

• 论 著 •

循环血清外泌体 circSATB2 相对表达水平对不可切除Ⅲ期 NSCLC 患者同步放化疗预后的评估价值*

白裕英,青 刚[△],邓太兵,黄万秀,张 欣,吴 娱
广安市人民医院呼吸与危重症医学科,四川广安 638001

摘 要:**目的** 分析循环血清外泌体 circSATB2 相对表达水平对不可切除Ⅲ期非小细胞肺癌(NSCLC)患者同步放化疗预后的评估价值。**方法** 选取 2017 年 3 月至 2019 年 10 月该院收治的 150 例不可切除Ⅲ期 NSCLC 患者(不可切除Ⅲ期 NSCLC 组)作为研究对象,另选取该院体检健康的志愿者 150 例为健康对照组和临床分期Ⅰ~Ⅱ期 NSCLC 患者 149 例作为早期 NSCLC 组。提取并纯化 3 组循环血清外泌体,检测循环血清外泌体 circSATB2 相对表达水平。不可切除Ⅲ期 NSCLC 组完成同步放化疗 2 周后根据其治疗反应分为缓解组和未缓解组。随访 2 年,记录不可切除Ⅲ期 NSCLC 组死亡和存活情况。**结果** 健康对照组、早期 NSCLC 组、不可切除Ⅲ期 NSCLC 组循环血清外泌体 circSATB2 相对表达水平分别为 0.99(0.81,1.21)、1.22(0.94,1.64)和 1.62(1.23,2.41),不可切除Ⅲ期 NSCLC 组患者循环血清外泌体 circSATB2 相对表达水平高于健康对照组和早期 NSCLC 组患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。缓解组和未缓解组循环血清外泌体 circSATB2 相对表达水平分别为 1.42(0.96,2.36)和 1.75(1.33,2.41),未缓解组循环血清外泌体 circSATB2 相对表达水平高于缓解组,差异有统计学意义($P<0.05$)。经单因素和多因素 Logistic 回归分析,患者循环血清外泌体 circSATB2 ≥ 1.21 时是同步放化疗近期疗效的独立影响因素($P<0.05$)。**结论** 循环血清外泌体 circSATB2 相对表达水平对于预测不可切除Ⅲ期 NSCLC 患者同步放化疗的敏感性和随访 2 年的生存预后有一定的临床价值。

关键词:外泌体; circSATB2; 非小细胞肺癌; 预后
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.08.013 **中图法分类号:**R730.55
文章编号:1673-4130(2022)08-0956-06 **文献标志码:**A

Evaluation value of circulating serum exosomal circSATB2 relative expression level
in prognosis of unresectable stage Ⅲ NSCLC patients with concurrent chemoradiotherapy*
BAI Yuying, QING Gang[△], DENG Taibing, HUANG Wanxiu, ZHANG Xin, WU Yu
Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Guang'an People's
Hospital, Guang'an, Sichuan 638001, China

Abstract:**Objective** To analyze the value of circulating serum exosomal circSATB2 relative expression level in evaluating the prognosis of unresectable stage Ⅲ non-small cell lung cancer(NSCLC) patients with concurrent chemoradiotherapy. **Methods** A total of 150 patients with unresectable stage Ⅲ NSCLC admitted to our hospital from March 2017 to October 2019 were selected as the study subjects. A total of 150 healthy subjects who were examined in our hospital during the same period were selected as the healthy control group, and 149 early-stage NSCLC(TNM Ⅰ—Ⅱ stage) patients were also selected as the early-stage NSCLC group. Circulating serum exosomes of 3 groups were extracted and purified, and the circulating serum exosomal circSATB2 was detected. The unresectable stage Ⅲ NSCLC group was divided into remission group and non-remission group according to their treatment response 2 weeks after the completion of concurrent radiotherapy and chemotherapy. The mortality and survival of the unresectable stage Ⅲ NSCLC group were recorded during a 2-year follow-up. **Results** The relative expression levels of circulating exosome circSATB2 in healthy control group, early NSCLC group and unresectable stage Ⅲ NSCLC group were 0.99(0.81,1.21), 1.22(0.94,1.64) and 1.62(1.23,2.41), respectively. The relative expression level of circulating exosome cir-

* 基金项目:四川省卫生健康委员会普及应用项目(20PJ310)。
作者简介:白裕英,女,主管护师,主要从事呼吸系统疾病及肺癌相关研究。 [△] 通信作者,E-mail:63750112@qq.com。
本文引用格式:白裕英,青刚,邓太兵,等.循环血清外泌体 circSATB2 相对表达水平对不可切除Ⅲ期 NSCLC 患者同步放化疗预后的评估价值[J]. 国际检验医学杂志,2022,43(8):956-961.

cSATB2 in unresectable stage III NSCLC group was higher than that in healthy control group and early NSCLC group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The relative expression levels of circulating exosome circSATB2 in remission group and non-remission group were 1.42 (0.96, 2.36) and 1.75 (1.33, 2.41), respectively. The relative expression level of circulating exosome circSATB2 in non-remission group was higher than that in remission group, with statistical significance ($P < 0.05$). Univariate and multivariate Logistic regression analysis showed that circulating serum exosome circSATB2 ≥ 1.21 was an independent factor influencing the short-term efficacy of concurrent chemoradiotherapy ($P < 0.05$). **Conclusion** The relative expression level of circulating exosome circSATB2 has certain clinical value for predicting the sensitivity of concurrent chemoradiotherapy and survival prognosis in patients with unresectable stage III NSCLC with 2-year follow-up.

Key words: exosome; circSATB2; non-small cell lung cancer; prognosis

肺癌是世界范围内与癌症相关死亡的主要原因,其中非小细胞肺癌(NSCLC)占有所有病例的 85%^[1],且部分 NSCLC 患者在诊断时已不具备手术指征,因此放化疗成为不可切除 III 期 NSCLC 患者的标准方案。然而由于各种因素的影响,NSCLC 患者的治疗结局存在较大差异,因此寻找高效评估患者预后的生物标志物对于指导临床治疗十分重要。外泌体是存在于体液中的一种膜状微囊泡,含有大量脂类、蛋白质、DNA 和非编码 RNA(ncRNAs)等生物分子,具有细胞间信号传递作用^[2]。尤其是一些功能性 ncRNAs 在癌变发生、进展中扮演着关键角色。近几年,越来越多的环形 RNAs 分子(circRNAs)被发现,并且因其特殊的结构和重要功能而受到普遍关注^[3]。最近 ZHANG 等^[4]通过体外研究证实 circRNAs 特异 AT 序列结合蛋白 2 基因(circSATB2)可能通过靶向结合 miR-326,进而激活下游 FSCN1 信号表达,促使肺癌发展。然而,目前关于 circRNAs 的临床应用价值仍有待阐明,因此本研究旨在分析循环血清外泌体 circSATB2 相对表达水平对不可切除 III 期 NSCLC 患者放化疗预后的早期判断能力。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 3 月至 2019 年 10 月本院收治的 150 例不可切除 III 期 NSCLC 患者(不可切除 III 期 NSCLC 组)作为研究对象,其中男 90 例、女 60 例,年龄 25~85 岁,平均(51.25±13.66)岁;另选取同期在本院体检健康的志愿者 150 例为健康对照组[男 81 例,女 69 例;年龄 18~80 岁,平均(51.70±15.14 岁)]和临床分期 I~II 期 NSCLC 患者 149 例作为早期 NSCLC 组[男 87 例,女 62 例;年龄 22~80 岁,平均(51.11±12.37)岁],各组年龄、性别构成比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。不可切除 III 期 NSCLC 组完成同步放化疗 2 周后根据其治疗反应分为缓解组和未缓解组。另外对不可切除 III 期 NSCLC 组患者进行至少 2 年随访,根据随访数据分为存活组和死亡组。纳入标准:(1)根据国际肺癌研究协会胸部肿瘤分期手册,经细胞学或穿刺活检病理诊断确定为原发性 NSCLC 患者,并依据影像学资料按照美国癌症联合委员会第 8 版的原发肿瘤-区域淋巴结-远处

转移分期(TNM 分期)系统进行临床分期;(2)纳入的临床分期 III 期 NSCLC 患者均为不能行手术切除;(3)不可切除 III 期 NSCLC 组和早期 NSCLC 组患者入组前 6 个月未接受过手术、化疗、放疗及生物免疫治疗;(4)年龄 ≥ 18 周岁,美国东部肿瘤协作组(ECOG)体力状态评分 ≤ 2 分,估计预期寿命至少为 12 周;(5)具有完整的病例资料,配合随访。排除标准:(1)合并其他类型肿瘤;(2)有并发症或持续/活动性感染的证据;(3)活动性或既往(过去 2 年内)有自身免疫性疾病或原发性免疫缺陷病史;(3)合并严重的肝肾疾病。所有研究对象都提供了书面知情同意书参与研究。研究程序及修订获当地有关伦理委员会批准,并按照《赫尔辛基宣言》进行。

1.2 治疗 治疗前评估包括详细的临床病史资料 and 一系列生化检查。血液化学检查合格的不可切除 III 期 NSCLC 组和早期 NSCLC 组患者接受环磷酰胺为基础的化疗方案,包括紫杉醇、顺铂、卡铂、长春碱、足叶乙甙、培美曲塞等不同组合,并进行同步三维适形放疗(3D-CRT)。研究人员根据修订后的实体瘤疗效评价标准 1.1 版标准判断治疗反应,分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、疾病稳定(SD)或疾病进展(PD)。NSCLC 患者的随访程序包括临床、实验室和成像技术,如 X 射线计算机断层成像(CT)扫描或正电子发射/CT,这取决于在基线时使用哪种成像方法,不可切除 III 期 NSCLC 组和早期 NSCLC 组完成同步放化疗 2 周后进行治疗反应判断。CR、PR 患者为缓解组,SD、PD 患者为未缓解组。

1.3 方法

1.3.1 资料采集 收集不可切除 III 期 NSCLC 组和早期 NSCLC 组患者的人口社会学资料(包括年龄、性别、病理类型、分化程度、淋巴结转移状态等)和治疗方案(放化疗方案、治疗周期)。对不可切除 III 期 NSCLC 患者进行至少 2 年的随访,记录总生存期(OS)。OS 的定义是从开始治疗或初步诊断到死亡或最后随访的日期。

1.3.2 循环血清外泌体 circSATB2 水平检测 治疗前采集 3 组血样置于含乙二胺四乙酸的试管中。4℃ 下以 3 000 r/min 离心 30 min,收集上清液,保存在

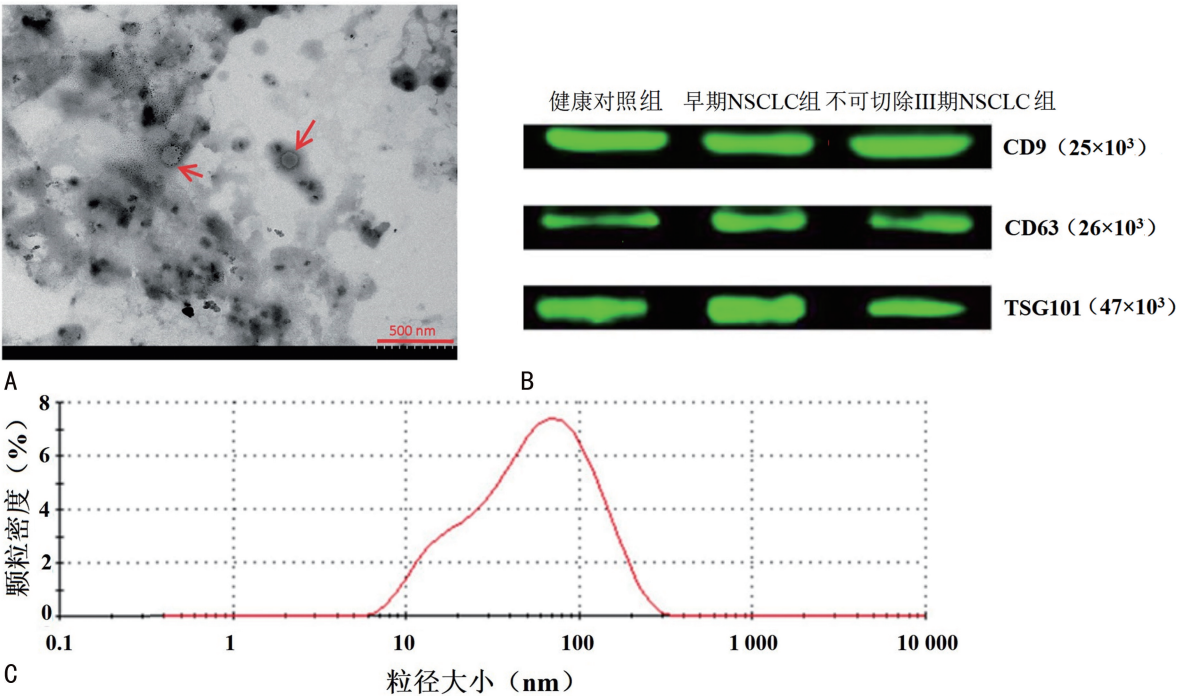
-80℃。使用 Invitrogen™ 总外泌体分离试剂(美国 Invitrogen 公司),取 500 μL 血清与外泌体分离试剂混合,混合物在 15 000 r/min,4℃下离心 30 min,然后去除上清液,获得循环血清外泌体沉淀。使用 Tecnai G2 Spirit(美国 FEI 公司)通过透射电子显微镜观察循环血清外泌体的形态和大小。利用 NanoSight NS300 系统(英国 Malvern 公司)进行纳米颗粒跟踪分析,检测分离出的循环血清外泌体大小分布。通过蛋白质免疫印迹(Western blot)法检测 TSG101,CD9 和 CD63 外泌体标记膜蛋白。使用 Trizol 试剂(美国 Invitrogen 公司)提取循环血清外泌体总 RNA,取 1 μg 总 RNA 加入 20 μL 混合试剂中进行反转录。然后利用 circSATB2 特异性引物(上游:AGCCAAC-CAACTCTTCCGTG,下游:AAAGCACATCTTTC CGCACC),对循环血清外泌体 circSATB2 基因进行实时荧光定量 PCR 扩增,用 cel-miR-39 用作外部参考,用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法分析循环血清外泌体 circSATB2 相对表达水平。

1.4 统计学处理 采用 SPSS26.0 软件处理数据,正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 形式表示,各组间比较采

用方差分析,组间两两比较采用 LSD-*t* 检验;非正态分布计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,进行 K-S 检验。二分类变量以率(频率)表示和卡方检验。采用二元 Logistic 回归模型分析影响血清外泌体 circSATB2 水平与同步放化疗近期疗效的关系。采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析血清外泌体 circSATB2 水平预测 NSCLC 患者同步放化疗近期疗效和随访 2 年生存结局的临床价值。采用 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线,并进行 Log-rank 分析。所有检验均为双侧检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 循环血清外泌体获取及鉴定 用透射电镜观察,显示循环血清外泌体大小为 50~150 nm,是一个膜状结构的微小囊泡,符合外泌体的形态特征,见图 1A。经 Western blot 法检测出,循环血清外泌体标志蛋白 CD9、CD63 和 TSG101 呈阳性表达,确定成功分离并纯化外泌体囊泡,见图 1B。另外经纳米颗粒追踪技术分析,循环血清外泌体平均粒径为 (85.5 ± 4.5) nm,见图 1C。



注:A表示透射电镜观察,其中箭头表示循环血清外泌体颗粒;B表示 Western blot 法验证循环血清外泌体标志膜蛋白 CD9、CD63、TSG101 表达;C表示纳米粒径追踪分析循环血清外泌体粒径分布。

图 1 循环血清样本中分离的外泌体特性

2.2 3 组循环血清外泌体 circSATB2 相对表达水平比较 健康对照组、早期 NSCLC 组、不可切除Ⅲ期 NSCLC 组循环血清外泌体 circSATB2 相对表达水平分别为 0.99(0.81,1.21)、1.22(0.94,1.64)和 1.62(1.23,2.41),不可切除Ⅲ期 NSCLC 组患者循环血清外泌体 circSATB2 相对表达水平高于健康对照组和早期 NSCLC 组患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.3 不可切除Ⅲ期 NSCLC 组循环血清外泌体 circSATB2 相对表达水平与临床病理特征关系 不可切除Ⅲ期 NSCLC 组循环血清外泌体 circSATB2 相对表达水平与原发肿瘤分期(T 分期)、化疗周期、有无放射性肺损伤有关($P < 0.05$),而与年龄、性别、区域淋巴结分期(N 分期)、TNM 分期、体力状态评分(ECOG 评分)、有无吸烟史、组织分化程度、病理组织

类型、查尔森合并症指数(Charlson 合并症指数)、有无巩固化疗均无关($P>0.05$)。见表 1。

表 1 循环血清外泌体 circSATB2 相对表达水平与 NSCLC 患者临床病理特征的关系

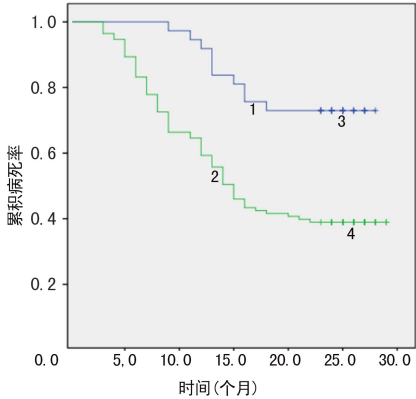
指标	<i>n</i>	circSATB2 相对 表达水平[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	<i>t</i> / χ^2 / <i>Z</i>	<i>P</i>
年龄(岁)				
<60	106	1.54(1.15,2.33)	−1.309	0.191
≥60	44	1.45(0.98,2.34)		
性别				
男	90	1.56(1.03,2.40)	−0.610	0.542
女	60	1.72(1.32,2.41)		
T 分期				
T1	38	1.33(0.92,2.10)	16.614	0.001
T2	40	1.37(0.75,1.70)		
T3	34	2.14(1.37,2.74)		
T4	38	2.22(1.50,2.47)		
N 分期				
N0	6	2.23(2.13,3.13)	3.942	0.268
N1	22	1.61(1.00,2.38)		
N2	72	1.56(1.23,2.48)		
N3	50	1.58(1.17,2.33)		
TNM 分期				
ⅢA	75	1.56(1.01,2.36)	1.519	0.468
ⅢB	54	1.56(1.27,2.42)		
ⅢC	21	2.12(1.38,2.34)		
ECOG 评分(分)				
0	43	2.20(1.32,2.85)	4.635	0.099
1	53	1.56(1.23,2.36)		
2	54	1.54(1.03,2.23)		
吸烟史				
有	56	1.76(1.31,2.47)	−1.473	0.141
无	94	1.56(1.02,2.34)		
组织分化程度				
低分化	55	1.56(1.28,2.38)	1.658	0.646
高分化	32	1.45(0.92,2.27)		
未分化	19	2.02(1.04,2.56)		
中分化	44	1.62(1.27,2.45)		
病理组织类型				
鳞癌	57	1.56(1.27,2.38)	0.103	0.950
腺癌	53	1.74(1.02,2.38)		
腺鳞癌	40	1.68(1.20,2.56)		
Charlson 合并症指数				
0	28	1.43(1.13,1.96)	1.950	0.583
1	44	1.76(1.14,2.44)		
2	26	1.94(1.05,2.70)		
≥3	52	1.68(1.27,2.34)		
化疗周期(周)				
2	50	1.49(1.23,2.33)	7.516	0.023
3	45	1.40(0.92,2.40)		
4	55	1.81(1.45,2.48)		

续表 1 循环血清外泌体 circSATB2 相对表达水平与 NSCLC 患者临床病理特征的关系

指标	<i>n</i>	circSATB2 相对 表达水平[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	<i>t</i> / χ^2 / <i>Z</i>	<i>P</i>
巩固化疗				
有	86	1.61(1.05,2.41)	−0.046	0.964
无	64	1.62(1.23,2.40)		
放射性肺损伤				
有	31	2.18(1.38,2.50)	−2.017	0.044
无	119	1.49(0.96,2.25)		

2.4 循环血清外泌体 circSATB2 相对表达水平与同步放化疗近期疗效的关系 缓解组和未缓解组循环血清外泌体 circSATB2 相对表达水平分别为 1.42(0.96,2.36)和 1.75(1.33,2.41),未缓解组循环血清外泌体 circSATB2 相对表达水平高于缓解组,差异有统计学意义($P<0.05$)。将不可切除Ⅲ期 NSCLC 组循环血清外泌体 circSATB2 相对表达水平分为 circSATB2<0.81,0.81≤circSATB2<0.99,0.99≤circSATB2<1.21,circSATB2≥1.21。经单因素和多因素 Logistic 回归分析,患者循环血清外泌体 circSATB2≥1.21 时是同步放化疗近期疗效的独立影响因素($P<0.05$)。见表 2。

2.5 循环血清外泌体 circSATB2 相对表达水平与 NSCLC 患者随访 2 年生存预后的关系 随访 2 年,存活组和死亡组 NSCLC 患者循环血清外泌体 circSATB2 相对表达水平分别为 1.33(0.89,1.55)和 2.19(1.43,3.39),死亡组循环血清外泌体 circSATB2 相对表达水平高于存活组,差异有统计学意义($P<0.05$)。循环血清外泌体 circSATB2<0.99 亚组和循环血清外泌体 circSATB2≥0.99 亚组各有 10 例(27.03%)和 69 例(61.06%)患者死亡。绘制 Kaplan-Meier 曲线,两个亚组中位总生存时间分别为 24 个月和 15 个月,经 Log Rank χ^2 检验,差异有统计学意义($\chi^2=13.236,P<0.001$)。见图 2。



注: 1 为 circSATB2 < 0.99; 2 为 circSATB2 ≥ 0.99; 3 为 circSATB2<0.99 删失; 4 为 circSATB2≥0.99 删失。

图 2 随访 2 年期间病死率 Kaplan-Meier 曲线

2.6 ROC 曲线分析 circSATB2 相对表达水平预测不可切除Ⅲ期 NSCLC 患者同步放化疗近期疗效和随访 2 年生存结局的临床价值 循环血清外泌体 circSATB2 相对表达水平预测不可切除Ⅲ期 NSCLC 患者同步放化疗近期疗效和随访 2 年生存结局的 AUC

分别为 0.610(95%CI:0.516~0.704)、0.778(95%CI:0.705~0.850),对应截断值分别为 1.448、1.575,特异度分别为 57.6%、70.9%,灵敏度分别为 68.1%、70.4%。见图 3。

表 2 单因素和多因素 Logistic 回归模型分析循环血清外泌体 circSATB2 相对表达水平与同步放化疗近期疗效的关系								
项目	单因素分析		多因素分析模型 1		多因素分析模型 2		多因素分析模型 3	
	OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P
circSATB2<0.81	0.365~7.607	0.510	0.199~9.725	0.739	0.076~16.444	0.934	—	0.999
0.81≤circSATB2<0.99	0.084~2.992	0.448	0.051~5.368	0.587	—	0.996	—	0.998
0.99≤circSATB2<1.21	0.973~17.348	0.055	0.758~14.487	0.111	0.760~15.133	0.109	0.578~12.794	0.206
circSATB2≥1.21	0.099~0.865	0.001	0.104~0.874	0.001	0.196~0.896	0.003	0.087~0.919	0.024

注:多因素分析模型 1 表示纳入年龄、性别构成、吸烟史、ECOG 评分、Charlson 合并症指数;多因素分析模型 2 表示在多因素分析模型 1 的基础上纳入肿瘤因素(包括 T 分期、N 分期、病理组织类型、组织分化程度);多因素分析模型 3 表示在多因素分析模型 2 的基础上纳入治疗因素(包括治疗周期、有无巩固化疗、有无放射性肺损伤);—表示无数据。

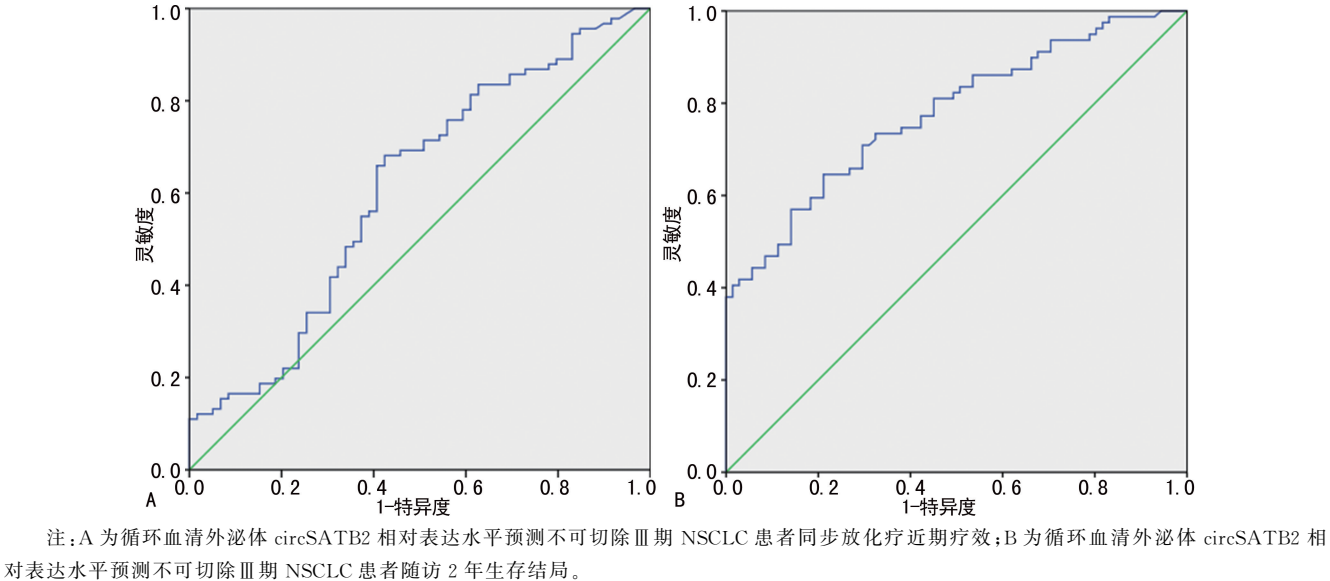


图 3 ROC 曲线分析

3 讨 论

NSCLC 是最常见的肺癌类型^[1],对于不可切除的Ⅲ期 NSCLC 患者,5 年生存率仅为 20%^[6]。近年来,circRNAs 与恶性肿瘤发生机制的关系逐渐被揭示,这为新型生物标志物的发现提供了更多可能^[7]。circRNAs 是一种的内源性非编码 RNA,大量存在于循环血清外泌体中,使其具有更稳定的存在环境^[8]。circRNAs 可通过稳定的互补结合吸收 miRNA,调节基因表达。例如 ZHANG 等^[4]证实 circSATB2 通过充当 miR-326 海绵来上调 FSCN1 表达进而加速 NSCLC 进程,因此 circSATB2 在 NSCLC 组织和细胞中可能具有一定的促癌特性。

外泌体是细胞外膜状微囊泡,其分泌的各种细胞类型直径为 40~160 nm。外泌体以选择性的方式从具有不同表型的细胞中主动释放,并且必须转移至受体细胞以抑制其靶 mRNA,从而发挥不同的功能^[9]。

源自宿主细胞的外泌体可能被邻近或远处的细胞吸收,并在这些受体细胞中发挥其生物学作用。循环血清外泌体包含大量生物分子,如脂质、蛋白、DNA 和编码/非编码 RNA 等^[10]。外泌体 circRNAs 是在所有真核细胞中发现的非编码内源性 RNA 的新家族。它具有组织特异性和细胞特异性表达模式,可共价封闭内源性生物分子,其生物发生受特定的顺式作用元件和反式作用因子调节^[11-12]。与其他非编码 RNA 相比,circRNAs 结构更稳定,因此作为有效的生物标志物的潜力更大^[13]。

circRNAs 在癌症中的工作机制是多样的,可作为 miRNA 海绵发挥作用,从而影响 miRNA 靶基因的表达水平^[14]。ZHANG 等^[4]研究发现,NSCLC 细胞中 circSATB2 相对表达水平显著上调,并可促进 NSCLC 细胞的增殖、迁移和侵袭。circSATB2 有许多 miRNA 的结合位点,表明 circSATB2 可能通过

miRNA 海绵发挥其致癌作用。miR-33a-5p 是 circSATB2 的靶标,并且受 circSATB2 负调控。据报道,miR-33a-5p 作为肿瘤抑制因子与许多癌症的进展有关^[15-16]。LIU 等^[10]发现通过上调 miR-33a-5p 可缓解 circSATB2 在雷公藤红素治疗的 NSCLC 细胞中过表达介导的影响, circSATB2 通过下调 miR-33a-5p 抵消了 Cela 介导的 NSCLC 抑制作用,还可通过增强 E2F7 表达在 Cela 刺激的 NSCLC 细胞中起作用。circSATB2 通过靶向 NSCLC 细胞中的 miR-33a-5p 表达来增强 E2F7 mRNA 和蛋白质表达。此外 CHEN 等^[17]发现, circSATB2 通过结合 miR-361-3p 和 miR-615-5p 负调节其在 NSCLC 中的活性,而 circSATB2 可以直接与 miR-326 结合并负调控 miR-326 表达,从而影响 NSCLC 的发展。本研究发现,不可切除Ⅲ期 NSCLC 组循环血清外泌体 circSATB2 相对表达水平较早期 NSCLC 组和健康对照组升高,且其与同步放化疗治疗反应和预后结局也有一定关系。同步放化疗近期疗效未缓解组循环血清外泌体 circSATB2 相对表达水平高于缓解组,随访 2 年生存预后死亡组 circSATB2 相对表达水平明显高于存活组,经 ROC 曲线分析显示循环血清外泌体 circSATB2 相对表达水平对于预测不可切除Ⅲ期 NSCLC 患者同步放化疗近期疗效和随访 2 年生存结局都有较高的 AUC,提示循环血清外泌体 circSATB2 相对表达水平对于预测不可切除Ⅲ期 NSCLC 患者的预后具有一定的临床应用价值。但本研究仍处于初步探索阶段,仍需要更多的基础和循证医学证据来支持该结论。

参考文献

- [1] WU K, ZHU L, WANG J, et al. A phase II study of concurrent nab-paclitaxel/carboplatin combined with thoracic radiotherapy in locally advanced squamous cell lung cancer[J]. J Thorac Dis, 2019, 11(11):4529-4537.
- [2] 贾一鑫, 孟立娜. 外泌体环状 RNA 对结直肠癌早期筛查的临床价值[J]. 胃肠病学, 2020, 25(9):564-567.
- [3] 唐梦甜, 周菊梅, 廖前进, 等. 外泌体环状 RNA 在肿瘤微环境中的研究进展[J]. 生物化学与生物物理进展, 2021, 48(2):135-146.
- [4] ZHANG N, NAN A, CHEN L, et al. Circular RNA circSATB2 promotes progression of non-small cell lung cancer cells[J]. Mol Cancer, 2020, 19(1):101.
- [5] 刘亚杰, 马晓波. 肿瘤标志物 GSTP1、CYFRA21-1 及 SCC-Ag 对非小细胞肺癌的预后评估价值[J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(14):42-46.
- [6] 何鑫, 荣昊, 任伟宏, 等. 外泌体 miRNA-21 对非小细胞肺癌风险预测价值的研究[J]. 实验与检验医学, 2020, 38(2):225-230.
- [7] 杨桃权, 张千仕, 范习刚, 等. 非小细胞肺癌患者癌组织及血清中 circRNA 的表达水平及临床意义[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2020, 12(8):1014-1017.
- [8] 苗留飞, 杨阳, 李晓军. 非编码 RNA 作为 NSCLC 辅助诊断和预后标志物的研究进展[J]. 临床检验杂志, 2019, 37(12):934-937.
- [9] 刘念. 外泌体 miRNA 及其作为肿瘤分子标志物的研究进展[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(3):417-420.
- [10] LIU P, WANG M, TANG W, et al. Circ_SATB2 attenuates the anti-tumor role of celastrol in non-small-cell lung carcinoma through targeting miR-33a-5p/E2F7 Axis[J]. Onco Targets Ther, 2020, 13(1):11899-11912.
- [11] FANALE D, TAVERNA S, RUSSO A, et al. Circular RNA in exosomes[J]. Adv Exp Med Biol, 2018, 1087(1):109-117.
- [12] LIU H, CHEN D, BI J, et al. Circular RNA circUBXN7 represses cell growth and invasion by sponging miR-1247-3p to enhance B4GALT3 expression in bladder cancer[J]. Aging (Albany NY), 2018, 10(10):2606-2623.
- [13] ZHANG X, WANG S, WANG H, et al. Circular RNA circNRIP1 acts as a microRNA-149-5p sponge to promote gastric cancer progression via the AKT1/mTOR pathway[J]. Mol Cancer, 2019, 18(1):20.
- [14] 杨文静, 吕丽华, 姚嘉怡, 等. 外泌体来源的环状 RNA 在肿瘤诊疗中的价值[J]. 检验医学, 2020, 35(12):1213-1219.
- [15] GUAN X, GU S, YUAN M, et al. MicroRNA-33a-5p overexpression sensitizes triple-negative breast cancer to doxorubicin by inhibiting eIF5A2 and epithelial-mesenchymal transition[J]. Oncol Lett, 2019, 18(6):5986-5994.
- [16] YAN Y, ZHANG D, LEI T, et al. MicroRNA-33a-5p suppresses colorectal cancer cell growth by inhibiting MTHFD2[J]. Clin Exp Pharmacol Physiol, 2019, 46(10):928-936.
- [17] CHEN L, NAN A, ZHANG N, et al. Circular RNA 100146 functions as an oncogene through direct binding to miR-361-3p and miR-615-5p in non-small cell lung cancer[J]. Mol Cancer, 2019, 18(1):13.

(收稿日期:2021-05-21 修回日期:2022-03-30)