

## · 论 著 ·

## lncRNA-FTX 与脑胶质瘤病人预后的相关性分析

胡 荣 赵 武 张亚森 李苑奇

**【摘要】目的** 探讨长链非编码 RNA(lncRNA)FTX 表达水平与脑胶质瘤病人预后的相关性。**方法** 前瞻性收集 2016 年 1 月~2018 年 1 月手术切除的脑胶质瘤 88 例(46 例获得瘤旁组织),采用实时逆转录 PCR 检测 lncRNA FTX 表达水平,以脑胶质瘤组织 lncRNA FTX 表达水平平均值为界分为高表达组(n=57)和低表达组(n=31)。术后随访 3 年,主要观察指标为无进展生存期、总生存期。**结果** 脑胶质瘤组织 lncRNA FTX 表达水平 $(7.54\pm 2.15)$ 明显高于瘤旁组织 $(2.65\pm 0.69)$ ;  $P<0.001$ 。多因素 Cox 比例回归风险模型分析显示,lncRNA FTX 高表达是脑胶质瘤生存预后不良的独立危险因素(RR=1.589;95% CI 1.004~2.515;  $P=0.048$ )。生存曲线分析显示,高表达组无进展生存期(15.10 个月)和总生存期(20.24 个月)较低表达组(分别为 18.96 和 25.53 个月)明显缩短( $P<0.05$ )。**结论** 脑胶质瘤 lncRNA FTX 呈高表达,与病人不良生存预后有关。

**【关键词】** 脑胶质瘤;长链非编码 RNA FTX;预后;危险因素

**【文章编号】** 1009-153X(2021)09-0679-03 **【文献标志码】** A **【中国图书资料分类号】** R 739.41; Q 786

### Correlation between lncRNA FTX level in glioma tissues and survival prognosis of patients with glioma

HU Rong, ZHAO Wu, ZHANG Ya-sen, LI Yuan-qi. Department of Neurosurgery, Xinxiang No.1 People's Hospital, Xinxiang 453000, China

**【Abstract】 Objective** To explore the correlation between the expression level of long non-coding RNA (lncRNA) FTX in glioma tissues and the survival prognosis of patients with glioma. **Methods** The expression level of lncRNA FTX in glioma tissues obtained from 88 glioma patients who underwent microsurgery from January 2016 to January 2018 and in the tissues adjacent to glioma obtained from 46 glioma patients were detected using PCR, the glioma patients were divided into high expression group (n=57) and low expression group (n=31) based on the mean level of lncRNA FTX in glioma tissues. The patients were followed up for 3 years and the main endpoints were progression free survival and overall survival. **Results** The expression level of lncRNA FTX in glioma tissues was significantly higher than that in the tissues adjacent to glioma ( $P<0.05$ ). Multivariate Cox proportional regression risk model analysis showed that high expression of lncRNA FTX was an independent risk factor for poor survival prognosis of glioma patients (RR=1.589; 95% CI 1.004~2.515;  $P=0.048$ ). Survival curve analysis showed that progression free survival (15.10 months) and overall survival (20.24 months) in the high expression group were significantly shorter than those (18.96 and 25.53 months, respectively) in the lower expression group ( $P<0.05$ ). **Conclusions** Human gliomas express high level of lncRNA FTX, which is related to poor survival prognosis.

**【Key words】** Glioma; Long non-coding RNA FTX; Prognosis; Risk factors

脑胶质瘤是临床常见的中枢神经系统肿瘤,虽然目前认为胶质瘤的发生与生活环境、遗传因素、免疫功能异常等有关<sup>[1]</sup>,但确切发病机制仍不清楚。近年来,研究发现长链非编码 RNA(long non-coding RNA, lncRNA)可通过表观遗传修饰、转录以及转录后水平,对蛋白编码基因表达进行调控,介导细胞凋亡、增殖和迁移过程,与肿瘤发生、发展有关<sup>[2]</sup>。龙翔宇等<sup>[3]</sup>发现 lncRNA FTX 与肝癌细胞侵袭、迁移密切相关。本文探讨 lncRNA FTX 表达水平与脑胶质瘤病人生存预后的关系。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 纳入标准:术后病理检查证实为脑胶质瘤;年龄 $\geq 18$ 岁;术前无放疗、化疗;病例资料齐全。排除标准:患其他原发性肿瘤;既往有颅脑损伤史;既往有精神病史;患病毒性肝炎、自身免疫性疾病等基础疾病。

前瞻性收集 2016 年 1 月至 2018 年 1 月收治的脑胶质瘤 88 例(46 例获得瘤旁组织),其中男 47 例,女 41 例;年龄 28~73 岁,平均 $(45.95\pm 12.44)$ 岁。本研究方案获医院伦理委员会批准。

**1.2 lncRNA FTX 的检测** 采用实时逆转录 PCR 检测 lncRNA FTX 表达水平。利用 Trizol 法提取总 RNA,测定 RNA 浓度与纯度,逆转录成 cDNA,行实时 PCR

扩增,引物序列:①lncRNA FTX 正向序列为 5'-CAAAGCTGGTCCTGTGCCTG-3',反向为 5'-ATTGAGTGTGGCATCACCTCC-3';②以 GAPDH 为参照,正向序列为 5'-CCCACTCCTCCACCTTTGAC3',反向为 5'-ATGAGGTCCACCACCCTGTT-3'。PCR 条件:预变性 95℃、30 s;热循环 95℃、5 s,60℃、34 s,40 个循环。2<sup>-ΔΔCT</sup>法计算 lncRNA FTX 相对表达量。以脑胶质瘤组织 lncRNA FTX 表达水平平均值为界分为高表达组(n=57)和低表达组(n=31)。

1.3 随访 术后随访 3 年,采用门诊、微信或电话随访,每 3 个月随访 1 次。主要观察指标为无进展生存期、总生存期。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 20.0 软件分析;计数资料行χ<sup>2</sup>检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 t 检验;采用多因素 Cox 比例回归风险模型检验生存预后的危险因素;P<0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 脑胶质瘤组织 lncRNA FTX 的表达水平 脑胶质

表 1 本文 88 例脑胶质瘤生存预后影响因素的单因素分析

危险因素		死亡组(n=31)	生存组(n=57)
性别	男	17(54.84%)	30(52.63%)
	女	14(45.16%)	27(47.37%)
年龄	≥45 岁	21(67.74%)	32(56.14%)
	<45 岁	10(32.26%)	25(43.86%)
WHO 分级	I~II 级	0(0.00)	43(75.44%)
	III~IV 级	31(100.00%)	14(24.56%)*
术前 KPS 评分	<80 分	21(67.74%)	36(63.16%)
	≥80 分	10(32.26%)	21(36.84%)
肿瘤直径	<5 cm	23(74.19%)	32(56.14%)
	≥5 cm	8(25.81%)	25(40.35%)
肿瘤切除程度	全切除	5(16.13%)	33(57.89%)*
	未全切除	26(83.87%)	24(42.11%)
术后辅助放/化疗		15(48.39%)	54(97.74%)*
lncRNA FTX 表达	高表达	26(83.87%)	31(54.39%)*
	低表达	5(16.13%)	26(45.61%)

注:与死亡组相应值比,\* P<0.05

表 2 本文 88 例脑胶质瘤病人生存预后影响因素的多因素 Cox 比回归风险模型分析

影响因素	P 值	风险比	95%置信区间
WHO 分级 III~IV 级	0.021	3.402	1.985~8.750
肿瘤全切除	0.012	3.674	1.325~10.187
术后辅助放/化疗	0.002	0.925	0.881~0.971
lncRNA FTX 高表达	0.048	1.589	1.004~2.515

瘤组织 lncRNA FTX 表达水平[(7.54±2.15)]明显高于瘤旁组织[(2.65±0.69);P<0.001]。

2.2 脑胶质瘤病人生存预后的影响因素 单因素分析显示 WHO 分级、肿瘤切除程度、lncRNA FTX 表达水平、术后辅助放/化疗与术后死亡有关(P<0.05,表 1)。多因素 Cox 比例回归风险模型分析显示,WHO 分级 III~IV 级、肿瘤未全切除、lncRNA FTX 高表达是脑胶质瘤病人生存预后不良的独立危险因素(P<0.05),术后辅助放/化疗是生存预后的保护性因素(P<0.05)。见表 2。

2.3 lncRNA FTX 表达水平与脑胶质瘤病人生存预后的关系 生存曲线分析显示,高表达组无进展生存期(15.10 个月)和总生存期(20.24 个月)较低表达组(分别为 18.96、25.53 个月)明显缩短(P<0.05,图 1)。

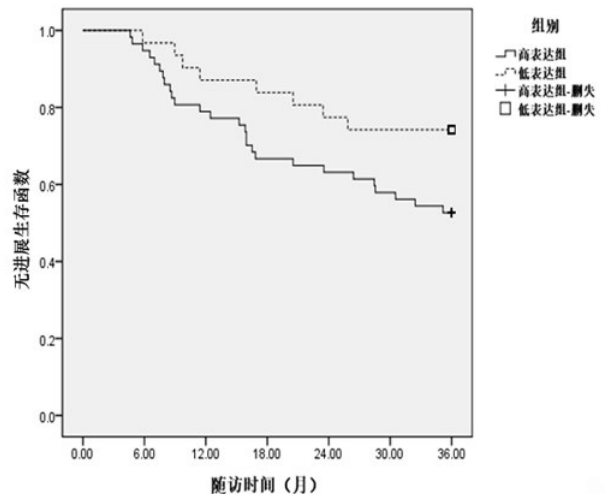


图 1 生存曲线分析 lncRNA FTX 表达水平与脑胶质瘤无进展生存期的关系

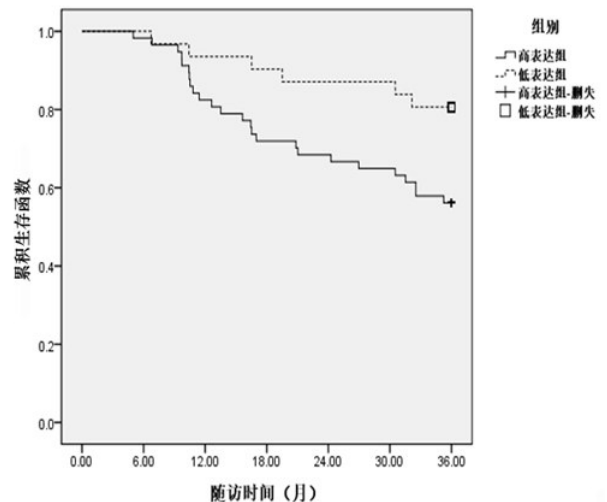


图 2 生存曲线分析 lncRNA FTX 表达水平与脑胶质瘤总生存期的关系

### 3 讨论

脑胶质瘤在 45~55 岁人群中患病率较高。由于肿瘤呈浸润性生长,肿瘤全切除率低,术后复发风险高,预后较差。既往研究认为脑胶质瘤发生与分子生物学改变有关<sup>[4]</sup>。研究表明 lncRNA 在转录前、转录后可对下游基因表达进行调控,从而参与肿瘤发生、进展<sup>[5]</sup>。有研究发现 lncRNA FTX 在骨肉瘤组织中呈高表达,明显增强骨肉瘤细胞的侵袭性与迁移能力<sup>[6]</sup>。本文结果显示 lncRNA FTX 在脑胶质瘤中的表达水平较瘤旁组织明显增高。

有学者以结直肠癌病人为研究对象,发现结直肠癌组织 lncRNA FTX 呈高表达,能通过作用于 miR-215,在结直肠癌发生、发展中发挥作用<sup>[7]</sup>。还有学者发现 lncRNA FTX 能激活叉头框因子 A2,抑制肺癌细胞的迁移、增殖<sup>[8]</sup>。这表明 lncRNA FTX 在不同肿瘤中的作用机制可能不同,通过不同作用路径发挥抑癌或促癌作用。研究发现 lncRNA FTX 可通过调节 miR-342-3p 表达,参与脑胶质瘤细胞的侵袭与增殖,而敲除 lncRNA FTX 后,明显抑制胶质瘤细胞侵袭与增殖<sup>[9,10]</sup>。本研究发现 lncRNA FTX 高表达组无进展生存期(15.10 个月)和总生存期(20.24 个月)较低表达组(分别为 18.96、25.53 个月)明显缩短( $P<0.05$ )。

总之,脑胶质瘤 lncRNA FTX 呈高表达,且与病人不良生存预后密切相关。

#### 【参考文献】

[1] 曾 实,许民辉,徐伦山,等.脑胶质瘤诊疗的研究进展[J].医学综述,2017,23(24):4835-4839.

(上接第 678 页)

[14] Xu B, Zhang Y, Du XF, *et al.* Neurons secrete miR-132-containing exosomes to regulate brain vascular integrity [J]. *Cell Res*, 2017, 27(7): 882-897.

[15] Toledo JA, Namias R Sr, Milano MJ. A novel automated calculation of basal cistern effacement status on computed tomographic imaging in traumatic brain injury [J]. *Cureus*, 2021, 13(2): e13144.

[16] Jiang C, Cao J, Williamson C, *et al.* Midline shift vs. mid-surface shift: correlation with outcome of traumatic brain injuries [J]. *Proceedings (IEEE Int Conf Bioinformatics Biomed)*, 2019, 2019: 1083-1086.

[2] 范 凡,冯继锋.长链非编码 RNA 在肿瘤耐药中的研究进展[J].现代肿瘤医学,2018,26(22):176-181.

[3] 龙翔宇,周 伟,江 波,等.长链非编码 RNA FTX 靶向 miR-21-3p 对肝癌细胞生长侵袭和迁移调控作用[J].中华肿瘤防治杂志,2019,26(17):1244-1250.

[4] 汪 翔,吴 强,李庆中,等.lncRNA 在恶性脑胶质瘤中的研究进展[J].中华神经外科疾病研究杂志,2017,16(1):78-80.

[5] 赵羲和,滕 浩,刘啸白,等.非编码 RNA 在人脑胶质瘤中的研究进展[J].解剖科学进展,2017,23(2):197-200.

[6] Bo L, Peng R, Wang Z. Long non-coding RNA Ftx promotes osteosarcoma progression via the epithelial to mesenchymal transition mechanism and is associated with poor prognosis in patients with osteosarcoma [J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2018, 11(9): 4503-4511.

[7] Yang Y, Zhang J, Chen X, *et al.* LncRNA FTX sponges miR-215 and inhibits phosphorylation of vimentin for promoting colorectal cancer progression [J]. *Gene Ther*, 2018, 25(5): 321-330.

[8] Jin S, He J, Zhou Y, *et al.* LncRNA FTX activates FOXA2 expression to inhibit non-small cell lung cancer proliferation and metastasis [J]. *J Cell Mol Med*, 2020, 24(8): 4839-4849.

[9] Zhang WG, Bi YK, Li JH, *et al.* Long noncoding RNA FTX is upregulated in gliomas and promotes proliferation and invasion of glioma cells by negatively regulating miR-342-3p [J]. *Lab Invest*, 2017, 97(4): 447-457.

[10] He X, Sun F, Guo F, *et al.* Knockdown of long noncoding RNA FTX inhibits proliferation, migration, and invasion in renal cell carcinoma cells [J]. *Oncol Res*, 2016, 25(2): 157-166.

(2021-04-09 收稿,2021-07-12 修回)

[17] Glanz LJ, Poon MTC, Hutchinson PJ, *et al.* Drains result in greater reduction of subdural width and midline shift in burr hole evacuation of chronic subdural haematoma [J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2020, 162(6): 1455-1466.

[18] 李浩浩,柳文辉,董志辉.颅脑损伤患者 CT 征象特点及预后分析[J].中国 CT 和 MRI 杂志,2019,17(1):25-27.

[19] 陈慧敏,姚梦雅,黄利民,等.红细胞分布宽度和血小板分布宽度联合格拉斯哥昏迷评分对重度创伤性颅脑损伤患者预后的评估价值[J].医学研究生学报,2020,33(5):493-497.

(2021-04-19 收稿,2021-05-18 修回)