DOI: 10.12235/E20240642
文章编号：1007-1989（2025）09-0069-07

论 著

早期胃癌组织中微RNA-4319和微RNA-4262表达水平与内镜黏膜下剥离术后复发的相关性

张辉，李晓洋，刘清娥，焦茹，常健，闫丽娟，杨晨，程丽敏
（邯郸市中心医院 消化内科二病区，河北 邯郸 056000）

摘要：目的 探讨早期胃癌组织中微RNA-4319（miRNA-4319）、微RNA-4262（miRNA-4262）表达水平与内镜黏膜下剥离术（ESD）后复发的相关性。**方法** 收集2018年5月—2020年3月在该院行ESD的396例早期胃癌患者作为疾病组，选取同期98例正常胃黏膜胃炎患者作为对照组。采用实时荧光定量反转录聚合酶链式反应（qRT-PCR），检测组织中miRNA-4319和miRNA-4262相对表达水平；比较复发患者与未复发患者的miRNA-4319和miRNA-4262表达水平，以及临床病理特征；采用多因素Logistic回归模型，分析早期胃癌患者ESD后复发的独立危险因素；采用受试者操作特征曲线（ROC curve），分析早期胃癌组织中miRNA-4319和miRNA-4262对ESD后复发的预测价值。**结果** 疾病组miRNA-4319和miRNA-4262表达水平明显低于对照组，差异均有统计学意义（$P < 0.05$）；复发组患者miRNA-4319和miRNA-4262表达水平较未复发组下降，黏膜下浸润比例较未复发组高，差异均有统计学意义（$P < 0.05$）；浸润深度至黏膜下（$\hat{OR} = 3.158$，95%CI：1.395～7.151）是早期胃癌患者ESD后复发的独立危险因素（$P < 0.05$），miRNA-4262 ≥ 0.76（$\hat{OR} = 0.561$，95%CI：0.370～0.852）和miRNA-4319 ≥ 0.69（$\hat{OR} = 0.482$，95%CI：0.255～0.911）是早期胃癌患者ESD后复发的保护因素（$P < 0.05$）；miRNA-4319、miRNA-4262和两者联合检测预测早期胃癌患者ESD后复发的曲线下面积（AUC）分别为：0.889（95%CI：0.854～0.918）、0.914（95%CI：0.882～0.940）和0.964（95%CI：0.940～0.980），两者联合检测明显优于单独检测（$P < 0.05$）。**结论** 早期胃癌患者组织中miRNA-4319和miRNA-4262呈低表达，与ESD后复发密切相关。

关键词： 早期胃癌；微RNA-4319（miRNA-4319）；微RNA-4262（miRNA-4262）；术后复发；相关性
中图分类号： R735.2

Correlation between the expression level of miRNA-4319 and miRNA-4262 in early gastric carcinoma tissue and recurrence after endoscopic submucosal dissection

Zhang Hui, Li Xiaoyang, Liu Qing'e, Jiao Ru, Chang Jian, Yan Lijuan, Yang Chen, Cheng Limin
(Department of Gastroenterology, Handan Central Hospital, Handan, Hebei 056000, China)

Abstract: Objective To investigate the correlation between the expression of microRNA-4319 (miRNA-4319) and microRNA-4262 (miRNA-4262) in early gastric carcinoma tissue and postoperative recurrence after endoscopic submucosal dissection (ESD). **Methods** From May 2018 to March 2020, 396 patients with early gastric carcinoma who underwent ESD were regarded as the disease group, meantime, 98 patients with normal gastric mucosa gastritis confirmed by pathological examination were as the control group. Quantitative reverse transcription polymerase chain reaction (qRT-PCR) method was applied to detect the relative expression levels of miRNA-4319 and miRNA-4262 in tissues; follow up on postoperative recurrence of early gastric carcinoma patients, and the

收稿日期：2024-10-25
[通信作者]李晓洋，Email：xyefd17@163.com；Tel：15284388523

expression levels and clinical pathological characteristics of miRNA-4319 and miRNA-4262 were compared between recurrent and non recurrent patients. Multivariate Logistic regression analysis was applied to analyze the influencing factors of recurrence in early gastric carcinoma patients after ESD; receiver operating characteristic curve (ROC curve) was applied to analyze the predictive value of miRNA-4319 and miRNA-4262 in early gastric carcinoma tissue for recurrence after ESD. **Results** The expression levels of miRNA-4319 and miRNA-4262 in the disease group were lower than those in the control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$); The expression levels of miRNA-4319 and miRNA-4262 in the recurrence group were decreased, and the proportion of submucosal invasion was increased, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The depth of invasion to the submucosal level ($\hat{OR} = 3.158$, 95%*CI*: 1.395 ~ 7.151) was a risk factor for recurrence after ESD in patients with early gastric carcinoma ($P < 0.05$), and miRNA-4262 ≥ 0.76 ($\hat{OR} = 0.561$, 95%*CI*: 0.370 ~ 0.852) and miRNA-4319 ≥ 0.69 ($\hat{OR} = 0.482$, 95%*CI*: 0.255 ~ 0.911) were protective factors for recurrence after ESD in patients with early gastric carcinoma ($P < 0.05$); The area under the curve (AUC) of miRNA-4319, miRNA-4262 and their combination for predicting recurrence after ESD in patients with early gastric carcinoma was 0.889 (95%*CI*: 0.854 ~ 0.918), 0.914 (95%*CI*: 0.882 ~ 0.940) and 0.964 (95%*CI*: 0.940 ~ 0.980), respectively, which was superior to the individual predictions of miRNA-4319 and miRNA-4262 respectively ($P < 0.05$). **Conclusion** MiRNA-4319 and miRNA-4262 are low expressed in tissues of early gastric carcinoma patients, they are closely related to postoperative recurrence after ESD.

Keywords: early gastric carcinoma; microRNA-4319 (miRNA-4319); microRNA-4262 (miRNA-4262); postoperative recurrence; correlation

胃癌是所有癌症类型中第四大常见的死亡原因，早期诊断可大幅度地降低死亡率，提高治愈率[1]。胃镜筛查是诊断早期胃癌和癌前病变最常用的方法，而用于早期胃癌治疗的常规手术方法主要是：内镜黏膜下剥离术（endoscopic submucosal dissection，ESD）和内镜黏膜切除术（endoscopic mucosal resection，EMR），但ESD的完全切除率和整体切除率均较EMR高，且医疗费用和术后复发率较EMR低，对于较大面积病变的早期胃癌，可首选ESD[2-3]。预测早期胃癌ESD后复发的指标，对改善预后有积极意义，也是临床医学研究的重点。

微RNA（microRNA，miRNA）在癌症的进展中发挥着至关重要的作用，其参与肿瘤免疫过程，并与miRNA海绵一起发挥作用。有研究[4]表明，miRNA相关的癌症生物标志物，可用于诊断和判断预后，为癌症筛查提供了新的方向。微RNA-4319（microRNA-4319，miRNA-4319）及其靶基因的失调，与癌症、炎症和自身免疫性疾病有关，如：前列腺癌、食管鳞状细胞癌、急性髓系白血病和结直肠癌等[5-6]。微RNA-4262（microRNA-4262，miRNA-4262）通过激活PI3K/AKT/mTOR通路与SIRT1相互作用，参与软骨细胞生长、自噬和凋亡[7]。已有研究[8-9]证明，miRNA-4262在非小细胞肺癌和结直肠癌中可抑制细胞凋亡，在癌症的发展进程和预后中发挥重要作用。目前，临床关于miRNA-4319和miRNA-4262在早期胃癌和ESD后复发中的研究较少。本研究通过检测miRNA-4319和miRNA-4262在早期胃癌组织中的表达水平，旨在探讨其与ESD后复发的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集2018年5月—2020年3月于本院住院并进行ESD的396例早期胃癌患者作为疾病组，选取98例经病理活检证实为正常胃黏膜的胃炎患者作为对照组。年龄46 ~ 73岁。收集早期胃癌患者浸润深度、年龄和肿瘤直径等临床资料。

纳入标准：接受ESD治疗；经病理组织检查确诊；临床和随访资料完整；患者及家属对本研究知情，并签署知情同意书。排除标准：有胃癌或其他癌症治疗史；伴有其他恶性肿瘤；有感染性疾病；合并自身免疫性疾病。本研究经本院医学伦理委员会审批通过，伦理批件号：2018-0037。

1.2 方法

1.2.1 早期胃癌组织中miRNA-4319和miRNA-4262表达水平检测 收取研究对象早期胃癌组织和

正常胃黏膜组织，置于冻存管中，并及时放入液氮中保存，接着移至-80℃冰箱保存待测。参照Trizol试剂盒说明书（生产厂家：上海研卉生物科技有限公司，货号：15596026），分离并提取组织总RNA；参照逆转录试剂盒（生产厂家：上海普时如生物科技有限公司，货号：A2010A0604）说明书逆转录合成cDNA；采用PCR仪（型号：ABI QuantStudio 5），行实时荧光定量反转录聚合酶链式反应（quantitative reverse transcription polymerase chain reaction，qRT-PCR），检测组织中miRNA-4319和miRNA-4262相对表达量，内参均为U6，引物经设计软件设计后，由赛默飞世尔科技公司合成。引物序列见表1。qRT-PCR反应体系共20 μL，试验数据均重复3次，使用$2^{-\Delta\Delta Ct}$方法（Ct为循环阈值），统计目的基因miRNA-4319和miRNA-4262的相对表达量。

1.2.2　术后随访　术后随访3年，开始时间为ESD当日，主要是以门诊复查的方式进行，截止时间为2023年3月，统计患者术后复发情况，并将其分为复发组（$n = 16$）和未复发组（$n = 380$）。复发时间为ESD手术当日至术后复发。

1.3　统计学方法

采用SPSS 25.0统计学软件分析数据。计数资料以例（%）表示，比较用χ^2检验；计量资料以均数±标准差（$\bar{x} \pm s$）表示，组间比较用独立样本t检验；采用多因素Logistic回归模型，分析影响早期胃癌患者ESD后复发的独立危险因素；绘制受试者操作特征曲线（receiver operating characteristic curve，ROC curve），分析miRNA-4319和miRNA-4262对早期胃癌患者ESD后复发的预测价值。$P < 0.05$为差异有统计学意义。

表1　qRT-PCR引物序列

Table 1　Primer sequence of qRT-PCR

基因	上游引物序列(5'-3')	下游引物序列(5'-3')
miRNA-4319	GCACAGCTCCCTGAGCAA	CAGTGCGTGTCGTGGAGT
miRNA-4262	TGCGGGACATTCAGA	CCAGTGCAGGGTCCGAGGT
U6	CTCGCTTCGGCAGCACAT	TTTGCGTGTCATCCTTGCG

2　结果

2.1　疾病组与对照组miRNA-4319和miRNA-4262表达水平比较

疾病组miRNA-4319和miRNA-4262表达水平明显低于对照组，差异均有统计学意义（$P < 0.05$）。见表2。

2.2　早期胃癌患者ESD后复发的影响因素分析

2.2.1　单因素分析　复发组与未复发组年龄、淋巴结转移率、性别、肿瘤直径、分化程度、ESD完整切除率和ESD手术时间比较，差异均无统计学意义（$P > 0.05$）；复发组miRNA-4319和miRNA-4262表达水平明显低于未复发组，黏膜下浸润比例明显高于未复发组，差异均有统计学意义（$P < 0.05$）。见表3。

2.2.2　影响早期胃癌患者ESD后复发的多因素分析　以患者是否复发（否 = 0，是 = 1）为因变量，ESD手术当日至术后复发为复发时间，以miRNA-4319水平（< 0.69 = 1，≥ 0.69 = 0）、浸润深度（黏膜内 = 0，黏膜下 = 1）和miRNA-4262水平（< 0.76 = 1，≥ 0.76 = 0）为自变量，行多因素Logistic回归分析（引入水准为0.05），结果显示：浸润深度至黏膜下（$\hat{OR} = 3.158$，95%CI：1.395～7.151）是早期胃癌患者ESD后复发的独立危险因素（$P < 0.05$），miRNA-4262 ≥ 0.76（$\hat{OR} = 0.561$，95%CI：0.370～0.852）和miRNA-4319 ≥ 0.69（$\hat{OR} = 0.482$，95%CI：0.255～0.911）是早期胃癌患者ESD后复发的保护因素（$P < 0.05$）。见表4。

2.3　MiRNA-4319和miRNA-4262对早期胃癌患者ESD后复发的预测价值

MiRNA-4319、miRNA-4262和两者联合检测，预测早期胃癌患者ESD后复发的曲线下面积（area under the curve，AUC）分别为：0.889（95%CI：0.854～0.918）、0.914（95%CI：0.882～0.940）和0.964（95%CI：0.940～0.980），两者联合检测明显优于miRNA-4319和miRNA-4262单独检测（$P < 0.05$）。见表5和图1。

表 2 疾病组与对照组 miRNA-4319 和 miRNA-4262 表达水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of miRNA-4319 and miRNA-4262 expression level between the disease group and control group ($\bar{x} \pm s$)

组别	miRNA-4319	miRNA-4262
疾病组(n = 396)	0.77±0.16	0.84±0.14
对照组(n = 98)	1.06±0.21	1.04±0.19
t 值	15.03	11.73
P 值	0.000	0.000

表 3 影响早期胃癌患者 ESD 后复发的单因素分析

Table 3 Univariate analysis of factors influencing the recurrence after ESD in patients with early gastric carcinoma

组别	性别 例(%)		肿瘤直径/cm	年龄/岁	淋巴结转移 例(%)		浸润深度 例(%)	
	男	女			是	否	黏膜内	黏膜下
复发组(n = 16)	10(62.50)	6(37.50)	1.95±0.36	58.13±6.27	5(31.25)	11(68.75)	7(43.75)	9(56.25)
未复发组(n = 380)	194(51.05)	186(48.95)	1.82±0.33	57.85±6.24	63(16.58)	317(83.42)	261(68.68)	119(31.32)
χ^2/t 值	0.81		1.54†	0.18†	2.32		4.36	
P 值	0.369		0.125	0.861	0.127		0.037	

组别	分化程度 例(%)		ESD 完整切除 例(%)		miRNA-4319	miRNA-4262	ESD 手术时间/h
	未分化	分化	是	否			
复发组(n = 16)	10(62.50)	6(37.50)	15(93.75)	1(6.25)	0.59±0.08	0.62±0.11	2.16±0.42
未复发组(n = 380)	295(77.63)	85(22.37)	337(88.68)	43(11.32)	0.78±0.16	0.85±0.14	2.08±0.39
χ^2/t 值	1.99		0.40		4.72†	6.46†	0.80†
P 值	0.159		0.528		0.000	0.000	0.423

注：†为 t 值。

表 4 影响早期胃癌患者 ESD 后复发的多因素 Logistic 回归分析

Table 4 Multivariate Logistic regression analysis of factors influencing recurrence after ESD in patients with early gastric carcinoma

影响因素	B	SE	Wald χ^2 值	P 值	$\hat{OR}$	95%CI
miRNA-4319 ≥ 0.69	−0.730	0.325	5.043	0.025	0.482	0.255 ~ 0.911
miRNA-4262 ≥ 0.76	−0.578	0.213	7.365	0.007	0.561	0.370 ~ 0.852
浸润至黏膜下	1.150	0.417	7.605	0.006	3.158	1.395 ~ 7.151

表 5 MiRNA-4319 和 miRNA-4262 对早期胃癌患者 ESD 后复发的预测价值

Table 5 The predictive value of miRNA-4319 and miRNA-4262 in patients with early gastric carcinoma for recurrence after ESD

类别	AUC	最佳截断值	95%CI	敏感度/%	特异度/%	约登指数
miRNA-4319	0.889	0.66	0.854 ~ 0.918	93.75	77.11	0.709
miRNA-4262	0.914	0.69	0.882 ~ 0.940	87.50	86.58	0.741
两者联合	0.964	–	0.940 ~ 0.980	98.92	86.11	0.850

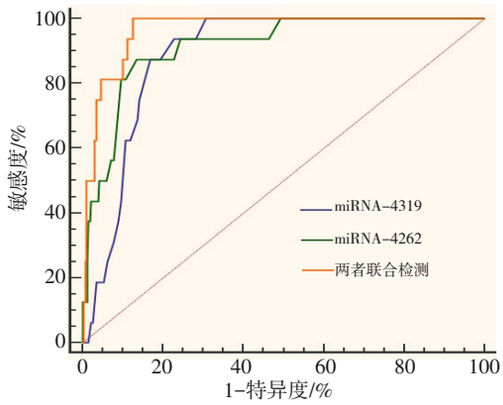

图 1　预测早期胃癌患者ESD后复发的ROC curve

Fig.1　The ROC curve for predicting recurrence after ESD in patients with early gastric carcinoma

3　讨论

3.1　胃癌的临床治疗方法

胃癌仍然是全球癌症相关死亡的主要原因。早期发现和有效监测肿瘤进展，对于减轻胃癌疾病负担和降低死亡率，至关重要[10]。对于早期胃癌患者，最佳的治疗方案是手术切除。目前，治疗方式主要有：EMR和ESD，但ESD具有明显优势。其是一种能够整体切除整个胃肠道不良病灶和早期癌症病变的技术。ESD的切除范围涵盖完整的黏膜全层，以及绝大部分黏膜下层与黏膜肌层，其突出优势在于：剥离深度和范围均具备可控性，可对切除边缘进行组织病理学评估，准确度高，且术后复发率低，可根治性切除病变[11-12]。已有研究[13]表明，ESD可降低胃癌的发病率和死亡率，提高患者的生活质量。但早期胃癌临床症状无特异性，大多数患者诊断时已出现远处或局部转移。有研究[14]证实，ESD治疗早期胃癌的局部复发率为10.08%。本研究中，早期胃癌患者ESD后复发率为4.04%，这表明：ESD后需要关注复发问题。因此，探究早期胃癌患者ESD后复发的可能机制，寻找特异性生物标志物，以预测早期胃癌患者ESD后复发情况，对改善ESD后不良事件和提高患者生存率，具有重要参考价值。

3.2　MiRNA-4319表达水平在胃癌的发生和发展中的作用

MiRNA的表达与癌症的发展密切相关[15]。有研究[16]表明，失调的miRNA在各类癌症中起着重要作用，既可以作为促癌基因，也可以作为肿瘤抑制因子。MiRNA-4319对乳腺癌和前列腺癌的增殖具有抑制作用，还可通过靶向LIN28/RFX5/YAP级联反应来减慢细胞迁移和增殖，并促进细胞凋亡，在非小细胞肺癌中表现出肿瘤抑制活性[17]。本研究结果发现，早期胃癌患者中，miRNA-4319表达水平下降，ESD后复发患者中，miRNA-4319表达水平明显低于未复发患者，而黏膜下浸润占比高于未复发患者，且两者均是早期胃癌患者ESD后复发的相关因素，这表明：miRNA-4319参与早期胃癌的临床病理发展过程，其低表达可能与ESD后复发有关，在肿瘤的癌变过程中起关键作用。MiRNA-4319的下调，促进胃癌中的细胞增殖和侵袭，抑制了癌细胞的凋亡，从而导致ESD后复发。本研究中，MiRNA-4319 ≥ 0.69是早期胃癌患者ESD后复发的保护因素。ZHANG等[18]研究也发现，胃癌组织中miRNA-4319呈低表达，可通过上调miRNA-4319，抑制胃癌细胞的增殖和迁移，促进癌细胞凋亡，有望成为早期胃癌诊断和治疗的潜在靶点，这与本研究结果类似。

3.3　MiRNA-4262表达水平在胃癌的发生和发展中的作用

MiRNA通过与信使RNA结合来改变基因表达，参与细胞行为调节，在各种癌症的发生和发展中，发挥着重要作用[19]。有研究[20]表明，miRNA-4262在鼻咽癌组织中的表达水平明显低于邻近正常组织，通过调节miRNA-4262/GRP78信号轴，上调miRNA-4262，可明显抑制癌细胞增殖，促进癌细胞凋亡，其可能作为鼻咽癌治疗的新靶点。MiRNA-4262水平在结直肠癌中呈低表达，其可抑制癌细胞的增殖和迁移，促进癌细胞调亡[21]。已有研究[22]发现，miRNA-4262是肿瘤的潜在启动子，可调节炎症反应；2%葡聚糖硫酸钠会增强炎症反应，抑制细胞活力，促进细胞凋亡，上调miRNA-4262后，其炎症反应有所减轻；miRNA-4262可能通过靶向调节SIRT1，在炎症性肠病的进展中发挥作用，而miRNA-4262/SIRT1可能是炎症性肠病诊断和治疗的潜在靶点。炎症性肠病是一种胃肠道疾病，严重炎症可能导致早期胃癌的发生。由此可见，miRNA-4262表达水平，对早期胃癌的发生发展有较大影响。本研究发现，早期胃癌组织中miRNA-4262表达水平明显降低，ESD后复发患者的miRNA-4262表达水平也明显下降，这提示：miRNA-4262可能介导炎症因子，参与胃癌细胞的转移过程，并在癌细胞恶性生物学发展中起重要作用，

并与早期胃癌ESD后复发密切相关。这可能是因为：miRNA-4262可通过原癌基因CD163的转录，调节胃癌细胞的增殖和侵袭，从而导致早期胃癌ESD后复发[23]。有研究[23]发现，胃癌组织中miRNA-4262表达水平明显低于正常胃黏膜组织，且较低的miRNA-4262表达水平与患者预后较差和生存率较低相关，这表明：miRNA-4262低表达的胃癌患者，预后可能较差，这与本研究结果相似。本研究发现，miRNA-4262 ≥ 0.76是早期胃癌患者ESD后复发的保护因素，这提示：miRNA-4262水平异常表达与ESD后复发密切相关，上调miRNA-4262，可能抑制胃癌细胞生长，促进癌细胞凋亡。

3.4 MiRNA-4319和miRNA-4262预测早期胃癌患者ESD后复发的价值

本研究中，ROC curve分析显示，miRNA-4319预测早期胃癌患者ESD后复发的AUC为0.889，这提示：miRNA-4319对早期胃癌ESD后复发有较好的预测效能，有望成为预测早期胃癌患者ESD后复发的可靠指标：miRNA-4262预测早期胃癌患者ESD后复发的AUC为0.914，这表明：miRNA-4262对早期胃癌患者ESD后复发有较好的预测效能。MiRNA-4319与miRNA-4262联合预测早期胃癌患者ESD后复发的AUC为0.964，这提示：联合检测对早期胃癌ESD后复发，具有更高的预测价值，可为临床提供参考。

3.5 本研究的局限性

MiRNA-4319、miRNA-4262参与早期胃癌发生发展的具体作用机制，仍需进一步研究。

综上所述，早期胃癌组织中miRNA-4319和miRNA-4262表达水平均明显下降，是早期胃癌患者ESD后复发的影响因素，两者联合检测时，预测早期胃癌患者ESD后复发，具有更高的应用价值。

参 考 文 献：

[1] YANG W J, ZHAO H P, YU Y, et al. Updates on global epidemiology, risk and prognostic factors of gastric cancer[J]. World J Gastroenterol, 2023, 29(16): 2452-2468.

[2] YOUNG E, PHILPOTT H, SINGH R. Endoscopic diagnosis and treatment of gastric dysplasia and early cancer: current evidence and what the future may hold[J]. World J Gastroenterol, 2021, 27(31): 5126-5151.

[3] DRAGANOV P V, AIHARA H, KARASIK M S, et al. Endoscopic submucosal dissection in North America: a large prospective multicenter study[J]. Gastroenterology, 2021, 160(7): 2317-2327.

[4] HE B X, ZHAO Z Y, CAI Q D, et al. miRNA-based biomarkers, therapies, and resistance in cancer[J]. Int J Biol Sci, 2020, 16(14): 2628-2647.

[5] HUANG L, ZHANG Y, LI Z, et al. MiR-4319 suppresses colorectal cancer progression by targeting ABTB1[J]. United European Gastroenterol J, 2019, 7(4): 517-528.

[6] HU X, WANG M, CAO L, et al. miR-4319 suppresses the growth of esophageal squamous cell carcinoma via targeting NLRC5[J]. Curr Mol Pharmacol, 2020, 13(2): 144-149.

[7] SUN W C, LI Y T, WEI S Z. miR-4262 regulates chondrocyte viability, apoptosis, autophagy by targeting SIRT1 and activating PI3K/AKT/mTOR signaling pathway in rats with osteoarthritis[J]. Exp Ther Med, 2018, 15(1): 1119-1128.

[8] ZHOU Y, ZHANG Q L, QIU X F, et al. Hsa_circ_0001550 facilitates colorectal cancer progression through mediating microRNA-4262/nuclear casein kinase and cyclin-dependent kinase substrate 1 cascade[J]. J Clin Lab Anal, 2022, 36(7): e24532.

[9] REN L, YANG S Q, CAO Q X, et al. CRNDE contributes cervical cancer progression by regulating miR-4262/ZEB_1 axis[J]. Onco Targets Ther, 2021, 14: 355-366.

[10] MATSUOKA T, YASHIRO M. Novel biomarkers for early detection of gastric cancer[J]. World J Gastroenterol, 2023, 29(17): 2515-2533.

[11] LEE J H, OH J Y, KIM Y I, et al. Endoscopic submucosal dissection for papillary early gastric carcinoma: insights from a large-scale analysis of post-gastrectomy pathology specimens[J]. Medicine (Baltimore), 2022, 101(50): e32085.

[12] DANG H, DE VOS TOT NEDERVEEN CAPPEL W H, VAN DER ZWAAN S M S, et al. Quality of life and fear of cancer recurrence in T_1 colorectal cancer patients treated with endoscopic or surgical tumor resection[J]. Gastrointest Endosc, 2019, 89(3): 533-544.

[13] BIAGIONI A, SKALAMERA I, PERI S, et al. Update on gastric cancer treatments and gene therapies[J]. Cancer Metastasis Rev, 2019, 38(3): 537-548.

[14] 李瑾, 朱付英, 徐娅, 等. miR-27b-3p联合miR-215对早期胃癌内镜黏膜下剥离术后复发的预测效能[J]. 临床外科杂志, 2024, 32(8): 830-834.

[14] LI J, ZHU F Y, XU Y, et al. Predictive efficacy of miR-27b-3p combined with miR-215 in the recurrence of early gastric cancer after endoscopic submucosal dissection[J]. Journal of Clinical Surgery, 2024, 32(8): 830-834. Chinese

[15] MENON A, ABD-AZIZ N, KHALID K, et al. miRNA: a promising therapeutic target in cancer[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(19): 11502.

[16] XING S, TIAN Z, ZHENG W Y, et al. Hypoxia downregulated miR-4521 suppresses gastric carcinoma progression through regulation of IGF2 and FOXM1[J]. Mol Cancer, 2021, 20(1): 9.

[17] YANG Y, LI H, LIU Y, et al. MiR-4319 hinders YAP expression to restrain non-small cell lung cancer growth through regulation of LIN28-mediated RFX5 stability[J]. Biomed Pharmacother, 2019, 115(1): 108956.

[18] ZHANG Z, WU H L, CHEN Z S, et al. Circular RNA $ATXN_7$ promotes the development of gastric cancer through sponging miR-4319 and regulating $ENTPD_4$[J]. Cancer Cell Int, 2020, 20(1): 25.

[19] YOON A J, WANG S, KUTLER D I, et al. MicroRNA-based risk scoring system to identify early-stage oral squamous cell carcinoma patients at high-risk for cancer-specific mortality[J]. Head Neck, 2020, 42(8): 1699-1712.

[20] LIU S S, LI Y Y, LI Z X. Salidroside suppresses the activation of nasopharyngeal carcinoma cells via targeting miR-4262/GRP78 axis[J]. Cell Cycle, 2022, 21(7): 720-729.

[21] ZHANG L, DONG X Q, YAN B, et al. $CircAGFG_1$ drives metastasis and stemness in colorectal cancer by modulating YY_1/$CTNNB_1$[J]. Cell Death Dis, 2020, 11(7): 542.

[22] DENG X Z, SHANG L H, DU M, et al. Mechanism underlying the significant role of the miR-4262/$SIRT_1$ axis in children with inflammatory bowel disease[J]. Exp Ther Med, 2020, 20(3): 2227-2235.

[23] ZHANG H Z, JIANG H J, ZHANG H X, et al. miR-4262, low level of which predicts poor prognosis, targets proto-oncogene CD163 to suppress cell proliferation and invasion in gastric cancer[J]. Onco Targets Ther, 2019, 12(1): 599-607.

（吴静 编辑）

本文引用格式：

张辉, 李晓洋, 刘清娥, 等. 早期胃癌组织中微RNA-4319和微RNA-4262表达水平与内镜黏膜下剥离术后复发的相关性[J]. 中国内镜杂志, 2025, 31(9): 69-75.

ZHANG H, LI X Y, LIU Q E, et al. Correlation between the expression level of miRNA-4319 and miRNA-4262 in early gastric carcinoma tissue and recurrence after endoscopic submucosal dissection[J]. China Journal of Endoscopy, 2025, 31(9): 69-75. Chinese