

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.04.025

血清微小 RNA-141-3p、微小 RNA-150-5p 与鼻咽癌患者临床病理特征和放疗敏感性的关系研究*

鲁 萍 郭汝元 兰胜民 杨 芳 赵国力

(山西省肿瘤医院 中国医学科学院肿瘤医院山西分院 山西医科大学附属肿瘤医院放射治疗科 山西 太原 030013)

摘要 目的:探讨血清微小核糖核酸(miRNA)-141-3p、miR-150-5p 与鼻咽癌(NPC)患者临床病理特征和放疗敏感性的关系。**方法:**收集 2019 年 1 月~2022 年 7 月在我院接受放疗的 92 例 NPC 患者为 NPC 组,根据放疗疗效分为抵抗组和敏感组,另选取同期 80 名在我院体检的健康志愿者为对照组。比较对照组、NPC 组血清 miR-141-3p、miR-150-5p 表达。分析 NPC 患者血清 miR-141-3p、miR-150-5p 表达与临床病理特征的关系。利用单因素和多因素 Logistic 回归分析 NPC 患者放疗抵抗的影响因素。**结果:**与对照组比较,NPC 组血清 miR-141-3p 表达升高,miR-150-5p 表达降低($P<0.05$)。NPC 患者血清 miR-141-3p、miR-150-5p 表达在不同分化程度、TNM 分期和淋巴结转移中比较有差异($P<0.05$)。92 例 NPC 患者放疗抵抗发生率为 22.83%(21/92)。单因素分析显示,抵抗组 TNM 分期 III~IVa 期和 miR-141-3p ≥ 2.60 比例高于敏感组,miR-150-5p ≥ 0.80 比例低于敏感组($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示,miR-141-3p ≥ 2.60 为 NPC 患者放疗抵抗的独立危险因素,miR-150-5p ≥ 0.80 为独立保护因素($P<0.05$)。**结论:**NPC 患者血清 miR-141-3p 高表达,miR-150-5p 低表达,与分化程度、TNM 分期、淋巴结转移和放疗敏感性有关,有望成为 NPC 患者放疗抵抗的评价指标。

关键词:鼻咽癌;微小核糖核酸-141-3p;微小核糖核酸-150-5p;临床病理特征;放疗敏感性

中图分类号:R739.6 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2024)04-729-05

Study on the Relationship between Serum microRNA-141-3p, microRNA-150-5p and Clinical Pathological Characteristics and Radiotherapy Sensitivity in Patients with Nasopharyngeal Carcinoma*

LU Ping, GUO Ru-yuan, LAN Sheng-min, YANG Fang, ZHAO Guo-li

(Department of Radiotherapy, Shanxi Cancer Hospital/Shanxi Branch of Cancer Hospital of the Chinese Academy of Medical Sciences/Cancer Hospital Affiliated to Shanxi Medical University, Taiyuan, Shanxi, 030013, China)

ABSTRACT Objective: To explore the relationship between serum microribonucleic acid (miRNA)-141-3p, miR-150-5p and clinical pathological characteristics and radiotherapy sensitivity in patients with nasopharyngeal carcinoma (NPC). **Methods:** 92 NPC patients with who were underwent radiotherapy in our hospital from January 2019 to July 2022 were collected as NPC group, they were divided into resistance group and sensitivity group based on the efficacy of radiotherapy, and another 80 healthy volunteers who were underwent physical examination in our hospital during the same period were selected as control group. The expression of serum miR-141-3p and miR-150-5p between control group and NPC group were compared. The relationship between the expression of serum miR-141-3p, miR-150-5p and clinical pathological characteristics in patients with NPC was analyzed. The influencing factors of radiotherapy resistance in patients with NPC was analyzed by univariate and multivariate Logistic regression. **Results:** Compared with control group, the expression of serum miR-141-3p increased in NPC group, and the expression of miR-150-5p decreased ($P<0.05$). The expression of serum miR-141-3p and miR-150-5p in patients with NPC showed significant differences in different degrees of differentiation, TNM stage, and lymph node metastasis ($P<0.05$). The incidence of radiation resistance in 92 patients with NPC was 22.83% (21/92). Univariate analysis showed that the proportion of TNM stage III-IVa and miR-141-3p ≥ 2.60 were higher in the resistant group than in the sensitive group, and the proportion of miR-150-5p ≥ 0.80 was lower than in the sensitive group($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that miR-141-3p ≥ 2.60 was the independent risk factor of radiation resistance in patients with NPC, and miR-150-5p ≥ 0.80 was the independent protective factor ($P<0.05$). **Conclusion:** High expression of serum miR-141-3p in patients with NPC, low expression of miR-150-5p, which are related to degrees of differentiation, TNM stage, lymph node metastasis, and radiotherapy sensitivity, and which are expected to become the evaluation indicators of radiotherapy resistance in NPC patients.

Key words: Nasopharyngeal carcinoma; Microribonucleic acid-141-3p; Microribonucleic acid-150-5p; Clinical pathological characteristics; Radiotherapy sensitivity

Chinese Library Classification(CLC): R739.6 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2024)04-729-05

* 基金项目:山西省重点研发计划项目(201603D321088)

作者简介:鲁萍(1980-),女,硕士,副主任医师,研究方向:头颈放疗,E-mail: Lp09092023@163.com

(收稿日期:2023-06-06 接受日期:2023-06-28)

前言

鼻咽癌(nasopharyngeal carcinoma,NPC)是头颈部常见的恶性肿瘤之一,放疗(放射治疗)联合或不联合化疗及靶向治疗是治疗原发性 NPC 的主要手段,近年来随着调强适形放疗技术的广泛使用,NPC 放疗效果显著提升,但部分患者仍存在放疗抵抗,导致放疗敏感性降低^[1,2]。探索 NPC 放疗敏感性分子机制,对提高放疗疗效和降低复发非常重要。研究证实,NPC 放疗抵抗伴随多个微小核糖核酸(micro ribonucleic acid,miRNA)异常表达,通过影响靶基因和信号通路介导放疗抵抗^[3]。有研究报道,miR-141-3p、miR-150-5p 异常表达与 NPC 细胞增殖、分化、迁移和侵袭等行为有关^[4,5]。同时研究指出,miR-141-3p 能影响结直肠癌细胞放疗敏感性^[6],miR-150-5p 能影响肝癌细胞放疗敏感性^[7]。基于此,本研究拟探讨血清 miR-141-3p、miR-150-5p 与 NPC 患者临床病理特征和放疗敏感性的关系,为促进 NPC 放疗疗效提升提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2019 年 1 月~2022 年 7 月在我院接受放疗的 92 例 NPC 患者为 NPC 组,男 76 例、女 16 例,年龄范围 18~74 岁,平均(49.54±5.47)岁。纳入标准:(1)经病理检查确诊为 NPC;(2)WHO 病理类型:I 型~III型^[8];(3)TNM 分期 I~IVa 期^[9]。排除标准:(1)复发 NPC;(2)放疗禁忌症,如贫血、严重感染、重要器官严重损害等;(3)精神病史。另选取同期 80 名在我院体检健康志愿者为对照组,男 67 例、女 13 例,年龄范围 18~71 岁,平均(50.11±4.21)岁。两组性别、年龄比较差异无统计学意义($P>0.05$)。两组研究对象或其家属知情本次研究并自愿签署同意书,本研究经我院伦理委员会批准进行。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 收集 NPC 患者性别、年龄、WHO 病理类型、分化程度、TNM 分期、淋巴结转移和是否辅助化疗等资料。**1.2.2 miR-141-3p、miR-150-5p 表达检测** 收集 NPC 患者入院放疗前和对照组体检时 3mL 空腹静脉血。使用上海冠泰生物科技有限公司生产的总 RNA 提取试剂盒提取血清总 RNA,使用南京诺唯赞生物科技股份有限公司生产的逆转录酶试剂盒将 RNA 逆转录为 cRNA。再使用赛默飞世尔科技(中国)有限公司生产的实时荧光定量聚合酶链式反应(real-time quantitative polymerase chain reaction,qRT-PCR)系统(型号:7500 Fast)并参考聚合酶链式反应(polymerase chain reaction,PCR)

试剂盒说明书进行扩增。反应体系共 20 μ L:cDNA 1 μ L、上下游引物各 0.5 μ L、2 $\times$ TransStart[®] Top Green qPCR SurperMix 10 μ L、无核酸酶水 8.5 μ L;反应条件:95 $^{\circ}$ C 90 s,95 $^{\circ}$ C 30 s,63 $^{\circ}$ C 30s、72 $^{\circ}$ C 15 s 40 次。引物由上海康昱盛信息科技有限公司设计和合成:miR-141-3p 上游引物:5'-GTAACACTGTCTG-GTAAAGATGG-3',下游引物:5'-AGACTGCACCTGTC-CGG-3';miR-150-5p 上游引物:5'-CCGCCTGAGCATCTAC-GA-3',下游引物:5'-TTCTCCGACCACTGATTGACTA-3';内参 U6 上游引物 5'-CTCGCTTCGGCAGCACA-3',下游引物 5'-AACGCTTCACGAATTTGCGT-3'。

1.2.3 放疗方法 本组患者均选择 6 兆伏电子直线加速器(美国瓦里安,型号:trilogy)和计算机断层成像(computed tomography,CT)(德国西门子,型号:SOMATOM Confidence)模拟定位机行调强放疗。指导患者仰卧于 CT 扫描床,用角度合适的头枕(C 枕)使头、颈、身体中线位于同一直线,双臂自然置于双侧,双腿并拢伸直,头颈肩热塑面罩固定后,进行 CT 扫描和模拟定位。定位完成,勾画靶区,制定治疗计划后进行放疗,根据 NPC 原发灶、亚临床灶和淋巴结情况给予不同处方剂量,鼻咽原发灶处方剂量:鼻咽大体肿瘤体积(gross tumor volume of nasopharyngeal carcinoma,PGTVnx):DT 63.6~70 Gy/30~33 次,颈部淋巴结 PGTVnd:DT 68~70 Gy/30~33 次,PTV-1(包括 GTVnx 及其周围的亚临床病灶区域及高危淋巴引流区),DT 54.6~60.06 Gy/30~33 次,PTV2(低危颈部淋巴结引流区),DT 50.96 Gy/28 次;分次剂量:1.82~2.12 Gy/次。每周 5 次,持续治疗 6~7 周^[10]。

1.3 放疗疗效评价

NPC 患者放疗后随访 3 个月,根据 RECIST 标准^[11]进行放疗敏感性评估,放疗疗效达到疾病进展和疾病稳定为放疗抵抗,放疗疗效达到部分缓解和完全缓解为放疗敏感,根据放疗疗效将 NPC 患者分为抵抗组和敏感组。

1.4 统计学方法

选用 SPSS28.0 统计软件进行数据处理。计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验;多因素 Logistic 回归分析 NPC 患者放疗抵抗的影响因素; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清 miR-141-3p、miR-150-5p 表达比较

NPC 组血清 miR-141-3p 表达高于对照组,miR-150-5p 表达低于对照组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组血清 miR-141-3p、miR-150-5p 表达比较($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison of the expression of serum miR-141-3p and miR-150-5p between two groups ($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	miR-141-3p	miR-150-5p
NPC group	92	2.60± 0.52	0.84± 0.31
Control group	80	1.17± 0.22	1.72± 0.33
t	-	22.874	-18.02
P	-	<0.001	<0.001

2.2 NPC 患者血清 miR-141-3p、miR-150-5p 表达与临床病理特征的关系

NPC 患者血清 miR-141-3p、miR-150-5p 表达在性别、年龄、WHO 病理类型中比较无统计学差异($P>0.05$),NPC 患者血清 miR-141-3p、miR-150-5p 表达在不同分化程度、TNM 分期和淋巴结转移中比较有统计学差异($P<0.05$)。见表 2。

表 2 NPC 患者血清 miR-141-3p、miR-150-5p 表达与临床病理特征的关系($\bar{x} \pm s$)Table 2 Relationship between the expression of serum miR-141-3p, miR-150-5p and clinical pathological characteristics in patients with NPC ($\bar{x} \pm s$)

Clinical pathological characteristics	n	miR-141-3p	t	P	miR-150-5p	t	P
Gender			0.078	0.939		0.022	0.982
Male	76	2.60 $\pm$ 0.48			0.84 $\pm$ 0.30		
Female	16	2.59 $\pm$ 0.71			0.84 $\pm$ 0.35		
Age			0.344	0.732		0.360	0.720
≥ 50 years old	46	2.62 $\pm$ 0.48			0.83 $\pm$ 0.32		
< 50 years old	46	2.58 $\pm$ 0.57			0.85 $\pm$ 0.30		
WHO pathological types			1.520	0.132		1.623	0.108
Type II	5	2.94 $\pm$ 0.53			0.62 $\pm$ 0.29		
Type III	87	2.58 $\pm$ 0.52			0.85 $\pm$ 0.31		
Tumor diameter			0.981	0.329		-1.195	0.235
≥ 3 cm	58	2.64 $\pm$ 0.50			0.81 $\pm$ 0.31		
< 3 cm	34	2.53 $\pm$ 0.55			0.89 $\pm$ 0.31		
Degrees of differentiation			2.778	0.007		-2.398	0.019
Low differentiation	62	2.70 $\pm$ 0.46			0.79 $\pm$ 0.29		
Medium to high differentiation	30	2.39 $\pm$ 0.58			0.95 $\pm$ 0.32		
TNM stage			-3.032	0.003		2.983	0.004
Stage I ~ II	15	2.24 $\pm$ 0.46			1.05 $\pm$ 0.28		
Stage III ~ IV a	77	2.67 $\pm$ 0.51			0.80 $\pm$ 0.30		
Lymph node metastasis			3.633	< 0.001		3.743	< 0.001
Yes	63	2.73 $\pm$ 0.51			0.76 $\pm$ 0.28		
No	29	2.33 $\pm$ 0.44			1.01 $\pm$ 0.31		

2.3 NPC 患者放疗抵抗的单因素分析

92 例 NPC 患者放疗后 3 个月有 21 例放疗抵抗,放疗抵抗发生率为 22.83%(21/92),根据放疗疗效将 NPC 患者分为抵抗组(n=21)和敏感组(n=71)。单因素分析显示,抵抗组 TNM 分期 III ~ IV a 期和 miR-141-3p ≥ 2.60 比例高于敏感组,miR-150-5p ≥ 0.80 比例低于敏感组($P<0.05$)。见表 3。

2.4 NPC 患者放疗抵抗的多因素 Logistic 回归分析

以 TNM 分期(赋值: III ~ IV a 期 =1; I ~ II 期 =0)、miR-141-3p(赋值: $\geq 2.60=1$; $< 2.60=0$)、miR-150-5p(赋值: $\geq 0.80=1$; $< 0.80=0$)为自变量,放疗疗效(赋值:抵抗 =1;敏感 =0)为因变量,建立多因素 Logistic 回归模型。结果显示:miR-141-3p ≥ 2.60 为 NPC 患者放疗抵抗的独立危险因素,miR-150-5p ≥ 0.80 为独立保护因素($P<0.05$)。见表 4。

3 讨论

NPC 由于其解剖结构局限性和涉及多种重要的神经血管,难以进行手术根治性切除,因此放疗成为 NPC 主要治疗方法,

但由于 NPC 局部侵袭能力强,仍有 10%~15%的 NPC 患者在初治后因化疗抵抗复发,5 年总生存率仅 74%~89%^[12]。本组 NPC 患者有 22.83%在放疗后发生抵抗,稍高于国内学者黄华庚等^[13]报道的 17.3%,可能与患者不同临床分期等有关。

miRNA 参与调节超过 60%的蛋白质编码基因,能通过调节相关靶基因和信号通路,抑制放疗对 NPC 的杀伤能力,促进 NPC 持续增殖、分化、迁移、侵袭和存活,导致放疗抵抗^[14]。miR-141-3p 是位于染色体 12p13.31 处的一个 miRNA,能靶向含 Sushi 域 2 蛋白通过促进视网膜母细胞瘤血管生成,从而促进视网膜母细胞瘤细胞生长和抑制凋亡^[15];还能靶向磷酸酶与张力蛋白同源物,促进食管鳞状细胞癌细胞增殖、迁移和侵袭^[16]。在 NPC 中也有实验报道^[17],miR-141-3p 在 NPC 细胞中高表达,并影响 NPC 细胞恶性进展。上述研究提示,miR-141-3p 具有促癌作用。同时有学者报道,miR-141-3p 异常表达与结直肠癌放疗敏感性^[6]和非小细胞肺癌化疗敏感性^[18]有关。但关于血清 miR-141-3p 表达与 NPC 患者临床病理特征和放疗敏感性的关系尚未可知。本研究结果显示,NPC 患者血清 miR-141-3p

表 3 NPC 患者放疗抵抗的单因素分析[例(%)]
Table 3 Univariate analysis of radiotherapy resistance in patients with NPC [n (%)]

Factors	Resistance group(n=21)	Sensitivity group(n=71)	χ^2	P
Gender			0.100	0.921
Male	18(85.71)	58(81.69)		
Female	3(14.29)	13(18.31)		
Age			0.555	0.456
≥50	12(57.14)	34(47.89)		
<50	9(42.86)	37(52.11)		
WHO pathological types			2.216	0.137
Type II	3(14.29)	2(2.82)		
Type III	18(85.71)	69(97.18)		
Tumor diameter			0.821	0.365
≥3 cm	15(71.43)	43(60.56)		
<3 cm	6(28.57)	28(39.44)		
Degrees of differentiation			2.277	0.131
Low differentiation	17(80.95)	45(63.38)		
Medium to high differentiation	4(19.05)	26(36.62)		
TNM stage			3.866	0.049
Stage I ~ II	0(0.00)	15(21.13)		
Stage III~IVa	21(100.00)	56(78.87)		
Lymph node metastasis			3.745	0.053
Yes	18(85.71)	45(63.38)		
No	3(14.29)	26(36.62)		
Adjuvant chemotherapy			2.668	0.102
Yes	20(95.24)	54(76.06)		
No	1(4.76)	17(23.94)		
miR-141-3p			8.103	0.004
≥2.60	16(76.19)	29(40.85)		
<2.60	5(23.81)	42(59.15)		
miR-150-5p			7.466	0.006
≥0.80	5(23.81)	41(57.75)		
<0.80	16(76.19)	30(42.25)		

表 4 NPC 患者放疗抵抗的多因素 Logistic 回归分析
Table 4 Multivariate Logistic regression analysis of radiotherapy resistance in patients with NPC

Variables	b	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI	
						Upper limit	Lower limit
TNM stage III~IVa	0.934	0.565	2.726	0.099	2.544	0.840	7.706
MiR-141-3p≥2.60	1.465	0.570	6.600	0.010	4.328	1.415	13.233
MiR-150-5p≥0.80	-1.258	0.553	5.170	0.023	0.284	0.096	0.841

高表达,与分化程度、TNM 分期和淋巴结转移有关,说明血清 miR-141-3p 高表达参与 NPC 发生发展。其机制可能是血清

miR-141-3p 高表达能增强波形蛋白表达,改变 NPC 细胞形状和运动促进其增殖和迁移^[19]。本研究结果还显示,miR-141-3p≥

2.60 是放疗抵抗的独立危险因素,说明血清 miR-141-3p 高表达会增加 NPC 患者放疗抵抗风险。分析机制可能与 miR-141-3p 高表达能促进上皮-间质转化有关^[19]。上皮-间质转化是 NPC 发生发展的关键机制,能赋予 NPC 细胞更强的辐射抗性,导致 NPC 放疗抵抗性增强^[19]。而 miR-141-3p 高表达可过度激活哺乳动物雷帕霉素靶蛋白信号通路,促进上皮-间质转化发生,导致 NPC 放疗抵抗性^[20]。

miR-150-5p 最初作为抗炎相关 miRNA 进行研究,近年有学者基于炎症作为癌症重要促进机制发现,miR-150-5p 也参与肿瘤发生发展,在结直肠癌细胞中 miR-150-5p 高表达能靶向肿瘤蛋白 P53 抑制其增殖和侵袭^[21];在喉表皮癌细胞中 miR-150-5p 高表达能靶向肽基脯氨酰顺/反异构酶 1 抑制其增殖和侵袭^[22]。在 NPC 中也有实验报道^[23],miR-150-5p 在 NPC 细胞中低表达,并影响 NPC 细胞恶性进展。上述研究提示,miR-150-5p 具有抑癌作用。同时有学者报道,miR-150-5p 异常表达与肝癌^[7]、非小细胞肺癌^[24]放疗敏感性有关。但关于血清 miR-150-5p 表达与 NPC 患者放疗敏感性的关系尚未可知。本研究结果显示,NPC 患者血清 miR-150-5p 低表达,与分化程度、TNM 分期和淋巴结转移有关,说明血清 miR-150-5p 低表达参与 NPC 发生发展。其机制可能是 miR-150-5p 低表达可导致锌指 E-盒结合同源蛋白 1 高表达,诱导 NPC 细胞免疫逃逸、增殖和运动,进而促进 NPC 发生发展^[25]。本研究结果还显示,miR-150-5p ≥ 0.80 是放疗抵抗的独立保护因素,说明血清 miR-150-5p 高表达会增强 NPC 患者放疗敏感性。分析其机制可能是 miR-150-5p 高表达能抑制磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白信号通路激活,进而抑制上皮-间质转化机制赋予 NPC 细胞的辐射抗性,降低 NPC 细胞对放疗的抵抗性,进而增加放疗敏感性^[25]。

综上所述,NPC 患者血清 miR-141-3p 高表达,miR-150-5p 低表达,两者与分化程度、TNM 分期和淋巴结转移有关,并且是 NPC 患者放疗敏感性的独立影响因子,可能有助于 NPC 患者放疗敏感性评价。

参考文献(References)

- [1] Sun XS, Li XY, Chen QY, et al. Future of Radiotherapy in Nasopharyngeal Carcinoma [J]. Br J Radiol, 2019, 92 (1102): 20190209.
- [2] 中国医师协会放射肿瘤治疗医师分会,中华医学会放射肿瘤治疗学分会. 中国鼻咽癌放射治疗指南 (2022 版)[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2022, 29(9): 611-622.
- [3] 严振宇,曹祥,胡新宇,等. 鼻咽癌放射治疗抵抗机制研究进展[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2023, 32(3): 281-286.
- [4] 易亭伍,梁睿,宿向东. 长链非编码 RNA SNHG15 通过 miR-141-3p/KLF9 机制调控鼻咽癌细胞增殖的实验研究 [J]. 陕西医学杂志, 2021, 50(1): 10-14.
- [5] Wen JY, Chen G, Li JD, et al. Downregulated miR-150-5p in the Tissue of Nasopharyngeal Carcinoma[J]. Genet Res (Camb), 2022, 15 (2022): 2485055.
- [6] Peng L, Li P, Peng Z. miR-141-3p enhanced radiosensitivity of CRC cells[J]. Comb Chem High Throughput Screen, 2023, 26(4): 2144.
- [7] 吴大平,徐璐,吴煥良,等. miR-150-5p 靶向 SIRT1 提高肝癌细胞系 HepG2 放疗敏感性[J]. 基础医学与临床, 2020, 40(3): 321-327.
- [8] El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, et al. (2017)WHO Classification of Head and Neck Tumours. World Health Organization Classification of Tumours [M]. 4th ed. Lyon:IARC Press, 2017: 1-347.
- [9] 田勇泉. 耳鼻咽喉头颈外科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2013: 74.
- [10] Sun Y, Li WF, Chen NY, et al. Induction chemotherapy plus concurrent chemoradiotherapy versus concurrent chemoradiotherapy alone in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: a phase 3, multicentre, randomised controlled trial[J]. Lancet Oncol, 2016, 17 (11): 1509-1520.
- [11] 杨学宁,吴一龙. 实体瘤治疗疗效评价标准-RECIST[J]. 循证医学, 2004, 4(2): 85-90, 111.
- [12] 中国人体健康科技促进会鼻咽癌专业委员会, 中国医学科学院内镜下鼻颅底肿瘤外科治疗技术创新单元(RU). 鼻咽癌外科治疗专家共识[J]. 肿瘤, 2022, 42(7): 466-480.
- [13] 黄华庚,肖晓,鲁顺珍,等. 鼻咽癌组织 SNRPD3 蛋白表达水平及其与放疗敏感性的关系 [J]. 中华生物医学工程杂志, 2022, 28(4): 395-401.
- [14] Spence T, Bruce J, Yip KW, et al. MicroRNAs in nasopharyngeal carcinoma[J]. Chin Clin Oncol, 2016, 5(2): 17.
- [15] Liu S, Wen C. miR-141-3p promotes retinoblastoma progression via inhibiting sushi domain-containing protein 2[J]. Bioengineered, 2022, 13(3): 7410-7424.
- [16] 常建,葛嵩琼. 微小 RNA-141-3p 通过靶向下调磷酸酶与张力蛋白同源物促进食管鳞状细胞癌细胞的恶性进展[J]. 中国药物与临床, 2022, 22(3): 201-207.
- [17] 孙哲,周兰柱,吴俊,等. miR-141-3p 通过促进波形蛋白表达增强 CNE-2 人鼻咽癌细胞的增殖、侵袭和迁移[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2023, 39(1): 63-69.
- [18] 王亚飞,张振军,宋长亮,等. 下调 miR-141-3p 对晚期 NSCLC 细胞侵袭转移和化疗敏感性影响及其机制 [J]. 青岛大学学报 (医学版), 2021, 57(2): 228-233.
- [19] 李家慧,柏玉举. 上皮-间充质转化影响肿瘤放疗敏感性研究进展 [J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2023, 32(4): 384-388.
- [20] Mu JW, Zhou XY, Wang QJ, et al. MicroRNA-141-3p promoted the progression of nasopharyngeal carcinoma through targeting DLC1[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2020, 24(21): 11105-11113.
- [21] 马玮玮,尉家森,王锦,等. MiR-150-5p 靶向 TP53 对结直肠癌细胞侵袭和增殖的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2023, 23 (5): 824-829, 854.
- [22] Chen H, Cai X, Du B, et al. MicroRNA-150-5p inhibits the proliferation and invasion of human larynx epidermoid cancer cells though regulating peptidyl-prolyl cis/trans isomerase [J]. Braz J Otorhinolaryngol, 2023, 89(3): 383-392.
- [23] Wang LJ, Wang YS, Zhao Y. LncRNA IGBP1-AS1 targets miR-150-5p to increase ZEB1 expression in nasopharyngeal carcinoma[J]. Transl Cancer Res, 2022, 11(3): 530-537.
- [24] Acharya SS, O'Leary C, Deraska PV, et al. Circulating miR-29a and miR-150 correlate with delivered dose during thoracic radiation therapy for non-small cell lung cancer [J]. Radiat Oncol, 2016, 11(4): 61.
- [25] 白芸芸,陈福权,乔彦明. 微小 RNA-150-5p 抑制鼻咽癌细胞恶性增殖及增强放疗敏感性的作用研究 [J]. 实用临床医药杂志, 2023, 27(5): 76-81.