

血浆 lncRNA-SNHG20 和 lncRNA-TCF7 表达对非小细胞肺癌的诊断价值研究

苏芳¹, 石志浩², 赵静¹, 陈萍¹, 李坚¹

(江苏大学附属医院, 1. 呼吸与危重症医学科, 2. 老年医学科, 江苏镇江, 212001)

摘要: 目的 研究血浆中长链非编码 RNA 小核仁 RNA 宿主基因 20 (lncRNA-SNHG20) 和长链非编码 RNA 转录因子 7 (lncRNA-TCF7) 表达对非小细胞肺癌 (NSCLC) 的临床诊断价值。方法 采用实时荧光定量聚合酶链反应 (qRT-PCR) 检测 NSCLC 患者及良性肺病患者血浆中 lncRNA-SNHG20 和 lncRNA-TCF7 的相对表达水平。采用受试者工作特征 (ROC) 曲线评估两者单独及联合诊断 NSCLC 的效能, 并与常规的肿瘤标志物癌胚抗原 (CEA) 及细胞角蛋白 19 (Cyfra21-1) 比较。结果 在 NSCLC 患者血浆中, lncRNA-TCF7 的相对表达和 lncRNA-SNHG20 的相对表达高于良性肺病组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。lncRNA-TCF7、lncRNA-SNHG20 相对表达与性别、年龄、吸烟史、组织病理分型、TNM 分期无关 ($P > 0.05$)。ROC 曲线分析显示, 血浆中 lncRNA-SNHG20 的曲线下面积 (AUC) 大于 CEA 及 Cyfra21-1, lncRNA-TCF7 的 AUC 介于 CEA 及 Cyfra21-1 之间。lncRNA-SNHG20 联合 lncRNA-TCF7 诊断的准确性高于单独检测。结论 lncRNA-SNHG20 和 lncRNA-TCF7 表达在 NSCLC 患者及良性肺病患者血浆中存在显著差异, 检测两者表达水平可能对 NSCLC 的诊断具有临床意义。

关键词: 非小细胞肺癌; 长链非编码 RNA 小核仁 RNA 宿主基因 20; 长链非编码 RNA 转录因子 7; 诊断

中图分类号: R 563; R 446 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2023)07-035-05 DOI: 10.7619/jcmp.20223365

The value of expression of lncRNA-SNHG20 and lncRNA-TCF7 in plasma for diagnosis of non-small cell lung cancer

SU Fang¹, SHI Zhihao², ZHAO Jing¹, CHEN Ping¹, LI Jian¹

(1. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, 2. Department of Geriatric Medicine, Affiliated Hospital of Jiangsu University, Zhenjiang, Jiangsu, 212001)

Abstract: Objective To study the clinical value of long non-coding RNA small nucleolar host gene 20 (lncRNA-SNHG20) and long non-coding RNA transcription factor 7 (lncRNA-TCF7) expression in plasma for diagnosis of non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** The relative expression levels of lncRNA-SNHG20 and lncRNA-TCF7 in plasma of patients with NSCLC and benign lung disease were detected by quantitative real-time polymerase chain reaction (qRT-PCR). Receiver operating characteristic (ROC) curves were used to evaluate the efficacy of detection alone and their combination in the diagnosis of NSCLC, and were compared with that of conventional tumor markers such as carcinoembryonic antigen (CEA) and Cyfra21-1. **Results** In the plasma of NSCLC patients, the relative expression of lncRNA-TCF7 and lncRNA-SNHG20 were significantly higher than those of patients with benign lung disease ($P < 0.05$). The relative expressions of lncRNA-TCF7 and lncRNA-SNHG20 were not correlated with gender, age, smoking history, histopathological classification, or TNM stage ($P > 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under curve (AUC) of lncRNA-SNHG20 in plasma was larger than that of CEA and Cyfra21-1; the AUC of lncRNA-TCF7 was between CEA and Cyfra21-1. The diagnostic accuracy of lncRNA-SNHG20 combined with lncRNA-TCF7 was higher than that of single detection. **Conclusion** The expression levels of lncRNA-SNHG20 and lncRNA-TCF7 are significantly different in the plasma of patients with NSCLC and benign lung disease. The detection of the expression levels of lncRNA-SnhG20 and lncRNA-TCF7 may have

收稿日期: 2022-11-11 修回日期: 2022-12-19

基金项目: 江苏省镇江市科技局-社会发展面上项目 (SH2020038)

通信作者: 陈萍, E-mail: cp17183@163.com

clinical significance for the diagnosis of NSCLC.

Key words: non-small cell lung cancer; long non-coding RNA small nucleolar host gene 20; long non-coding RNA transcription factor 7; diagnosis

肺癌是常见的肿瘤之一,发病率及病死率均位居高位^[1]。在中国,根据 2022 年国家癌症中心发布的全国癌症数据结果,每年 80 多万人被诊断为肺癌,近 85% 肺癌患者为非小细胞肺癌(NSCLC)^[2]。高发病率、进展快、高病死率、预后差是 NSCLC 的主要流行病学特点^[3]。临床上,少部分 NSCLC 患者可在早期(I 期或 II 期)被明确诊断^[4],超过 60% 的肺癌患者因局部晚期或远处转移等表现诊断癌症晚期(III 期或 IV 期)^[5],侵袭、转移和复发是 NSCLC 的重要特点,与预后不良密切相关^[6]。早期发现、诊断并干预肿瘤生长,有助于降低病死率,改善预后,延长生存期。因此,寻找诊断 NSCLC 的高特异性、高敏感的生物标志物仍是防治肺癌的热点。

长链非编码 RNA(lncRNA)具有组织特异性表达,影响细胞增殖、凋亡和分化,其可用于癌症的诊断、预后和治疗^[7]。研究^[8]表明,lncRNA-小核仁宿主基因 20(lncRNA-SNHG20)在 NSCLC 肿瘤组织中表达上调,促进 NSCLC 细胞的增殖和迁移,进而影响预后。lncRNA 转录因子 7(lncRNA-TCF7)在 NSCLC 肿瘤组织中表达上调,增强 NSCLC 细胞侵袭性和自我更新能力^[9]。但目前关于 NSCLC 患者血浆 lncRNA-SNHG20 和 lncRNA-TCF7 相对表达的研究较少。本研究选取 120 例 NSCLC 患者和 120 例良性肺病患者作为研究对象,采用实时荧光定量聚合酶链反应(qRT-PCR)检测血浆中 lncRNA-SNHG20 和 lncRNA-TCF7 的相对表达量,分析其与临床病理特征的相关性,并探讨 SNHG20、TCF7 诊断 NSCLC 的临床价值。

1 对象与方法

1.1 研究对象

分别选择 2020 年 12 月—2022 年 6 月江苏大学附属医院收治的 120 例 NSCLC 患者(NSCLC 组)和良性肺病患者(良性肺病组)。NSCLC 组:①经细胞学或组织病理学确诊者;②首次确诊,且原发病灶来源于肺部,未接受过手术、化疗、放疗等肿瘤干预措施者。NSCLC 组中男 68 例,女 52 例;年龄 36~78 岁;病理组织分型为腺癌 93 例,鳞癌 27 例。根据 UICC 肺癌 TNM 分期(第

8 版)标准,临床分期为 I~II 期 20 例,III~IV 期 90 例,未明确分期 10 例。良性肺病组男 65 例,女 55 例;年龄 25~80 岁;疾病类型包括慢性阻塞性肺疾病 48 例,哮喘 8 例,支气管扩张 14 例,肺炎 50 例。为保证检测结果准确性,采集 20 例健康成人受试者血浆样本用于 lncRNA 检测结果校对。本研究已获得医院人文伦理委员会批准(批件号 KY2022K0121)。

1.2 血浆标本采集及预处理

抽取研究对象 5 mL 外周静脉血于 EDTA 抗凝管,30 min 内利用低速离心机留取上层血浆,置于 -80 °C 冰箱冻存留用。同时送检参与者血液标本至核医学科检测癌胚抗原(CEA)及细胞角蛋白 19(Cyfra21-1,参照试剂和说明书,正常参考值上限分别为 5、7 ng/mL)。

1.3 RNA 提取及逆转录

利用 Trizols 法提取上述标本血浆总 RNA,总 RNA 的浓度及纯度用紫外分光光度计检测。吸取固定体积的总 RNA,根据试剂盒说明书严格进行逆转录,逆转录结束标本可直接进行实时荧光定量 PCR,也可冻存于 -20 °C 冰箱待用。

1.4 实时荧光定量 PCR

吸取 2 μ L 上述逆转录所得的 cDNA 作为模板,严格遵循 TB Green Premix Ex Taq™ 试剂操作步骤执行,根据说明书配置反应体系后,应用实时荧光定量 PCR 仪进行两步法 PCR 扩增。反应条件为预变性 1 个循环,95 °C,30 s;PCR 反应 40 个循环,95 °C 5 s,60 °C 30 s。任一样本的任一基因检测皆设置 3 个复孔。内参基因为 GAPDH,利用 $2^{-\Delta\Delta CT}$ 法计算上述 2 种 lncRNAs 的相对表达量。引物序列:GAPDH 上游引物为 5'-CAGGA GGCATTGCTGATGAT-3',下游引物为 5'-GAAGG CTGGGGCTCATTT-3';lncRNA-SNHG20 上游引物为 5'-ATGGCTATAAATAGATAGATACACG-3',下游引物为 5'-GGTACAAACAGGGAGGGA-3';lncRNA-TCF7 上游引物为 5'-AGGAGTCCTTGGAC CTGAGC-3',下游引物为 5'-AGTGGCTGGCATAT AACCAACA-3'。

1.5 统计学分析

统计分析及绘图使用软件分别为 SPSS 22.0

(IBM)、Graphpad Prism 8.0。所有正态分布变量以($\bar{x} \pm s$)表示,行 t 检验或近似 t 检验进行组间比较。绘制受试者工作特征(ROC)曲线,计算曲线下面积(AUC),获取诊断 NSCLC 的最佳临界值(cut-off 值),计算出相应的特异度、敏感度、阳性预测值、阴性预测值、准确度。

2 结果

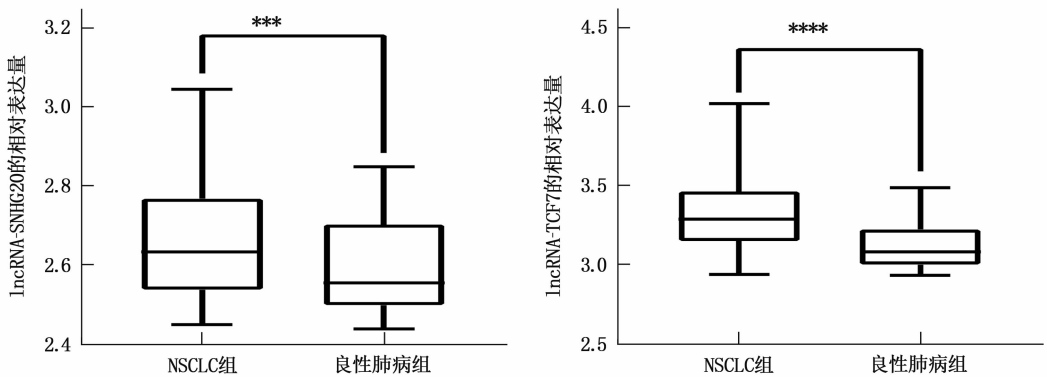
2.1 血浆中 lncRNA-SNHG20 和 lncRNA-TCF7 的表达水平

NSCLC 组、良性肺病组血浆中 lncRNA-TCF7 的相对表达量分别为(3.327 ± 0.232)、(3.124 ±

0.135), lncRNA-SNHG20 的相对表达量分别为(2.655 ± 0.139)、(2.591 ± 0.121)。与良性肺病组相比, NSCLC 患者血浆中 lncRNA-SNHG20 和 lncRNA-TCF7 表达水平上调,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见图 1。

2.2 NSCLC 患者血浆中 lncRNA-SNHG20 和 lncRNA-TCF7 的相对表达水平与临床病理参数的关系

NSCLC 患者血浆中 lncRNA-SNHG20 和 lncRNA-TCF7 的相对表达水平与性别、年龄、吸烟史、病理分型及临床 TNM 分期无关($P > 0.05$),见表 1。



2 组比较, *** $P < 0.001$, **** $P < 0.0001$ 。

图 1 lncRNA-SNHG20 和 lncRNA-TCF7 在 NSCLC 和良性肺病患者血浆中的相对表达量

表 1 NSCLC 组血浆中 lncRNA-SNHG20 和 lncRNA-TCF7 的表达水平与临床病理参数之间的关系

| 临床病理参数 | 分类 | n | lncRNA-SNHG20 相对表达 | P | lncRNA-TCF7 相对表达 | P |
|---------|------------|----|--------------------|-------|------------------|-------|
| 性别 | 男 | 68 | 2.655 ± 0.147 | 0.315 | 3.327 ± 0.221 | 0.287 |
| | 女 | 52 | 2.653 ± 0.129 | | 3.325 ± 0.248 | |
| 年龄 | ≤65 岁 | 76 | 2.673 ± 0.139 | 0.948 | 3.371 ± 0.236 | 0.355 |
| | >65 岁 | 44 | 2.644 ± 0.139 | | 3.300 ± 0.227 | |
| 吸烟史 | ≥35 包年 | 33 | 2.629 ± 0.149 | 0.187 | 3.291 ± 0.229 | 0.837 |
| | <35 包年 | 87 | 2.664 ± 0.135 | | 3.339 ± 0.233 | |
| 病理分型 | 腺癌 | 93 | 2.655 ± 0.139 | 0.836 | 3.324 ± 0.235 | 0.476 |
| | 鳞癌 | 27 | 2.654 ± 0.143 | | 3.334 ± 0.226 | |
| TNM 分期* | I ~ II 期 | 20 | 2.650 ± 0.145 | 0.611 | 3.332 ± 0.239 | 0.928 |
| | III ~ IV 期 | 90 | 2.657 ± 0.139 | | 3.309 ± 0.230 | |

*: 有 110 例患者有明确 TNM 分期。

2.3 血浆中 lncRNA-SNHG20、lncRNA-TCF7、CEA 和 Cyfra21-1 对 NCSLC 的诊断效能

ROC 曲线分析结果显示, lncRNA-SNHG20、lncRNA-TCF7、CEA、Cyfra21-1 单独检测诊断 NSCLC 的 AUC 分别为 0.648(0.579 ~ 0.717)、0.769(0.710 ~ 0.829)、0.755(0.692 ~ 0.817)、0.642(0.571 ~ 0.713), lncRNA-SNHG20、lncRNA-TCF7 的 AUC 大于 Cyfra21-1, CEA 的 AUC 介于 lncRNA-SNHG20 和 lncRNA-TCF7 之间。lncRNA-

SNHG20 和 lncRNA-TCF7 联合诊断的 AUC 为 0.772(0.713 ~ 0.832), 大于上述 4 种任一单独检测的 AUC。lncRNA-SNHG20 与 lncRNA-TCF7 联合 Cyfra21-1 的 AUC 为 0.773(0.712 ~ 0.832), 低于 lncRNA-SNHG20 与 lncRNA-TCF7 联合 CEA 的 AUC 0.882(0.839 ~ 0.926), 但大于 lncRNA-SNHG20 与 lncRNA-TCF7 联合检测的 AUC。lncRNA-SNHG20、lncRNA-TCF7、CEA、Cyfra21-1 这 4 种指标单独检测及 lncRNA-SNHG20 与 lncRNA-

TCF7 联合检测、lncRNA-SNHG20 与 lncRNA-TCF7 联合 Cyfra21-1、lncRNA-SNHG20 与 lncRNA-TCF7 联合 CEA 的 AUC 比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),见图 2。

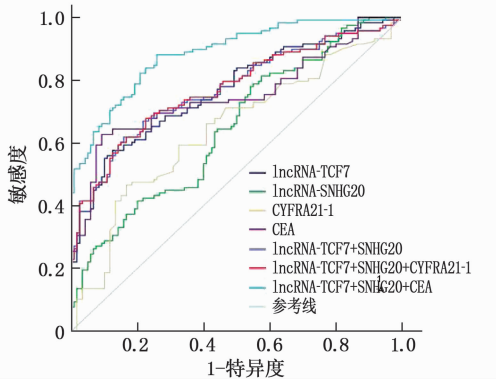


图 2 血浆 lncRNA-SNHG20、lncRNA-TCF7、CEA 和 Cyfra21-1 诊断 NCSLC 的 ROC 曲线

表 2 lncRNA-SNHG20、lncRNA-TCF7、CEA 及 Cyfra21-1 单独诊断及联合诊断 NSCLC 的效能

| 指标 | AUC(95%CI) | 敏感度/% | 特异度/% | 阳性预测值/% | 阴性预测值/% | 准确性/% |
|---|--------------------|-------|-------|---------|---------|-------|
| lncRNA-TCF7 | 0.769(0.710~0.829) | 57.1 | 87.5 | 81.9 | 66.8 | 72.1 |
| lncRNA-SNHG20 | 0.648(0.579~0.717) | 81.5 | 42.5 | 65.5 | 68.9 | 61.7 |
| CEA | 0.755(0.692~0.817) | 72.5 | 78.2 | 84.4 | 75.9 | 79.5 |
| Cyfra21-1 | 0.642(0.571~0.713) | 60.5 | 67.5 | 64.8 | 62.7 | 63.7 |
| lncRNA-TCF7 + lncRNA-SNHG20 | 0.772(0.713~0.832) | 73.2 | 80.2 | 78.3 | 74.4 | 76.3 |
| lncRNA-SNHG20 + lncRNA-TCF7 + Cyfra21-1 | 0.773(0.712~0.832) | 73.2 | 80.2 | 78.3 | 74.4 | 76.3 |
| lncRNA-SNHG20 + lncRNA-TCF7 + CEA | 0.882(0.839~0.926) | 79.0 | 83.3 | 82.4 | 79.4 | 80.8 |

SNHG20: 小核仁宿主基因 20; TCF7: 转录因子 7; CEA: 癌胚抗原; Cyfra21-1: 细胞角蛋白 19。

正在成为癌症诊断和治疗的新的标志物。

lncRNA-SNHG20 位于染色体 17q25.2, 具有 2 183 个碱基对, 研究^[13]认为过表达 lncRNA-SNHG20 可通过不同机制促进肿瘤细胞的细胞周期、增殖、侵袭和迁移能力。lncRNAs 可以通过 miRNAs 调控卵巢癌的进展, lncRNA-SNHG20 与卵巢癌的发生发展密切相关^[14]。研究^[15]发现, 与正常人卵巢上皮细胞系相比, 在 4 种卵巢癌细胞系中观察到 lncRNA-SNHG20 显著高表达, 敲除 lncRNA-SNHG20 可抑制细胞增殖并诱导卵巢癌细胞凋亡。研究^[16]表明, 在卵巢癌组织和细胞中, lncRNA-SNHG20 和 MCL1 水平上调, 而 miR3383p 水平下调, 经双荧光素酶报告分析进行发现 lncRNA-SNHG20 通过靶向 miR-338-3p 来增加 MCL1 的表达, 从而促进卵巢癌的发展。相关研究通过检测 68 例结直肠癌组织及邻近正常组织的 lncRNA-SNHG20 表达水平发现, lncRNA-SNHG20 在癌组织中呈高表达, 而且癌细胞系中 lncRNA-SNHG20 的表达显著增加。miR495 是 lncRNA-SNHG20 的直接靶点, STAT3 被确定为结直肠癌

lncRNA-SNHG20 与 lncRNA-TCF7 分别联合常规肿瘤标志物 CEA 及 Cyfra21-1 后 AUC 增大, lncRNA-SNHG20 与 lncRNA-TCF7 联合 CEA 检测诊断的敏感度提高。诊断 NSCLC 的 cut-off 值、阳性预测值、阴性预测值及准确性见表 2。

3 讨论

lncRNA 是一组不具有蛋白翻译功能、长度超过 200 个核苷酸的转录本^[10]。lncRNA 在不同类型肿瘤细胞中异常表达, 在不同水平的基因表达中发挥调控作用^[11]。近年来, lncRNA 因其在癌症中的调控作用而受到越来越多的关注。研究^[12]发现, lncRNA 异常表达可能会影响遗传表观信息, 为肿瘤的细胞生长提供优势, 通过调节微小 RNA (miRNA) 或 mRNAs 参与癌症进展。因此, lncRNA

中 miR495 的下游靶点, lncRNA-SNHG20 通过调节 STAT3 表达和 miR495 促进结直肠癌进展^[17]。此外, 与癌旁组织相比, 肺腺癌组织中 lncRNA-SNHG20 呈过表达, 且 lncRNA-SNHG20 在肺腺癌细胞系中的表达高于正常上皮细胞系。进一步研究发现, lncRNA-SNHG20 直接结合肺腺癌细胞中的 miR-342, 而 miR-342 又直接结合 DDX49, lncRNA-SNHG20 通过海绵介导 miR-342 上调 DDX49, 促进肺腺癌细胞增殖、侵袭和抑制凋亡^[18]。本研究结果显示, NSCLC 患者血浆中 lncRNA-SNHG20 呈高表达, 与既往研究中 lncRNA-SNHG20 在肺癌、卵巢癌、结直肠癌等肿瘤组织中高表达结果相符。此外, NSCLC 患者血浆中 lncRNA-SNHG20 表达上调, 与年龄、吸烟史、性别、病理组织分型、临床分期等无明显相关性, 检索 Gepia 数据库发现 lncRNA-SNHG20 的相对表达水平与 NSCLC 总生存期无明显相关性。

TCF7 主要在 T 细胞中表达, 在 NK 细胞及先天淋巴细胞的发育中其关键作用^[19]。研究^[20]发现, 经 IL-6/STAT3 反激活诱导 TCF7, 通过上皮间

质转化促进肝细胞癌的侵袭性。体外实验表明,敲低 lncRNA-TCF7 可以降低 SK-Hep-1 肝癌细胞系的细胞侵袭能力。研究表明,TCF7 在结直肠癌细胞系中相对于正常结直肠上皮细胞高表达。免疫沉淀及荧光素酶报告基因分析显示,lncRNA-TCF7 招募 BAF170 激活 TCF7 启动子,并调控 TCF7 表达。研究^[21]表明,lncRNA-TCF7 的下调可通过抑制 TCF7 的表达来抑制结直肠癌细胞的迁移和侵袭。通过流式细胞术及转染试验表明,沉默癌细胞中 TCF7 可抑制细胞增殖、迁移与侵袭,但对细胞凋亡无明显影响。表达 lncRNA-TCF7 可以增加细胞侵袭能力,而 shRNA 沉默 lncRNA-TCF7 可以降低 NSCLC 细胞侵袭能力^[9]。因此,上述研究表明,lncRNA-TCF7 在多种癌症中发挥促进肿瘤生长作用。本研究结果显示,NSCLC 患者血浆中 lncRNA-TCF7 呈高表达,与上述研究肿瘤组织及细胞系高表达相符。同时,NSCLC 患者血浆中 lncRNA-TCF7 高表达与年龄、吸烟史、性别、病理组织分型、临床分期等无明显相关性,但检索 ULCAN 数据库发现 TCF7 不仅在肺腺癌呈高表达,且在早期腺癌中 TCF7 的表达具有统计学意义 ($P < 0.05$)。但本研究数据表明,NSCLC 患者血浆中 lncRNA-TCF7 的表达水平与临床分期无明显相关性,考虑可能与本研究中早期样本仅 20 例有关。

本研究中,单独检测 lncRNA-TCF7 的 AUC (0.769) 大于常规肿瘤标志物 CEA (0.755) 和 Cyfra21-1 (0.642),且 lncRNA-TCF7 的特异度 (87.5%) 高于 CEA (78.2%) 和 Cyfra21-1 (67.5%)。单独检测 lncRNA-SNHG20 的 AUC (0.648) 介于 CEA (0.755) 和 Cyfra21-1 (0.642) 之间,但 lncRNA-SNHG20 的敏感度为 81.5%,高于 CEA 的 72.5% 和 Cyfra21-1 的 60.5%。联合检测 lncRNA-TCF7 及 lncRNA-SNHG20 的 AUC 为 0.772,敏感度为 73.2%,大于 TCF7 单独检测的 AUC,但低于 lncRNA-SNHG20 单独检测的敏感度;特异度 (80.2%) 低于 TCF7 单独检测,但高于 lncRNA-SNHG20 (42.5%)、CEA (78.2%) 及 Cyfra21-1 (67.5%)。联合检测 lncRNA-TCF7 + lncRNA-SNHG20 + CEA 的 AUC (0.882)、敏感度 (79.0%)、特异度 (83.3%) 均高于联合检测 lncRNA-TCF7 + lncRNA-SNHG20 + Cyfra21-1 的 AUC (0.773)、敏感度 (73.2%)、特异度 (80.2%)。此外,不仅联合检测 lncRNA-TCF7 + lncRNA-

SNHG20 + CEA 的敏感度提高,而且检测的准确性也提高,其可能成为 NSCLC 诊断的新的肿瘤标志物。

综上所述,与良性肺病患者相比,NSCLC 患者血浆 lncRNA-SNHG20 和 lncRNA-TCF7 呈高表达。血浆 lncRNA-SNHG20 和 lncRNA-TCF7 的高表达与吸烟史、年龄、性别、病理分型、临床分期无明显相关性。lncRNA-TCF7、lncRNA-SNHG20 和 CEA 联合诊断的敏感度及准确性高于单独诊断。但是,目前 NSCLC 的确诊仍需病理学依据,而早期肺癌多无明显临床症状,lncRNA-TCF7 和 lncRNA-SNHG20 或可作为分子标志物在 NSCLC 的筛选中发挥作用。

参考文献

- [1] LI W, LI N, KANG X M, *et al.* Circulating long non-coding RNA AFAP1-AS1 is a potential diagnostic biomarker for non-small cell lung cancer[J]. *Clin Chim Acta*, 2017, 475: 152 - 156.
- [2] DE KONING H J, VAN DER AALST C M, DE JONG P A, *et al.* Reduced lung-cancer mortality with volume CT screening in a randomized trial[J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(6): 503 - 513.
- [3] CHUANG J C, NEAL J W, NIU X M, *et al.* Adjuvant therapy for EGFR mutant and ALK positive NSCLC: current data and future prospects[J]. *Lung Cancer*, 2015, 90(1): 1 - 7.
- [4] NICHOLSON A G, TSAO M S, BEASLEY M B, *et al.* The 2021 WHO classification of lung tumors: impact of advances since 2015[J]. *J Thorac Oncol*, 2022, 17(3): 362 - 387.
- [5] OSMANI L, ASKIN F, GABRIELSON E, *et al.* Current WHO guidelines and the critical role of immunohistochemical markers in the subclassification of non-small cell lung carcinoma (NSCLC): moving from targeted therapy to immunotherapy[J]. *Semin Cancer Biol*, 2018, 52(Pt 1): 103 - 109.
- [6] ZHANG R, MA A Q. High expression of MYEOV reflects poor prognosis in non-small cell lung cancer [J]. *Gene*, 2021, 770: 145337.
- [7] ABDI E, LATIFI-NAVID S. LncRNA polymorphisms and urologic cancer risk[J]. *Environ Mol Mutagen*, 2022, 63(4): 190 - 203.
- [8] WANG Z X, ZHAO Y, YU Y, *et al.* Effects of lncRNA SNHG20 on proliferation and apoptosis of non-small cell lung cancer cells through Wnt/ β -catenin signaling pathway[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2020, 24(1): 230 - 237.
- [9] WU J H, WANG D S. Long noncoding RNA TCF7 promotes invasiveness and self-renewal of human non-small cell lung cancer cells[J]. *Hum Cell*, 2017, 30(1): 23 - 29.
- [10] CHAN J J, TAY Y. Noncoding RNA: RNA regulatory networks in cancer[J]. *Int J Mol Sci*, 2018, 19(5): 1310.

LAD、NT-proBNP 较治疗前降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组治疗后房颤发作次数、窦性静息心率低于对照组,单次房颤发作最长持续时间短于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,治疗组患者 LVEF 较对照组增高, LVDD、LAD、NT-proBNP 较对照组降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

本研究仍存在病例样本量较少、随访周期较短、无法正确评估决奈达隆的长期疗效及长期安全性等问题,尚需观察决奈达隆对 PAF 长期预后的影响及对患者致残率、病死率的影响。后续研究中应增加样本量并进行远期随访研究以获得更可靠的结论。

综上所述,决奈达隆可以有效控制 PAF 患者的心室率,缩短房颤发作持续时间,减少房颤发作次数,有利于维持窦性心律,改善患者的心功能相关指标,且不良反应小,患者依从性好。

参考文献

[1] SUN X R, HE S N, LIN Z Y, *et al.* Radiofrequency catheter ablation versus cryoballoon ablation in the treatment of paroxysmal atrial fibrillation: a cost-effectiveness analysis in China[J]. *Clin Ther*, 2019, 41(1): 78-91.

[2] SBAROUNI E, KOGERAKIS N, STAVRIDIS G. 68-year-old woman with paroxysmal atrial fibrillation[J]. *Heart*, 2018; heartjnl-2018.

[3] SOGA F, TANAKA H, MOCHIZUKI Y, *et al.* Combined assessment of left atrial volume parameters for predicting recurrence of atrial fibrillation following pulmonary vein isolation in patients with paroxysmal atrial fibrillation[J]. *Echocardiography*, 2019, 36(5): 862-869.

[4] KRANERT M, SHCHETYNSKA-MARINOVA T, LIEBE V, *et al.* Recurrence of atrial fibrillation in dependence of left atrial volume index[J]. *Vivo*, 2020, 34(2): 889-896.

[5] MOHANTY S, DELLA ROCCA D G, GIANNI C, *et al.* Predictors of recurrent atrial fibrillation following catheter ablation[J]. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2021, 19(3): 237-246.

[6] BODDUM K, SALJIC A, JESPERSEN T, *et al.* A novel SCN5A variant associated with abnormal repolarization, atrial fibrillation, and reversible cardiomyopathy[J]. *Cardiology*, 2018, 140(1): 8-13.

[7] NATTEL S, GUASCH E, SAVELIEVA I, *et al.* Early management of atrial fibrillation to prevent cardiovascular complications[J]. *Eur Heart J*, 2014, 35(22): 1448-1456.

[8] VLACHOS K, LETSAS K P, KORANTZOPOULOS P, *et al.* Prediction of atrial fibrillation development and progression: current perspectives[J]. *World J Cardiol*, 2016, 8(3): 267.

[9] JASON G, ANDRADE, MD C, *et al.* The 2020 Canadian cardiovascular society/Canadian heart rhythm society comprehensive guidelines for the management of atrial fibrillation[J]. *Can J Cardiol*, 2020, 36(12): 1847-1948.

[10] NATTEL S, DOBREV D. Electrophysiological and molecular mechanisms of paroxysmal atrial fibrillation[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2016, 13(10): 575-590.

[11] JANUARY C T, WANN L S, CALKINS H, *et al.* 2019 AHA/ACC/HRS focused update of the 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American college of cardiology/American heart association task force on clinical practice guidelines and the heart rhythm society[J]. *Circulation*, 2019, 140(6): e125-e151.

[12] HEIJMAN J, HOHNLOSER S H, CAMM A J. Antiarrhythmic drugs for atrial fibrillation: lessons from the past and opportunities for the future[J]. *Europace*, 2021, 23(Supplement_2): ii14-ii22. (本文编辑:梁琥)

(上接第 39 面)

[11] WANG L Y, CHO K B, LI Y, *et al.* Long noncoding RNA (lncRNA)-mediated competing endogenous RNA networks provide novel potential biomarkers and therapeutic targets for colorectal cancer[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(22): 5758.

[12] ZHEN Q, GAO L N, WANG R F, *et al.* LncRNA DANCER promotes lung cancer by sequestering miR-216a[J]. *Cancer Control*, 2018, 25(1): 1073274818769849.

[13] ZHAO W, MA X Z, LIU L N, *et al.* SNHG20: a vital lncRNA in multiple human cancers[J]. *J Cell Physiol*, 2019, 234(9): 14519-14525.

[14] YAN H, LI H, LI P Y, *et al.* Retraction Note: long noncoding RNA MLK7-AS1 promotes ovarian cancer cells progression by modulating miR-375/YAPI axis[J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2020, 39(1): 233.

[15] YANG Q, DONG Y J. LncRNA SNHG20 promotes migration and invasion of ovarian cancer via modulating the microRNA-148a/ROCK1 axis[J]. *J Ovarian Res*, 2021, 14(1): 168.

[16] WANG D, LI Z Y, LI H, *et al.* Long non-coding RNA SNHG20 promotes ovarian cancer development by targeting microRNA-338-3p to regulate MCL1 expression[J]. *Oncol Lett*, 2021, 21(2): 130.

[17] WANG Y, FU J Y, YANG L L, *et al.* Long non-coding RNA SNHG20 promotes colorectal cancer cell proliferation, migration and invasion via miR-495/STAT3 axis[J]. *Mol Med Rep*, 2021, 23(1): 31.

[18] WANG X L, GU G M, ZHU H G, *et al.* LncRNA SNHG20 promoted proliferation, invasion and inhibited cell apoptosis of lung adenocarcinoma via sponging miR-342 and upregulating DDX49[J]. *Thorac Cancer*, 2020, 11(12): 3510-3520.

[19] XU X G, LIU Z X, TIAN F, *et al.* Clinical significance of transcription factor 7 (TCF7) as a prognostic factor in gastric cancer[J]. *Med Sci Monit*, 2019, 25: 3957-3963.

[20] WU J, ZHANG J, SHEN B, *et al.* Long noncoding RNA lncTCF7, induced by IL-6/STAT3 transactivation, promotes hepatocellular carcinoma aggressiveness through epithelial-mesenchymal transition[J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2015, 34: 116.

[21] WU B H, CHEN M Z, GAO M Z, *et al.* Down-regulation of lncTCF7 inhibits cell migration and invasion in colorectal cancer via inhibiting TCF7 expression[J]. *Hum Cell*, 2019, 32(1): 31-40. (本文编辑:周娟)