

## 结肠癌患者组织中 NCAPD2、Lnc RNA NR2F1-AS1、Nup107 表达及其与预后的关系

戚飞飞<sup>1</sup>, 李广秋<sup>2</sup>, 冷雷<sup>3</sup>

1. 广州中医药大学第一附属医院白云医院中西医结合外科 广东 广州 510470;

2. 广州医科大学附属第一医院病理科, 广东 广州 510120;

3. 暨南大学附属广州市红十字会医院病理科, 广东 广州 510220

**【摘要】目的** 探究结肠癌患者组织中染色体凝缩蛋白复合物 I 的亚基 D2 (NCAPD2)、Lnc RNA 核受体亚家族 2F 组成员 1-反义 RNA1 (Lnc RNA NR2F1-AS1)、核孔蛋白 107 (Nup107) 的表达及其与患者预后的关系。**方法** 选择 2017 年 6 月至 2019 年 6 月在广州中医药大学第一附属医院及暨南大学附属广州市红十字会医院进行根治性切除术的 60 例结肠癌患者作为研究对象, 术中采集患者的结肠癌组织标本和距离结肠癌组织 >2 cm 的癌旁正常组织标本。采用实时荧光定量 PCR (RT-PCR) 法测定结肠癌组织和癌旁组织的 Lnc RNA NR2F1-AS1 表达水平, 采用免疫组化 SP 法测定结肠癌组织和癌旁组织的 NCAPD2 和 Nup107 表达情况。比较结肠癌组织和癌旁组织的 Lnc RNA NR2F1-AS1、NCAPD2、Nup107 表达情况, 同时比较 Lnc RNA NR2F1-AS1、NCAPD2、Nup107 不同表达患者的临床资料。采用 COX 回归模型分析 Lnc RNA NR2F1-AS1、NCAPD2、Nup107 表达对结肠癌患者预后的影响, 采用 Kaplan-Meier 法绘制结肠癌患者的生存曲线, 分析 Lnc RNA NR2F1-AS1、NCAPD2、Nup107 表达情况与结肠癌患者预后的相关性。**结果** 结肠癌组织的 Lnc RNA NR2F1-AS1 相对表达量为  $1.09 \pm 0.28$ , 明显低于癌旁组织的  $0.69 \pm 0.09$ , 结肠癌组织的 Lnc RNA NR2F1-AS1 高表达率、NCAPD2 阳性率和 Nup107 高表达率分别为 55.00%、61.67% 和 70.00%, 明显高于癌旁组织的 26.67%、30.00% 和 31.67%, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); Lnc RNA NR2F1-AS1 高表达和低表达患者、NCAPD2 阳性患者和阴性患者、Nup107 高表达患者和低表达患者在肿瘤分化程度、浸润程度、淋巴结转移和远端转移方面比较, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); COX 回归分析结果显示, Lnc RNA NR2F1-AS1、NCAPD2 和 Nup107 表达均是结肠癌患者预后的影响因素 ( $P < 0.05$ ); Kaplan-Meier 生存曲线分析结果显示, Lnc RNA NR2F1-AS1 高表达、NCAPD2 阳性和 Nup107 高表达患者的中位生存期分别低于 Lnc RNA NR2F1-AS1 低表达、NCAPD2 阴性和 Nup107 低表达患者, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论** Lnc RNA NR2F1-AS1、NCAPD2、Nup107 的表达与结肠癌患者的肿瘤分化程度、浸润程度、淋巴结转移和远端转移等临床病理特征有关, 三者可能共同参与了结肠癌的发生、发展, 对患者的预后造成一定影响。

**【关键词】** 结肠癌; 染色体凝缩蛋白复合物 I 的亚基 D2; Lnc RNA 核受体亚家族 2F 组成员 1-反义 RNA1; 核孔蛋白 107; 预后

**【中图分类号】** R735.3<sup>+</sup>5 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2023)02-0231-06

### Expression of non-SMC condensin I complex subunit D2, long non-coding RNA nuclear receptor subfamily 2F-1 group F member 1-antisense RNA1, nuclear porin 107 in colon cancer and their relationship with prognosis.

QI Fei-fei<sup>1</sup>, LI Guang-qiu<sup>2</sup>, LENG Lei<sup>3</sup>. 1. Department of Surgery of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Baiyun Hospital of the First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510470, Guangdong, CHINA; 2. Department of Pathology, the First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510120, Guangdong, CHINA; 3. Department of Pathology, Guangzhou Red Cross Hospital Affiliated to Jinan University, Guangzhou 510220, Guangdong, CHINA

**【Abstract】Objective** To investigate the expression of non-SMC condensin I complex subunit D2 (NCAPD2), long non-coding RNA nuclear receptor subfamily 2F-1 group F member 1-antisense RNA1 (Lnc RNA NR2F1-AS1), nuclear porin 107 (Nup107) in colon cancer and their relationship with prognosis. **Methods** Sixty patients with colon cancer who underwent radical resection in the First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine and Guangzhou Red Cross Hospital Affiliated to Jinan University from June 2017 to June 2019 were selected as the research objects. During the operation, samples of colon cancer tissues and normal tissues adjacent to the cancer >2 cm from the colon cancer tissues were collected. The expression levels of Lnc RNA NR2F1-AS1 in colon cancer and adjacent tissues were measured by real-time fluorescence quantitative PCR (RT-PCR), and the expressions of NCAPD2 and Nup107 in colon cancer and adjacent tissues were measured by immunohistochemical SP method. The expressions of Lnc RNA NR2F1-AS1, NCAPD2, Nup107 in colon cancer tissues and adjacent tissues were compared, and the clinical medical records of patients with different expressions of Lnc RNA NR2F1-AS1, NCAPD2, Nup107 were compared. Cox regression model was used to analyze the effect of the expression of Lnc RNA NR2F1-AS1, NCAPD2, Nup107 on the prognosis.

第一作者: 戚飞飞(1985—), 女, 主治医师, 主要研究方向为结直肠癌的早期诊断及治疗。

通讯作者: 冷雷(1984—), 男, 硕士, 主治医师, 主要研究方向为病理, E-mail: 18823842781@139.com。

sis of colon cancer patients. Kaplan Meier method was used to draw the survival curve of colon cancer patients, and the correlation between the expression of Lnc RNA NR2F1-AS1, NCAPD2, Nup107 and the prognosis of colon cancer patients were analyzed. **Results** The relative expression of Lnc RNA NR2F1-AS1 in colon cancer tissues was  $1.09 \pm 0.28$ , which was lower than  $0.69 \pm 0.09$  in adjacent tissues, while the high expression rate of Lnc RNA NR2F1-AS1, the positive rate of NCAPD2, and the high expression rate of Nup107 in colon cancer tissues were 55.00%, 61.67%, and 70.00%, respectively, which were significantly higher than 26.67%, 30.00%, and 31.67% in adjacent tissues ( $P < 0.05$ ). There were significant differences in the degree of tumor differentiation, infiltration, lymph node metastasis, and distal metastasis among patients with high and low expression of Lnc RNA NR2F1-AS1, patients with positive and negative NCAPD2, and patients with high and low expression of Nup107 ( $P < 0.05$ ). Cox regression analysis showed that the expression of Lnc RNA NR2F1-AS1, NCAPD2 and Nup107 were the prognostic factors of colon cancer patients ( $P < 0.05$ ). Kaplan Meier survival curve analysis showed that the median survival of patients with high expression of Lnc RNA NR2F1-AS1, positive NCAPD2 and high expression of Nup107 were lower than those with low expression of Lnc RNA NR2F1-AS1, negative NCAPD2 and low expression Nup107, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The expression of Lnc RNA NR2F1-AS1, NCAPD2, Nup107 are related to the clinicopathological characteristics of patients with colon cancer, such as tumor differentiation, infiltration, lymph node metastasis and distal metastasis, and those may participate in the occurrence and development of colon cancer and have a certain impact on the prognosis of patients.

**【Key words】** Colon cancer; Non-SMC condensin I complex subunit D2; Long non-coding RNA nuclear receptor subfamily 2F-1 group F member 1-antisense RNA1; Nuclear porin 107; Prognosis

结肠癌在临床上主要表现为消化不良、腹胀、黏液脓性血便等<sup>[1]</sup>。近年来,结肠癌的发病率逐年上升,临床实践发现,超过60%的患者在确诊时已处于晚期,而结肠癌患者的5年生存率不足15%,预后较差<sup>[2-3]</sup>。因此,在发病初期选择能够准确鉴别结肠癌的诊断手段对于提高其临床治疗及预后都具有重要意义。

相关研究发现,Lnc RNA 核受体亚家族 2F 组成员 1-反义 RNA1 (Lnc RNA NR2F1-AS1) 的表达与结肠癌细胞的增殖、侵袭、迁移有关<sup>[4]</sup>。染色体凝缩蛋白复合物 I 的亚基 D2 (NCAPD2) 从属于染色体凝缩蛋白复合物 I, NCAPD2 通过影响其他凝缩蛋白亚基在染色体上的正常定位,进而影响细胞有丝分裂进程<sup>[5]</sup>。NCAPD2 的异常表达与癌细胞的迁移、侵袭和周期转变的分子机制密切相关。核孔蛋白 107 (Nup 107) 是 Nup 复合物的关键组成部分,是组装核孔复合物和 mRNA 输出的关键,在乳腺癌、结肠癌、前列腺癌等多类型癌症中表现为过度表达<sup>[6]</sup>。本研究旨在探究结肠癌患者组织中 NCAPD2、Lnc RNA NR2F1-AS1、Nup107 表达及其与预后的关系,为结肠癌患者的病情及预后评估提供参考。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2017 年 6 月至 2019 年 6 月在广州中医药大学第一附属医院及暨南大学附属广州市红十字会医院进行根治性切除术的 60 例原发性结肠癌患者作为研究对象。纳入标准:(1)符合《NCCN 结肠癌临床实践指南(2021 年 V2 版)》<sup>[7]</sup>中关于结肠癌的相关诊治标准,均经术后病理学明确证实为原发性结肠腺癌;(2)术前无化疗、放疗等任何辅助治疗者;(3)临床病历资料齐全完整。排除标准:(1)重要脏器合并严重器质性病变者;(2)病理学检查不明确者。60 例患者中男性 29 例,女性 31 例;年龄 34~74 岁,平均 ( $58.18 \pm 10.50$ ) 岁;<50 岁者 17 例,≥50 岁者 43 例;肿瘤

直径 1.73~6.11 cm,平均 ( $4.09 \pm 0.97$ ) cm,其中 <4 cm 者 27 例,≥4cm 者 33 例;肿瘤位于左半结肠 26 例,位于右半结肠 34 例;分化程度:高分化 22 例,中分化 23 例,低分化 15 例;浸润程度:T<sub>1</sub> 期 10 例,T<sub>2</sub> 期 12 例,T<sub>3</sub> 期 24 例,T<sub>4</sub> 期 14 例。转移情况:淋巴结转移 38 例,远端转移 34 例。本研究符合《赫尔辛基宣言》,经广州中医药大学第一附属医院及暨南大学附属广州市红十字会医院伦理委员会审核批准,所有患者或直系亲属均详细知情并签署知情同意书。

### 1.2 检测方法

1.2.1 Lnc RNA NR2F1-AS1 检测 将所有患者的结肠癌组织标本和距离结肠癌组织 >2 cm 的癌旁正常组织标本置于液氮罐中冷冻保存 24 h 后转移至 -80℃ 的低温环境中保存、待检。Lnc RNA NR2F1-AS1 检测采用实时荧光定量 PCR (RT-PCR) 法进行:取冰冻的组织样本放置在研钵中,在液氮环境下研磨至粉末状,添加 Trizol 试剂(南京森贝伽生物科技有限公司),抽提标本总 RNA,所有操作均严格按照试剂盒说明书进行操作。利用微量分光光度计检测标本在 260 nm、280 nm 波长处的吸光度值(A),以 A<sub>260</sub>/A<sub>280</sub> 比值范围在 1.8~2.0 提纯 RNA。以 2 μL 总 DNA 为模版,采用 First Strand cDNA Synthesis Kit 逆转录试剂盒(购自北京泰泽嘉业科技发展有限公司)配置逆转录反应体系,合成 cRNA。之后采用 SYBR Green PCR Master Mix (购自上海恪敏生物科技有限公司)配置 PCR 扩增反应体系,PCR 扩增循环参数设置为:96℃ 预变性 1 min,95℃ 变性 40 s,62℃ 退火/延伸 40 s,40 个循环。Lnc RNA NR2F1-AS1 (上、下游引物序列分别为:5'-CAGCGGTGCAAACCATGTGC-3'、5'-AGCAAGTTGGCTGAACCAAATG-3') 以 GAPDH 为内参(上、下游引物序列分别为:5'-CAGTGC-CAGCCTGGTCTAT-3'、5'-AGGGGCCATCCACAGT-

CTTC-3')。每个样本设置 3 个复孔,以  $2^{-\Delta\Delta CT}$  法计算 Lnc RNA NR2F1-AS1 的相对表达量。以结肠癌患者癌组织 Lnc RNA NR2F1-AS1 相对表达量的平均值 0.70 为界限,将低于 0.70 的患者作为 Lnc RNA NR2F1-AS1 低表达组,高于 0.70 的作为 Lnc RNA NR2F1-AS1 高表达组,就两组患者的临床病理资料进行分析、比较。

**1.2.2 NCAPD2 检测** 采用免疫组化 SP 法检测 NCAPD2 蛋白表达。取结肠癌组织标本和癌旁正常组织标本进行切片,层厚 4  $\mu\text{m}$ ,60 $^{\circ}\text{C}$  烤片 40~60 min。采用二甲苯进行常规脱蜡,梯度乙醇水化,微波炉加热柠檬酸盐缓冲液 4~8 min 进行抗原修复,滴加一抗 NCAPD2 (1:75),在 4 $^{\circ}\text{C}$  的环境中孵育过夜。次日滴加二抗,DAB 显色,苏木精对比染色,中性树胶封固。阳性对照为 NCAPD2 阳性染色切片,阴性对照为 PBS 代替一抗的染色结果。结果由 2 名病理医师在双盲情况下进行评估,根据着色强度和着色细胞数对 NCAPD2 染色结果进行评价:(1)着色强度计分:无阳性着色为 0 分,淡黄色为 1 分,棕黄色为 2 分,棕褐色为 3 分;(2)着色细胞数:阳性细胞数 0%~5% 为 0 分,6%~25% 为 1 分,26%~50% 为 2 分,51%~75% 为 3 分,>75% 为 4 分。将两项得分相乘作为最终得分,0~1 分为阴性,2~4 分为弱阳性,5~7 分为中度阳性, $\geq 8$  分为强阳性。

**1.2.3 Nup107 检测** 采用免疫组化法检测 Nup107 蛋白表达。具体步骤同 NCAPD2 检测,一抗为兔抗人 Nup107 多克隆抗体(1:100)。结果由两名病理医师在双盲情况下进行评估,根据 Nup107 染色结果分别赋值 0 分(阴性)、1 分(弱阳性)、2 分(中阳性)和 3 分(强阳性),组织最终染色得分=(3 $\times$ 强阳性细胞百分

比+2 $\times$ 中阳性细胞百分比+1 $\times$ 弱阳性细胞百分比) $\times$ 100,最终染色评分范围为 0~300。使用 X-tile 软件将 Nup107 表达情况分为高表达或低表达,截断值为 115。

**1.3 随访** 术后对所有患者进行随访调查,随访时间不少于 3 年,每 3 个月至少随访一次,随访方式为院内复查和电话跟踪为主,随访起点为手术日期,随访终点为患者死亡或随访时间满 3 年,记录患者的术后情况,计算中位生存期。

**1.4 统计学方法** 应用 SPSS20.0 软件进行数据统计学分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,两两比较采用双侧  $t$  检验;计数资料比较采用  $\chi^2$  检验;采用 Cox 回归分析 Lnc RNA NR2F1-AS1、NCAPD2、Nup107 表达对结肠癌患者的影响;采用 Kaplan-Meier 曲线分析 Lnc RNA NR2F1-AS1、NCAPD2、Nup107 表达情况与结肠癌患者预后的相关性。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 结肠癌组织和癌旁组织的 Lnc RNA NR2F1-AS1、NCAPD2、Nup107 表达水平比较** 结肠癌组织的 Lnc RNA NR2F1-AS1 相对表达量明显高于癌旁组织,结肠癌组织的 Lnc RNA NR2F1-AS1 高表达率、NCAPD2 阳性率和 Nup107 高表达率明显高于癌旁组织,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 1 和图 1、图 2。

**2.2 Lnc RNA NR2F1-AS1、NCAPD2、Nup107 表达与结肠癌患者临床资料的关系** Lnc RNA NR2F1-AS1 高表达和低表达患者、NCAPD2 阳性患者和阴性患者、Nup107 高表达患者和低表达患者在肿瘤分化程度、浸润程度、淋巴结转移和远端转移方面比较,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 2~表 4。

表 1 结肠癌组织和癌旁组织的 Lnc RNA NR2F1-AS1、NCAPD2、Nup107 表达比较( $\bar{x}\pm s$ ,例(%))

组织类型	例数	Lnc RNA NR2F1-AS1 相对表达量	Lnc RNA NR2F1-AS1 低表达率	NCAPD2 阳性率	Nup107 高表达率
结肠癌组织	60	1.09 $\pm$ 0.28	33 (55.00)	37 (61.67)	42 (70.00)
癌旁组织	60	0.69 $\pm$ 0.09	16 (26.67)	18 (30.00)	19 (31.67)
$t/\chi^2$ 值		10.535	9.968	12.118	17.638
$P$ 值		0.000	0.002	0.001	0.001

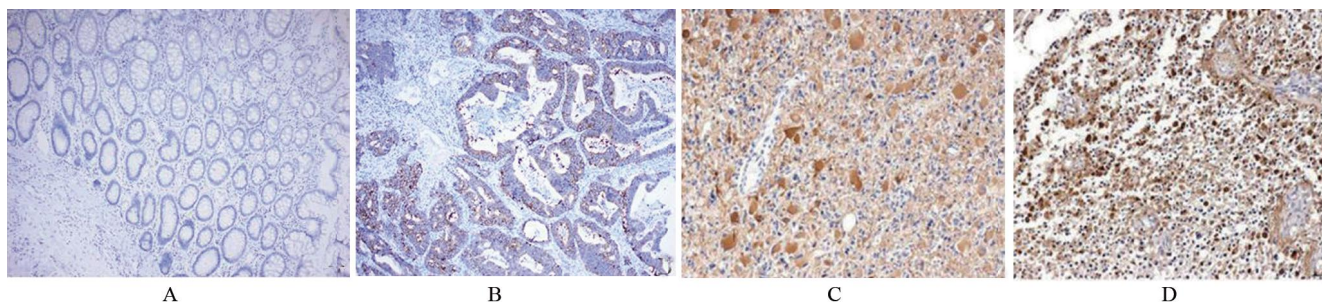


图 1 结肠组织中 NCAPD2 表达免疫组化染色结果(免疫组化 SP 法,100 $\times$ )

Figure 1 Immunohistochemical results of NCAPD2 expression in colon tissue (immunohistochemical SP method, 100 $\times$ )

注:A 为正常结肠黏膜组织,为阴性表达;B-D 均为结肠癌组织,依次为弱阳性、中阳性和强阳性表达。

Note: A is a normal colonic mucosa with negative expression, while B, C, D are colon cancer tissues, with weak positive expression, medium positive expression and strong positive expression in turn.

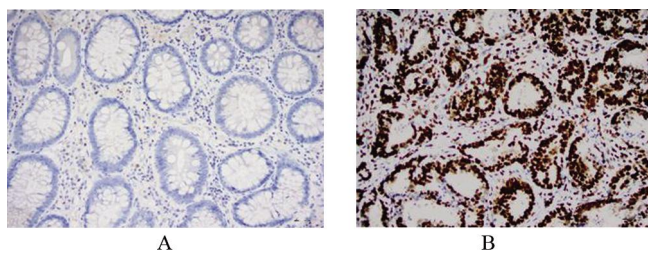


图2 结肠组织中Nup表达的免疫组化染色结果(免疫组化SP法,200×)  
**Figure 2 Immunohistochemical staining results of Nup expression in colon tissue (immunohistochemical SP method, 200×)**  
 注: A 为正常结肠黏膜组织,为阴性表达;B 为结肠癌组织,为阳性表达。  
 Note: A shows normal colonic mucosa tissue, which is negative expression; B shows colon cancer tissue, which is positive.

表2 Lnc RNA NR2F1-AS1 表达与结肠癌患者临床资料的关系[例(%)]  
**Table 2 Relationship between the expression of LNC RNA NR2F1-AS1 and clinical data of patients with colon cancer [n (%)]**

临床资料	分类	Lnc RNA NR2F1-AS1 表达		$\chi^2$ 值	P 值
		高表达(n=33)	低表达(n=27)		
年龄(岁)	<50	7 (21.21)	10 (37.04)	1.831	0.176
	≥50	26 (78.79)	17 (62.96)		
性别	男	17 (51.52)	12 (44.44)	0.297	0.586
	女	16 (48.48)	15 (55.56)		
肿瘤大小(cm)	<4	14 (42.42)	13 (48.15)	0.197	0.657
	≥4	19 (57.58)	14 (51.85)		
肿瘤位置	左半结肠	13 (39.39)	13 (48.15)	0.463	0.496
	右半结肠	20 (60.61)	14 (51.85)		
分化程度	高分化	9 (27.27)	13 (48.15)	8.321	0.016
	中分化	11 (33.33)	12 (44.44)		
	低分化	13 (39.39)	2 (7.41)		
浸润程度	T <sub>1</sub> ~T <sub>2</sub>	8 (24.24)	14 (51.85)	4.875	0.027
	T <sub>3</sub> ~T <sub>4</sub>	25 (75.76)	13 (48.15)		
淋巴结转移	有	26 (78.79)	12 (44.44)	7.542	0.006
	无	7 (21.21)	15 (55.56)		
远端转移	有	23 (69.70)	11 (40.74)	5.071	0.024
	无	10 (30.30)	16 (59.26)		

表3 NCAPD2 表达与结肠癌患者临床资料的关系[例(%)]  
**Table 3 Relationship between expression of NCAPD2 and clinical data of colon cancer patients [n (%)]**

临床资料	分类	NCAPD2 表达		$\chi^2$ 值	P 值
		阳性(n=37)	阴性 (n=23)		
年龄(岁)	<50	11 (29.73)	6 (26.09)	0.093	0.761
	≥50	26 (78.79)	17 (73.91)		
性别	男	17 (51.52)	12 (52.17)	0.220	0.639
	女	20 (60.61)	11 (47.83)		
肿瘤大小(cm)	<4	16 (48.48)	11 (47.83)	0.120	0.729
	≥4	21 (63.64)	12 (52.17)		
肿瘤位置	左半结肠	15 (45.45)	11 (47.83)	0.307	0.580
	右半结肠	22 (66.67)	12 (52.17)		
分化程度	高分化	9 (27.27)	13 (56.52)	6.750	0.034
	中分化	16 (48.48)	7 (30.43)		
	低分化	12 (36.36)	3 (13.04)		
浸润程度	T <sub>1</sub> ~T <sub>2</sub>	9 (27.27)	13 (56.52)	6.332	0.012
	T <sub>3</sub> ~T <sub>4</sub>	28 (84.85)	10 (43.48)		
淋巴结转移	有	29 (87.88)	9 (39.13)	9.408	0.002
	无	8 (24.24)	14 (60.87)		
远端转移	有	27 (81.82)	7 (30.43)	10.452	0.001
	无	10 (30.30)	16 (69.57)		

表4 Nup107 表达与结肠癌患者临床资料的关系[例(%)]

Table 4 Relationship between the expression of NUP107 and clinical data of patients with colon cancer [n (%)]

临床资料	分类	Nup107 表达		$\chi^2$ 值	P 值
		高表达 (n=33)	低表达 (n=27)		
年龄(岁)	<50	10 (23.81)	7 (38.89)	1.411	0.235
	≥50	32 (76.19)	11 (61.11)		
性别	男	23 (54.76)	8 (44.44)	0.537	0.464
	女	19 (45.24)	10 (55.56)		
肿瘤大小(cm)	<4	18 (42.86)	9 (50.00)	0.260	0.610
	≥4	24 (57.14)	9 (50.00)		
肿瘤位置	左半结肠	17 (40.48)	9 (50.00)	0.465	0.495
	右半结肠	25 (59.52)	9 (50.00)		
分化程度	高分化	10 (23.81)	12 (66.67)	10.948	0.004
	中分化	18 (42.86)	5 (27.78)		
	低分化	14 (33.33)	1 (5.56)		
浸润程度	T <sub>1</sub> ~T <sub>2</sub>	10 (23.81)	12 (66.67)	9.966	0.002
	T <sub>3</sub> ~T <sub>4</sub>	32 (76.19)	6 (33.33)		
淋巴结转移	有	31 (73.81)	7 (38.89)	6.617	0.010
	无	11 (26.19)	11 (61.11)		
远端转移	有	26 (61.90)	8 (44.44)	9.942	0.002
	无	16 (38.10)	10 (55.56)		

2.3 影响结肠癌患者预后的因素 COX 回归分析结果显示, Lnc RNA NR2F1-AS1、NCAPD2 和 Nup107 表达均是结肠癌患者预后的影响因素 ( $P < 0.05$ ), 见表 5。

表5 结肠癌患者预后的影响因素 COX 回归分析

Table 5 COX regression analysis of influencing factors of prognosis of colon cancer patients

项目	B	S.E	Wald	P 值	Exp (95%CI)
Lnc RNA NR2F1-AS1	1.051	0.480	4.799	0.028	0.350 (0.136~0.895)
NCAPD2	2.862	1.025	7.805	0.005	0.057 (0.008~0.426)
Nup107	1.676	0.743	5.094	0.024	5.345 (1.247~22.916)

2.4 LncRNA NR2F1-AS1、NCAPD2、Nup107 表达与结肠癌患者预后的关系 Kaplan-Meier 生存曲线分析结果显示, Lnc RNA NR2F1-AS1 高表达、NCAPD2 阳性和 Nup107 高表达患者的中位生存期分别低于 Lnc RNA NR2F1-AS1 低表达、NCAPD2 阴性和 Nup107 低表达患者, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 6 和图 3~图 5。

表6 结肠癌患者的 Kaplan-Meier 生存曲线分析结果

Table 6 Kaplan-Meier survival curve analysis results of colon cancer patients

项目	分类	中位生存期(月)	标准误	95%CI	$\chi^2$ 值	P 值
Lnc RNA NR2F1-AS1	高表达	29.000	1.416	26.224~31.776	5.405	0.020
	低表达	33.852	0.816	32.252~35.451		
NCAPD2	阳性	28.649	1.245	26.208~31.089	15.142	0.000
	阴性	35.261	0.723	33.844~36.678		
Nup107	高表达	29.714	1.132	27.496~31.932	6.580	0.010
	低表达	34.611	1.189	32.280~36.942		

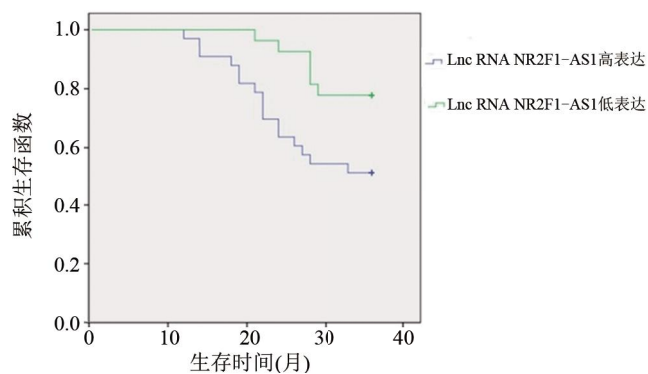


图3 结肠癌组织 Lnc RNA NR2F1-AS1 表达与患者预后的相关性  
Figure 3 Correlation between the expression of Lnc RNA NR2F1-AS1 in colon cancer and the prognosis of patients

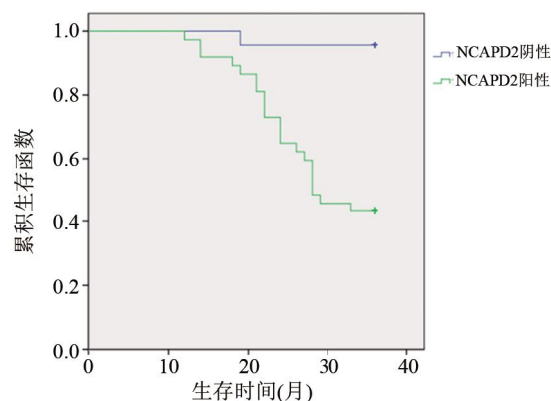


图4 结肠癌组织 NCAPD2 表达与患者预后的相关性  
Figure 4 Correlation between NCAPD2 expression in colon cancer and prognosis of patients

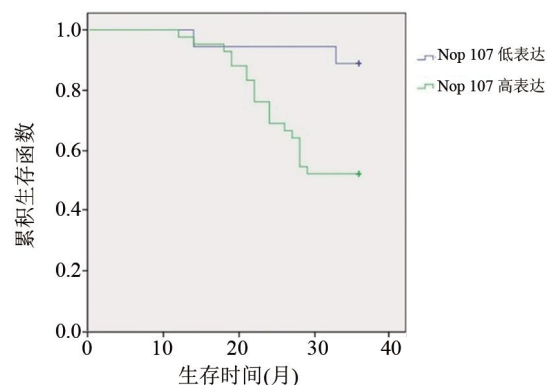


图5 结肠癌组织 Nup107 表达与患者预后的相关性  
Figure 5 Correlation between expression of Nup107 in colon cancer and prognosis of patients

### 3 讨论

结肠癌是临床上常见的胃肠道肿瘤,患者的病死率较高,预后较差,严重威胁患者的生存和生活质量<sup>[8]</sup>。结肠癌在发病初期缺乏典型的临床特征,尤其是发生在右半结肠的肿瘤的早期症状极不明显,多数患者在确诊时已处于晚期。早期诊断与治疗对于改善结肠癌患者的临床疗效及预后生存都极为有利<sup>[9-10]</sup>。

长链非编码 RNA (Lnc RNA)是指广泛分布于血液和各大器官组织的非编码 RNA 分子,可参与调控个体发育、染色体重构,细胞增殖、侵袭、迁移和凋亡、免疫应答等过程,在结肠癌、胃癌、肝癌、胰腺癌等众多

肿瘤的发生、发展过程中能够发挥重要作用<sup>[11]</sup>。据报道,Lnc RNA NR2F1-AS1 在子宫内膜癌中表达异常,在一定程度上对子宫内膜癌细胞的侵袭、迁移、凋亡等过程发挥调控作用<sup>[12]</sup>。另外,有研究结果显示,Lnc RNA NR2F1-AS1 在甲状腺癌组织中表达异常,可能通过调节 mi RNA-338-3p/细胞周期蛋白 D1 轴而促进甲状腺细胞的增殖、侵袭和凋亡等<sup>[13]</sup>。

细胞的异常增殖以及细胞周期的失衡均是影响恶性肿瘤发生、发展的关键因素。NCAPD2 是染色体凝缩蛋白复合物 I 的亚基之一,参与了细胞有丝分裂、减数分裂的染色体组装和分离<sup>[14]</sup>,通过激活 mTORC1 加快细胞周期转变,抑制细胞自噬,进而促进结肠癌细胞的生长、增殖<sup>[15]</sup>。

Nup107 能够介导凋亡蛋白酶激活因子 1 的核转位,参与了 DNA 损伤诱导的基因毒性应激过程<sup>[16]</sup>。Nup107 的缺失导致真核细胞凋亡,干扰 Nup107 的表达可促使衰老细胞的生长因子信号通路减弱。据报道,Nup107 能够在鼻咽癌细胞间期和有丝分裂期核孔复合物的形成中发挥重要作用,从而对肿瘤组织的增殖、侵袭、转移等过程造成一定影响<sup>[17]</sup>。本研究结果表明,发现结肠癌组织的 Lnc RNA NR2F1-AS1 相对表达量明显高于癌旁正常组织,结肠癌组织的 Lnc RNA NR2F1-AS1 表达率、NCAPD2 阳性率和 Nup107 表达率分别为 55.00%、61.67% 和 70.00%,均明显高于癌旁组织的 26.67%、30.00% 和 31.67%。另外,在肿瘤分化程度、浸润程度、淋巴结转移和远端转移上,Lnc RNA NR2F1-AS1 高表达和低表达患者、NCAPD2 阳性患者和阴性患者、Nup107 高表达患者和低表达患者均存在显著差异。上述结果表明结肠癌患者的癌细胞组织中存在 NCAPD2、Lnc RNA NR2F1-AS1、Nup107 的过度表达,且与结肠癌患者的肿瘤分化程度、浸润程度、淋巴结转和远处转移有关,上述标志物的过度表达可能在结肠癌的发生、发展及转移中发挥重要作用。

本研究还利用 COX 回归模型分析了 Lnc RNA NR2F1-AS1、NCAPD2、Nup107 表达对结肠癌患者的影响,结果显示,Lnc RNA NR2F1-AS1、NCAPD2 和 Nup107 表达均与结肠癌患者预后不良有关。Kaplan-Meier 生存曲线分析结果显示,Lnc RNA NR2F1-AS1 高表达、NCAPD2 阳性和 Nup107 高表达患者的中位生存期分别低于 Lnc RNA NR2F1-AS1 低表达、NCAPD2 阴性和 Nup107 低表达患者,结果提示结肠癌患者的 NCAPD2、Lnc RNA NR2F1-AS1、Nup107 过度表达与不良预后有关。

综上所述,NCAPD2、Lnc RNA NR2F1-AS1、Nup107 在结肠癌中均有不同程度的异常表达,其异常表达与结肠癌患者的不良预后先关。检测 NCAPD2、Lnc RNA NR2F1-AS1、Nup107 的表达情况对于结肠癌患者的早期诊断和预后评估具有一定的临床指导意义。

#### 参考文献

- [1] Zhao ZL, Lei JW, Zhang LF. Expression and clinical significance of SPHK1 and MMP2 in colon cancer [J]. Hainan Medical Journal,

# 超声造影技术在 HIFU 治疗子宫肌瘤中的应用

李季, 回世德, 黄震

盘锦辽油宝石花医院渤海院区功能科, 辽宁 盘锦 124009

**【摘要】** 目的 探讨超声造影技术在高强度聚焦超声(HIFU)治疗子宫肌瘤中的应用效果。方法 选取 2021 年 5-12 月在盘锦辽油宝石花医院渤海院区就诊的 113 例子宫肌瘤患者为研究对象, 将所有患者采用随机数表法分为 A 组 57 例和 B 组 56 例, A 组患者采用常规 HIFU 消融治疗, B 组患者则在术前进行静脉推注超声造影剂探查, 待造影剂行至靶向部位, 再进行 HIFU 消融治疗。比较两组患者术中 HIFU 治疗参数, 术中及术后不良反应发生率; 随访 3 个月后, 比较两组患者的子宫肌瘤消融率, 包括术后吸收率及累计消融率。**结果** B 组患者在治疗过程中功率、持续时间、总能量、能效因子、消融后体积明显低于 A 组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ); B 组患者的消融率与完全灭活率分别为(76.12±9.73)%和 87.50%, 明显高于 A 组的(71.93±9.34)%和 82.46%, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ); 两组患者术中骶骨痛、手术部位痛、腹股沟痛、放射性痛、烫伤、肛门坠胀的发生率比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ); 随访 3 个月后, 两组患者子宫肌瘤术后吸收率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 而 B 组患者的累计消融率为(89.47±10.27)%, 明显高于 A 组的(83.42±9.61)%, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 超声造影技术能明显降低和减少子宫肌瘤应用 HIFU 治疗过程中功率与持续时间, 提高消融率, 帮助患者减少手术时间, 具有临床推广价值。

**【关键词】** 超声造影; 子宫肌瘤; 高强度聚焦超声; 疗效; 安全性

**【中图分类号】** R737.33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2023)02—0236—04

Application of contrast-enhanced ultrasound in the treatment of hysteromyoma with high intensity focused ultrasound. LI Ji, HUI Shi-de, HUANG Zhen. Department of Function, Panjin Liaoyou Baobaohua Hospital Bohai Hospital, Panjin 124009, Liaoning, CHINA

**【Abstract】 Objective** To investigate the effect of contrast-enhanced ultrasound in the treatment of uterine leiomyoma with high intensity focused ultrasound (HIFU). **Methods** A total of 113 patients with hysteromyoma who came

通讯作者: 李季(1986—), 女, 主治医师, 主要研究方向为医学影像诊断, E-mail: 18614276797@139.com.

\*\*\*\*\*

2020, 31(20): 2612-2616.

[2] Shi R, Xu L, Huang L, et al. Nucleoporin 107 promotes the survival of tumor cells in cervical cancers [J]. Gynecol Obstet Invest, 2020, 85(1): 41-52.

[3] Peng ZX, Jia J, YU DP, et al. Expression of LncRNA NR2F1-AS1 in colon cancer and its correlation with prognosis [J]. J Mod Oncol, 2021, 29(15): 2639-2643.

[4] Zhao G, Wu QS, Zhao YL, et al. Molecular mechanism of long-chain non-coding RNA NR2F1-AS1 targeting MicroRNA-145-5P regulating proliferation, migration and invasion of colon cancer cells [J]. Anhui Med Pharm J, 2022, 26(2): 373-377.

[5] Xu R, Wang XY, Feng LY, et al. Expression level and biological significance of NCAPD2 in glioma [J]. Chin Oncol, 2021, 31(9): 789-798.

[6] Jiang CL, Sun MJ, Li ST, et al. Effects of sodium arsenite and arsenic metabolites on the linear and circular RNA expression of nuclear porin 107 in A549 cells [J]. China Occupational Medicine, 2021, 48(4): 373-378.

[6] Zhang ZQ, Long F, Hu G, et al. Update and interpretation of NCCN clinical practice guideline V2 in 2021 [J]. J Clin Surg, 2022, 30(1): 16-19.

[7] Chen YC, Wu QJ. Relationship between expression of miR-592 and SOX9 in colon cancer and clinicopathological features and prognosis [J]. Hainan Medical Journal, 2020, 31(13): 1644-1648.

[8] Wang CL, Nie YJ, Pan RS, et al. Screening pivotal genes related to colon cancer progression based on bioinformatics methods [J]. Shandong Medical Journal, 2022, 62(1): 15-19.

[9] Ren WY, Liu GW, Ye HP, et al. Expression and significance of long noncoding RNA TUSC7 in colon cancer [J]. Chin J Gen Surg, 2021, 36(12): 953-954.

任维琳, 刘桂伟, 冶浩鹏, 等. 长非编码 RNA TUSC7 在结肠癌组织中的表达及其意义[J]. 中华普通外科杂志, 2021, 36(12): 953-954.

[10] Li WH, Zhao PY, Li HJ, et al. Based on RNA-seq data of immune genes, a prediction model for prognosis and survival of colorectal cancer was constructed [J]. Chinese Journal of Colorectal Diseases (Electronic Edition), 2021, 10(6): 585-590.

[11] Liu Y, Feng W, Liu W, et al. Circulating lncRNA ABHD11-AS1 serves as a biomarker for early pancreatic cancer diagnosis [J]. J Cancer, 2019, 10(16): 3746-3756.

[12] Wang L, Zhao S, Mingxin YU. LncRNA NR2F1-AS1 is involved in the progression of endometrial cancer by sponging miR-363 to target SOX4 [J]. Pharmazie, 2019, 74(5): 295-300.

[13] Liu Y, Xu R, Wang SH, et al. Expression and clinical significance of NCAPD2 in hepatocellular carcinoma [J]. Chin J Clin Exp Pathol, 2021, 37(12): 1421-1425.

[14] Yu B, Liu Y, Xu R, et al. Clinicopathological features and prognostic significance of NCAPD2 protein overexpression in colon cancer [J]. Chin J Clin Exp Pathol, 2021, 37(10): 1154-1159.

[15] Guan Y, Gao X, Tang Q, et al. Nucleoporin 107 facilitates the nuclear export of Scn5a mRNA to regulate cardiac bioelectricity [J]. J Cell Mol Med, 2019, 23(2): 1448-1457.

[16] Jin Q, Shi YL, Lin B, et al. Relationship between the expression of Nup107 and clinicopathological features and prognosis of colon cancer [J]. Journal of Nanjing Medical University (Natural Sciences), 2021, 41(4): 580-585.

(收稿日期: 2022-03-22)