



circ\_0001178靶向miR-1179调控胃癌AGS细胞增殖和凋亡的机制探讨

王计, 吴小微, 晏妮

引用本文:

王计, 吴小微, 晏妮. circ\_0001178靶向miR-1179调控胃癌AGS细胞增殖和凋亡的机制探讨[J]. 蚌埠医学院学报, 2022, 47(11): 1492-1496.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2022.11.004>

## 您可能感兴趣的其他文章

### Articles you may be interested in

[circ\\_0000515靶向miR-1258调控结肠癌细胞增殖和凋亡的机制研究](#)

Effect of circ\_0000515 targeting miR-1258 on the proliferation and apoptosis in the colon cancer cells

蚌埠医学院学报. 2021, 46(12): 1649-1653 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.12.002>

[干扰LncRNA LRRC75A-AS1抑制肺癌细胞发生发展研究](#)

Effect of Inhibition of LncRNA LRRC75A-AS1 on the development of lung cancer cells

蚌埠医学院学报. 2022, 47(4): 442-446 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2022.04.005>

[miR-99b-5p通过靶向TRIB1基因调控乳腺癌MCF-7细胞增殖和凋亡的研究](#)

miR-99b-5p regulates the proliferation and apoptosis of breast cancer MCF-7 cells by targeting TRIB1 gene

蚌埠医学院学报. 2022, 47(10): 1331-1335 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2022.10.001>

[miR-503-5p对IL-1 \$\beta\$ 诱导的血管内皮细胞增殖、迁移、凋亡和黏附的影响](#)

Effects of miR-503-5p on the proliferation, migration, apoptosis and adhesion of vascular endothelial cells induced by IL-1 $\beta$

蚌埠医学院学报. 2021, 46(12): 1668-1672 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.12.006>

[lncRNA EGOT靶向miR-320a对LPS诱导肺泡上皮细胞炎症反应和细胞凋亡的影响](#)

Effect of lncRNA EGOT on LPS-induced inflammation and apoptosis of alveolar epithelial cells by targeting miR-320a

蚌埠医学院学报. 2021, 46(10): 1325-1330 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.10.001>

# circ\_0001178 靶向 miR-1179 调控胃癌 AGS 细胞增殖和凋亡的机制探讨

王 计, 吴小微, 晏 妮

**[摘要]** **目的:**探讨 circ\_0001178 靶向 miR-1179 调控胃癌 AGS 细胞增殖和凋亡的机制。**方法:**选取 33 例胃癌组织及癌旁组织标本,实时荧光定量 PCR 检测 circ\_0001178 和 miR-1179 的表达水平;将胃癌细胞株 AGS 随机分为 si-NC 组、si-circ\_0001178 组、miR-NC 组、miR-1179 组、si-circ\_0001178 + anti-miR-NC 组、si-circ\_0001178 + anti-miR-1179 组;采用克隆形成实验检测克隆形成数,MTT 法检测细胞活性,流式细胞术检测细胞凋亡,Western blotting 法检测蛋白表达;采用双荧光素酶报告实验检测 circ\_0001178 和 miR-1179 的靶向关系。**结果:**胃癌组织中 circ\_0001178 表达水平明显高于癌旁组织,而 miR-1179 表达水平明显低于癌旁组织( $P < 0.01$ )。抑制 circ\_0001178 表达或过表达 miR-1179,AGS 细胞克隆形成数减少,细胞活性降低,AGS 细胞凋亡率升高,cleaved-caspase3 和 cleaved-caspase9 表达水平均升高( $P < 0.05$ )。**结论:**抑制 circ\_0001178 表达可能通过靶向上调 miR-1179 抑制胃癌 AGS 细胞增殖,诱导细胞凋亡。

**[关键词]** 胃肿瘤;增殖;凋亡;circ\_0001178;miR-1179

**[中图分类号]** R 735.2

**[文献标志码]** A

**DOI:**10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2022.11.004

## Study on the mechanism of circ\_0001178 targeting miR-1179 to regulate the proliferation and apoptosis of gastric cancer AGS cells

WANG Ji, WU Xiao-wei, YAN Ni

(Department of Gastroenterology, Hanyang Hospital Affiliated to Wuhan University of Science and Technology, Wuhan Hubei 430050, China)

**[Abstract]** **Objective:**To explore the mechanism of circ\_0001178 targeting miR-1179 to regulate the proliferation and apoptosis of gastric cancer AGS cells. **Methods:**The expression levels of circ\_0001178 and miR-1179 in 33 samples of gastric cancer tissue and adjacent tissues were detected using the real-time fluorescent quantitative PCR. The gastric cancer cell line AGS was randomly divided into the si-NC group, si-circ\_0001178 group, miR-NC group, miR-1179 group, si-circ\_0001178 + anti-miR-NC group and si-circ\_0001178 + anti-miR-1179 group. The number of clone formation was detected using the clone formation experiment, and the cell viability was detected using MTT assay. The apoptosis and protein expression were detected using the flow cytometry and Western blotting, respectively. The dual luciferase reporter assay was used to detect the targeting relationship between circ\_0001178 and miR-1179. **Results:**The expression level of circ\_0001178 in cancer tissue was higher than that in adjacent tissues, while the expression level of miR-1179 in cancer tissue was lower than that in adjacent tissues ( $P < 0.01$ ). The inhibition of circ\_0001178 expression or overexpression of miR-1179 could reduce the number of AGS cell clone formation, decrease the cell activity, increase the AGS cell apoptosis rate, and increase the expression levels of cleaved-caspase3 and cleaved-caspase9 ( $P < 0.05$ ). **Conclusions:**Inhibiting the expression of circ\_0001178 may inhibit the proliferation of gastric cancer AGS cells, and induce cell apoptosis by targeting up-regulation of miR-1179.

**[Key words]** gastric neoplasms; proliferation; apoptosis; circ\_0001178; miR-1179

胃癌是具有高发病率和高死亡率的恶性肿瘤之一,随着对胃癌发病分子机制的深入研究,分子靶向治疗在胃癌治疗中显示出良好的效果<sup>[1-2]</sup>。环状

RNA(circRNA)在胃癌的发病机制中起着至关重要的作用,可作为其新型潜在诊断生物标志物<sup>[3]</sup>。研究报道大肠癌病人血浆中 circ\_0001178 上调,且与病人的临床病理结果相关<sup>[4]</sup>。高 circ\_0001178 的大肠癌病人更容易出现转移性临床特征、晚期 TNM 分期和不良预后;敲低 circ\_0001178 削弱了大肠癌细胞的体外迁移和侵袭能力<sup>[5]</sup>。circ\_0001178 在肝细胞癌组织和细胞中高表达,敲减 circ\_0001178 通过调节 miR-382/VEGFA 轴抑制肝细胞癌细胞的增

[收稿日期] 2021-04-10 [修回日期] 2022-03-01

[基金项目] 国家卫生计生委医药卫生科技发展研究中心课题 (W2015JZC30)

[作者单位] 武汉科技大学附属汉阳医院 消化内科,湖北 武汉 430050

[作者简介] 王 计(1980-),男,副主任医师。

殖、迁移和侵袭<sup>[6]</sup>。然而 circ\_0001178 对胃癌细胞增殖和凋亡的影响及分子机制尚不清楚。研究<sup>[7]</sup>发现 miR-1179 在胃癌组织和细胞系中均显著下调, miR-1179 表达的降低与胃癌病人的肿瘤大小增加、肿瘤分期和淋巴结转移明显相关;过表达 miR-1179 通过靶向 HMGB1 抑制胃癌细胞的增殖和侵袭<sup>[7]</sup>。此外,miR-1179 的过表达显著抑制了乳腺癌细胞的增殖、迁移和侵袭<sup>[8]</sup>。circFOXMI 通过使 miR-1179 海绵化并调节 HMGB1 表达调控乳头状甲状腺癌的进展<sup>[9]</sup>。而 circ\_0001178 是否通过靶向调控 miR-1179 影响胃癌细胞的增殖和凋亡目前还尚未可知。因此,本实验旨在研究 circ\_0001178 对胃癌细胞增殖和凋亡的影响及分子机制是否与 miR-1179 有关。

## 1 材料与方法

1.1 材料 选取 2017 年 6 月至 2020 年 6 月我院病理科存档且已确诊胃癌的 33 例病人胃癌组织及癌旁组织标本,其中男 12 例,女 21 例,年龄 34 ~ 76 岁。所有病人术前未进行放化疗,均知情且同意。

1.2 主要试剂 胃癌细胞株 AGS 购自美国 ATCC; RPMI-1640 培养基购自杭州鹰吻生物科技有限公司;Trizol 试剂、荧光定量 PCR 试剂盒购自日本 Takara 公司;MTT 试剂盒、凋亡检测试剂盒购自美国 Sciencell 公司;RIPA 蛋白裂解液购自上海贝博-Bestbio 生物公司;cleaved-caspase3 和 cleaved-caspase9 抗体购自美国 CST 公司;GAPDH 抗体和二抗(山羊抗兔 IgG-HRP)购自美国 Abbiotec 公司;双荧光素酶报告基因检测试剂盒购自美国 GeneCopoeia 公司。

1.3 细胞处理与分组 胃癌细胞株 AGS 常规培养于 RPMI-1640 培养基中,取对数生长期细胞,将 si-NC、si-circ\_0001178、miR-NC、miR-1179 分别转染至 AGS 细胞,记为 si-NC 组、si-circ\_0001178 组、miR-NC 组、miR-1179 组;将 si-circ\_0001178 分别与 anti-miR-NC、anti-miR-1179 共转染至 AGS 细胞,记为 si-circ\_0001178 + anti-miR-NC 组、si-circ\_0001178 + anti-miR-1179 组。对照组常规培养,不予转染。

1.4 实时荧光定量 PCR (RT-qPCR) 检测 circ\_0001178 和 miR-1179 的表达水平 提取胃癌组织、癌旁组织和各组细胞的总 RNA,合成 cDNA 后按试剂盒说明进行 PCR,相对表达量用  $2^{-\Delta\Delta Ct}$  法计算。以 GAPDH 和 U6 为内参,circ\_0001178 上游引物序列:5'-ACC CAG ATA CTA CAG CAA GCC-3',下游引物序列:5'-TTG GCT TCC CAC ACT GAT GT-3';GAPDH 上游引物序列:5'-TGT TGC CAT CAA TCA

CCC CTT-3',下游引物序列:5'-CTC CAC GAC GTA CTC AGC G-3';miR-1179 上游引物序列:5'-GCG GAA GCA TTC TTT CAT-3',下游引物序列:5'-CAA GGG CTC GAC TCC TGT-3';U6 上游引物序列:5'-CGC TTC GGC AGC ACA TAT ACT A-3',下游引物序列:5'-CGC TTC ACG AAT TTG CGT GTC A-3'。

1.5 克隆形成实验检测克隆形成数 将 si-NC 组、si-circ\_0001178 组、miR-NC 组、miR-1179 组、si-circ\_0001178 + anti-miR-NC 组、si-circ\_0001178 + anti-miR-1179 组细胞消化后制成细胞悬液,然后以每孔 100 个接种于 6 孔板中,约培养 2 周,用 PBS 清洗,然后用甲醇固定,再用吉姆萨染色 30 min,低倍光学显微镜下计数 >50 个细胞的集落。

1.6 MTT 检测细胞活性 各组细胞培养 48 h,按试剂盒说明操作,先加入 20  $\mu$ L 的 MTT 溶液,培养 4 h,再加入二甲基亚砷溶液,振荡反应 10 min,用酶标仪于波长 450 nm 处检测吸光度(OD)值。

1.7 流式细胞术检测细胞凋亡 各组细胞培养 48 h,漂洗细胞后按试剂盒说明分别加入 Annexin V-FITC 和 PI 溶液,混匀,避光孵育 10 min;上流式细胞仪检测。

1.8 Western blotting 法检测蛋白表达 提取各组细胞总蛋白,定量后进行 SDS-PAGE,转膜,用 5% 脱脂牛奶封闭,分别加入 cleaved-caspase3、cleaved-caspase9、GAPDH 一抗,4  $^{\circ}$ C 孵育过夜,再加入 HRP 标记的山羊抗兔 IgG 二抗室温孵育 2 h,显影,定影,分析蛋白条带的灰度值,计算蛋白相对表达水平。

1.9 双荧光素酶报告实验 生物学在线软件预测显示 circ\_0001178 的序列中含有与 miR-1179 互补的核苷酸序列;构建 circ\_0001178 野生型(WT)和突变型(MUT)荧光素酶载体。取对数生长期、生长状态良好的 AGS 细胞,随机分为 miR-NC 组、miR-1179 组,分别与 miR-NC 和 miR-1179 共转染至 AGS 细胞中,按照说明书检测荧光素酶活性。将 AGS 细胞随机分为 pcDNA 组、pcDNA-circ\_0001178 组、si-NC 组、si-circ\_0001178 组、分别转染 pcDNA、pcDNA-circ\_0001178、si-NC、si-circ\_0001178 至 AGS 细胞,按 1.4 中方法检验 miR-1179 表达水平。对照组常规培养,不予转染。

1.10 统计学方法 采用 *t* 检验、方差分析和 *q* 检验。

## 2 结果

2.1 circ\_0001178 和 miR-1179 在胃癌组织中表达 胃癌组织中 circ\_0001178 表达水平明显高于癌旁

组织( $P < 0.01$ ),而 miR-1179 表达水平明显低于癌旁组织( $P < 0.01$ )(见表 1)。

表 1 circ\_0001178 和 miR-1179 在胃癌组织中的表达 ( $n_i = 33; \bar{x} \pm s$ )

分组	circ_0001178	miR-1179
癌旁组织	1.00 ± 0.11	1.00 ± 0.07
胃癌组织	3.88 ± 0.22	0.29 ± 0.03
<i>t</i>	67.26	217.24
<i>P</i>	<0.01	<0.01

2.2 抑制 circ\_0001178 表达对胃癌 AGS 细胞增殖的影响 与 si-NC 组比较, si-circ\_0001178 组 circ\_0001178 表达水平降低( $P < 0.01$ ), AGS 细胞克隆形成数减少( $P < 0.01$ ), 细胞活性降低( $P < 0.01$ )(见表 2)。

表 2 抑制 circ\_0001178 表达对胃癌 AGS 细胞增殖的影响 ( $n_i = 9; \bar{x} \pm s$ )

分组	circ_0001178	克隆形成数/个	OD 值
si-NC 组	1.00 ± 0.00	89.62 ± 7.77	0.71 ± 0.05
si-circ_0001178 组	0.32 ± 0.04	34.94 ± 3.78	0.36 ± 0.03
<i>t</i>	51.00	18.98	18.01
<i>P</i>	<0.01	<0.01	<0.01

2.3 抑制 circ\_0001178 表达对胃癌 AGS 细胞凋亡的影响 与 si-NC 组比较, si-circ\_0001178 组 AGS 细胞凋亡率升高( $P < 0.01$ ), cleaved-caspase3 和 cleaved-caspase9 表达水平升高( $P < 0.01$ )(见表 3)。

表 3 抑制 circ\_0001178 表达对胃癌 AGS 细胞凋亡的影响 ( $n_i = 9; \bar{x} \pm s$ )

分组	凋亡率/%	cleaved-caspase3 蛋白	cleaved-caspase9 蛋白
si-NC 组	6.81 ± 0.61	0.23 ± 0.03	0.13 ± 0.02
si-circ_0001178 组	22.53 ± 2.09	0.64 ± 0.05	0.53 ± 0.04
<i>t</i>	21.66	21.09	26.83
<i>P</i>	<0.01	<0.01	<0.01

2.4 circ\_0001178 靶向调控 miR-1179 的表达 双荧光素酶报告实验结果显示, WT-circ\_0001178 与 miR-1179 共转染细胞的荧光素酶活性低于 WT-circ\_0001178 与 miR-NC 共转染的细胞( $P < 0.01$ ); 而 MUT-circ\_0001178 与 miR-1179 或 miR-NC 共转染的细胞荧光素酶活性差异无统计学意义( $P > 0.05$ )(见表 4)。过表达 circ\_0001178 后 miR-1179 表达

水平降低, 而抑制 circ\_0001178 表达后 miR-1179 表达水平升高( $P < 0.05$ )(见表 5)。

表 4 双荧光素酶报告实验 ( $n_i = 9; \bar{x} \pm s$ )

分组	WT-circ_0001178	MUT-circ_0001178
miR-NC	1.03 ± 0.08	1.01 ± 0.07
miR-1179	0.43 ± 0.04	1.02 ± 0.06
<i>t</i>	20.13	0.33
<i>P</i>	<0.01	>0.05

表 5 circ\_0001178 调控 miR-1179 的表达 ( $n_i = 9; \bar{x} \pm s$ )

分组	miR-1179	<i>F</i>	<i>P</i>	<i>MS</i> <sub>组内</sub>
pcDNA 组	1.00 ± 0.00			
pcDNA-circ_0001178 组	0.32 ± 0.03 <sup>*</sup>	260.87	<0.05	0.018
si-NC 组	1.01 ± 0.06 <sup>#</sup>			
si-circ_0001178 组	2.70 ± 0.26 <sup>*##</sup>			

*q* 检验: 与 pcDNA 组比较 \* $P < 0.05$ ; 与 pcDNA-circ\_0001178 组比较 # $P < 0.05$ ; 与 si-NC 组比较 ▲ $P < 0.05$

2.5 miR-1179 过表达对胃癌 AGS 细胞增殖和凋亡的影响 与 miR-NC 组比较, miR-1179 组 miR-1179 表达水平升高( $P < 0.01$ ), AGS 细胞克隆形成数减少( $P < 0.01$ ), 细胞活性降低( $P < 0.01$ ), AGS 细胞凋亡率升高( $P < 0.01$ ), cleaved-caspase3 和 cleaved-caspase9 表达水平升高( $P < 0.01$ )(见表 6)。

2.6 干扰 miR-1179 表达逆转了抑制 circ\_0001178 表达对胃癌 AGS 细胞增殖和凋亡的作用 与 si-circ\_0001178 + anti-miR-NC 组比较, si-circ\_0001178 + anti-miR-1179 组 miR-1179 表达水平降低( $P < 0.01$ ), AGS 细胞的克隆形成数增加且活性升高( $P < 0.01$ ), 而凋亡率降低( $P < 0.01$ ), cleaved-caspase3 和 cleaved-caspase9 表达水平降低( $P < 0.01$ )(见表 7)。

### 3 讨论

胃癌是我国高发肿瘤, 晚期胃癌以药物治疗为主, 然而方法有限, 疗效亟待提高; 近年来, 分子靶向药物的出现给晚期胃癌病人的治疗带来新的方向<sup>[10-11]</sup>。因此, 寻找新的特异性靶点以研发分子靶向药物对胃癌的治疗具有重要意义。研究<sup>[12]</sup>发现, 多种 circRNA 参与胃癌的进展过程, 下调的 circRNA\_001569 降低胃癌细胞活力并促进细胞凋亡。下调 circ-ARHGAP26 抑制胃癌细胞增殖并促进细胞凋亡<sup>[13]</sup>。然而 circ\_0001178 对胃癌的影响尚未见研究报道。本实验结果显示, 胃癌组织中 circ\_0001178 表达水平升高, 提示 circ\_0001178 可

能在胃癌中起促癌基因作用。本实验进一步抑制 circ\_0001178 表达后, AGS 细胞克隆形成数减少, 细胞活性降低, AGS 细胞凋亡率升高, cleaved-caspase3

和 cleaved-caspase9 表达水平升高; 表明抑制 circ\_0001178 表达可抑制胃癌 AGS 细胞增殖, 诱导细胞凋亡。

表 6 miR-1179 过表达对胃癌 AGS 细胞增殖和凋亡的影响 ( $n_i = 9; \bar{x} \pm s$ )

分组	miR-1179	克隆形成数/个	OD 值	凋亡率/%	cleaved-caspase3 蛋白	cleaved-caspas9 蛋白
miR-NC 组	1.00 ± 0.00	86.21 ± 7.24	0.72 ± 0.06	6.76 ± 0.65	0.22 ± 0.02	0.12 ± 0.02
miR-1179 组	3.19 ± 0.22	44.33 ± 3.66	0.45 ± 0.04	18.61 ± 1.13	0.59 ± 0.04	0.47 ± 0.03
<i>t</i>	29.86	15.49	11.23	27.27	24.82	29.12
<i>P</i>	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

表 7 干扰 miR-1179 表达逆转了抑制 circ\_0001178 表达对胃癌 AGS 细胞增殖和凋亡的作用 ( $n_i = 9; \bar{x} \pm s$ )

分组	miR-1179	克隆形成数/个	OD 值	凋亡率/%	cleaved-caspase3 蛋白	cleaved-caspas9 蛋白
si-circ_0001178 + anti-miR-NC 组	1.00 ± 0.00	33.24 ± 3.62	0.35 ± 0.03	24.21 ± 2.21	0.66 ± 0.04	0.55 ± 0.03
si-circ_0001178 + anti-miR-1179 组	0.36 ± 0.03	79.78 ± 6.99	0.60 ± 0.04	11.83 ± 1.19	0.32 ± 0.03	0.26 ± 0.03
<i>t</i>	64.00	17.74	15.00	14.80	20.40	18.38
<i>P</i>	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

研究<sup>[14]</sup>报道 miR-1179 通过靶向 E2F5 抑制人胰腺癌细胞的增殖、迁移和侵袭。miR-1179 通过靶向精子相关抗原 5 (SPAG5)/Akt 轴抑制非小细胞肺癌细胞生长和侵袭<sup>[15]</sup>。且已有文献<sup>[7]</sup>报道 miR-1179 可抑制胃癌细胞的增殖和侵袭。本实验结果显示, 胃癌组织中 miR-1179 表达水平降低, 过表达 miR-1179 可见降低克隆形成数及细胞活性, 提高细胞凋亡率; 表明过表达 miR-1179 不仅可抑制胃癌细胞增殖, 还可诱导细胞凋亡。有研究<sup>[16]</sup>报道 circ\_00084927 通过调控 miR-1179/CDK2 促进宫颈癌发生; circ\_0039411 通过 miR-1179/ABCA9 和 miR-1205/MTA1 信号通路促进甲状腺乳头状癌的发生和发展<sup>[17]</sup>。说明 circRNA 可通过调控 miR-1179 参与肿瘤进展过程。本实验结果显示, circ\_0001178 靶向负调控 miR-1179; 干扰 miR-1179 表达逆转了抑制 circ\_0001178 表达对胃癌 AGS 细胞增殖和凋亡的作用。

综上所述, 抑制 circ\_0001178 表达可能通过靶向上调 miR-1179 抑制胃癌 AGS 细胞增殖, 诱导细胞凋亡。

#### [参 考 文 献]

[1] 刘艳凤, 苗梦媛, 毛伟征. 胃癌发病分子机制及靶向治疗研究新进展[J]. 解放军预防医学杂志, 2019, 37(4): 189.  
 [2] PELLINO A, RIELLO E, NAPPO F, et al. Targeted therapies in metastatic gastric cancer: current knowledge and future perspectives[J]. World J Gastroenterol, 2019, 25(38): 5773.

[3] SHAN C, ZHANG Y, HAO X, et al. Biogenesis, functions and clinical significance of circRNAs in gastric cancer [J]. Mol Cancer, 2019, 18(1): 136.  
 [4] LI J, SONG Y, WANG J, et al. Plasma circular RNA panel acts as a novel diagnostic biomarker for colorectal cancer detection [J]. Am J Transl Res, 2020, 12(11): 7395.  
 [5] REN C, ZHANG Z, WANG S, et al. Circular RNA hsa\_circ\_0001178 facilitates the invasion and metastasis of colorectal cancer through upregulating ZEB1 via sponging multiple miRNAs [J]. Biol Chem, 2020, 401(4): 487.  
 [6] GAO S, HU W, HUANG X, et al. Circ\_0001178 regulates miR-382/VEGFA axis to facilitate hepatocellular carcinoma progression [J]. Cell Signal, 2020, 72: 109621.  
 [7] LI Y, QIN C. MiR-1179 inhibits the proliferation of gastric cancer cells by targeting HMGB1 [J]. Hum Cell, 2019, 32(3): 352.  
 [8] LI WJ, XIE XX, BAI J, et al. Increased expression of miR-1179 inhibits breast cancer cell metastasis by modulating Notch signaling pathway and correlates with favorable prognosis [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2018, 22(23): 8374.  
 [9] YE M, HOU H, SHEN M, et al. Circular RNA circFOXMI plays a role in papillary thyroid carcinoma by sponging miR-1179 and regulating HMGB1 expression [J]. Mol Ther Nucleic Acids, 2020, 19: 741.  
 [10] 李丹妮, 刘静, 刘云鹏. 胃癌靶向治疗的现状与思考 [J]. 实用肿瘤杂志, 2019, 34(2): 106.  
 [11] 郑锐滨, 李勇. 胃癌的靶向治疗 [J]. 实用药物与临床, 2019, 22(2): 113.  
 [12] SHEN F, LIU P, XU Z, et al. CircRNA\_001569 promotes cell proliferation through absorbing miR-145 in gastric cancer [J]. J Biochem, 2019, 165(1): 27.

# 基于 SEER 数据库的成人神经母细胞瘤 临床特征及预后因素研究

张 瑶<sup>1</sup>, 杨琛轩<sup>2</sup>, 李仕来<sup>3</sup>

**[摘要]** 目的: 利用来自 SEER 数据库中收纳的肿瘤流行病学数据, 分析成年发病神经母细胞瘤 (NB) 的疾病特征和预后因素。  
**方法:** 通过访问 SEER 数据库提取了其中 1975 - 2016 年病理确诊原发性 NB 病人的人群特征与疾病特征数据。根据确诊年龄将病人分为成人和青少年, 通过竞争风险模型和 Kaplan-Meier 图对 2 组病人的生存率进行比较, 并利用 Cox 回归模型识别成年病人特异的预后因素。依据多元回归模型绘制列线图辅助临床诊疗。**结果:** 与青少年相比, 成年病人预后较差 ( $P < 0.01$ )。成年 NB 病人的单变量回归提示确诊年龄  $\geq 50$  岁、行手术治疗、肿瘤原发灶部位为鼻咽部位、周围神经系统、组织学亚型、化疗情况均为预后相关因素 ( $P < 0.05 \sim P < 0.01$ )。校正后的多变量分析表明, 年龄、手术、肿瘤原发灶部位对于病人生存率的影响均具有统计学意义 ( $P < 0.05 \sim P < 0.01$ )。建立的列线图用于预测成年 NB 病人 3 年和 5 年生存率, 列线图的内部验证表明该预测方式可以区分高危与低危病人。**结论:** 成年 NB 病人预后影响因素复杂多样, 早期确诊和及时手术治疗可提高其生存率。

**[关键词]** 神经母细胞瘤; 成年人; SEER 数据库; 预后因素; 列线图

[中图分类号] R 739.4

[文献标志码] A

DOI: 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2022.11.005

## Clinical character and prognostic factors in adult neuroblastoma based on SEER database

ZHANG Yao<sup>1</sup>, YANG Chen-xuan<sup>2</sup>, LI Shi-lai<sup>3</sup>

(1. Laboratory Center, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, Beijing 100045; 2. Department

of Surgery, Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100021;

3. Department of Emergency Medicine, The First Affiliated Hospital of Gangxi Medical University, Nanning Guangxi 530021, China)

**[Abstract] Objective:** To analyze the disease characteristics and prognostic factors of adult neuroblastoma (NB) using tumor epidemiological data collected from the SEER database. **Methods:** We extracted data of primary NB patients diagnosed by positive histology during 1975 - 2016 from the SEER database. Patients were grouped into adults and adolescents according to the age of diagnosis. The competing-risk model and Kaplan-Meier plot were used to compare survival rates. Cox regression model was used to identify prognostic factors in adult patients. According to the multivariate model, a nomogram was developed to assist clinical diagnosis and treatment. **Results:** The prognosis of adult patients was worse than that of adolescents ( $P < 0.01$ ). Univariate analysis of adult NB

revealed that age  $\geq 50$  years old, surgical treatment, the primary tumor site of nasopharynx, peripheral nervous system, histological subtypes, and chemotherapy were all prognostic factors ( $P < 0.05$  to  $P < 0.01$ ). The adjusted multivariable analysis showed that age, surgery, and the location of the primary tumor had statistically significant effects on the survival rate of patients ( $P < 0.05$  to  $P < 0.01$ ). The established nomogram was used to predict the 3-year and 5-year survival rates of adult NB patients. The internal

[收稿日期] 2022-02-28 [修回日期] 2022-06-14

[基金项目] 国家自然科学基金项目 (81960358)

[作者单位] 1. 国家儿童医学中心 首都医科大学附属北京儿童医院 检验中心, 北京 100045; 2. 中国医学科学院肿瘤医院 外科, 北京 100021; 3. 广西医科大学第一附属医院 急诊科, 广西 南宁 530021

[作者简介] 张 瑶 (1993 -), 女, 硕士, 检验技师。

[通信作者] 李仕来, 硕士研究生导师, 副主任医师。E-mail: lishilai@gxmu.edu.cn

[13] WANGXIA LV, FANG Y, LIU Y, *et al.* Circular RNA ARHGAP26 is over-expressed and its downregulation inhibits cell proliferation and promotes cell apoptosis in gastric cancer cells [J]. *Saudi J Gastroenterol*, 2019, 25 (2) : 119.

[14] LIN C, HU Z, YUAN G, *et al.* MicroRNA-1179 inhibits the proliferation, migration and invasion of human pancreatic cancer cells by targeting E2F5 [J]. *Chem Biol Interact*, 2018, 291 : 65.

[15] SONG L, DAI Z, ZHANG S, *et al.* MicroRNA-1179 suppresses cell growth and invasion by targeting sperm-associated antigen 5-mediated Akt signaling in human non-small cell lung cancer [J].

*Biochem Biophys Res Commun*, 2018, 504 (1) : 164.

[16] QU X, ZHU L, SONG L, *et al.* circ\_0084927 promotes cervical carcinogenesis by sponging miR-1179 that suppresses CDK2, a cell cycle-related gene [J]. *Cancer Cell Int*, 2020, 20 (1) : 33.

[17] YANG Y, DING L, LI Y, *et al.* Hsa\_circ\_0039411 promotes tumorigenesis and progression of papillary thyroid cancer by miR-1179/ABCA9 and miR-1205/MTA1 signaling pathways [J]. *J Cell Physiol*, 2020, 235 (2) : 1321.

( 本文编辑 刘畅 )