 - 12 Liu L, Tian YC, Mao G, *et al.* MiR – 675 is frequently overexpressed in gastric cancer and enhances cell proliferation and invasion via targeting a potent anti – tumor gene PITX1[J]. Cell Signal, 2019, 62(1): 109352
 - 13 Jiang W, He Y, Shi Y, *et al.* MicroRNA – 1204 promotes cell proliferation by regulating PITX1 in non – small – cell lung cancer[J]. Cell Biol Int, 2019, 43(3): 253 – 264
 - 14 Ali Syeda Z, Langden SSS, Munkhzul C, *et al.* Regulatory mechanism of microRNA expression in cancer[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(5): 1723
 - 15 梁磊, 杨波, 吴园园, 等. miR – 556 – 3p 通过靶基因 SASH1 调控子宫内膜癌细胞的活力、迁移和侵袭[J]. 中国病理生理杂志, 2020, 36(12): 2174 – 2181
 - 16 Lu HB. MicroRNA – 556 – 3p promotes the progression of esophageal cancer via targeting DAB2IP[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2018, 22(20): 6816 – 6823
 - 17 白文辉, 李英, 李宗龙. circPTPRA 靶向 miR – 556 – 3p 对乳腺癌 MDA – MB – 231 细胞增殖、迁移和侵袭的影响[J]. 实用医学杂志, 2021, 37(20): 2597 – 2601
- (收稿日期: 2022 – 02 – 14)
(修回日期: 2022 – 03 – 08)