

长链非编码 RNA UCA1 表达与老年食管鳞癌患者 放疗敏感性的相关性*

潘广鹏 陆艳荣**

新疆医科大学附属肿瘤医院, 乌鲁木齐 830011

[摘要] 目的 探索长链非编码 RNA (lncRNA) UCA1 表达与食管鳞癌患者放疗敏感性的相关性。方法 选取 2020 年 2 月—2022 年 2 月新疆医科大学附属肿瘤医院收治的 80 例食管鳞癌患者作为食管癌组, 选取同期在本院进行健康体检的 50 例受试者作为对照组。实时荧光定量 PCR 检测所有受试者的血浆 lncRNA UCA1 表达水平并进行比较, 分析食管癌患者 lncRNA UCA1 水平与临床病理指标的关系及与放疗敏感性的关系。结果 食管癌组血浆 lncRNA UCA1 水平高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。不同性别、年龄及是否淋巴结转移的患者血浆 lncRNA UCA1 水平比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); TNM 分期 III + IV 期的食管鳞癌患者血浆 lncRNA UCA1 水平高于 I + II 期的患者, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。将血浆 lncRNA UCA1 水平进行三等分后, 使用 logistic 回归分析血浆 lncRNA UCA1 水平与食管鳞癌放疗敏感性之间的关系, 结果显示, 经多因素校正后, 与低水平组 (血浆 lncRNA UCA1 水平 < 0.12) 的患者比较, 中水平组 (血浆 lncRNA UCA1 水平为 $0.12 \sim 0.23$) 和高水平组 (血浆 lncRNA UCA1 水平 > 2.31) 的患者对放疗的敏感性均显著降低 ($P < 0.05$)。结论 血浆 lncRNA UCA1 是预测食管鳞癌患者放疗敏感性的独立影响因素, 有助于临床上对食管鳞癌患者的放疗敏感性进行早期预测, 为食管鳞癌的治疗提供了新的思路和目标。

[关键词] 食管鳞癌; 放疗敏感性; 长链非编码 RNA; 相关性

doi: 10.3969/j.issn.1674-7593.2024.02.009

The Correlation between the Expression of Long Non-coding RNA UCA1 and the Radio-sensitivity of Esophageal Squamous Cell Carcinoma Patients

Pan Guangpeng, Lu Yanrong**

Affiliated Tumor Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830011

** Corresponding author; LuYanrong, email: 18999899811@163.com

[Abstract] **Objective** To explore the correlation between the expression of long non-coding RNA (lncRNA) UCA1 and radiotherapy sensitivity in patients with esophageal squamous cell carcinoma. **Methods** A total of 80 patients with esophageal squamous cell carcinoma admitted to the Affiliated Tumor Hospital of Xinjiang Medical University from February 2020 to February 2022 were selected as the esophageal cancer group, and 50 subjects who underwent health examinations in our hospital during the same period were selected as the control group. Real time fluorescence quantitative PCR was used to detect the plasma lncRNA UCA1 expression levels of all subjects and compare them. The relationship between lncRNA UCA1 levels and clinical pathological indicators in esophageal cancer patients, as well as their relationship with radiation sensitivity, was analyzed. **Results** The plasma lncRNA UCA1 levels in the esophageal cancer group were higher than those in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference in plasma lncRNA UCA1 levels among patients of different genders, ages, and lymph node metastases or not ($P > 0.05$); The plasma lncRNA UCA1 levels in patients with TNM stage III + IV esophageal squamous cell carcinoma were higher than those in patients with stage I + II, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After dividing plasma lncRNA UCA1 levels into three equal parts, logistic regression was used to analyze the relationship between plasma lncRNA UCA1 levels and radiotherapy sensitivity for esophageal squamous cell carcinoma. The results showed that after multiple factor adjustment, compared with patients in the low-level group (plasma lncRNA UCA1 levels < 0.12), patients in the moderate level

* 新疆维吾尔自治区自然科学基金 (2022D01C300)

** 通讯作者: 陆艳荣, 电子邮箱 18999899811@163.com

group (plasma lncRNA UCA1 levels ranging from 0.12 to 0.23) and the high-level group (plasma lncRNA UCA1 levels > 2.31) showed a significant decrease in radiotherapy sensitivity ($P < 0.05$). **Conclusion** Plasma lncRNA UCA1 is an independent influencing factor in predicting the radiotherapy sensitivity of esophageal squamous cell carcinoma patients, which helps to early predict the radiotherapy sensitivity of esophageal squamous cell carcinoma patients in clinical practice and provides new ideas and goals for the treatment of esophageal squamous cell carcinoma.

[**Key words**] Esophageal squamous cell carcinoma; Radiotherapy sensitivity; Long non-coding RNA; Relativity

食管癌是我国最常见的消化系统恶性肿瘤之一,对人类健康产生了严重威胁^[1]。在过去几十年中,尽管食管癌的诊断和治疗取得了显著的进展,但预后仍然相对较差^[2]。放疗是治疗食管癌的重要方法之一,因非侵入性、相对较少的副作用和广泛适用性等特点而成为食管癌的重要治疗方式之一^[3]。然而,患者之间对放疗的敏感性存在明显差异,因此需要寻找对放疗敏感性具有预测价值的生物标志物来指导个体化治疗^[4]。液体活检技术作为体外诊断的重要组成部分,发展迅速,液体活检可通过检测患者血液样本中的肿瘤细胞 DNA 或 RNA,进而对不同的肿瘤疾病进行诊断及预后的判断^[5]。在液体活检中,通过检测血液中的肿瘤标志物或肿瘤相关分子可以提供关于肿瘤类型、进展和治疗反应的信息^[6]。长链非编码 RNA (Long non-coding RNA, lncRNA) 作为一类具有调控基因表达功能的 RNA 分子,近年来在肿瘤发生和发展中的作用引起了广泛关注^[7-8]。其中, lncRNA UCA1 (Urothelial cancer associated 1) 被发现在多种恶性肿瘤患者中存在异常表达,其表达水平与肿瘤的发生、进展和治疗反应密切相关,尤其与 TNM 分期和淋巴结转移相关,提示 lncRNA UCA1 可能在食管癌患者的总体生存期中起到独立预后因素的作用^[9-11]。目前关于 lncRNA UCA1 在食管癌放疗敏感性中的角色尚不清楚,因此,本研究采用实时荧光定量聚合酶链式反应技术作为主要分析工具,旨在探究 lncRNA UCA1 表达与食管鳞癌患者放疗敏感性的相关性,进而探究其在预测食管肿瘤放疗效果中的潜在意义。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2020 年 2 月—2022 年 2 月本院收治的 80 例食管鳞癌患者为食管癌组,其中男 42 例、女 38 例,年龄 60~80 岁,平均 (69.58 ± 7.56) 岁,国际 UICC/AJCC 第八版食管癌 TNM 分期 I 期 26 例、II 期 23 例、III 期 18 例、IV 期 13 例,39 例发生淋巴结转移,41 例未发生淋巴结转移。同时选取同期在本院进行健康体检的 50 例受试者作为对照组,其中男 25 例,女 25 例,年龄 61~82 岁,平均 (69.77 ± 6.99) 岁。食管癌组纳入标准:①经病理证实为鳞癌;②年龄 > 60 岁;③研究资

料完整。排除标准:①合并有系统恶性肿瘤;②合并肝肾功能严重障碍等疾病。两组受试者年龄、性别等一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 放疗方法

患者常规取仰卧位,双手交叉放置于头顶部位并进行固定。先进行体膜固定,然后同等体位状态下以大孔径 CT 模拟机进行定位,图像上传至瓦里安靶区系统,参照《中国食管癌放射治疗指南 2020 版》,由临床经验丰富的主治及以上级别的医师勾画并制定放疗计划。肿瘤靶区是指肉眼可见或可触及的、可通过影像学检查证实的具有一定形状和大小的恶性病变范围,包括转移的淋巴结或转移灶。其中肿瘤体积参照食管钡餐影像图片以及食管镜检查图像,包括短直径在 1 cm 以上的肿大淋巴结。临床靶体积则包括可见肿瘤靶区的前后左右各向外放 0.5 cm,头脚方向则各外放 2.0~3.0 cm。脊髓受到的剂量不超过 45 Gy,心脏的 V40 (接收 40 Gy 剂量的体积百分比) 不超过 40%,双肺的 V20 (接收 20 Gy 剂量的体积百分比) 不超过 20%。患者均采用 6 MV X 射线,分次剂量为 1.8~2.0 Gy,每周进行 5 次,总剂量为 50~60 Gy。

1.3 受试者样本收集

所有食管癌患者在根治性放疗前和放疗后的 4 周进行血液采样,对照组则在体检时采样。采样时,所有患者以空腹状态进行无菌静脉血采集,采集量为 3.0~5.0 mL,置于 EDTA 抗凝管中,4℃ 冰箱放置 30 min 后,以 12 000 r/min 离心 10 min,收集上清并在 4℃ 下以 12 000 r/min 离心 10 min,继续收集上清并转移到新的离心管中。随后,取 250 μL 血浆加入 750 μL TRIzol 试剂 (Takara 公司,日本) 中,并在 -80℃ 状态下保存待用。

1.4 总 RNA 和 cDNA 的提取

将待测血浆和 TRIzol 试剂混合后静置 5 min;加入 0.2 mL 氯仿,盖紧盖子,剧烈震动 30 s,静置 3 min;置于 4℃,以 12 000 r/min 离心 15 min,此时混浊液分为 3 层,分别为核酸层、蛋白质层和有机相层。取 500 μL 上清液到新离心管后,向其中添加 500 μL 的异丙醇,混合均匀后静置 10 min;置于 4℃,以 12 000 r/min 离心 10 min,弃去上清液,此时底部会有白色胶状沉淀。最后向沉淀中加

入 1 mL 75% 乙醇, 轻轻混匀 (沉淀不溶解), 置于 4℃ 以 12 000 r/min 离心 5 min, 弃去离心管内的上清液; 将沉淀的 RNA 样品晾干, 并加入适量的焦碳酸二乙酯水溶解。使用 RNA 浓度分析仪对血浆内的总 RNA 进行纯度、浓度的分析与鉴定。根据 PrimeScript™ RT Master Mix 逆转录试剂盒的说明书要求, 将预先混合处理好的 Premix 与模板 RNA 和水加入混合物中, 在 37℃ 下反应 15 min, 然后进行 85℃ 5 s、4℃ 5 s 的程序, 即可快速获得 cDNA, 保存在 -80℃ 冰箱内备用。

1.5 实时荧光定量 PCR 检测 lncRNA UCA1

使用 SYBR Premix Ex Taq II 试剂盒进行实时定量 PCR 检测血浆中 lncRNA UCA1 的表达。引物序列 (由上海生工合成): lncRNA UCA1 正向引物 5' - GGTAGAAAAAGCAACCACGAAGC - 3', 反向引物 5' - ACATAAACCTCTGTCTGTGACT - GCC - 3'; GAPDH 正向引物 5' - GGAGTCCACTGGCGTCTT - 3', 反向引物 5' - GAGTCCT - TCCACGATACC AA - 3'。使用美国 Bio - Rad 公司的 CFX96 定量 PCR 扩增仪检测 lncRNA UCA1 在血浆中的表达。总反应体系为 25.0 μL, 包括 cDNA 2.0 μL、上游和下游引物各 1.0 μL、灭菌的焦碳酸二乙酯水 8.5 μL、SYBR Premix Ex Taq II 试剂 12.5 μL。接下来设置反应条件: 预变性为 95℃ 30 s, 退火为 95℃ 5 s, 延伸为 60℃ 30 s, 进行 40 个循环反应, 然后通过溶解曲线来检测 PCR 产物的特异性。每个样本设置 3 个重复操作, 取 CT 值的平均值, 使用相对定量 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 方法进行 RNA 表达水平的统计分析。

1.6 放疗效果评价

在放疗后的第 3 周和第 6 周进行钡餐检查以评估疗效, 放疗后的第 5 周进行 CT 检查以评价疗效。以国际抗癌联盟中疗效标准作为参照, 使用食管钡餐 X 射线来评估放疗后的近期疗效, 效果评价包括完全缓解、部分缓解和无缓解, 并以完全缓解及部分缓解定义为有效, 其他定义为无效。

1.7 统计学方法

采用 SPSS24.0 统计学软件进行数据分析。非正态分布计量资料以 $M(P_1, P_3)$ 表示, 采用 Mann - Whitney U 检验; 正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用独立样本 t 检验; 采用 logistic 回归模型分析食管癌患者 lncRNA UCA1 水平与放疗敏感性的关系; 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组受试者 lncRNA UCA1 表达水平比较

对照组的血浆 lncRNA UCA1 水平为 0.04 (0.01, 0.05), 放疗前食管癌组血浆 lncRNA

UCA1 水平为 0.16 (0.12, 0.22), 两组比较差异有统计学意义 ($U = 2.764, P < 0.05$)。

2.2 食管鳞癌患者 lncRNA UCA1 水平与临床病理指标的关系

不同性别、年龄及是否淋巴结转移的患者血浆 lncRNA UCA1 水平比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); TNM 分期 III + IV 期的食管鳞癌患者血浆 lncRNA UCA1 水平高于 I + II 期的患者, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 食管鳞癌患者 lncRNA UCA1 水平与临床病理指标的关系 [$M(P_1, P_3)$]

Tab. 1 Relationship between lncRNA UCA1 levels and clinical pathological indicators in patients with esophageal squamous cell carcinoma [$M(P_1, P_3)$]

变量	例数	lncRNA UCA1	U 值	P 值
性别			0.086	0.885
男	42	0.13(0.08, 0.16)		
女	38	0.12(0.07, 0.13)		
年龄(岁)			0.156	0.883
≥70	55	0.14(0.07, 0.16)		
<70	25	0.13(0.07, 0.17)		
TNM 分期			2.185	0.009
I + II 期	49	0.13(0.07, 0.14)		
III + IV 期	31	0.19(0.14, 0.28)		
淋巴结转移			0.087	0.873
阴性	41	0.15(0.08, 0.23)		
阳性	39	0.14(0.09, 0.21)		

2.3 食管鳞癌患者 lncRNA UCA1 水平与放疗敏感性的关系

40 例食管鳞癌患者放疗后出现缓解, 其中 29 例部分缓解, 11 例为完全缓解。将血浆 lncRNA UCA1 水平进行三等分后, lncRNA UCA1 水平越高患者的有效率越低 ($\chi^2 = 6.883, P = 0.032$)。以患者放疗后的有效情况为因变量, 使用 logistic 回归模型分析血浆 lncRNA UCA1 水平与食管鳞癌放疗敏感性之间的关系。结果显示, 经年龄、性别、TNM 分期、是否有淋巴结转移校正后, 与低水平组 (lncRNA UCA1 < 0.12) 比较, 中水平组 (lncRNA UCA1 在 0.12 ~ 0.23) 和高水平组 (lncRNA UCA1 > 2.31) 患者对放疗的敏感性均显著降低 ($P < 0.05$), 表明血浆 lncRNA UCA1 水平是预测食管鳞癌患者放疗敏感性的独立影响因素, 见表 2。

表 2 食管鳞癌患者 lncRNA UCA1 水平与放疗敏感性的关系

Tab. 2 Relationship between lncRNA UCA1 levels and radiotherapy sensitivity in esophageal squamous cell carcinoma patients

组别	有效率 [% (n/N)]	单因素分析		多因素分析	
		OR(95% CI)	P 值	OR(95% CI)	P 值
低水平组	69.2 (18/26)	参照组	-	参照组	-
中水平组	48.1 (13/27)	0.705 (0.581 ~ 0.894)	<0.001	0.732 (0.514 ~ 0.925)	<0.001
高水平组	33.3 (9/27) ^a	0.511 (0.287 ~ 0.665)	<0.001	0.426 (0.332 ~ 0.764)	<0.001

注:与低水平组比较^aP < 0.05

3 讨论

食管鳞癌早期症状不明显,因此许多患者在出现明显症状或在临床确诊时已进入中晚期阶段,这也进一步导致其总体五年存活率较低^[12]。食管癌因其部位特殊性,对于那些中晚期食管癌患者,已经失去手术根治机会的情况下,通常采用综合治疗方案,其中放疗是主要手段,同时也会结合化学疗法、分子靶向治疗等其他学科的治疗方法。进而杀灭肿瘤细胞,改善患者的预后及延长生存期^[13-14]。然而患者对放疗的敏感性往往存在一定的差异,在临床上可以观察到食管癌患者通常对放疗表现出一定程度的抵抗性,导致患者的复发率较高。因此,寻找预测食管癌预后的生物学标志物具有重要的临床意义,可以为临床医生选择针对性的治疗策略提供指导,将食管癌患者的复发风险降至最低。

近些年来, lncRNA 在肿瘤领域成为研究的焦点。既往研究表明, lncRNA 参与了肿瘤抑制和致癌途径中的基因表达调节,涉及表观遗传学水平、转录水平、转录后和翻译水平等方面,其表达异常与癌症的复发、转移以及患者的预后密切相关^[15]。lncRNA UCA1 可通过一系列的复杂机制招募多种蛋白复合物,进而对下游的靶基因进行调控,参与调控多种癌症相关信号通路和生物学过程。有研究表明, lncRNA UCA1 在肿瘤细胞中能够调控多种关键信号通路,影响细胞的增殖、凋亡和转移等生物学过程^[16]。lncRNA UCA1 能够促进细胞增殖、抑制细胞凋亡,并促进上皮间质转化,从而增强肿瘤细胞的侵袭和转移能力。lncRNA UCA1 对肿瘤干细胞的调控和肿瘤血管生成等方面也具有重要作用。目前的研究显示, lncRNA UCA1 在乳腺癌、膀胱癌、肺癌、胃癌等多种肿瘤组织中异常表达,并具有明显的致癌作用^[17]。此外有研究表明,通过重排基因表达模式, lncRNA UCA1 可能引发上皮间质化进程中相关因子的异常表达,从而增加食管鳞癌细胞的侵袭性和转移能力,这可能导致抗放疗机制的改变,使得食管鳞癌患者对放疗不敏感,进而影响治疗效果^[18]。然而,目前关于血浆 lncRNA UCA1 在食管癌中的表达以及与放疗敏感性之间关系的研究还很少见。

本研究说明低 lncRNA UCA1 水平的食管鳞癌患者对放疗较为敏感,血浆 lncRNA UCA1 水平较高患者肿瘤的转移复发风险会相对增加,血浆 lncRNA UCA1 水平是预测食管鳞癌患者放疗敏感性的独立影响因素。但本研究仍存在一定局限性。如纳入的患者样本量较少且来源较为单一,可能存在选择性偏倚。此外, lncRNA UCA1 的具体调控机制、与其他分子的相互作用以及与放疗抗性相关的生物学过程尚未全面探明,需要更多的实验研究和临床数据支持。

参考文献

- [1] 崔浩亮, 杨泽平, 张燕婷, 等. 1990-2019 年中国食管癌发病和死亡趋势的年龄-时期-队列分析 [J]. 中国慢性病预防与控制, 2023, 31 (4): 241-245. Cui HL, Yang ZP, Zhang YT, et al. Age-period-cohort model analysis on trends of morbidity and mortality of esophageal cancer in China from 1990 to 2019 [J]. Chin J Prev Contr Chron Dis, 2023, 31 (4): 241-245.
- [2] 张海峰, 周晓琪, 丁海如, 等. 基于炎症-免疫-营养状态的大阪预后评分对可切除食管鳞状细胞癌患者生存结局的预测价值 [J]. 国际检验医学杂志, 2023, 44 (7): 814-819, 826. Zhang HF, Zhou XQ, Ding HR, et al. Predictive value of Osaka prognostic score based on inflammatory-immune-nutrition status for resectable esophageal squamous cell carcinoma patients [J]. Int J Lab Med, 2023, 44 (7): 814-819, 826.
- [3] 苏王辉, 安雷, 李宇星, 等. 同步整合加量逆向调强放射治疗食管癌的剂量学参数及对放射性损伤的影响 [J]. 中国医学装备, 2023, 20 (5): 12-16. Su WH, An L, Li YX, et al. Dosimetry parameters of SIB-IMRT of esophageal cancer and the influences of that on radiation injury [J]. Chin Med Equip, 2023, 20 (5): 12-16.
- [4] 杨家璇, 高麟芮, 肖泽芬, 等. 放射治疗在食管癌综合治疗中的作用进展 [J]. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2023, 9 (2): 1-10. Yang JX, Gao LR, Xiao ZF, et al. The progress of radiotherapy in comprehensive treatment for esophageal

- cancer [J]. *J Multidiscip Cancer Manag (Electronic Version)*, 2023, 9 (2): 1-10.
- [5] 吴佳, 沈培佩, 车俊. 食管癌组织中表皮生长因子受体表达与根治性放疗敏感性及其患者预后的关系 [J]. *肿瘤研究与临床*, 2023, 35 (4): 258-262.
Wu J, Shen PP, Che J, et al. Correlation of epidermal growth factor receptor expression in esophageal cancer tissues with sensitivity of radical radiotherapy and prognosis of patients [J]. *Cancer Res Clin*, 2023, 35 (4): 258-262.
- [6] 王立东, 吉佳佳, 宋昕, 等. 食管癌高危人群预警和早期发现液体活检技术指标研究进展 [J]. *郑州大学学报 (医学版)*, 2022, 57 (2): 154-160.
Wang LD, Ji JJ, Song X, et al. Research progress on liquid biopsy technology indicators for early warning and detection of high-risk populations for esophageal cancer [J]. *J Zhengzhou Univ (Med Sci)*, 2022, 57 (2): 154-160.
- [7] 徐同欣, 颜朝阳, 路军涛, 等. 长链非编码 RNA NRSN2-AS1 通过 miR-129-5p/Wnt5a 轴靶向调控 Wnt/ β -catenin 信号通路对食管鳞状细胞癌发生、发展的影响 [J]. *临床与实验病理学杂志*, 2022, 38 (11): 1281-1286.
Xu TX, Yan CY, Lu JT, et al. Effects of long non-coding RNA NRSN2-AS1 on the pathogenesis and development of esophageal squamous cell carcinoma by targeting the Wnt/ β -catenin signaling pathway through the miR-129-5p/Wnt5a axis [J]. *Chin J Clin Exp Pathol*, 2022, 38 (11): 1281-1286.
- [8] 高孟亮, 张学彦. 长链非编码 RNA 在食管癌耐药性中的研究进展 [J]. *临床消化病杂志*, 2022, 34 (4): 305-307.
Gao ML, Zhang XY. Research progress on the role of long non-coding RNA in drug resistance in esophageal cancer [J]. *Clin J Clin Gastroenterol*, 2022, 34 (4): 305-307.
- [9] 罗城, 黄诗怡. 长链非编码 RNA MALAT1 联合 H19、UCA1 在 AFP 阴性肝癌中的临床价值研究 [J]. *标记免疫分析与临床*, 2018, 25 (8): 1208-1213.
Luo C, Huang SY. The clinical value of long non-coding RNA MALAT1 combined with H19 and UCA1 in AFP negative hepatocellular carcinoma [J]. *Labeled Immunoassays & Clin Med*, 2018, 25 (8): 1208-1213.
- [10] Fu J, Pan J, Yang X, et al. Mechanistic study of lncRNA UCA1 promoting growth and cisplatin resistance in lung adenocarcinoma [J]. *Cancer Cell Int*, 2021, 21 (1): 505.
- [11] Luo XJ, He MM, Liu J, et al. LncRNA TMPO-AS1 promotes esophageal squamous cell carcinoma progression by forming biomolecular condensates with FUS and p300 to regulate TMPO transcription [J]. *Exp Mol Med*, 2022, 54 (6): 834-847.
- [12] 杨艳艳, 周春莲. 2019~2021年北京市某三甲医院老年住院患者死因分析 [J]. *国际老年医学杂志*, 2022, 43 (6): 694-698.
Yang YY, Zhou CL. Causes of death in older inpatients in a tertiary hospital in Beijing from 2019-2021 [J]. *Int J Geriatr*, 2022, 43 (6): 694-698.
- [13] 林苏杰, 姜晨, 张庆华, 等. 恶性气道狭窄患者介入治疗的临床分析 [J]. *国际老年医学杂志*, 2022, 43 (5): 535-538.
Lin SJ, Jiang C, Zhang QH, et al. Clinical analysis of patients undergoing interventional therapy for malignant airway stenosis [J]. *Int J Geriatr*, 2022, 43 (5): 535-538.
- [14] 李娇, 王鑫. 局部晚期食管癌新辅助治疗的研究进展 [J]. *现代肿瘤医学*, 2023, 31 (5): 955-960.
Li J, Wang X. Research progress in neoadjuvant therapy for locally advanced esophageal cancer [J]. *Mod Oncol*, 2023, 31 (5): 955-960.
- [15] 赵瑜, 张文波, 蒋鹏程. 长链非编码 RNA 与 HIPPO 通路相互作用在消化系统肿瘤中的研究进展 [J]. *中国肿瘤外科杂志*, 2022, 14 (4): 400-405.
Zhao Y, Zhang WB, Jiang PC. Research progress of the interaction between long non-coding RNA and HIPPO signaling pathway in gastrointestinal carcinomas [J]. *Chin J Surg Oncol*, 2022, 14 (4): 400-405.
- [16] 张宁, 魏立, 马丽斌, 等. 长链非编码 RNA UCA1 通过微小 RNA-203 对食管癌细胞增殖、凋亡和侵袭的影响 [J]. *中华实验外科杂志*, 2022, 39 (6): 1124-1127.
Zhang N, Wei L, Ma LB, et al. Effects of long non-coding RNA UCA1 on proliferation, apoptosis and invasion of esophageal cancer cells through microRNA-203 [J]. *Chin J Exp Surg*, 2022, 39 (6): 1124-1127.
- [17] 张本佳, 詹晓曼, 袁胜涛, 等. lncRNA-UCA1 在肿瘤转移中的研究进展 [J]. *中国实验诊断学*, 2020, 24 (5): 865-869.
Zhang BJ, Zhan XM, Yuan ST, et al. Research progress of lncRNA-UCA1 in tumor metastasis [J]. *Chin J Lab Diagn*, 2020, 24 (5): 865-869.
- [18] 王献, 王海兵. 食管鳞癌组织中 lncRNA UCA1 表达及其对癌细胞黏附和迁移影响 [J]. *青岛大学学报 (医学版)*, 2020, 56 (3): 355-358.
Wang X, Wang HB. Expression of the long non-coding RNA urothelial carcinoma associated 1 in esophageal squamous cell carcinoma and its effect on the adhesion and migration of cancer cells [J]. *J Qingdao Univ (Med Sci)*, 2020, 56 (3): 355-358.