



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2023.05.013
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2023.05.013
China Journal of General Surgery, 2023, 32(5):731-738.

· 基础研究 ·

lncRNA MIR31HG 和 miR-101 在分化型甲状腺癌组织中的表达及临床意义

童宁¹, 刘志波², 邵玉贵³, 张迪¹

(1. 青海省心脑血管病专科医院 检验科, 青海 西宁 810000; 2. 青海大学附属医院 肿瘤内科, 青海 西宁 810012; 3. 青海省妇女儿童医院 检验科, 青海 西宁 810007)

摘要

背景与目的: 研究表明长链非编码 RNA (lncRNA) 与微小 RNA (miRNA) 的表达异常以及两者的相互作用在恶性肿瘤的发生与发展中起了重要作用。本研究探讨分化型甲状腺癌患者癌组织 lncRNA MIR31HG 与 miR-101 的表达特点, 以及两者表达与患者临床病理特征及预后的关系。

方法: 用 qRT-PCR 检测 92 例分化型甲状腺癌患者的癌组织及癌旁组织手术标本中 lncRNA MIR31HG 和 miR-101 表达水平, 收集患者的临床资料与随访资料, 分析两者表达与患者临床病理因素的关系, 用 Kaplan-Meier 法分析患者生存率, 采用 Cox 比例风险回归模型分析患者预后不良的影响因素。

结果: 分化型甲状腺癌组织中 lncRNA MIR31HG 相对表达量明显高于癌旁组织, 而 miR-101 相对表达量明显低于癌旁组织 (均 $P < 0.01$)。lncRNA MIR31HG 和 miR-101 相对表达量均与患者的临床分期、分化程度、淋巴结转移明显有关 (均 $P < 0.05$)。lncRNA MIR31HG 高表达患者的累积生存率低于 lncRNA MIR31HG 低表达患者 (84.7% vs. 94.6%, $\chi^2 = 7.032$, $P = 0.016$), miR-101 低表达患者累积生存率低于 miR-101 高表达患者 (78.3% vs. 95.6%, $\chi^2 = 8.482$, $P = 0.004$)。临床分期 III-IV、分化程度高、癌组织 lncRNA MIR31HG 相对表达量 > 1.5 和 miR-101 相对表达量 < 0.5 是分化型甲状腺癌预后不良的危险因素 (均 $P < 0.05$)。

结论: 分化型甲状腺癌组织中 lncRNA MIR31HG 表达上调与 miR-101 表达下调, 是分化型甲状腺癌预后不良危险因素, 两者可能成为分化型甲状腺癌预后不良标志物。

关键词

甲状腺肿瘤; RNA, 长链非编码; 微 RNAs; 预后

中图分类号: R736.1

Expressions of lncRNA MIR31HG and miR-101 in differentiated thyroid cancer tissues and their clinical significance

TONG Ning¹, LIU Zhibo², SHAO Yugui³, ZHANG Di¹

(1. Department of Laboratory Medicine, Qinghai Province Cardiovascular and Cerebrovascular Disease Specialist Hospital, Xining 810000, China; 2. Department of Oncology, Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining 810012, China; 3. Department of Laboratory Medicine, Qinghai Provincial Women and Children's Hospital, Xining 810007, China)

Abstract

Background and Aims: Studies have shown that abnormal expressions long non-coding RNAs

收稿日期: 2022-05-19; 修订日期: 2023-04-16。

作者简介: 童宁, 青海省心脑血管病专科医院主管检验师, 主要从事化学发光方面的研究。

通信作者: 张迪, Email: louis_di@163.com

(lncRNAs) and microRNAs (miRNAs) and the interaction between them play important roles in the occurrence and development of malignant tumors. This study was conducted to investigate the expression characteristics of lncRNA MIR31HG and miR-101 in differentiated thyroid cancer tissues of patients, as well as their relationship with clinicopathologic features and prognosis.

Methods: The expression levels of lncRNA MIR31HG and miR-101 in the surgical specimens of tumor tissue and adjacent non-tumor tissue from 92 patients with differentiated thyroid cancer were detected using qRT-PCR. The clinical and follow-up data of the patients were collected, and the relationship between the expressions of these two molecules and clinicopathologic factors was analyzed. Kaplan-Meier analysis was used to analyze patient survival rates, and the Cox proportional hazards regression model was used to analyze factors for poor prognosis in patients.

Results: The relative expression level of lncRNA MIR31HG was significantly higher while the relative expression level of miR-101 was significantly lower in differentiated thyroid cancer tissue than those in adjacent non-tumor tissue (both $P < 0.01$). The relative expression levels of lncRNA MIR31HG and miR-101 were significantly associated with clinical stage, differentiation degree, and lymph node metastasis of patients (all $P < 0.05$). Patients with high expression of lncRNA MIR31HG had lower cumulative survival rates than those with its low expression (84.7% vs. 94.6%, $\chi^2 = 7.032$, $P = 0.016$), and patients with low expression of miR-101 had lower cumulative survival rates than those with its high expression (78.3% vs. 95.6%, $\chi^2 = 8.482$, $P = 0.004$). Clinical stage III - IV, high differentiation degree, lncRNA MIR31HG relative expression level > 1.5 , and miR-101 relative expression level < 0.5 were identified as risk factors for poor prognosis in differentiated thyroid cancer (all $P < 0.05$).

Conclusion: Upregulation of lncRNA MIR31HG and downregulation of miR-101 in DTC tissues are risk factors for poor prognosis in differentiated thyroid cancer, suggesting that they could serve as prognostic markers for differentiated thyroid cancer.

Key words

Thyroid Neoplasms; RNA, Long Noncoding; MicroRNAs; Prognosis

CLC number: R736.1

甲状腺癌是最常见的内分泌恶性肿瘤，是全球增长较快的恶性肿瘤之一，其中 90% 以上甲状腺病理为甲状腺乳头状癌（papillary thyroid cancer, PTC），而滤泡性分化型甲状腺癌（follicular thyroid carcinomas, FTC）是较为罕见的侵袭性分化型甲状腺癌，患者生存率差^[1]。多数甲状腺癌可以通过手术切除和放射手段成功治疗，但仍有部分患者会发展为难治性/转移性疾病。临床上，迫切需要能够准确识别对疾病进展，具有预测作用的肿瘤生物标志物。

诸多研究^[2]表明，长链非编码 RNA（long non-coding RNA, lncRNA）参与多种生物学过程，包括转录、转录后、表观遗传修饰和 mRNA 调控等。近来的报道^[3]称，lncRNA 在诸多癌症的发展、进展和转移中起着重要作用。Wang 等^[4]提出，lncRNA MIR31HG 通过促进癌细胞周期进展，诱导头颈癌

细胞增殖。彭书旺等^[5]提出 lncRNA MIR31HG 在 PTC 癌细胞增殖、迁移和侵袭中具有促进作用，并且与 PTC 肿瘤分期有关。在其他类型癌症中，lncRNA MIR31HG 通过靶向激活促癌通路，增加癌细胞炎性，表现为促癌作用，包括胶质母细胞瘤、口腔癌等。

微小 RNA（microRNA, miRNA）是长度约为 19~25 个核苷酸的非编码 RNA，其异常表达在癌细胞增殖、分化、侵袭、迁移和细胞死亡中起着重要作用^[6]。越来越多证据^[7]表明，miRNA 在分化型甲状腺癌的发生中发挥重要作用，并可作为甲状腺肿瘤的诊断和预后生物标志物。Du 等^[8]研究发现 lncRNA XIST 通过靶向结合 miR-101 促进 PTC 癌细胞迁移和侵袭，miR-101 在 PTC 癌细胞中表达显著降低。

因此，本研究通过分析分化型甲状腺癌患者

癌组织和癌旁组织中 lncRNA MIR31HG 和 miR-101 的表达情况, 探讨其表达差异与患者临床病理特征和预后关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2017年1月—2019年1月在我院接受治疗的分化型甲状腺癌患者92例, 其中男34例, 女58例; 平均年龄为 (46.32 ± 6.25) 岁, 中位年龄为47岁, 组织学分类为PTC者70例, FTC患者22例; 临床分期I期16例, II期25例, III期33例, IV期18例; 根据肿瘤分化程度, 高分化26例, 中分化31例, 低分化35例; 无淋巴结转移61例, 有淋巴结转移31例。纳入标准: (1) 患者符合《临床疾病诊断与疗效判断标准》分化型甲状腺癌诊断标准; (2) 患者行甲状腺切除术。排除标准: (1) 合并其他恶性肿瘤; (2) 甲状腺既往病史; (3) 经肿瘤抑制治疗手段。本研究经本院伦理委员会审核通过, 研究内容符合赫尔辛基宣言, 患者及家属了解研究内容并签署知情同意书。

1.2 qRT-PCR检测

收集患者切除的癌组织及癌旁组织样本, 置于液氮罐中冻存24 h后移至 -80°C 保存待用。利用RNA提取试剂盒 (Invitrogen) 提取总RNA, 再按照逆转录试剂盒 (Invitrogen) 操作说明制备cDNA, 以GAPDH为内参, RT-PCR分析 lncRNA MIR31HG 和 miR-101 相对表达水平, 引物序列分别为, lncRNA MIR31HG 正向引物为5'-TTC TGT CCT CCT ACT CGG ACC C-3'和反向引物为5'-CCT CCA GAG TTT GGT TTT GTG TC-3'。miR-101 正向引物为5'-CGG CGG TAC AGT ACT GTG ATAA-3'; 反向引物为5'-CTG GTG TCG TGG AGT CGG CAA TTC-3'。U6 正向引物为5'-CTC GCT TCG GCA GCA CA-3', 反向引物为5'-AAC GCT TCA CGA ATT TGC GT-3'。使用相对定量方法 ($2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法) 计算每个靶基因相对定量值。

1.3 随访

对接受手术治疗的甲状腺患者, 采取电话及门诊复查的方式进行随访, 统计随访期间患者生

存状态及肿瘤转移情况, 随访时间最短为2个月, 最长为24个月, 随访总人数为92例, 无失访病例。

1.4 统计学处理

本研究采用SPSS25.0统计软件, 计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间比较采用独立样本 *t* 检验; 多组间采用方差分析, 绘制Kaplan-Meier生存曲线, Cox回归分析预后影响因素, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 分化型甲状腺癌组织及癌旁组织 lncRNA MIR31HG 和 miR-101 相对表达量比较

分化型甲状腺癌患者癌旁组织及癌组织, 分析 lncRNA MIR31HG 和 miR-101 相对表达量, 结果表明, 癌组织中 lncRNA MIR31HG 相对表达量明显高于癌旁组织 (1.82 ± 0.32 vs. 1.02 ± 0.21 , $P < 0.01$), 癌组织中 miR-101 相对表达量明显低于癌旁组织 (0.32 ± 0.02 vs. 1.21 ± 0.09 , $P < 0.01$) (图1)。

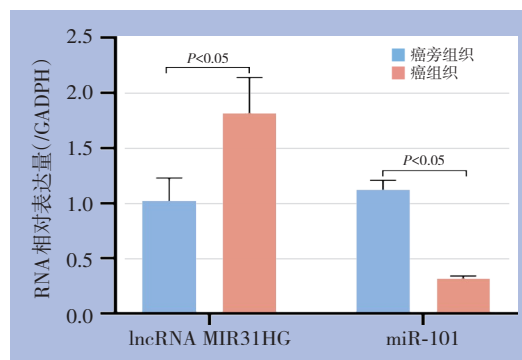


图1 癌旁组织及癌组织中 lncRNA MIR31HG 和 miR-101 相对表达量比较

Figure 1 Comparison of relative expression levels of lncRNA MIR31HG and miR-101 in adjacent non-tumor tissues and cancer tissues

2.2 癌组织中 lncRNA MIR31HG 和 miR-101 表达与患者临床病理特征关系

癌组织中 lncRNA MIR31HG 和 miR-101 的相对表达量均与患者年龄、性别、组织学类型无明显关系 (均 $P > 0.05$), 而均与临床分期、分化程度、淋巴结转移明显有关 (均 $P < 0.05$) (表1)。

表1 癌组织中lncRNA MIR31HG和miR-101表达与患者临床病理特征关系 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Associations of the expressions of lncRNA MIR31HG and miR-101 in cancer tissues with the clinicopathologic features of patients ($\bar{x} \pm s$)

临床参数	n	lncRNA MIR31HG	t/F	P	miR-101	t/F	P
年龄(岁)							
≤45	35	1.80±0.05	0.435	0.356	0.31±0.02	0.462	1.473
>45	57	1.83±0.03			0.33±0.04		
性别							
男	34	1.81±0.07	0.667	0.453	0.33±0.02	0.837	0.836
女	58	1.83±0.01			0.31±0.05		
组织学类型							
PTC	84	1.85±0.03	1.103	0.642	0.42±0.04	0.992	0.782
FTC	8	1.79±0.02			0.28±0.03		
临床分期							
I期	16	1.76±0.05	5.208	0.002	0.56±0.03	4.028	0.005
II期	25	1.82±0.04			0.47±0.06		
III期	33	1.86±0.04			0.32±0.03		
IV期	18	1.88±0.05			0.21±0.06		
分化程度							
高分化	26	1.92±0.06	4.928	0.012	0.18±0.03	4.023	0.017
中分化	31	1.82±0.04			0.34±0.03		
低分化	35	1.76±0.06			0.47±0.07		
淋巴结转移							
无	61	1.76±0.09	3.021	0.005	0.41±0.08	3.992	0.006
有	31	1.86±0.05			0.28±0.04		

2.3 lncRNA MIR31HG和miR-101相对表达量与患者生存率的关系

将lncRNA MIR31HG相对表达水平中位数(1.50)作为界限,低于中位数者为lncRNA MIR31HG低表达者,高于中位数者为lncRNA MIR31HG高表达者;miR-101中位表达水平为0.51,低于中位数为miR-101低表达者,高于中位数为miR-101高表达者。随访患者生存状态,lncRNA MIR31HG高表达组累积生存率低于lncRNA MIR31HG低表达组(84.7% vs. 94.6%, $\chi^2=7.032$, $P=0.016$),miR-101低表达组累积生存率低于miR-101高表达组(78.3% vs. 95.6%, $\chi^2=8.482$, $P=0.004$) (图2)。

2.4 分化型甲状腺癌患者预后不良影响因素的单因素与多因素分析

以年龄、性别、组织学分类、临床分期、分化程度、淋巴结转移、癌组织lncRNA MIR31HG和miR-101相对表达量为自变量,分化型甲状腺癌患者随访期间生存状态为因变量,进行Cox比例风险回归模型分析(表2)。单因素Cox比例风险回归模型分析结果显示,临床分期III~IV、分化程度高、有淋巴结转移、癌组织lncRNA MIR31HG相对表达量>1.5和miR-101相对表达量<0.5是分化型甲状腺癌预后不良的影响因素(均 $P<0.05$) (表3)。多因素Cox比例风险回归模型分析表明,临床分期III~IV、分化程度高、癌组织lncRNA MIR31HG相对表达量>1.5和miR-101相对表达量<0.5是分化型甲状腺癌预后不良的危险因素均($P<0.05$) (表4)。

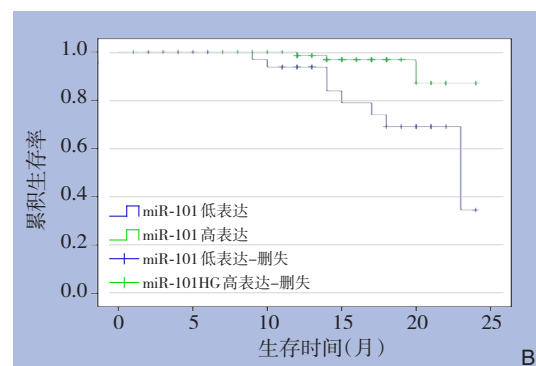
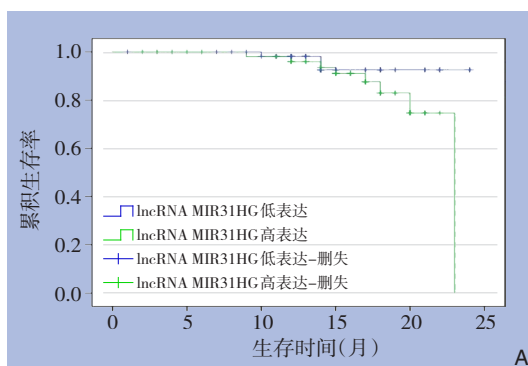


图2 分化型甲状腺癌患者的生存曲线 A: 不同lncRNA MIR31HG表达水平患者; B: 不同miR-101表达水平患者

Figure 2 Survival curves of patients with differentiated thyroid cancer A: Patients with different expression levels of lncRNA MIR31HG; B: Patients with different expression levels of miR-101

表2 Cox风险回归模型变量赋值

Table 2 Variable assignments in the Cox proportional hazards regression model

项目	赋值
因变量	死亡为“1”,存活为“0”
自变量	
年龄	连续变量
性别	男为“1”,女为“2”
组织学分类	PTC为“1”,FTC为“2”
临床分期	I-II期为“1”,III-IV期为“2”
分化程度	中低分化为“1”,高分化为“2”
淋巴结转移	无转移为“1”,有转移为“2”
lncRNA MIR31HG	<1.5为“1”,>1.5为“2”
miR-101	>0.5为“1”,<0.5为“2”

表3 分化型甲状腺癌患者预后不良因素的单因素分析

Table 3 Univariate analysis of poor prognostic factors in patients with differentiated thyroid cancer

因素	β	BE	Wald/ χ^2	HR(95% CI)	P
年龄	-0.022	0.017	0.731	0.992(0.781~1.282)	0.638
性别	0.036	0.062	0.481	1.372(0.892~1.143)	0.761
组织学分类	0.151	0.118	1.362	1.183(0.899~1.284)	0.562
临床分期	0.572	0.163	8.473	1.722(1.625~2.432)	0.003
分化程度	0.588	0.184	7.341	1.683(1.193~2.622)	0.004
淋巴结转移	0.672	0.267	6.937	1.631(1.184~2.211)	0.025
lncRNA MIR31HG	0.589	0.163	9.472	1.773(1.242~2.295)	0.001
miR-101	0.566	0.189	8.842	1.683(1.136~2.101)	0.004

表4 分化型甲状腺癌患者不良因素的多因素分析

Table 4 Multivariate analysis of poor prognostic factors in patients with differentiated thyroid cancer

因素	β	BE	Wald/ χ^2	HR(95% CI)	P
临床分期	0.729	0.173	10.483	1.832(1.294~1.902)	<0.001
分化程度	0.601	0.163	9.273	1.699(1.512~1.891)	<0.001
淋巴结转移	0.362	0.036	3.261	0.824(0.627~0.924)	0.781
lncRNA MIR31HG	0.632	0.177	7.184	1.664(1.025~2.116)	<0.001
miR-101	0.743	0.125	7.291	1.583(1.073~1.962)	<0.001

3 讨论

目前,研究^[9]报道分化型甲状腺癌发病率逐年呈现增加趋势,其治疗手段以手术切除为主,但还有部分患者需要进行放疗继续清除残留癌细胞。因此,如何改善分化型甲状腺癌预后并降低分化型甲状腺癌发生率是亟待解决的问题。近年来,分析 lncRNA 和 miRNA 表达可能成为肿瘤诊断的生物标记物。

lncRNA 和 miRNA 参与分化型甲状腺癌进展,发挥抑癌或促癌作用,研究证实在甲状腺癌发生发展中 lncRNA 发挥关键作用,参与肿瘤氧化应激

以及肿瘤细胞恶性生物学行为^[10]。

本研究表明,癌组织中 lncRNA MIR31HG 相对表达量显著高于癌旁组织,而 miR-101 相对表达量显著低于癌旁组织。Peng 等^[11]研究表明, lncRNA MIR31HG 在人甲状腺癌中表达上调,其过表达预示预后不良,体外细胞试验表明,抑制 lncRNA MIR31HG 可抑制癌细胞增殖、侵袭和迁移,并促进细胞凋亡,体内试验表明抑制 lncRNA MIR31HG 可抑制移植瘤上涨,该研究为甲状腺癌治疗提供新靶点。另外,研究^[12]表明 lncRNA MIR31HG 在甲状腺癌样本中表达上调,并与临床病理特征相关,包括甲状腺癌的 M 期、N 期和淋巴

结检查状态,而且lncRNA MIR31HG表达与肿瘤细胞免疫浸润相关。除此之外,lncRNA MIR31HG在其他多种癌症中表现出促癌效果,研究^[13]表明,lncRNA MIR31HG高表达是肺腺癌患者独立预后不良因素,癌组织中表达下调可抑制肺腺癌细胞增殖。最近研究^[14]表明,lncRNA MIR31HG在肠癌组织中表达上调,与患者预后不良相关,这与本研究结果相似。Kaplan-Meier分析结果表明,lncRNA MIR31HG高表达组生存率低于低表达组,且癌组织中lncRNA MIR31HG高表达是甲状腺癌预后不良的危险因素^[15]。但也有研究提出相反结果,Tu等^[16]结果表明,lncRNA MIR31HG表达升高的胃肠道癌症患者预测更好的总生存率和无病生存率,这可能与lncRNA MIR31HG在不同生理和病理条件下,调控机制不同有关。

miRNA表达异常与肿瘤发生和疾病进展有关,王欣等^[17]利用基因芯片技术分析甲状腺癌患者血清外泌体差异表达miRNA,结果表明,与低危复发风险患者相比,中高危复发风险患者血清中存在4个异常上调的miRNA和1个异常下调的miRNA。已有研究证实miR-101在甲状腺癌组织中异常表达,Zheng等^[18]发现,与健康甲状腺组织和细胞相比,PTC组织和细胞中miR-101表达显著降低,miR-101抑制PTC细胞恶性生物学行为。Gunel等^[19]研究提出,丙戊酸有抗癌细胞增殖作用,丙戊酸处理甲状腺癌细胞后,显著促进抑癌基因miR-101的表达。Chen等^[20]研究表明,miR-101在PTC患者组织中表达显著降低,并通过靶向结合CXCL12降低PTC癌细胞增殖、凋亡逃逸、迁移和侵袭能力。这与本研究结果一致,我们发现miR-101低表达患者生存率低于高表达组。多因素Cox比例风险回归模型分析表明,癌组织lncRNA MIR31HG高表达量和miR-101相对低表达是分化型甲状腺癌预后不良危险因素。研究评估PTC不同病理过程相关分子标记物,以及肿瘤组织学特征,结果发现死于PTC进展的转移性患者癌组织中miR-101表达更高,这与之前研究成果相反,可能由于样本量较少以及肿瘤微环境异常有关^[21]。Wang等^[22]研究发现miR-101在肺癌细胞系和患者组织中下调,过表达miR-101后可显著增加肺癌细胞对化疗敏感性。Zhang等^[23]研究表明,miR-101在转移性骨肉瘤标本中表达明显低于非转移性骨肉瘤,过表达miR-101可显著减少小鼠形成的转移性肺结

节。miR-101可能参与调控乳腺癌进展,miR-101表达下调与预后不良有关^[24]。除此之外,miR-101在其他癌症中也表现出抑癌作用,如三阴性乳腺癌^[25]、肝癌^[26]、口腔鳞癌^[27]等,因此,将miR-101可能作为癌症进展和不良预后的潜在生物标志物。lncRNA与miRNA形成ceRNA调控网络在肿瘤发生发展中发挥作用,Huang等^[28]研究表明lncRNA SPRY4-IT1作为miR-101海绵,通过抑制ZEB1促进胃肠道间质瘤的进展。研究^[29]提出lncRNA SPRY4-IT1靶向调控miR-101改善神经胶质瘤患者预后,缓解细胞增殖和血管生成。上述研究表明lncRNA靶向miRNA调控肿瘤进展,本研究选择lncRNA MIR31HG和miR-101作为研究对象,主要参阅既往文献,经高通量测序发现,分化型甲状腺癌组织中lncRNA MIR31HG和miR-101在分化型甲状腺癌患者组织中表达异常,经lncBase和starBase数据库预测,并未发现二者存在靶向结合关系,lncRNA MIR31HG和miR-101在既往体外研究中可作为分化型甲状腺癌生物标记物,本研究在此基础上,结合临床病例,探讨其具体临床意义。

本研究不足之处在于临床样本收集数量有限,甲状腺种类只涉及PTC和FTC,对其他类型分化型甲状腺癌并未纳入合适样本,而且随访时间短,未对lncRNA MIR31HG和miR-101表达对分化型甲状腺癌进展的分子机制进行深入探究,后期研究仍需进一步扩大样本,结合基础研究,为分化型甲状腺癌诊疗和预后提供可靠生物靶点。

综上所述,在分化型甲状腺癌组织中lncRNA MIR31HG显著上调而miR-101显著下调,且二者均可作为评估患者预后的生物标志物。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明:所有作者均直接参与构思和设计实验;童宁、刘志波、张迪实施研究、采集数据及分析解释数据;刘志波、邵玉贵起草文章;童宁对文章的知识性内容作批评性审阅及指导。

参考文献

- [1] Li M, Dal Maso L, Vaccarella S. Global trends in thyroid cancer incidence and the impact of overdiagnosis[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2020, 8(6): 468-470. doi: 10.1016/s2213-8587(20)30115-7.

- [2] Liu X, Fu Q, Li S, et al. LncRNA FOXD2-AS1 functions as a competing endogenous RNA to regulate TERT expression by sponging miR-7-5p in thyroid cancer[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2019, 10:207. doi: 10.3389/fendo.2019.00207.
- [3] Agarwal S, Bychkov A, Jung CK. Emerging biomarkers in thyroid practice and research[J]. *Cancers*, 2021, 14(1):204. doi: 10.3390/cancers14010204.
- [4] Wang R, Ma ZH, Feng L, et al. LncRNA MIR31HG targets HIF1A and P21 to facilitate head and neck cancer cell proliferation and tumorigenesis by promoting cell-cycle progression[J]. *Mol Cancer*, 2018, 17(1):162. doi: 10.1186/s12943-018-0916-8.
- [5] 彭书旺, 陈露阳. lncRNA MIR31HG对甲状腺乳头状癌细胞增殖、迁移、侵袭的影响及作用机制研究[J]. *中国现代医学杂志*, 2020, 30(12):13-21. doi: 10.3969/j.issn.1005-8982.2020.12.003.
- Peng SW, Chen LY. Effect and mechanism of lncRNA MIR31HG on proliferation, migration and invasion of TPC-1 cell line[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2020, 30(12): 13-21. doi: 10.3969/j.issn.1005-8982.2020.12.003.
- [6] Chang KW, Hung WW, Chou CH, et al. LncRNA MIR31HG drives oncogenicity by inhibiting the limb-bud and heart development gene (LBH) during oral carcinoma[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(16): 8383. doi: 10.3390/ijms22168383.
- [7] Luzón-Toro B, Fernández RM, Villalba-Benito L, et al. Influencers on thyroid cancer onset: molecular genetic basis[J]. *Genes (Basel)*, 2019, 10(11):913. doi: 10.3390/genes10110913.
- [8] Du YL, Liang Y, Cao Y, et al. LncRNA XIST promotes migration and invasion of papillary thyroid cancer cell by modulating miR-101-3p/CLDN1 axis[J]. *Biochem Genet*, 2021, 59(2):437-452. doi: 10.1007/s10528-020-09985-8.
- [9] Boufraqueh M, Klubo-Gwiedzinska J, Kebebew E. microRNAs in the thyroid[J]. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2016, 30(5): 603-619. doi: 10.1016/j.beem.2016.10.001.
- [10] 杨惠芳, 汤蕊, 罗雪, 等. 甲状腺乳头状癌细胞中长链非编码RNA FoxP4-AS1的表达及其生物学功能[J]. *中国普通外科杂志*, 2022, 31(5):619-630. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2022.05.007.
- Yang HF, Tang R, Luo X, et al. Expression of long non-coding RNA FoxP4-AS1 in papillary thyroid carcinoma cells and its biological function[J]. *China Journal of General Surgery*, 2022, 31(5):619-630. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2022.05.007.
- [11] Peng S, Chen L, Yuan Z, et al. Suppression of MIR31HG affects the functional properties of thyroid cancer cells depending on the miR-761/MAPK1 axis[J]. *BMC Endocr Disord*, 2022, 22(1): 107. doi: 10.1186/s12902-022-00962-3.
- [12] Chen C, Qin L, Xiao MF. Long noncoding RNA LOC554202 predicts a poor prognosis and correlates with immune infiltration in thyroid cancer[J]. *Comput Math Methods Med*, 2022, 2022: 3585626. doi: 10.1155/2022/3585626.
- [13] Qin J, Ning H, Zhou Y, et al. LncRNA MIR31HG overexpression serves as poor prognostic biomarker and promotes cells proliferation in lung adenocarcinoma[J]. *Biomed Pharmacother*, 2018, 99:363-368. doi: 10.1016/j.biopha.2018.01.037.
- [14] Guo T, Liu DF, Peng SH, et al. A positive feedback loop of lncRNA MIR31HG-miR-361-3p-YY1 accelerates colorectal cancer progression through modulating proliferation, angiogenesis, and glycolysis[J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 684984. doi: 10.3389/fonc.2021.684984.
- [15] 曹晓智, 刘银华, 韩艳丽, 等. lncRNA MIR31HG在甲状腺乳头状癌组织中表达及其临床意义[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2021, 35(10): 1017-1020. doi: 10.13507/j.issn.1674-3474.2021.10.012.
- Cao XZ, Liu YH, Han YL, et al. Expression of lncRNA MIR31HG in papillary thyroid carcinoma and its clinical significance[J]. *Journal of Chinese Practical Diagnosis and Therapy*, 2021, 35(10): 1017-1020. doi:10.13507/j.issn.1674-3474.2021.10.012.
- [16] Tu C, Ren X, He J, et al. The predictive value of lncRNA MIR31HG expression on clinical outcomes in patients with solid malignant tumors[J]. *Cancer Cell Int*, 2020, 20:115. doi: 10.1186/s12935-020-01194-y.
- [17] 王欣, 徐翰, 范培芝, 等. microRNA-186-5p及其靶基因CLDN18与甲状腺乳头状癌复发风险的关系[J]. *中国普通外科杂志*, 2020, 29(11): 1336-1345. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2020.11.007.
- Wang X, Xu H, Fan PZ, et al. Relationship between microRNA-186-5p with its target gene CLDN18 and recurrence risk of papillary thyroid carcinoma[J]. *China Journal of General Surgery*, 2020, 29(11): 1336-1345. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2020.11.007.
- [18] Zheng M, Xu LL, Wei CF, et al. CircRTN1 stimulates HMGB1 to regulate the malignant progression of papillary thyroid cancer by sponging miR-101-3p[J]. *Hormones (Athens)*, 2023. doi: 10.1007/s42000-023-00440-y. [Online ahead of print]
- [19] Gunel NS, Birden N, Kurt CC, et al. Effect of valproic acid on miRNAs affecting histone deacetylase in a model of anaplastic thyroid cancer[J]. *Mol Biol Rep*, 2021, 48(8): 6085-6091. doi: 10.1007/s11033-021-06616-2.
- [20] Chen F, Yang D, Ru Y, et al. microRNA-101 targets CXCL12-mediated Akt and snail signaling pathways to inhibit cellular proliferation and invasion in papillary thyroid carcinoma[J]. *Oncol Res*, 2019, 27(6): 691-701. doi: 10.3727/096504018X15426763753594.
- [21] Leite AK, Saito KC, Theodoro TR, et al. Profile of microRNAs associated with death due to disease progression in metastatic papillary thyroid carcinoma patients[J]. *Cancers (Basel)*, 2023, 15(3):869. doi: 10.3390/cancers15030869.

- [22] Wang X, Zhao Y, Qian H, et al. The miR-101/RUNX1 feedback regulatory loop modulates chemo-sensitivity and invasion in human lung cancer[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(9):15030-15042.
- [23] Zhang KL, Dong C, Chen M, et al. Extracellular vesicle-mediated delivery of miR-101 inhibits lung metastasis in osteosarcoma[J]. *Theranostics*, 2020, 10(1):411-425. doi: [10.7150/thno.33482](https://doi.org/10.7150/thno.33482).
- [24] Dong M, Xu T, Cui X, et al. NCAPG upregulation mediated by four microRNAs combined with activation of the p53 signaling pathway is a predictor of poor prognosis in patients with breast cancer[J]. *Oncol Lett*, 2021, 21(4):323. doi: [10.3892/ol.2021.12585](https://doi.org/10.3892/ol.2021.12585).
- [25] Liu XP, Tang HL, Chen JP, et al. microRNA-101 inhibits cell progression and increases paclitaxel sensitivity by suppressing MCL-1 expression in human triple-negative breast cancer[J]. *Oncotarget*, 2015, 6(24): 20070-20083. doi: [10.18632/oncotarget.4039](https://doi.org/10.18632/oncotarget.4039).
- [26] Meng X, Shi Y, Xiang X, et al. Influence of miR-101 on proliferation of liver cancer cells through the MAPK/ERK signaling pathway[J]. *Oncol Lett*, 2020, 19(2): 1310-1316. doi: [10.3892/ol.2019.11210](https://doi.org/10.3892/ol.2019.11210).
- [27] Chugh A, Purohit P, Vishnoi JR, et al. Correlation of hsa miR-101-5p and hsa miR-155-3p expression with c-fos in patients of oral submucous fibrosis (OSMF) and oral squamous cell carcinoma (OSCC) [J]. *J Maxillofac Oral Surg*, 2023, 22(2): 381-387. doi: [10.1007/s12663-021-01668-0](https://doi.org/10.1007/s12663-021-01668-0).
- [28] Huang C, Wang M, Zhao WY, et al. Long noncoding RNA SPRY4-IT1 acts as a miR-101-5p sponge to promote gastrointestinal stromal tumor progression by inhibiting ZEB1[J]. *Am J Transl Res*, 2023, 15(2):1026-1040.
- [29] Wang J, Chen YM, Wang Q, et al. LncRNA SPRY4-IT1 facilitates cell proliferation and angiogenesis of glioma via the miR-101-3p/EZH2/VEGFA signaling axis[J]. *Cancer Med*, 2023, 12(6): 7309-7326. doi: [10.1002/cam4.5517](https://doi.org/10.1002/cam4.5517).

(本文编辑 熊杨)

本文引用格式: 童宁, 刘志波, 邵玉贵, 等. lncRNA MIR31HG 和 miR-101 在分化型甲状腺癌组织中的表达及临床意义[J]. *中国普通外科杂志*, 2023, 32(5): 731-738. doi: [10.7659/j.issn.1005-6947.2023.05.013](https://doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2023.05.013)

Cite this article as: Tong N, Liu ZB, Shao YG, et al. Expressions of lncRNA MIR31HG and miR-101 in differentiated thyroid cancer tissues and their clinical significance[J]. *Chin J Gen Surg*, 2023, 32(5): 731-738. doi: [10.7659/j.issn.1005-6947.2023.05.013](https://doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2023.05.013)

本刊2023年各期重点内容安排

本刊2023年各期重点内容安排如下, 欢迎赐稿。

- | | | | |
|-----|---------------|------|------------------|
| 第1期 | 肝癌基础与临床转化研究 | 第7期 | 肝脏外科疾病临床与基础研究 |
| 第2期 | 胆道肿瘤基础与临床研究 | 第8期 | 胆道外科疾病临床与基础研究 |
| 第3期 | 胰腺癌早期诊断与综合治疗 | 第9期 | 胰腺外科临床与基础研究 |
| 第4期 | 胃肠肿瘤基础与临床研究 | 第10期 | 胃肠外科临床与基础研究 |
| 第5期 | 甲状腺肿瘤的诊断与综合治疗 | 第11期 | 甲状腺乳腺外科疾病临床与基础研究 |
| 第6期 | 血管疾病手术与腔内治疗 | 第12期 | 血管外科疾病临床与基础研究 |

中国普通外科杂志编辑部