

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.17.009

卵巢癌组织 lncRNA HCG18、miR-152-3p 表达与临床病理特征及预后的关系研究*

蒋莎 陈畅乾 卢娟 陈惠惠 康旻[△]

(珠海市中西医结合医院(南方医科大学附属珠海医院)妇科 广东 珠海 519000)

摘要 目的:探讨卵巢癌组织中长链非编码核糖核酸(RNA)人类白细胞抗原复合体18(lncRNA HCG18)、微小RNA-152-3p(miR-152-3p)的表达情况与患者临床病理特征及预后的关系。**方法:**选择2016年1月至2021年1月我院收治的卵巢癌患者185例为研究对象。采用聚合酶链式反应(PCR)法检测并比较术中获取的卵巢癌组织与癌旁组织(距离癌组织边缘≥2cm)lncRNA HCG18、miR-152-3p表达。分析lncRNA HCG18、miR-152-3p表达与卵巢癌患者临床病理特征之间的关系。对卵巢癌患者实施3年随访,采用Kaplan-Meier生存曲线比较lncRNA HCG18、miR-152-3p高表达、低表达的卵巢癌患者3年累积生存率。采用Cox风险模型分析卵巢癌患者预后的影响因素。**结果:**lncRNA HCG18表达水平比较,卵巢癌组织高于癌旁组织($P<0.05$),miR-152-3p表达水平比较,卵巢癌组织低于癌旁组织($P<0.05$)。卵巢癌组织中lncRNA HCG18、miR-152-3p表达水平与国际妇产科联盟(FIGO)分期、分化程度、腹腔积液、淋巴结转移有关($P<0.05$)。高lncRNA HCG18组3年累积生存率为41.57%(37/89),低于低lncRNA HCG18组的70.65%(65/92),差异有统计学意义($P<0.05$);高miR-152-3p组3年累积生存率75.53%(71/94),高于低miR-152-3p组的35.63%(31/87),差异有统计学意义($P<0.05$)。Cox比例风险模型分析结果显示,FIGO分期III~IV期、分化程度为高、中分化、腹腔积液、淋巴结转移、lncRNA HCG18升高,miR-152-3p降低是卵巢癌患者预后不良的危险因素。**结论:**卵巢癌组织中lncRNA HCG18高表达,miR-152-3p低表达与恶性临床病理特征及预后不良的发生有关。

关键词:卵巢癌;lncRNA HCG18;miR-152-3p;病理特征;预后

中图分类号:R737.31 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2024)17-3246-05

Study on the Relationship between the Expression of lncRNA HCG18 and miR-152-3p in Ovarian Cancer Tissues and Clinicopathological Features and Prognosis*

JIANG Sha, CHEN Chang-qian, LU Juan, CHEN Hui-hui, Kang Min[△]

(Department of Gynaecology, Zhuhai Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine

(Zhuhai Hospital Affiliated to Southern Medical University), Zhuhai, Guangdong, 519000, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the expression of long non-coding ribonucleic acids (lncRNA) human leukocyte antigen complex group 18 (lncRNA HCG18) and microRNA-152-3p (miR-152-3p) in ovarian cancer tissues and their relationship with clinicopathological features and prognosis of patients. **Methods:** 185 ovarian cancer patients admitted to our hospital from January 2016 to January 2021 were selected as the study subjects. The expression of lncRNA HCG18 and miR-152-3p in ovarian cancer tissues and adjacent tissues (≥ 2 cm from the edge of cancer tissues) were detected and compared by polymerase chain reaction (PCR). The relationship between the expression of lncRNA HCG18, miR-152-3p and the clinicopathological features of ovarian cancer patients was analyzed. Ovarian cancer patients were followed up for 3 years, the 3 years cumulative survival rate in ovarian cancer patients with high expression and low expression of lncRNA HCG18 and miR-152-3p were compared by Kaplan-Meier survival curve. The prognostic factors of ovarian cancer patients were analyzed by Cox risk model was used to analyze. **Results:** Comparison of the expression levels of lncRNA HCG18, ovarian cancer tissues was higher than that of adjacent tissues ($P<0.05$), and Comparison of the expression levels of miR-152-3p, ovarian cancer tissues was lower than that of adjacent tissues ($P<0.05$). The expression levels of lncRNA HCG18 and miR-152-3p in ovarian cancer tissues were related to International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) stage, degree of differentiation, ascites and lymph node metastasis ($P<0.05$). The 3 years cumulative survival rate in high lncRNA HCG18 group was 41.57% (37/89), which was lower than 70.65% (65/92) in low lncRNA HCG18 group, there was a difference of statistical significance ($P<0.05$). The 3 years cumulative survival rate in high miR-152-3p group was 75.53% (71/94), which was higher than 35.63% (31/87) in

* 基金项目:珠海市社会发展领域科技计划项目(2320000040000287);珠海市社会发展领域科技计划项目(22200040000198);

广东省自然科学基金面上项目(2023A1515010515)

作者简介:蒋莎(1991-),女,博士,主治医师,研究方向:复发性流产,不孕症,妇科恶性肿瘤等,E-mail: xiaoshuai666@163.com

△ 通讯作者:康旻(1981-),女,硕士,主任医师,研究方向:妇科恶性肿瘤,E-mail: 53683127@qq.com

(收稿日期:2024-03-18 接受日期:2024-04-15)

low miR-152-3p group, there was a difference of statistical significance ($P<0.05$). Cox proportional hazard model analysis showed that, FIGO stage III~IV, high and moderate differentiation, ascites, lymph node metastasis, lncRNA HCG18 increased, miR-152-3p decreased were risk factors for poor prognosis in ovarian cancer patients. **Conclusion:** The high expression of lncRNA HCG18 and the low expression of miR-152-3p in ovarian cancer tissues are related to the occurrence of malignant clinicopathological features and poor prognosis.

Key words: Ovarian cancer; lncRNA HCG18; miR-152-3p; Pathological features; Prognosis

Chinese Library Classification(CLC): R737.31 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2024)17-3246-05

前言

卵巢癌是女性常见生殖系统恶性肿瘤之一,发病率较高^[1],严重影响患者的健康并威胁其生命安全。近年来虽然卵巢癌的治疗取得较大的进展,患者预后仍较差^[2],积极探讨可预测卵巢癌患者预后的生物标志物具有重要的临床实际意义。多种长链非编码核糖核酸(lncRNA)及微小RNA参与卵巢癌癌细胞的病理进程,与卵巢癌患者预后有明显的相关性^[3]。lncRNA人类白细胞抗原复合体18(lncRNA HCG18)是一种免疫相关基因,基础研究显示^[4],其在卵巢癌SKOV3细胞中的表达明显升高。基础研究显示^[5,6],微小RNA-152-3p(miR-152-3p)在卵巢癌组织中呈低表达状态,参与卵巢癌细胞的增殖与转移等过程。因此推测lncRNA HCG18、miR-152-3p可能与卵巢癌患者临床病理特征及预后有关。本研究探讨卵巢癌组织lncRNA HCG18、miR-152-3p表达与临床病理特征及预后的关系,以为卵巢癌患者预后改善提供参考。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选择2016年1月至2021年1月我院收治的卵巢癌患者185例为研究对象,年龄31~73岁,平均(52.36 ± 7.64)岁;其中>50岁者95例,≤50岁者90例;腹腔积液:有96例,无89例;绝经情况:是83例,否102例;病理类型:浆液性癌126例,其他59例;肿瘤直径:<3 cm者72例,≥3 cm者113例;分化

程度:低、未分化69例,高、中分化116例;国际妇产科联盟(FIGO)分期^[7]:I-II期72例,III-IV期113例;淋巴结转移:有80例,无105例。纳入标准:(1)符合卵巢癌的临床诊断标准^[8],经术后病理检查确诊;(2)入组前未接受抗肿瘤治疗;(3)符合手术治疗指征^[9],且留取癌组织及癌旁组织标本;(4)临床资料完整;(5)患者或家属知情同意并签署知情同意书。排除标准:(1)合并其他部位肿瘤者;(2)合并血液、免疫系统疾病者;(3)处于妊娠期或哺乳期妇女;(4)合并严重感染性疾病、免疫系统功能异常的患者;(5)不能接受随访者。本研究经我院伦理委员会审核批准。

1.2 方法

1.2.1 lncRNA HCG18、miR-152-3p 表达检测 术中留取卵巢癌患者的癌组织和癌旁组织(距癌组织边缘≥2 cm),组织样本液氮冷冻后保存于-80℃冰箱。采用Trizol法提取组织总RNA(总RNA提取试剂盒购自上海一基实业有限公司,货号:GV359813),采用聚合酶链式反应(PCR)扩增试剂盒(上海嘉楚生物工程有限公司,货号:RR024A)合成cDNA,采用Takara TB Green® Premix Ex Taq™试剂盒(北京智杰方远科技有限公司,货号:RR420A)进行扩增,以GAPDH作为lncRNA HCG18内参引物,以U6作为miR-152-3p内参引物,引物设计及合成委托微基生物科技(上海)有限公司完成,引物序列见表1。PCR扩增反应条件:95℃ 90 s, 95℃ 30 s, 63℃ 30 s, 72℃ 15 s, 共40个循环,采用 $2^{-\Delta\Delta CT}$ 法计算组织中lncRNA HCG18、miR-152-3p表达水平。

表 1 引物序列

Table 1 Primer Sequence

Gene	Forward primer	Reverse primer
lncRNA HCG18	5' -UUGGUUCAGUCCUGUUCAUCAG-3'	5' -AAUUCUCCGAACGUGUCACGU-3'
GAPDH	5' -CGAGAGCTACACGTTACGG-3'	5' -GGGTGTCGAGGGAAAAATAGG-3'
miR-152-3p	5' -TCAGTGCATGACAGAACTTGGAA-3'	5' -GCTGTCAACGATAACGCTACGT-3'
U6	5' -CTCGCTTCGGCAGCAC-3'	5' -AACGCTTCACGAATTGCG-3'

1.2.2 随访 所有患者术后根据实际情况给予辅助治疗,以患者出院为随访起点随访3年,以患者死亡或随访到期为随访终点。随访方式包括电话随访和门诊复查,患者出院后第1年每3月门诊复查或电话随访一次;出院后第2至第3年,每6个月门诊复查一次。复发患者参照指南^[8]给予针对性治疗。记录患者的生存状态,计算3年累积生存率,3年累积生存率=3年随访结束存活病例数/获访病例总数×100%。

1.3 统计学方法

采用SPSS26.0软件。计量资料用($\bar{x}\pm s$)描述,组间比较用t检验;计数资料用率(%)表示,组间比较用 χ^2 检验。采用Kaplan-Meier生存曲线比较lncRNA HCG18、miR-152-3p高、低表达组3年累积生存率,采用单因素和多因素Cox比例风险模型分析影响卵巢癌患者预后的因素。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 lncRNA HCG18、miR-152-3p 表达比较

lncRNA HCG18 表达水平比较,卵巢癌组织高于癌旁组织

($P<0.05$), miR-152-3p 表达水平比较,卵巢癌组织低于癌旁组织($P<0.05$),见表 2。

表 2 lncRNA HCG18、miR-152-3p 表达比较($\bar{x}\pm s$)Table 2 Comparison of lncRNA HCG18 and miR-152-3p expression($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	lncRNA HCG18	miR-152-3p
Cancer tissues	185	2.14±0.45	3.61±0.84
Adjacent tissues	185	1.49±0.32	5.25±1.13
<i>t</i>		16.011	-15.842
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 lncRNA HCG18、miR-152-3p 表达与临床病理特征的关系

卵巢癌组织中 lncRNA HCG18、miR-152-3p 表达水平与绝

经情况、肿瘤直径、病理类型、年龄无关($P>0.05$),与 FIGO 分期、分化程度、腹腔积液、淋巴结转移有关($P<0.05$),见表 3。

表 3 lncRNA HCG18、miR-152-3p 表达与临床病理特征的关系

Table 3 Relationship between lncRNA HCG18, miR-152-3p expression and clinicopathological features

Pathological features	n	lncRNA HCG18($\bar{x}\pm s$)			miR-152-3p($\bar{x}\pm s$)			
		Expression level	<i>t</i>	<i>P</i>	Expression level	<i>t</i>	<i>P</i>	
Age	>50 years old	95	2.19±0.47	1.507	0.133	3.55±0.81	-1.052	0.294
	≤ 50 years old	90	2.09±0.43			3.67±0.87		
Ascites	Yes	96	2.21±0.52	2.191	0.029	3.38±0.77	-3.858	0.002
	No	89	2.06±0.37			3.86±0.92		
Menopause situation	Yes	83	2.08±0.44	-1.649	0.101	3.66±0.86	0.726	0.469
	No	102	2.19±0.46			3.57±0.82		
Pathological type	Ovarian serous carcinoma	126	2.16±0.46	0.844	0.399	3.59±0.79	-0.451	0.653
	Others	59	2.10±0.43			3.65±0.95		
Tumor diameter	<3 cm	72	2.20±0.48	1.474	0.142	3.57±0.76	-0.551	0.582
	≥ 3 cm	113	2.10±0.43			3.64±0.89		
Degree of differentiation	Low and non-differentiation	69	2.47±0.53	7.701	<0.001	3.06±0.77	-6.884	<0.001
	High and moderate differentiation	116	1.94±0.40			3.94±0.88		
FIGO stage	I~II stage	72	1.83±0.36	-7.390	<0.001	4.03±0.94	5.411	<0.001
	III~IV stage	113	2.34±0.51			3.34±0.78		
Lymph node metastasis	Yes	80	2.41±0.52	7.176	<0.001	3.27±0.75	-4.787	<0.001
	No	105	1.93±0.39			3.87±0.91		

2.3 卵巢癌组织中 lncRNA HCG18、miR-152-3p 表达与患者预后的关系

185 例患者随访 3 年,其中 4 例失访。成功完成随访的 181 例患者 3 年累积生存率为 56.35%(102/181)。以 lncRNA HCG18 均值(2.14)分为高 lncRNA HCG18 组(89 例,≥ 2.14)、低 lncRNA HCG18 组(92 例,<2.14),高 lncRNA HCG18 组 3 年累积生存率 41.57%(37/89),低于低 lncRNA HCG18 组的 70.65%(65/92),差异有统计学意义($P<0.05$)。以 miR-152-3p 均值(3.61)分为高 miR-152-3p 组(94 例,≥ 3.61)和低

miR-152-3p 组(87 例,<3.61),高 miR-152-3p 组 3 年累积生存率 75.53%(71/94),高于低 miR-152-3p 组的 35.63%(31/87),差异有统计学意义($P<0.05$),见图 1。

2.4 Cox 回归分析

单因素分析结果显示,卵巢癌患者预后与 FIGO 分期、分化程度、腹腔积液、淋巴结转移、lncRNA HCG18、miR-152-3p 有关($P<0.05$);与绝经情况、病理类型、年龄、肿瘤直径($P>0.05$)。多因素 Cox 比例风险回归结果显示,FIGO 分期 III~IV 期、分化程度为高、中分化、腹腔积液、淋巴结转移、lncRNA

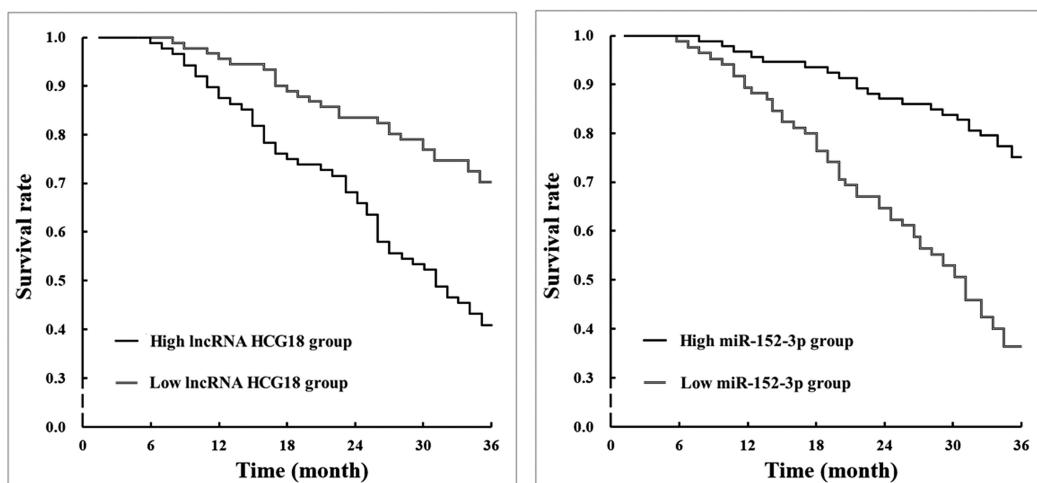


图 1 Kaplan-Meier 生存曲线
Fig. 1 Kaplan-Meier survival curves

表 4 Cox 回归分析
Table 4 Cox regression analysis

Factors	Univariate Cox regression			Multivariate Cox regression		
	HR	95%CI	P	HR	95%CI	P
Age(>50 years old=1, ≤ 50 years old=0)	1.144	0.736~1.780	0.549	--	--	--
Ascites(yes=1, no=0)	2.537	1.225~6.507	<0.001	2.312	1.074~4.453	0.004
Menopause situation(yes=1, no=0)	1.215	0.779~1.895	0.391	--	--	--
Pathological type(ovarian serous=1, others=0)	1.287	0.796~2.079	0.303	--	--	--
Tumor diameter(<3 cm=1, ≥ 3 cm=0)	1.541	0.986~2.408	0.058	--	--	--
Degree of differentiation (low and non-differentiation=1, high and moderate differentiation=0)	3.424	2.189~5.355	<0.001	2.311	2.079~3.565	<0.001
FIGO stage(III~IV=1, I~II=0)	5.135	2.825~9.335	<0.001	3.825	2.196~6.525	0.001
Lymph node metastasis(yes=1, no=0)	4.748	2.939~7.667	<0.001	2.132	1.094~6.634	<0.001
lncRNA HCG18(<2.14=0, ≥ 2.14=1)	2.905	1.819~4.637	<0.001	2.298	1.235~4.278	<0.001
miR-152-3p(<3.61=0, ≥ 3.61=1)	1.251	1.154~1.409	<0.001	1.106	1.048~1.399	0.002

HCG18 升高、miR-152-3p 降低是卵巢癌患者预后不良的危险因素,见表 4。

3 讨论

卵巢癌属于高度异质性的恶性肿瘤,死亡率较高,预后较差^[9,10],提高卵巢癌患者的生存预后是目前学界及临床亟待解决的重大难题。卵巢癌患者预后差的重要因素是早期诊断较为困难,另外治疗前准确预测预后的有效手段较缺乏也是导致预后差的重要原因之一^[11,12]。因此寻找能准确预测卵巢癌患者预后的特异性指标具有重要的临床意义。近年多项研究表明,多种 LncRNA 和 miRNA 与卵巢癌的发生、发展和转移密切相关^[13,14],对卵巢癌诊断和预后判断具有一定的参考价值。

lncRNA HCG18 属于 LncRNA 家族,是一种与免疫相关的基因,已被证实与甲状腺癌^[15]、乳腺癌^[16]细胞迁移和侵袭有关。另有研究^[17]显示,LncRNA HCG18 与上皮性卵巢癌癌细胞增殖、迁移和上皮间质转化过程有关。本研究显示,卵巢癌组织中

LncRNA HCG18 表达水平上调,显著高于癌旁组织,表明 LncRNA HCG18 可能参与卵巢癌的病理进展过程。已有研究^[18]表明,miRNA 是卵巢癌的标志性分子,可以通过调节多种信号通路影响卵巢癌的病理生理过程。miR-152-3p 作为 miRNA 家族成员,已被证实^[19]与卵巢癌细胞增殖和转移有关,可通过抑制人表皮生长因子受体 3 的表达抑制卵巢癌细胞的增殖和转移。另有研究^[20]显示卵巢癌 A2780T 细胞中 miR-152-3p 表达水平与紫杉醇的耐药性有关。本研究显示,卵巢癌组织中 miR-152-3p 表达降低,显著低于癌旁组织,表明 miR-152-3p 可能参与卵巢癌的病理进展过程。目前关于 LncRNA HCG18 参与卵巢癌的具体机制尚不明确,但有研究^[21,22]显示,LncRNA 可发挥对基因调控的途径之一是海绵化吸附 miRNA,而本研究中卵巢癌组织中 LncRNA HCG18 呈高表达,而 miR-152-3p 呈低表达,推测 LncRNA HCG18 可能通过海绵化吸附 miR-152-3p 参与卵巢癌的病理过程。自噬是恶性肿瘤进展的重要生物学行为,而 miR-152-3p 可调节自噬相关基因 14

表达^[23],因此推测 miR-152-3p 可能通过调节肿瘤细胞自噬参与卵巢癌的病理过程。

本研究进一步发现,卵巢癌组织中 lncRNA HCG18、miR-152-3p 表达水平与 FIGO 分期、分化程度、腹腔积液、淋巴结转移等临床病理特征有关,进一步采用 Kaplan-Meier 生存曲线分析显示,高 lncRNA HCG18 组 3 年累积生存率低于低 lncRNA HCG18 组,高 miR-152-3p 组 3 年累积生存率高于低 miR-152-3p 组,提示 lncRNA HCG18、miR-152-3p 表达水平与卵巢癌患者预后有关,卵巢癌组织中 lncRNA HCG18 表达越高、miR-152-3p 表达越低,患者预后越差。分析其原因是:卵巢癌患者的预后情况通常与卵巢癌癌细胞的恶性程度有关,FIGO 分期、腹腔积液、淋巴结转移、分化程度等临床病理特征参数可反映癌细胞的恶性程度,而卵巢癌组织中 lncRNA HCG18、miR-152-3p 表达水平异常与多项恶性临床病理特征有关,提示 lncRNA HCG18 表达越高、miR-152-3p 表达越低,肿瘤恶性程度越高,病情进展程度越重,进而预后越差^[24,25]。另外,miR-152-3p 表达水平降低可能导致癌细胞对辅助治疗药物的敏感性降低^[20],导致预后更差。单因素及多因素 Cox 比例风险模型分析结果亦显示 lncRNA HCG18、miR-152-3p 不同表达水平对预后的影响差异有统计学意义,进一步证实卵巢癌组织中 lncRNA HCG18、miR-152-3p 表达水平与患者预后存在密切的相关性。

综上所述,卵巢癌组织中 lncRNA HCG18 表达升高,miR-152-3p 表达降低,其表达水平与腹腔积液、分化程度、FIGO 分期、淋巴结转移等临床病理特征有关多项临床病理特征相关;卵巢癌组织中 lncRNA HCG18 高表达相对于低表达增加卵巢癌患者预后不良的发生风险,miR-152-3p 高表达相对于低表达降低预后不良的发生风险。

参考文献(References)

- [1] Armstrong DK, Alvarez RD, Bakkum-Gamez JN, et al. Ovarian Cancer, Version 2.2020, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2021, 19(2): 191-226.
- [2] Morand S, Devanaboyina M, Staats H, et al. Ovarian Cancer Immunotherapy and Personalized Medicine [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(12): 6532.
- [3] 董倩,龙潇冉,狄文.长链非编码 RNA 及相关微小 RNA 在卵巢癌中的研究进展[J].国际妇产科学杂志,2020,47(3): 327-331,339.
- [4] 荆春蕾,蔡国青,徐佳,等.长链非编码 RNA HCG18 对人卵巢癌细胞顺铂耐药性的影响及其机制[J].解放军医学杂志,2022,47(11): 1108-1115.
- [5] Qin W, Xie W, He Q, et al. MicroRNA-152 inhibits ovarian cancer cell proliferation and migration and may infer improved outcomes in ovarian cancer through targeting FOXP1[J]. *Exp Ther Med*, 2018, 15 (2): 1672-1679.
- [6] Mao M, Zheng X, Sheng Y, et al. Evodiamine inhibits malignant progression of ovarian cancer cells by regulating lncRNA-NEAT1/miR-152-3p/CDK19 axis[J]. *Chem Biol Drug Des*, 2023, 102(1): 101-114.
- [7] Mutch DG, Prat J. 2014 FIGO staging for ovarian, fallopian tube and peritoneal cancer[J]. *Gynecol Oncol*, 2014, 133(3): 401-404.
- [8] 中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会.卵巢恶性肿瘤诊断与治疗指南(第四版)[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2018, 34(7): 739-749.
- [9] 王迪,王燕,杨华丽,等.卵巢癌术后静脉化疗与腹腔热灌注化疗安全性的 Meta 分析[J]. *中国妇幼保健*, 2023, 38(5): 960-966.
- [10] 陈川,张天骄,李敏,等.初次肿瘤细胞减灭术与中间性肿瘤细胞减灭术对晚期卵巢癌患者远期生存的影响真实世界临床研究[J]. *现代生物医学进展*, 2023, 23(24): 4673-4677.
- [11] 张娇珍,张新平,李南,等.血清学指标联合卵巢癌风险预测模型指数在卵巢癌诊断中的应用价值[J]. *中国医刊*, 2023, 58(4): 421-425.
- [12] 王义方,夏璇,郁雅芳,等.血清 miR-483-5p 和 miR-532-5p 水平对卵巢癌手术后复发的预测价值 [J]. *检验医学与临床*, 2022, 19(8): 1049-1053.
- [13] Pronina IV, Uroshev LA, Moskovtsev AA, et al. Dysregulation of lncRNA-miRNA-mRNA Interactome as a Marker of Metastatic Process in Ovarian Cancer[J]. *Biomedicines*, 2022, 10(4): 824.
- [14] Braga EA, Fridman MV, Moscovtsev AA, et al. LncRNAs in Ovarian Cancer Progression, Metastasis, and Main Pathways: ceRNA and Alternative Mechanisms[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(22): 8855.
- [15] 王明政,金妙妙,宋佳璐,等.过表达 lncRNA HCG18 调控 miR-107/CDKN2B 轴对甲状腺癌细胞增殖、迁移和侵袭的机制研究[J]. *广东医学*, 2023, 44(3): 312-319.
- [16] 张志慧,王玉凤,戚桂杰,等. lncRNA HCG18 调节 miR-3619-5p/ITGB2 轴对乳腺癌细胞迁移和侵袭的影响[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2023, 31(10): 2052-2058.
- [17] Zhang F, Luo BH, Wu QH, et al. LncRNA HCG18 upregulates TRAF4/TRAF5 to facilitate proliferation, migration and EMT of epithelial ovarian cancer by targeting miR-29a/b [J]. *Mol Med*, 2022, 28(1): 2.
- [18] Zhao L, Liang X, Wang L, et al. The Role of miRNA in Ovarian Cancer: an Overview[J]. *Reprod Sci*, 2022, 29(10): 2760-2767.
- [19] Li LW, Xiao HQ, Ma R, et al. miR-152 is involved in the proliferation and metastasis of ovarian cancer through repression of ERBB3[J]. *Int J Mol Med*, 2018, 41(3): 1529-1535.
- [20] 张洋,赵辰戈,程荔春,等.miR-152-3p 表达下调降低紫杉醇耐药人卵巢癌细胞 A2780T 对紫杉醇的耐药性 [J]. *中国药理学与毒理学杂志*, 2024, 38(1): 22-30.
- [21] 秦黎,刘雨欣,巫梦雪,等.长链非编码 RNA FAM224A 调控 miRNA-590-3p 表达对卵巢癌细胞增殖和迁移的影响 [J]. *肿瘤研究与临床*, 2022, 34(3): 171-175.
- [22] 郑钰,叶海涵,李沛航,等.LncRNA 及 miRN 在卵巢癌中的研究进展[J]. *生命的化学*, 2021, 41(10): 2156-2162.
- [23] He J, Yu JJ, Xu Q, et al. Downregulation of ATG14 by EGR1-MIR152 sensitizes ovarian cancer cells to cisplatin-induced apoptosis by inhibiting cyto-protective autophagy [J]. *Autophagy*, 2015, 11(2): 373-384.
- [24] 褚梦龙,王永,王梅,等.影响复发性卵巢癌患者预后的危险因素分析[J]. *皖南医学院学报*, 2023, 42(5): 439-442.
- [25] 张庆林,侯丽,崔译元,等.212 例晚期卵巢癌患者远期生存及相关影响因素分析[J]. *中国中医药信息杂志*, 2023, 30(11): 151-156.