

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.12.001

View this article at: <https://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2022.12.001>

· 论著 ·

## 肺腺癌患者 miR-92a、miR-217、miR-22-3p 表达特征及其与病理特征的关联性

朱玉娟, 宗丽君, 吴艳, 薛皎

(宜兴市人民医院病理科, 江苏 宜兴 214200)

**[摘要]** 目的: 探讨肺腺癌患者微RNA(microRNA, miR)-92a、miR-217、miR-22-3p表达特征及其与病理特征的关联性。方法: 选取2018年4月至2022年4月宜兴市人民医院100例肺腺癌患者作为研究对象进行回顾性研究, 所有患者均于手术治疗期间取肿瘤病灶和癌旁正常组织(与肿瘤病灶相距至少5 cm), 经对应处理后通过 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算组织内miR-92a、miR-217、miR-22-3p相对表达量。统计病灶组织与癌旁组织miR-92a、miR-217、miR-22-3p相对表达量、不同病理特征(疾病分期、淋巴结转移情况、分化程度)肺腺癌患者上述指标相对表达量, 并分析miR-92a、miR-217、miR-22-3p相对表达量与肺腺癌病理特征的关联性。结果: 本组患者肺腺癌组织的miR-92a相对表达量高于癌旁组织, miR-217、miR-22-3p相对表达量低于癌旁组织, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ )。不同疾病分期、淋巴结转移情况、分化程度的肺腺癌患者病灶组织miR-92a、miR-217、miR-22-3p相对表达量比较, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ ), 且随着疾病分期的增高、淋巴结转移和分化程度降低, miR-92a相对表达量持续增高, miR-217、miR-22-3p相对表达量持续降低, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ )。经Pearson检验发现: miR-92a与肺腺癌疾病分期、淋巴结转移间呈显著正相关, 与分化程度间呈显著负相关( $P < 0.05$ ), miR-217、miR-22-3p与肺腺癌疾病分期、淋巴结转移间呈显著负相关, 与分化程度间呈显著正相关( $P < 0.05$ )。结论: 肺腺癌患者病灶组织内miR-92a表达增高, 而miR-217、miR-22-3p的表达显著降低, 其相对表达量增高或降低与肺腺癌疾病分期、淋巴结转移情况和分化程度均存在密切关联性, 临床可对两者间关联性进行进一步深入研究, 以明确其能否作为疾病治疗新靶点, 为疾病诊疗提供新的思路。

**[关键词]** 肺腺癌; miR-92a; miR-217; miR-22-3p; 病理特征; 关联性

## Expression characteristics of miR-92a, miR-217, miR-22-3p and their correlation with pathological features in patients with lung adenocarcinoma

ZHU Yujuan, ZONG Lijun, WU Yan, XUE Jiao

(Department of Pathology, Yixing People's Hospital, Yixing Jiangsu 214200, China)

**Abstract** **Objective:** To investigate the expression characteristics of microRNA (miR)-92a, miR-217, and miR-22-3p in

收稿日期 (Date of reception): 2022-06-23

通信作者 (Corresponding author): 宗丽君, Email: 87008293@qq.com

patients with lung adenocarcinoma and their correlation with pathological features. **Methods:** Clinical data of 100 patients with lung adenocarcinoma in Yixing People's Hospital from April 2018 to April 2022 were selected as the subjects for a retrospective study. Tumor lesions and normal adjacent tissues (at least 5 cm away from the tumor lesions) were collected from patients in this group during surgical treatment. After corresponding treatment, the relative expression levels of miR-92a, miR-217, and miR-22-3p in tissues were calculated by  $2^{-\Delta\Delta Ct}$  method. The relative expression levels of miR-92a, miR-217, and miR-22-3p in adenocarcinoma tissues and paracancer tissues, as well as the relative expression levels of above indicators in lung adenocarcinoma patients with different pathological characteristics (disease stage, lymph node metastasis, and degree of differentiation) were analyzed. The correlation between the relative expression levels of miR-92a, miR-217, and miR-22-3p with the pathological features of lung adenocarcinoma was statistically analyzed. **Results:** The relative expression level of miR-92a in lung adenocarcinoma tissues was higher than that in paracancer tissues, and the relative expression level of miR-217 and miR-22-3p was lower than that in paracancer tissues, with statistical significance (all  $P < 0.05$ ). Comparison of the relative expression levels of miR-92a, miR-217, and miR-22-3p in lung adenocarcinoma patients with different disease stages, lymph node metastasis and differentiation degree showed statistical significance (all  $P < 0.05$ ), and with the increase of disease stage, lymph node metastasis, and differentiation degree decreased. The relative expression levels of miR-92a were continuously increased, and those of miR-217 and miR-22-3p were continuously decreased, with statistical significance (all  $P < 0.05$ ). Pearson test showed that miR-92a was significantly positively correlated with lung adenocarcinoma disease stage and lymph node metastasis, and significantly negatively correlated with differentiation degree ( $P < 0.05$ ). miR-217 and miR-22-3p were significantly negatively correlated with lung adenocarcinoma disease stage and lymph node metastasis, and significantly positively correlated with the degree of differentiation ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** The expression of miR-92a is increased in lung adenocarcinoma tissues, while the expression of miR-217 and miR-22-3p is significantly decreased in lung adenocarcinoma tissues. The increase or decrease of the relative expression level is closely correlated with the stage of lung adenocarcinoma disease, lymph node metastasis and differentiation degree. The relationship between the two can be further studied to determine whether it can be used as a new target for disease treatment and provide new ideas for disease diagnosis and treatment.

**Keywords** lung adenocarcinoma; miR-92a; miR-217; miR-22-3p; pathological features; correlation

肺癌为临床多发恶性肿瘤疾病, 肺腺癌为其多发病理类型, 其发生率可占原发性肺癌总发病率的30%, 且近年来随着环境污染加剧、不良生活习惯养成等, 导致肺腺癌发病率持续增高, 已成为严重威胁人们生活质量及生命健康的社会公共卫生问题, 同时, 早期对肺腺癌进行有效的诊断评估是保证患者得到针对性治疗的重要前提, 故如何对疾病进行有效评估仍是研究热点。随着分子生物学研究不断进展, 微RNA(microRNA, miRNA)和肺腺癌间的关联性越来越得到关注, 非编码小RNA可对信使RNA(messenger RNA, mRNA)予以调节, 影响蛋白质表达水平, 形成对应生物学改变, 于不同组织内影响细胞周期、细胞生长、细胞分化等, 并可以抑癌因子或促癌

因子的角色在恶性肿瘤发病与进展、病灶转移等过程中发挥生物学作用<sup>[1]</sup>。miR-22-3p能下调靶基因, 对肿瘤病灶转移、增殖等予以抑制<sup>[2]</sup>; miR-92a属miR-17-92基因簇, 是与血管内皮细胞生成具有密切关联性的miRNA类型, 在胃癌、结肠癌等恶性肿瘤中均呈异常高表达状态, 与肿瘤病灶血管生成、疾病进展关系极为密切<sup>[3]</sup>; miR-217也是临床常用miRNA类型, 可参与病灶细胞转移、侵袭、增殖等过程<sup>[4]</sup>。但当前临床关于肺腺癌患者miR-92a、miR-217、miR-22-3p表达特征及检测价值的系统性研究较少, 基于此, 本研究选取宜兴市人民医院100例肺腺癌患者的临床资料作为研究对象进行回顾性研究, 以期对肺腺癌的诊疗评估提供新的思路。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

选取2018年4月至2022年4月宜兴市人民医院100例肺腺癌患者作为研究对象进行回顾性研究, 纳入标准: 1)符合中华医学会制定的《中华医学会肺癌临床诊疗指南(2018版)》<sup>[5]</sup>中肺腺癌诊断标准; 2)经病理检查确诊; 3)首次发病; 4)临床影像学及实验室等检查资料完整; 5)术前未采取放疗及其他相关治疗; 6)年龄 $\geq 18$ 岁。排除标准: 1)存在其他系统良恶性肿瘤; 2)存在心、肝、肾等脏器器质性病变; 3)存在血液系统、代谢系统、内分泌系统疾病; 4)存在全身性感染性疾病; 5)临床资料缺失。本组100例肺腺癌患者中, 男35例, 女65例; 年龄37~84(60.51 $\pm$ 15.04)岁; 疾病分期I期19例, II期34例, III期36例, IV期11例; 淋巴结转移20例, 无转移80例; 高分化33例, 中分化35例, 低分化32例; 病灶直径1.3~5.9(3.59 $\pm$ 1.62) cm。本研究经宜兴市人民医院医学伦理委员会审核批准(审批号: 伦审2022文100)。

### 1.2 方法

所有患者均于手术治疗期间取肿瘤病灶和癌旁正常组织(与肿瘤病灶相距至少5 cm), 将其剪碎、研磨处理, 采取北京麦瑞博生物科技有限公司TRIzol总RNA抽提试剂盒提取组织内总RNA, 取1  $\mu$ L RNA溶液紫外光分度计测定OD<sub>260</sub>/OD<sub>280</sub>及纯度, 然后取5  $\mu$ L的RNA溶液凝胶电泳测定完整性; 采取上海易汇生物科技有限公司TaKaRa反转录试剂盒转录合成互补DNA(complementary DNA, cDNA); miR-22-3p引物序列: 反向为5'-ATCTCGAGGCAGGGAGAGAG-GAATAA-3', 正向为5'-TAGGTACCACTTTATCCCGTTCACCA-3'。miR-217引物序列: 反向为5'-TGGTGTCG-TGGAGTCG-3', 正向为5'-ACACTCCAGCTGGGT-ACTGCTACAGGAAGT-3'。miR-92a引物序列: 反向5'-GCTGTCAACGATACGCTACGTAACG-3', 正向为5'-ACAGGCCGGACAAGTGCAATA-3'。以U6(反向引物序列为5'-CGCTTCACGAATTTGC-GTGTTCAT-3', 正向引物序列为5'-GCTTTCG-GCAGCACATATACTAAAATT-3')作内参, 实施荧光定量PCR检测; 反应体系设定: SYBR Green I Master (10  $\mu$ L)、反向引物(1  $\mu$ L)、正向引物(1  $\mu$ L)、DNA模板2  $\mu$ L, RNase-Free H<sub>2</sub>O 8.5  $\mu$ L, 具体反应条件设定: 95  $^{\circ}$ C 30 s, 90  $^{\circ}$ C 5 s, 60  $^{\circ}$ C 35 s, 72  $^{\circ}$ C 30 s, 共循环40次; 通过 $2^{-\Delta\Delta C_t}$ 法计算组织内miR-92a、miR-217、miR-22-3p相对表达量。

### 1.3 观察指标

统计病灶组织与癌旁组织miR-92a、miR-217、miR-22-3p相对表达量。统计本组不同病理特征(疾病分期、淋巴结转移情况、分化程度)的肺腺癌患者miR-92a、miR-217、miR-22-3p相对表达量。分析miR-92a、miR-217、miR-22-3p相对表达量与肺腺癌病理特征的关联性。

### 1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0统计学软件分析数据。计量资料采用Bartlett方差齐性检验与Kolmogorov-Smirnov正态性检验, 均确认具备方差齐性且近似服从正态分布, 以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示, 组间比较行独立样本 $t$ 检验, 组内比较行配对 $t$ 检验, 多组间比较采用单因素方差分析, 两两比较采用LSD- $t$ 检验; 计数资料用例(%)表示, 当 $n < 40$ 或理论频数 $T \leq 1$ 时采用确切概率法, 当 $n \geq 40$ 且理论频数 $T > 5$ 或 $1 < T < 5$ 时用 $\chi^2$ 检验; miR-92a、miR-217、miR-22-3p相对表达量与肺腺癌病理特征的关联性采用Pearson相关性分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 病灶组织与癌旁组织 miRNA 相对表达量比较

本组患者肺腺癌组织的miR-92a相对表达量高于癌旁组织, miR-217、miR-22-3p相对表达量低于癌旁组织, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ , 表1)。

### 2.2 不同病理特征肺腺癌患者 miRNA 相对表达量比较

不同疾病分期、淋巴结转移情况、分化程度的肺腺癌患者病灶组织miR-92a、miR-217、miR-22-3p相对表达量比较, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ ), 且随着疾病分期的增高、淋巴结转移和分化程度降低, miR-92a相对表达量持续增高, miR-217、miR-22-3p相对表达量持续降低, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ , 表2)。

### 2.3 miRNA 相对表达量与肺腺癌病理特征的关联性研究

经Pearson检验发现: miR-92a与肺腺癌疾病分期、淋巴结转移间呈显著正相关, 与分化程度间呈显著负相关( $P < 0.05$ ), miR-217、miR-22-3p与肺腺癌疾病分期、淋巴结转移呈负相关, 与分化程度呈正相关(均 $P < 0.05$ , 表3)。

表1 病灶组织与癌旁组织miRNA相对表达量比较( $n=100$ )Table 1 Comparison of the relative expression of miRNAs in the lesion tissues and the adjacent tissues ( $n=100$ )

组织类型	miR-92a	miR-217	miR-22-3p
肺腺癌组织	$3.18 \pm 0.69$	$0.45 \pm 0.09$	$0.53 \pm 0.13$
癌旁组织	$1.97 \pm 0.51$	$0.99 \pm 0.23$	$1.02 \pm 0.14$
<i>t</i>	17.272	26.778	31.412
<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001

表2 不同病理特征肺腺癌患者miRNA相对表达量比较

Table 2 Comparison of miRNA relative expression in lung adenocarcinoma patients with different pathological features

肿瘤病理学特征	<i>n</i>	miR-92a	miR-217	miR-22-3p
疾病分期				
I	19	$2.15 \pm 0.46$	$0.94 \pm 0.22$	$1.01 \pm 0.15$
II	34	$2.79 \pm 0.51$	$0.79 \pm 0.17$	$0.83 \pm 0.13$
III	36	$3.13 \pm 0.56$	$0.67 \pm 0.13$	$0.61 \pm 0.11$
IV	11	$3.78 \pm 0.61$	$0.41 \pm 0.08$	$0.47 \pm 0.09$
<i>F</i>		25.423	28.577	66.91
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001
分化程度				
高分化	33	$2.11 \pm 0.47$	$0.92 \pm 0.23$	$1.00 \pm 0.14$
中分化	35	$2.89 \pm 0.53$	$0.65 \pm 0.16$	$0.76 \pm 0.10$
低分化	32	$3.82 \pm 0.60$	$0.39 \pm 0.09$	$0.45 \pm 0.08$
<i>F</i>		83.092	78.678	205.384
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001
淋巴结转移				
无转移	80	$2.09 \pm 0.55$	$0.97 \pm 0.24$	$0.99 \pm 0.15$
转移	20	$3.59 \pm 0.71$	$0.42 \pm 0.11$	$0.51 \pm 0.12$
<i>t</i>		10.266	9.961	13.272
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

表3 miRNA相对表达量与肺腺癌病理特征的关联性

Table 3 Correlation between relative expression of miRNA and pathological characteristics of lung adenocarcinoma

指标	miR-92a		miR-217		miR-22-3p	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
疾病分期	0.508	<0.001	-0.541	<0.001	-0.485	<0.001
淋巴结转移情况	0.509	<0.001	-0.456	<0.001	-0.439	<0.001
分化程度	-0.480	<0.001	0.493	<0.001	0.479	<0.001

### 3 讨论

肺癌为世界范围内均具有较高发病率的恶性肿瘤类型, 且是造成恶性肿瘤相关死亡的重要原因之一<sup>[6]</sup>。肺癌主要包括非小细胞肺癌及小细胞肺癌2个组织学类型, 而前者又可分为肺鳞癌及肺腺癌, 其中肺腺癌较常见。当前临床多通过外科手术、化学治疗及放射治疗等方式对肺腺癌进行综合性干预, 可取得一定效果, 但整体效果欠佳<sup>[7]</sup>。近些年, 虽然分子靶向治疗取得了显著进步, 成纤维细胞生长因子受体、人表皮生长因子受体-2、B-RAF原癌基因丝氨酸/苏氨酸激酶、MET原癌基因受体酪氨酸激酶、ROS原癌基因1酪氨酸激酶、表皮生长因子受体等和肺腺癌发病及进展具有密切关联性的基因被临床发掘, 但肺腺癌发病及进展的分子机制较复杂, 其早期诊断与综合干预仍面临巨大挑战, 故寻找新诊断评估靶点仍是研究热点<sup>[8]</sup>。

miRNA为非编码微RNA, 可结合于靶向mRNAs 3'非翻译区, 以此诱导翻译抑制, 通过对mRNA予以靶向调节, 影响蛋白质表达, 进而引起生物学变化<sup>[9]</sup>。miRNAs大量存在于多顺反子基因(miRNA簇)中, 其在不同组织中共同表达可对细胞的周期、生长及分化等产生影响, 并在肿瘤的发病与进展中发挥促进或抑制作用, 影响肿瘤进展、复发、病灶转移等<sup>[10]</sup>。miR-22-3p可对靶基因予以下调, 以此抑制肿瘤病灶的侵袭、转移与增殖, Lopez等<sup>[11]</sup>研究证实, 恶性肿瘤患者中miR-22-3p表达存在明显异常, 可发挥抑癌因子作用, 其表达增高有助于延长恶性肿瘤患者生存周期, 且miR-22-3p不会明显影响肿瘤细胞凋亡, 其在肺腺癌患者机体中可抑制mRNA, 从而促进肺腺癌细胞转移与迁移等, 可对肺腺癌发展产生重要影响。常永梅等<sup>[12]</sup>研究证实: 非小细胞肺癌患者肿瘤组织内miR-22-3p表达显著高于癌旁组织, 增加其于A549细胞内的表达可抑制细胞增殖, 其可通过靶向AEG-1对非小细胞肺癌细胞增殖予以抑制。Yang等<sup>[13]</sup>研究证实: 相较于正常肺组织, 肺癌组织内miR-22-3p表达水平显著降低, 且与患者吸烟情况、分化程度、肿瘤分期等特征具有一定关联性, miR-22-3p还可通过抑制MET-STAT3信号转导而产生抑制肿瘤进展的作用, 可为肺腺癌的临床治疗提供新的靶点。

miR-92a为miR-17-92家族重要成员, 其在结肠癌、前列腺癌等恶性肿瘤中的表达水平显著增高, 可参与恶性肿瘤的发病与进展, miR-92a在

肺癌中的作用机制可能在于其可影响体内促癌或抑癌基因表达, 从而发挥进一步促癌作用<sup>[14-15]</sup>。Zhang等<sup>[16]</sup>研究证实: miR-92a过表达可调节抑癌基因p53家族deltanp 63beta表达, 发挥抑制癌细胞凋亡、诱导癌细胞增殖的作用, 且miR-92a高表达状态还可下调化疗药物敏感度, 进而对肺癌患者预后转归情况产生不利影响。汤建华等<sup>[17]</sup>研究也证实: miR-92a表达过度增高可阻止肿瘤细胞凋亡, 加速肿瘤细胞增殖, 可对肿瘤病灶上皮细胞-间充质转化等过程产生重要的促进作用。且其研究还表明: 上调miR-92a表达可加速恶性肿瘤细胞的侵袭、迁移与增殖, 阻止肿瘤细胞凋亡, 而下调miR-92a表达则可产生反作用。同时, miR-92a可活化相关信号通路, 促使非小细胞肺癌患者机体中A549细胞增殖, 并可上调血管内皮生长因子表达, 加速血管生成<sup>[18-19]</sup>。Chen等<sup>[20]</sup>研究证实: miR-92a高表达可通过对PI3K/Akt/hTERT通路予以抑制, 加速细胞凋亡, 阻止细胞增殖, 促使细胞周期阻滞, 达到避免肿瘤进展的目的。

miR-217定位在2号染色体, 其在多种恶性肿瘤的发病与进展中也具有重要作用<sup>[21]</sup>。miR-217在肝细胞癌、肾癌、急性髓系白血病、甲状腺癌等疾病中的表达水平均明显降低, 参与肿瘤细胞的迁移、侵袭、凋亡和增殖等诸多生物学过程<sup>[22-23]</sup>。肖钦晓等<sup>[24]</sup>研究指出: 非小细胞肺癌患者细胞株中的miR-217表达显著下降, 为lncRNA HOTAIR的重要靶基因, 其高表达状态可影响A549、H1299等细胞的侵袭、迁移与增殖。Domvri等<sup>[25]</sup>研究证实: 肺腺癌患者细胞及组织内的miR-217均呈低表达状态, 可经LINC01614/miR-217/FOXP1信号途径参与肺腺癌的发病与进展, 且其表达水平与肺腺癌对顺铂等化疗药物的耐药性也存在一定关联性。Liu等<sup>[26]</sup>研究则证实: 肺癌患者组织内miR-217表达水平显著降低, 而miR-217异常表达可下调肺癌细胞A549增殖OD值、Bcl-2及Cyclin D1蛋白表达, 提升Bax、p21蛋白表达及细胞凋亡率。

本研究结果显示肺腺癌患者肿瘤组织内miR-92a相对表达量高于癌旁组织, 而miR-217、miR-22-3p相对表达量低于癌旁组织, 与上述学者研究结论具有一致性, 表明肺腺癌患者病灶组织内miR-92a、miR-217、miR-22-3p呈异常表达状态, 可能参与了疾病发生及进展等过程。本研究对不同病理特征的肺腺癌患者相关miRNA表达情况进行进一步分析, 结果证实不同疾病

分期、淋巴结转移情况、分化程度的肺腺癌患者病灶组织miR-92a、miR-217、miR-22-3p相对表达量间存在显著差异,提示肺腺癌患者miR-92a、miR-217、miR-22-3p表达与其病理特征显著相关,进一步证实上述因子在肺腺癌发病与进展中发挥了重要作用,其可能为肺腺癌的潜在分子靶点。根据其具体表达特征确立干预方案利于保证治疗的有效性及针对性,对提升疾病干预效果、保证疾病良好转归具有重要意义。

综上所述,肺腺癌患者病灶组织内miR-92a表达增高,而miR-217、miR-22-3p的表达则显著降低,其相对表达量增高或降低与肺腺癌疾病分期、淋巴结转移情况和分化程度均存在密切关联,临床可对两者间关联性进行进一步深入研究,以明确其能否作为疾病治疗新的靶点,为疾病诊疗提供新的思路。但本研究存在一定局限性,即本研究为单中心小样本的回顾性研究,因此研究结果是否具备广泛效力仍需临床扩大样本选取范围、增加样本量进一步探究证实。

## 参考文献

- Patterson N, Ahmad V, Perez G, et al. Combining plasma extracellular vesicle Let-7b-5p, miR-184 and circulating miR-22-3p levels for NSCLC diagnosis and drug resistance prediction[J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 6693.
- Li X, Zhao J, Zhang H, et al. Silencing of lncRNA metastasis-associated lung adenocarcinoma transcript 1 inhibits the proliferation and promotes the apoptosis of gastric cancer cells through regulating microRNA-22-3p-mediated ErbB3[J]. *Oncotargets Ther*, 2020, 13(1): 559-571.
- 李志强, 张和平, 陈凯. 微小RNA-92a在非小细胞肺癌中的表达及其生物学行为特性实验研究[J]. *国际呼吸杂志*, 2021, 41(17): 1327-1332.  
LI Zhiqiang, ZHANG Heping, CHEN Kai. Expression of minute RNA-92a in non-small cell lung cancer and its biological behavioral properties[J]. *International Respiratory Journal*, 2021, 41(17): 1327-1332.
- Chen SS, Peng M, Zhou GZ, et al. Long non-coding RNA HOTAIR regulates the development of non-small cell lung cancer through miR-217/DACH1 signaling pathway[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2019, 23(2): 670-678.
- 中华医学会, 中华医学会儿科学分会, 中华医学杂志社. 中华医学会儿科临床诊疗指南(2018版)[J]. *中华肿瘤杂志*, 2018, 40(12): 935-964.  
Chinese Medical Association, Chinese Medical Association Oncology Society, Journal of Chinese Medical Association. Chinese Medical Association guidelines for clinical diagnosis and treatment of lung cancer (2018 edition)[J]. *Chinese Journal of Oncology*, 2018, 40(12): 935-964.
- 吴迪, 沈兆坤, 陈聪. 干扰LncRNA LRRC75A-AS1抑制肺癌细胞发生发展研究[J]. *蚌埠医学院学报*, 2022, 47(4): 442-446.  
WU Di, SHEN Zhaokun, CHEN Cong. Development of interfering LncRNA LRRC75A-AS1 inhibition of lung cancer cells[J]. *Journal of Bengbu Medical College*, 2022, 47(4): 442-446.
- 蔡睿, 王振兴, 安南, 等. 血清中microRNA对非小细胞肺癌早期转移潜在的诊断价值[J]. *长春中医药大学学报*, 2021, 37(4): 780-783.  
CAI Rui, WANG Zhenxing, AN Nan, et al. Potential diagnostic value of microRNA in serum for early metastasis of NSCLC[J]. *Journal of Changchun University of Traditional Chinese Medicine*, 2021, 37(4): 780-783.
- Yuan H, Su JJ, Hu SQ, et al. Expression of miR-92a, miR-224 and miR-25 in non-small cell lung cancer and their correlation with clinical characteristics[J]. *Am J Transl Res*, 2021, 13(5): 5561-5567.
- Dong HX, Wang R, Jin XY, et al. LncRNA DGCR5 promotes lung adenocarcinoma (LUAD) progression via inhibiting hsa-mir-22-3p[J]. *J Cell Physiol*, 2018, 233(5): 4126-4136.
- He W, Zhang Y, Xia S. LncRNA NNT-AS1 promotes non-small cell lung cancer progression through regulating miR-22-3p/YAP1 axis[J]. *Thorac Cancer*, 2020, 11(3): 549-560.
- Lopez LRM, Carvalho RF, Drigo SA, et al. Circulating miR-16-5p, miR-92a-3p, and miR-451a in plasma from lung cancer patients: potential application in early detection and a regulatory role in tumorigenesis pathways[J]. *Cancers (Basel)*, 2020, 12(8): 2071.
- 常永梅, 颜文森, 江小运, 等. miR-22-3p靶向AEG-1抑制非小细胞肺癌细胞增殖[J]. *实用医学杂志*, 2017, 33(14): 2267-2271.  
CHANG Yongmei, YAN Wensen, JIANG Xiaoyun, et al. Targeting AEG-1 by miR-22-3p-based inhibits non-SCLC cell proliferation[J]. *Journal of Practical Medicine*, 2017, 33(14): 2267-2271.
- Yang X, Zhou Z, Zhou Y, et al. MiR-22-3p suppresses cell growth via MET/STAT3 signaling in lung cancer[J]. *Am J Transl Res*, 2021, 13(3): 1221-1232.
- 彭艳艳, 李聪, 张欣宇. 非小细胞肺癌组织中miR-92a、miR-196b表达水平及其临床意义[J]. *实用癌症杂志*, 2021, 36(9): 1421-1425.  
PENG Yanyan, LI Cong, ZHANG Xinyu. Expression levels of miR-92a and miR-196b and their clinical significance[J]. *Journal of Practical Cancer*, 2021, 36(9): 1421-1425.
- Krizelle MMA, Reynaldo LG. MicroRNA-92a promotes cell proliferation, migration and survival by directly targeting the tumor

- suppressor gene NF2 in colorectal and lung cancer cells[J]. *Oncol Rep*, 2019, 41(4): 2103-2116.
16. Zhang XJ, Wang XY, Chai BS, et al. Downregulated miR-18a and miR-92a synergistically suppress non-small cell lung cancer via targeting Sprouty 4[J]. *Bioengineered*, 2022, 13(4): 11281-11295.
17. 汤建华, 冯平, 张志华, 等. 下调miR-92a对非小细胞肺癌细胞增殖及血管生成因子表达的影响[J]. *临床与实验病理学杂志*, 2019, 35(1): 38-42.
- TANG Jianhua, FENG Ping, ZHANG Zhihua, et al. Effect of miR-92a downregulation on cell proliferation and angiogenic factor expression in non-small cell lung cancer[J]. *Journal of Clinical and Experimental Pathology*, 2019, 35(1): 38-42.
18. 朱强. miR-92a在非小细胞肺癌发展中作用的实验与临床研究[D]. 济南: 山东大学, 2019.
- ZHU Qiang. Experimental and clinical studies on the role of miR-92a in the development of NSCLC lung cancer[D]. Jinan: Shandong University, 2019.
19. 王生. miR-21、miR-31、miR-92a及Let-7对非小细胞肺癌的诊断价值及机制研究[D]. 郑州: 郑州大学, 2019.
- WANG Sheng. Diagnostic value and mechanism study of miR-21, miR-31, miR-92a, and Let-7 in non-small cell lung cancer[D]. Zhengzhou: Zhengzhou University, 2019.
20. Chen L, Li X, Lu CJ, et al. The long non-coding RNA CASC7 inhibits growth and invasion of non-small cell lung cancer cells through phosphatase and tensin homolog upregulation via sequestration of miR-92a[J]. *Int J Oncol*, 2020, 57(2): 466-477.
21. Jiang WX, Hou LK, Wei J, et al. Hsa-miR-217 inhibits the proliferation, migration, and invasion in non-small cell lung cancer cells via targeting SIRT1 and P53/KAI1 signaling[J]. *Balkan Med J*, 2020, 37(1): 208-214.
22. 赵威, 周传江. 非小细胞肺癌组织中miR-217、E2F3的表达变化及其与预后的关系[J]. *山东医药*, 2022, 62(4): 55-58.
- ZHAO Wei, ZHOU Chuanjiang. Expression changes of miR-217, E2F3 and their relationship with the prognosis of NSCLC in the small lung cancer tissues [J]. *Shandong Medical Journal*, 2022, 62(4): 55-58.
23. Liu AN, Qu HJ, Yu CY, et al. Knockdown of LINC01614 inhibits lung adenocarcinoma cell progression by up-regulating miR-217 and down-regulating FOXP1[J]. *J Cell Mol Med*, 2018, 22(9): 4034-4044.
24. 肖钦晓, 程宏宁, 颜洪顺, 等. lncRNA ADPGK-AS1通过调控miR-217表达对非小细胞肺癌细胞增殖和凋亡的影响[J]. *临床肺科杂志*, 2020, 25(7): 998-1004.
- XIAO Qinxiao, CHENG Hongning, YAN Hongshun, et al. Effect of lncRNA ADPGK-AS1 on proliferation and apoptosis of non-small cell lung cancer cells by regulating the expression of miR-217[J]. *Journal of Clinical Pulmonary Medicine*, 2020, 25(7): 998-1004.
25. Domvri K, Petanidis S, Anastakis D, et al. Exosomal lncRNA PCAT-1 promotes Kras-associated chemoresistance via immunosuppressive miR-182/miR-217 signaling and p27/CDK6 regulation[J]. *Oncotarget*, 2020, 11(29): 2847-2862.
26. Liu C, Zhang Z, Qi D. Circular RNA hsa\_circ\_0023404 promotes proliferation, migration and invasion in non-small cell lung cancer by regulating miR-217/ZEB1 axis[J]. *Onco Targets Ther*, 2019, 12(1): 6181-6189.

**本文引用:** 朱玉娟, 宗丽君, 吴艳, 薛姣. 肺腺癌患者miR-92a、miR-217、miR-22-3p表达特征及其与病理特征的关联性[J]. *临床与病理杂志*, 2022, 42(12): 2863-2869. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.12.001

**Cite this article as:** ZHU Yujuan, ZONG Lijun, WU Yan, XUE Jiao. Expression characteristics of miR-92a, miR-217, miR-22-3p and their correlation with pathological features in patients with lung adenocarcinoma[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2022, 42(12): 2863-2869. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.12.001