

• 论 著 •

上皮性卵巢癌患者血清 LncRNA KCNQ1OT1、 miR-506-3p 水平变化及临床意义*

张 跃¹, 王倩倩¹, 吕 蓓¹, 陆 泓^{2△}

1. 南京医科大学附属无锡人民医院妇科, 江苏无锡 214000; 2. 南通大学附属肿瘤医院妇科, 江苏南通 226300

摘 要:**目的** 探讨上皮性卵巢癌(EOC)患者血清长链非编码核糖核酸(RNA)KCNQ1 重叠转录物 1(LncRNA KCNQ1OT1)、miR-506-3p 水平变化。**方法** 选取 2019 年 3 月至 2020 年 12 月南京医科大学附属无锡人民医院收治的 102 例 EOC 患者作为 EOC 组, 70 例良性卵巢肿瘤患者作为良性组, 以及体检的 60 例健康女性作为对照组。分析各组血清 LncRNA KCNQ1OT1、miR-506-3p 对 EOC 的诊断价值, 以及 EOC 患者 2 年生存率、预后影响因素。**结果** 3 组 LncRNA KCNQ1OT1、miR-506-3p 相对表达量比较差异有统计学意义($P<0.05$)。EOC 患者 LncRNA KCNQ1OT1、miR-506-3p 表达与国际妇产科学联盟(FIGO)分期、分化程度、淋巴结转移、腹膜转移有关($P<0.05$)。受试者工作特征(ROC)曲线分析显示, LncRNA KCNQ1OT1、miR-506-3p 联合诊断 EOC 的价值较高, ROC 曲线下面积(AUC)高于二者单独诊断。LncRNA KCNQ1OT1 低表达组 2 年生存率高于高表达组($P<0.05$), miR-506-3p 高表达组高于低表达组($P<0.05$)。FIGO 分期Ⅲ~Ⅳ期、淋巴结转移、腹膜转移及血清 LncRNA KCNQ1OT1 上调、miR-506-3p 下调是预后不良的危险因素($P<0.05$)。**结论** 血清 LncRNA KCNQ1OT1 在 EOC 中上调, miR-506-3p 下调, 二者联合检测对 EOC 诊断效能较高, 与患者不良预后有关, 有望成为辅助评估病情和预后的生物学标志物。

关键词: 上皮性卵巢癌; 长链非编码 RNA KCNQ1 重叠转录物 1; miR-506-3p; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.08.009 **中图法分类号:**R737.31

文章编号:1673-4130(2024)08-0940-06 **文献标志码:**A

Changes and clinical significance of serum LncRNA KCNQ1OT1 and miR-506-3p levels in patients with epithelial ovarian cancer*

ZHANG Yue¹, WANG Qianqian¹, LYU Bei¹, LU Hong^{2△}

1. Department of Gynaecology, Wuxi People's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Wuxi, Jiangsu 214000, China; 2. Department of Gynaecology, Cancer Hospital of Nantong University, Nantong, Jiangsu 226300, China

Abstract:**Objective** To investigate the changes and clinical significance of serum long non-coding RNA KCNQ1 overlapping transcript 1 (LncRNA KCNQ1OT1) and miR-506-3p levels in patients with epithelial ovarian cancer (EOC). **Methods** From March 2019 to December 2020, 102 patients with EOC admitted to Wuxi People's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University were selected as the EOC group, 70 patients with benign ovarian tumor as the benign group, and 60 healthy women who underwent physical examination as the control group. The diagnostic value of serum LncRNA KCNQ1OT1 and miR-506-3p in EOC, as well as the influencing factors of 2-year survival rate and prognosis of patients with EOC were analyzed. **Results** There were significant differences in the relative expression levels of LncRNA KCNQ1OT1 and miR-506-3p among the three groups ($P<0.05$). The expressions of LncRNA KCNQ1OT1 and miR-506-3p in EOC patients were correlated with FIGO stage, differentiation degree, lymph node metastasis and peritoneal metastasis ($P<0.05$). Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis showed that the combined diagnosis value of LncRNA KCNQ1OT1 and miR-506-3p was higher, and the area under ROC curve (AUC) was higher than that of LncRNA KCNQ1OT1 and miR-506-3p alone. The 2-year survival rate of the low expression group of LncRNA KCNQ1OT1 was higher than that of the high expression group ($P<0.05$), and the high expression group of miR-506-3p was higher than that of the low expression group ($P<0.05$). FIGO stage Ⅲ to Ⅳ,

* 基金项目:江苏省卫生健康委医学科研立项项目(ZDXKA2021038);无锡市卫生健康委科研项目(M202029)。
作者简介:张跃,男,主任医师,主要从事妇科肿瘤及盆底功能障碍性疾病研究。△ 通信作者,E-mail:cy0410@163.com。

lymph node metastasis, peritoneal metastasis, up-regulation of serum LncRNA KCNQ1OT1 and down-regulation of miR-506-3p were risk factors for poor prognosis ($P < 0.05$). **Conclusion** Serum LncRNA KCNQ1OT1 is up-regulated and miR-506-3p is down-regulated in EOC. The combined detection of the two has high diagnostic efficacy for EOC, which is related to poor prognosis of patients, and is expected to become a biological marker to assist in the assessment of disease and prognosis.

Key words: epithelial ovarian cancer; long non-coding RNA KCNQ1 overlapping transcript 1; miR-506-3p; prognosis

上皮性卵巢癌(EOC)为卵巢癌的常见病理类型,占卵巢癌的 85%~90%^[1]。该肿瘤早期症状不典型,患者确诊时多为中晚期,导致其预后差,病死率高^[2]。目前临床对于 EOC 的治疗已从传统放化疗转为新辅助化疗、靶向治疗等综合治疗,但 5 年生存率提升不显著^[3],故早期对 EOC 进行诊断和治疗是提高 EOC 患者生存率的关键。寻找可诊断 EOC 并预测预后相关的生物标志物具有重要意义。非编码核糖核酸(RNA)为不编码蛋白质的 RNA,长链非编码 RNA(LncRNA)为组织特异性较高的非编码 RNA,可参与调控细胞增殖、凋亡等过程,与卵巢癌的发生发展有关^[4-5]。LncRNA KCNQ1 重叠转录物 1(LncRNA KCNQ1OT1)在肺癌^[6]、肝癌^[7]等多种恶性肿瘤中表达,参与肿瘤发生发展。有研究指出,LncRNA KCNQ1OT1 在卵巢癌组织中异常表达,但有关其在 EOC 中的研究较少^[8]。微小 RNA(miRNA)为非编码 RNA,在 EOC 的发生机制中参与调控^[9-10]。miR-506-3p 在前列腺癌细胞中表达下调,其水平上调对癌细胞恶性行为具有抑制作用^[11]。同时,研究显示,miR-506-3p 在骨肉瘤中具有抑癌基因作用^[12],在卵巢癌组织中表达异常^[13],但临床中有关其在 EOC 中的表达相关研究较少。本研究探讨血清 LncRNA KCNQ1OT1、miR-506-3p 与 EOC 患者临床病理及预后的关系,旨在为临床诊疗与预后评估提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 3 月至 2020 年 12 月南京医科大学附属无锡人民医院(以下简称本院)收治的 102 例 EOC 患者作为 EOC 组,年龄 40~66 岁,平均(58.29±5.29)岁;孕次 1~5 次,平均(3.49±0.53)次;产次 1~4 次,平均(2.20±0.29)次;国际妇产科联盟(FIGO)分期:Ⅰ期 6 例,Ⅱ期 12 例,Ⅲ期 39 例,Ⅳ期 45 例;分化程度:低分化 67 例,中分化 21 例,高分化 14 例;病理类型:浆液性 73 例,其他 29 例;淋巴结转移 52 例;腹膜转移 49 例。纳入标准:(1)EOC 诊断符合《卵巢恶性肿瘤诊断与治疗指南(第四版)》相关标准^[14],且经病理组织检查确诊为 EOC;(2)患者年龄超过 18 岁;(3)初次确诊,入院前无抗肿瘤治疗;(4)病理资料完整。排除标准:(1)合并其他恶性肿瘤;(2)存在自身免疫性疾病;(3)重要脏器功

能障碍;(4)存在急慢性感染;(5)近期服用免疫抑制剂或激素等药物;(6)精神性疾病。选取同期本院经病理组织检查证实为良性卵巢肿瘤的 70 例患者作为良性组。其中年龄 42~65 岁,平均(57.93±5.34)岁;孕次 1~5 次,平均(3.36±0.47)次;产次 1~4 次,平均(2.25±0.30)次。另选取同期体检健康的 60 例健康女性作为对照组,年龄为 43~65 岁,平均(58.48±5.42)岁;孕次 1~4 次,平均(3.45±0.61)次;产次 1~4 次,平均(2.29±0.38)次。3 组年龄、孕次、产次等资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究取得本院伦理委员会的批准(编号:KY2019054)。

1.2 方法 采用荧光定量聚合酶链式反应(qPCR)检测血清 LncRNA KCNQ1OT1、miR-506-3p 表达水平。对照组于体检当日、良性组与 EOC 组于入院后次日清晨采集空腹静脉血 3 mL。按 Trizol 试剂盒说明书操作提取血清总 RNA,按 mRNA 逆转录试剂盒(上海信裕生物科技有限公司)操作将 2 μg RNA 逆转录为 cDNA,随后按 SYBR Green PCR master mix 试剂(上海联迈生物工程有限公司)说明书要求配制反应体系,加样。反应体系:SYBR Premix Ex Taq II (2×)10 μL, cDNA 2.0 μL,上、下游引物 0.8 μL, ROX Reference Dye II (50×)0.4 μL, ddH₂O 6.0 μL。PCR 反应条件:95℃ 30 s, 95℃ 15 s, 60℃ 15 s, 72℃ 15 s, 共 40 个循环, 72℃ 反应 10 min。以 U6 为内参基因, LncRNA KCNQ1OT1 正向引物为 5'-CCCAGAAATCCACACCTCGG-3', 反向引物为 5'-TCCTCAGTGAGCAGATGGAGA-3'; miR-506-3p 正向引物为 5'-ACCACCATCAGCCATACTATGT-3', 反向引物为 5'-TGTTGCACATTACTCTACTCAGA-3'; U6 正向引物为 5'-CGTCGACGTGCATGCACG-3', 反向引物为 5'-GCTTAAGCTAGCTAGCGC-3'。反应结束后,分析获得 Ct 值,采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算血清 LncRNA KCNQ1OT1、miR-506-3p 的相对表达量。

根据血清 LncRNA KCNQ1OT1、miR-506-3p 在 EOC 组织中相对表达量,以 LncRNA KCNQ1OT1、miR-506-3p 相对表达量均值为临界值,将 EOC 患者分为 LncRNA KCNQ1OT1 低表达组与高表达组,以

及 miR-506-3p 低表达组与高表达组。

1.3 随访 EOC 患者术后出院开始进行电话或门诊随访,每隔 3 个月对患者进行 1 次随访,随访时间为 10~24 个月。随访截止时间为随访到期或患者死亡,记录患者生存、死亡例数。总生存率=生存例数/总例数×100%。无失访病例。

1.4 统计学处理 采用 SPSS25.0 软件分析数据。符合正态分布的血清 LncRNA KCNQ1OT1、miR-506-3p 等计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 *t* 检验或校正 *t* 检验,多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较为 LSD-*t* 检验;计数资料用 *n* (%) 表示,采用 χ^2 检验。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 LncRNA KCNQ1OT1、miR-506-3p 对 EOC 的诊断价值,Kaplan-Meier 生存曲线分析血清 LncRNA KCNQ1OT1、miR-506-3p 高、低表达患者的生存情况,COX 回归模型分析影响 EOC 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 3 组血清 LncRNA KCNQ1OT1、miR-506-3p 相对表达量比较 良性组、EOC 组血清 LncRNA KC-

NQ1OT1 相对表达量高于对照组,miR-506-3p 相对表达量低于对照组,差异均有统计学意义(*P* < 0.05);EOC 组血清 LncRNA KCNQ1OT1 相对表达量高于良性组,miR-506-3p 相对表达量低于良性组,差异均有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 1。

表 1 3 组血清 LncRNA KCNQ1OT1、miR-506-3p 相对表达量比较($\bar{x} \pm s$)			
组别	<i>n</i>	LncRNA KCNQ1OT1	miR-506-3p
对照组	60	1.43±0.26	1.18±0.43
良性组	70	3.47±0.61 ^a	0.76±0.25 ^a
EOC 组	102	7.14±0.45 ^{ab}	0.29±0.06 ^{ab}
<i>F</i>		3 044.413	226.747
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与对照组比较,^a*P* < 0.05,与良性组比较,^b*P* < 0.05。

2.2 血清 LncRNA KCNQ1OT1、miR-506-3p 相对表达量与 EOC 患者临床病理特征的关系 EOC 患者的血清 LncRNA KCNQ1OT1、miR-506-3p 相对表达量与年龄、组织学类型无关(*P* > 0.05),与 FIGO 分期、分化程度、淋巴结转移、腹膜转移有关(*P* < 0.05)。见表 2。

表 2 血清 LncRNA KCNQ1OT1、miR-506-3p 相对表达量与 EOC 患者临床病理特征的关系

项目	<i>n</i>	LncRNA KCNQ1OT1	<i>t</i>	<i>P</i>	miR-506-3p	<i>t</i>	<i>P</i>
年龄			0.880	0.381		1.681	0.096
≤58 岁	45	7.12±0.41			0.28±0.05		
>58 岁	57	7.19±0.39			0.30±0.07		
FIGO 分期			8.427	<0.001		10.252	<0.001
I~Ⅱ期	18	6.27±0.51			0.43±0.08		
Ⅲ~Ⅳ期	84	7.35±0.49			0.26±0.06		
分化程度			8.078	<0.001		6.298	<0.001
低分化	67	7.39±0.38			0.27±0.05		
中高分化	35	6.72±0.43			0.32±0.03		
组织学类型			0.426	0.671		1.059	0.292
浆液性	73	7.15±0.41			0.29±0.04		
其他	29	7.19±0.47			0.30±0.05		
淋巴结转移			8.525	<0.001		7.733	<0.001
有	52	7.51±0.39			0.24±0.07		
无	50	6.80±0.45			0.34±0.06		
腹膜转移			11.888	<0.001		9.226	<0.001
有	49	7.69±0.36			0.22±0.08		
无	53	6.67±0.50			0.35±0.06		

2.3 血清 LncRNA KCNQ1OT1、miR-506-3p 对 EOC 的诊断价值 以本研究 EOC 组(*n* = 102)为阳性样本,良性组(*n* = 70)为阴性样本,行 ROC 曲线分析。单独应用:两指标均参考临床实践划分成若干个

组段,再以软件拟合 ROC 曲线计算曲线下面积(AUC)及 95%CI,并按实测样本计算灵敏度、特异度、准确度。联合应用(Log*P* 模式):以 Logistic 回归方法,建立风险评估/诊断模型,获得 Ln(*P* / 1 - *P*) =

$-0.152+0.202\times\text{LncRNA KCNQ1OT1}-0.901\times\text{miR-506-3p}$,以其模型值为联合应用的虚拟概率量指标,再行 ROC 曲线分析,结果显示,血清 LncRNA KCNQ1OT1、miR-506-3p 单独及联合应用时,AUC

及 95%CI:分别为 0.760(0.603~0.905)、0.724(0.485~0.967)、0.842(0.719~0.944),其中联合应用诊断效能较高,AUC 及灵敏度、特异度、准确度均较高。见表 3 和图 1。

表 3 血清 LncRNA KCNQ1OT1、miR-506-3p 相对表达量对 EOC 的诊断价值

指标	AUC(95%CI)	cut-off 值	灵敏度	特异度	约登指数	准确度
LncRNA KCNQ1OT1	0.760(0.603~0.905)	5.30	0.755	0.771	0.526	0.762
miR-506-3p	0.724(0.485~0.967)	0.50	0.735	0.729	0.464	0.733
联合应用	0.842(0.719~0.944)	0.62	0.843	0.800	0.643	0.826

注:cut-off 值均按临床习惯适当取整;联合应用虚拟指标的阈值系依据 $\text{Ln}(P/1-P)$ 模型(含常数项)计算所得。

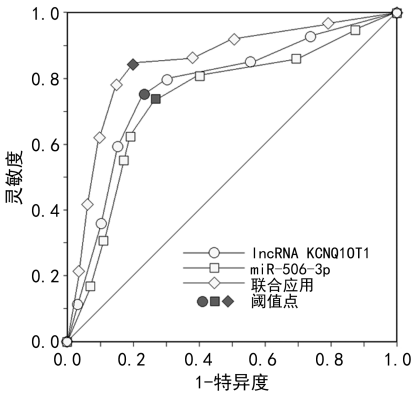
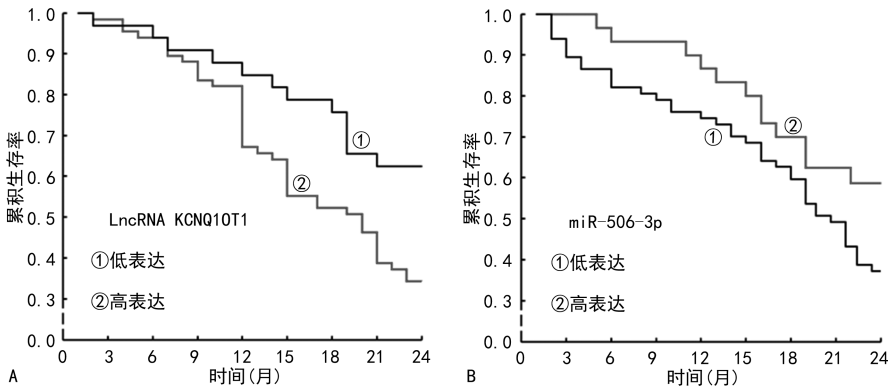


图 1 LncRNA KCNQ1OT1、miR-506-3p 对 EOC 诊断 ROC 曲线

2.4 LncRNA KCNQ1OT1、miR-506-3p 相对表达

量与患者预后关系 Kaplan-Meier 生存曲线显示,LncRNA KCNQ1OT1 低表达组 2 年生存率 61.76%(21/34)高于高表达组 33.82%(23/68),miR-506-3p 高表达组 2 年生存率 58.06%(18/31)高于低表达组 36.62%(26/71),差异均有统计学意义($P<0.05$)。见图 2。

2.5 COX 回归分析 EOC 患者预后的影响因素 以 EOC 患者预后为因变量(赋值:死亡=1,生存=0,生存期= t),以表 4 所列指标为自变量。经 COX 回归分析,FIGO 分期Ⅲ~Ⅳ期、淋巴结转移、腹膜转移与血清 LncRNA KCNQ1OT1 相对表达量上调、miR-506-3p 相对表达量下调均为影响 EOC 患者预后不良的独立危险因素($P<0.05$)。见表 4。



注:A 为 LncRNA KCNQ1OT1;B 为 miR-506-3p。

图 2 LncRNA KCNQ1OT1、miR-506-3p 高、低表达患者的 Kplan-Meier 生存曲线

表 4 患者预后影响因素的 COX 回归分析

因素	哑变量赋值	单因素分析			多因素分析		
		HR	95%CI	P	HR	95%CI	P
FIGO 分期	Ⅲ~Ⅳ期=1,Ⅰ~Ⅱ期=0	2.815	1.636~4.845	<0.001	2.334	1.385~3.935	0.001
分化程度	低分化=1,中高分化=0	1.832	1.112~3.014	0.017	1.151	0.976~1.358	0.094
淋巴结转移	有=1,无=0	2.265	1.439~3.567	<0.001	1.712	1.147~2.557	0.008
腹膜转移	有=1,无=0	1.941	1.245~3.024	0.003	1.573	1.176~2.104	0.002
LncRNA KCNQ1OT1	>7.16=1,≤7.16=0	2.400	1.413~4.072	0.001	2.010	1.317~3.067	0.001
miR-506-3p	<0.29=1,≥0.29=0	3.093	1.687~5.670	<0.001	2.743	1.587~4.740	<0.001

3 讨 论

卵巢癌为女性恶性肿瘤中死亡率最高的肿瘤,其常见的类型为 EOC^[15]。近年来化疗、放疗等方式虽可在一定程度上延长患者生存时间,但仍存在部分患者发生复发以及产生化疗耐药^[16]。临床目前主要通过血清肿瘤标志物与电子计算机断层扫描、核磁共振成像等影像学检查辅助诊断 EOC,但容易存在漏诊误诊等不足,且检查费用较高,无法满足早期诊断要求^[17]。故寻找高灵敏与特异性的血清标志物对 EOC 早期诊疗与预后评估极为重要。

LncRNA 为长度超过 200 个核苷酸的非编码 RNA,其表达失调可诱导基因异常表达,在恶性肿瘤发生发展中发挥重要作用。KCNQ1OT1 是位于 KCNQ1 位点的 LncRNA,仅代表父源等位基因,其转录物可调控人类染色体 11p15.5^[18]。有研究显示,敲减 KCNQ1OT1 能降低卵巢癌细胞增殖与转移能力,可能作为卵巢癌治疗潜在靶点^[19]。本研究结果显示,LncRNA KCNQ1OT1 在 EOC 患者中表达上调,说明 LncRNA KCNQ1OT1 可能参与 EOC 发生发展,且其相对表达量与 FIGO 分期、分化程度、淋巴结转移、腹膜转移有关,说明 LncRNA KCNQ1OT1 在 EOC 中可能发挥致癌基因作用,与杜晓琴^[8]研究结论相近。原因可能为 LncRNA KCNQ1OT1 可进一步强化肿瘤恶性行为,当其高表达时体内肿瘤细胞可能存在扩散转移情况。LncRNA KCNQ1OT1 可能发挥致癌基因作用对 EOC 细胞侵袭转移等具有促进作用。miR-509-3p、miR-514a-3p、miR-506-3p 等 miRNA 在 EOC 中低表达降低细胞活性并抑制其发生增殖、转移等生物学行为,在 EOC 发生发展中发挥重要作用^[20]。miRNA 为体内广泛分布的内源性非编码 RNA,可在转录后调节发育途径与生物学过程。miR-506-3p 为前列腺癌细胞中表达下调的一种 miRNA^[11],其相对表达量上调对肿瘤恶性生物学行为有抑制作用。本研究发现 miR-506-3p 在 EOC 患者中表达下调,且其相对表达量与 FIGO 分期、分化程度、淋巴结转移、腹膜转移有关。这说明 miR-506-3p 表达缺失与 EOC 进展有关,可能原因:miR-506-3p 可作为抑癌基因,抑制 EOC 细胞增殖、凋亡及细胞周期进程等,其相对表达量下调可促进 EOC 进展。

本研究中,ROC 曲线分析结果显示,血清 LncRNA KCNQ1OT1、miR-506-3p 诊断 EOC 的 AUC 分别为 0.760、0.724,提示二者对 EOC 均有一定诊断价值。当二者联合检测诊断时 AUC 为 0.842,灵敏度与特异度为 0.843(86/102)、0.800(56/70),表明血清 LncRNA KCNQ1OT1、miR-506-3p 联合检测对 EOC 有较高的诊断价值。生存曲线分析结果显示,LncRNA KCNQ1OT1 低表达组生存率高于高表达

组,miR-506-3p 高表达组生存率高于低表达组,提示不同 LncRNA KCNQ1OT1、miR-506-3p 相对表达量的患者生存率存在差异,二者相对表达量检测有助于指导患者预后评估。COX 回归分析结果显示,FIGO 分期Ⅲ~Ⅳ期、淋巴结转移、腹膜转移及 LncRNA KCNQ1OT1 相对表达量上调、miR-506-3p 相对表达量下调为影响 EOC 患者预后不良的独立危险因素。LncRNA KCNQ1OT1 可参与癌细胞生物学行为,其作用机制可能与 miRNA 相互作用有关,具有增殖、侵袭等生物学特征^[21]。miR-506-3p 可通过抑制细胞增殖转移等过程以抑制 EOC 进展与转移,当其表达下调,对患者预后有较大影响^[22]。伊纪亮等^[23]研究指出,LncRNA KCNQ1OT1 通过调控 miR-506-3p 表达调节喉鳞状细胞癌细胞的生物学行为;ZHANG 等^[24]研究显示,LncRNA KCNQ1OT1 可通过调控 miR-506-3p 促进肝癌细胞迁移。由此推测,LncRNA KCNQ1OT1 可能通过一些信号通路转导负性调控 EOC 中 miR-506-3p 表达,进而在 EOC 的发生发展中发挥作用。

血清 LncRNA KCNQ1OT1 在 EOC 患者中上调、miR-506-3p 下调,二者联合检测对 EOC 患者诊断效能较高,还与患者不良预后有关,有望成为辅助评估病情和预后的生物学标志物。但本研究也存在一定不足,如样本量较小,随访时间短,期待未来通过增加样本量、延长随访时间进一步研究,以获得更准确的研究结论。同时,开展体外实验研究以进一步探讨 LncRNA KCNQ1OT1、miR-506-3p 在 EOC 中的作用机制。

参考文献

- [1] EKMANN-GADE A W, HØGDALL CK, SEIBÆK L, et al. Incidence, treatment, and survival trends in older versus younger women with epithelial ovarian cancer from 2005 to 2018: a nationwide Danish study[J]. *Gynecol Oncol*, 2022, 164(1): 120-128.
- [2] ARNAOUTOGLU C, DAMPALA K, ANTHOULAKIS C, et al. Epithelial ovarian cancer: a five year review[J]. *Medicina (Kaunas)*, 2023, 59(7): 1183.
- [3] 王学芹, 满霞霞, 刘东珍, 等. 晚期上皮性卵巢癌患者 5 年生存率的影响因素[J]. *中国妇幼保健*, 2020, 35(24): 4837-4839.
- [4] 王蕾, 欧阳玲. LncRNA、microRNA 在卵巢癌中的研究进展及相互作用关系[J]. *现代肿瘤医学*, 2018, 26(18): 2995-2998.
- [5] YANG S, JI J, WANG M, et al. Construction of ovarian cancer prognostic model based on the investigation of ferroptosis-related lncRNA[J]. *Biomolecules*, 2023, 13(2): 306.
- [6] ZHENG L, ZHANG F X, WANG L L, et al. LncRNA

- KCNQ1OT1 is overexpressed in non-small cell lung cancer and its expression level is related to clinicopathology [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2019, 23 (16): 6944-6950.
- [7] 高芳,檀喜玲,冯喆. miR-452、LncRNA KCNQ1OT1 在肝癌组织中的表达情况及与预后间关系分析[J]. *国际检验医学杂志*, 2023, 44(6): 683-687.
- [8] 杜晓琴. LncRNA KCNQ1OT1 在卵巢癌组织中的表达及其临床意义[J]. *肿瘤防治研究*, 2017, 44(5): 329-333.
- [9] SHI Y, ZOU Y, GUO Y, et al. Exosomal transfer of miR-548aq-3p confers cisplatin resistance via MED12 down-regulation in epithelial ovarian cancer[J]. *Am J Cancer Res*, 2023, 13(5): 1999-2012.
- [10] YANG Z, WANG XL, BAI R, et al. Retraction note: miR-23a promotes IKK α expression but suppresses ST7L expression to contribute to the malignancy of epithelial ovarian cancer cells[J]. *Br J Cancer*, 2023, 129(3): 565.
- [11] 侯赞,王雪桃,何朗,等. miR-506-3p 通过靶向 MTDH 增加前列腺癌细胞的化学敏感性[J]. *局解手术学杂志*, 2020, 29(5): 347-353.
- [12] 刘元豪,郑一鸣,王斌,等. 异丙酚通过调控 miR-506 对骨肉瘤细胞增殖、迁移侵袭及凋亡的影响[J]. *中国中西医结合外科杂志*, 2021, 27(5): 678-685.
- [13] XIA X Y, YU Y J, YE F, et al. MicroRNA-506-3p inhibits proliferation and promotes apoptosis in ovarian cancer cell via targeting SIRT1/AKT/FOXO3a signaling pathway [J]. *Neoplasma*, 2020, 67(2): 344-353.
- [14] 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.
- [15] ARMSTRONG D K, ALVAREZ R D, BAKKUM-GAMEZ J N, et al. Ovarian cancer, version 2. 2020, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2021, 19(2): 191-226.
- [16] 胡丽花,袁明,赵嫦娥,等. 上皮性卵巢癌患者血清 CA125、IGF1、Annexin A3、HE4 与卡铂耐药和预后的关系研究[J]. *现代生物医学进展*, 2022, 22 (18): 3494-3498.
- [17] 秦昭娟,杜逸,郑艾. 循环肿瘤细胞在上皮性卵巢癌诊治中的进展[J]. *国际妇产科学杂志*, 2021, 48(4): 448-452.
- [18] EGGERMANN T, KRAFT F, LAUSBERG E, et al. Paternal 132 bp deletion affecting KCNQ1OT1 in 11p15. 5 is associated with growth retardation but does not affect imprinting[J]. *J Med Genet*, 2021, 58(3): 173-176.
- [19] HE S L, CHEN Y L, CHEN Q H, et al. LncRNA KCNQ1OT1 promotes the metastasis of ovarian cancer by increasing the methylation of EIF2B5 promoter[J]. *Mol Med*, 2022, 28(1): 112.
- [20] 刘萱,李风艳. miRNA 调控 EMT 参与卵巢癌侵袭转移的研究进展[J]. *实用药物与临床*, 2022, 25(6): 545-548.
- [21] KARIMI E, AZARI H, TAHMASEBI A, et al. LncRNA-miRNA network analysis across the Th17 cell line reveals biomarker potency of lncRNA NEAT1 and KCNQ1OT1 in multiple sclerosis[J]. *J Cell Mol Med*, 2022, 26 (8): 2351-2362.
- [22] 林燕玲,王瑛,张敏,等. 上皮性卵巢癌组织中 miR-506-3p 及 miR-532-5p 的表达与临床病理特征及预后的相关研究[J]. *现代检验医学杂志*, 2022, 37(3): 83-86.
- [23] 伊纪亮,郑娟,张萍. LncRNA KCNQ1OT1 通过调控 miR-506-3p 表达调节喉鳞状细胞癌细胞的生物学行为[J]. *安徽医药*, 2022, 26(1): 151-155.
- [24] ZHANG N, LI X S, ZHANG Y, et al. Long noncoding RNA KCNQ1OT1 promotes cell motility in hepatocellular carcinoma by regulating miR-506-3p/FOXQ1[J]. *J Biol Regul Homeost Agents*, 2020, 34(3): 943-952.

(收稿日期:2023-09-13 修回日期:2023-12-29)

(上接第 939 页)

- [13] 何丽,刘莲芳,周谦,等. 骨髓细胞形态学与多参数流式细胞术在多发性骨髓瘤检测中的应用[J]. *检验医学与临床*, 2022, 19(17): 2349-2351.
- [14] 张红祥,李伟,杨伟涛. 骨髓细胞联合血小板参数对白血病的诊断价值分析[J]. *癌症进展*, 2022, 20(10): 1046-1049.
- [15] 张敏,陈恬,徐徐,等. 血清 SF、LDH、维生素 B₁₂ 水平及骨髓细胞形态学对骨髓增生异常综合征和巨幼细胞性贫血的鉴别诊断[J]. *西部医学*, 2021, 33(10): 1500-1503.
- [16] 王豪言,孙晓白,李梦一,等. 多发性骨髓瘤患者首次治疗部分缓解时 NLR、MLR 与预后的关系[J]. *山东医药*, 2023, 63(8): 1-5.
- [17] 钟沂芮,丁莉,罗小华,等. 同胞全相合异基因造血干细胞移植治疗年轻多发性骨髓瘤患者的临床分析[J]. *中国实验血液学杂志*, 2023, 31(2): 462-468.
- [18] 陶怡,金诗炜,王焰,等. 髓外病变对初诊多发性骨髓瘤患者预后的影响[J]. *中华血液学杂志*, 2023, 44(1): 48-54.
- [19] 曹阳,刘月,刘琰,等. 地西他滨联合安罗替尼对多发性骨髓瘤细胞增殖和凋亡的影响[J]. *中国实验血液学杂志*, 2023, 31(2): 442-447.
- [20] 王佩,李一丹,杨艳敏,等. 血清微小 RNA-520g、微小 RNA-520h 预测硼替佐米初治多发性骨髓瘤早期反应性价值研究[J]. *创伤与急危重病医学*, 2021, 9(6): 452-456.
- [21] 何旒涵,周文. 多发性骨髓瘤细胞与骨髓微环境互作机制研究进展[J]. *四川大学学报(医学版)*, 2023, 54(3): 475-481.

(收稿日期:2023-09-21 修回日期:2024-02-28)