

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.23.009

## 半乳凝素-3 和微小 RNA-21 在非小细胞肺癌中的表达和临床意义\*

易震南<sup>1</sup>, 伍俊<sup>1</sup>, 黄仁清<sup>1</sup>, 黎东明<sup>1</sup>, 张绪超<sup>2</sup>

(1. 广东医学院附属医院呼吸内科, 广东湛江 524001; 2. 广东省人民医院/广东省肺癌研究所, 广州 510030)

**[摘要]** **目的** 研究半乳凝素-3(Galectin-3)和微小 RNA-21(miRNA-21)在非小细胞肺癌(NSCLC)组织中的表达和临床意义。**方法** 选取 150 例 NSCLC 患者作为肺癌组,同一时期来该院进行治疗的 150 例肺部良性病变患者作为对照组。比较两组患者的 Galectin-3 和 miRNA-21 的表达水平,分析它们与患者临床特征的相关性。**结果** 肺癌组患者的 Galectin-3 为  $6.75 \pm 2.38$ , miRNA-21 为  $5.91 \pm 1.59$ ;肺癌组患者的 Galectin-3 为  $1.12 \pm 0.29$ , miRNA-21 为  $0.97 \pm 0.17$ , 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。Galectin-3 的水平与临床分期、分化程度、肿瘤直径、淋巴结转移和患者的无进展生存期(PFS)和总生存期(OS)有明显相关性( $P < 0.05$ )。miRNA-21 水平与临床分期、分化程度、肿瘤直径和患者的 PFS 和 OS 有明显的相关性( $P < 0.05$ )。Galectin-3 敏感度为 90.20%,特异度为 70.69%;miRNA-21 的敏感度为 88.24%,特异度为 69.97%,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** Galectin-3 和 miRNA-21 的表达水平在 NSCLC 的诊断和预后判断中具有一定的应用价值。

**[关键词]** 非小细胞肺癌;半乳糖凝集素类 3;微 RNAs**[中图分类号]** R734.2**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2015)23-3198-03

## The expression level and clinical significance of Galectin-3 and miRNA-21 in non-small-cell lung carcinoma\*

Yi Zhenan<sup>1</sup>, Wu Jun<sup>1</sup>, Huang Renqing<sup>1</sup>, Li Dongming<sup>1</sup>, Zhang Xuchao<sup>2</sup>

(1. Department of Respiratory Medicine, Affiliated Hospital of Guangdong Medical College, Zhenjiang, Guangdong 524001, China; 2. Lung Cancer Research Institute/Guangdong General Hospital, Guangzhou, Guangdong 510030, China)

**[Abstract]** **Objective** To study the expression level and clinical significance of Galectin-3 and miRNA-21 in non-small-cell lung carcinoma(NSCLC). **Methods** One hundred and fifty patients with NSCLC were chosen as cancer group, and 150 patients with benign pulmonary diseases were chosen as control group. The expression level of Galectin-3 and that of miRNA-21 between two groups were compared, and the relevance between expression level of Galectin-3 and that of miRNA-21 and clinical feature were analysed. **Results** In cancer group, the expression level of Galectin-3 was  $6.75 \pm 2.38$ , and that of control group was  $1.12 \pm 0.29$ ; the expression level of miRNA-21 was  $5.91 \pm 1.59$ , and that of control group was  $0.97 \pm 0.17$ , and the difference between two groups had statistical significance( $P < 0.05$ ). The relevance between expression level of Galectin-3 and stage, differentiation, lymphatic metastasis, diameter of carcinoma and PFS, OS of patients had statistical significance( $P < 0.05$ ). The relevance between expression level of miRNA-21 and stage, differentiation, diameter of carcinoma and PFS, OS of patients had statistical significance( $P < 0.05$ ). In the diagnosis of NSCLC, the sensitivity of the expression level of Galectin-3 was 90.20%, and its specificity was 70.69%, while the sensitivity of expression level of miRNA-21 was 88.24% and its specificity was 69.97%. The difference between the diagnostic value of Galectin-3 and that of miRNA-21 had no statistical significance( $P > 0.05$ ). **Conclusion** The expression level of Galectin-3 and that of miRNA-21 can be applied in the diagnosis and prognosis of non-small-cell lung carcinoma.

**[Key words]** carcinoma, non-small-cell lung; galectins 3; microRNAs

近 50 年来肺癌的发病率和病死率均明显升高, 已经是我国病死率首位的恶性肿瘤, 严重危害人民群众的身体健康<sup>[1]</sup>。其中, 非小细胞肺癌(NSCLC)占肺癌的绝大部分(80%)<sup>[2]</sup>。半乳凝素-3(Galectin-3)在机体的免疫反应、炎症反应、新生血管形成和细胞凋亡过程中发挥重要的作用, 与肿瘤的预后关系密切<sup>[3]</sup>。研究表明, 微小 RNA-21(miRNA-21)的表达与消化系统、呼吸系统和泌尿系统的肿瘤具有明显的相关性<sup>[4]</sup>。本研究选取 150 例患者作为观察对象, 研究 Galectin-3 和 miRNA-21 在 NSCLC 中的表达和临床意义。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2006 年 1 月至 2013 年 12 月期间在广东医学院附属医院经过病理学或组织细胞学确诊的 150 例

NSCLC 患者作为肺癌组, 其中男 97 例, 女 53 例, 年龄 49~73 岁, 平均( $59.2 \pm 10.1$ )岁。选取同一时期来广东医学院附属医院进行治疗的 150 例肺部经过 CT 或病理学确诊为良性病变(如肺结核、炎症假瘤和各种肺部良性肿瘤等)的患者作为对照组, 其中男 100 例, 女 50 例, 患者年龄 50~72 岁, 平均( $58.7 \pm 10.4$ )岁。两组患者的性别、年龄差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性。参与研究的患者均签署知情同意书, 符合医学伦理学标准。对照组均为经过肺部 CT 和病理学排除肺部恶性病变的患者, 存在肺部可测量的病灶。对照组排除标准: 肺部具有空洞、肺大泡和呼吸功能异常者; 患有严重的肝功能损害、心血管疾病和凝血功能异常者; 妊娠期妇女。肺癌组纳入标准: 均符合国际抗癌联盟(UICC)与 2009 年制定的最新

\* 基金项目: 广东省医学科研基金项目(A2013431)。 作者简介: 易震南(1976—), 副主任医师, 硕士, 主要从事肺癌、内镜介入治疗、支气管哮喘研究。

版肺癌的诊断和分期标准;均存在可测量的肺部病灶;预计生存期大于 6 个月。肺癌组排除标准:(1)先期化疗;(2)患有其他肺部疾病,如放射性肺病、间质性肺炎;(3)中性粒细胞绝对值小于  $1.5 \times 10^9$  个/L,血小板小于  $100 \times 10^9$  个/L;血清胆红素大于 1.5 倍正常值上限;肌酐清除率小于 45 mL/min;(4)没有肝脏转移的情况下,谷丙转氨酶或谷草转氨酶大于 2.5 倍正常值上限,或者在肝脏转移情况下大于 5 倍正常值上限;(5)妊娠怀孕期或哺乳期妇女。

1.2 方法

1.2.1 肿瘤组织中的 Galectin-3 水平检测 使用逆转录 PCR (RT-PCR)的方法检测患者肿瘤组织中的 Galectin-3 表达水平:所有患者经过支气管取肿瘤组织进行活检,显微镜下观察组织的质量。将肿瘤组织剪碎,用 2.5% 的处理组织使细胞分散。应用 Ambion 公司生产的 mirVana PARIS Kit 试剂盒对肿瘤组织和血浆中的总 RNA 进行提取。DNA 模板 5  $\mu$ L, PCR 缓冲液 2  $\mu$ L, dNTP 2  $\mu$ L, MgCl<sub>2</sub> 2  $\mu$ L, 引物 1(upward, 上海生物工程公司)0.5  $\mu$ L, 引物 2(downward, 上海生物工程公司)0.5  $\mu$ L, 蛋白质水解度(dH) 207.75  $\mu$ L, Taq 0.25  $\mu$ L, 共 20  $\mu$ L 配成反应体系。反转录条件:94  $^{\circ}$ C 变性 5 min;94  $^{\circ}$ C 1 min, 5  $^{\circ}$ C 1 min, 72  $^{\circ}$ C 1 min, 顺序循环 35 次;72  $^{\circ}$ C 延伸 5 min, 产物于 4  $^{\circ}$ C 保存。扩增方法如下:取 3  $\mu$ L 反转产物作为模板,用 SYBR Premix Ex Taq II 试剂盒(TaKaRa 公司)进行扩增,所有反应均同时用 3 个复孔,循环 50 次,扩增条件为 95  $^{\circ}$ C 2 min, 然后 95  $^{\circ}$ C 5 s, 60  $^{\circ}$ C 10 s。内参选择 miR-16。溶解曲线:65.0~95.0  $^{\circ}$ C, increment 0.5  $^{\circ}$ C for 0.05 min+plate read。采用 Biorad 公司的 CFX962.1 RT-PCR 仪进行检测。Galectin-3 的表达量采用  $2^{-\Delta\Delta Ct}$  表示<sup>[5]</sup>。对照组在 CT 引导下进行病变组织的穿刺,显微镜下确定组织的质量。检测方法同上。

1.2.2 肿瘤组织中的 miRNA-21 水平检测 肿瘤组织采集方法同上,提取肿瘤组织中的总 RNA,运用 RT-PCR 的方法分析 miRNA-21 的表达水平,方法同上。对照组处理方式同 Galectin-3 表达量的检测。

1.2.3 资料收集 搜集并记录患者的下述临床特征,(1)临床特征:患者的年龄、性别和临床分期、病理类型、分化程度、肿瘤直径和有淋巴结转移等;(2)患者的预后<sup>[6]</sup>:对所有患者进行电话随访,第 1 年内每 3 个月随访 1 次,第 2 年为每 6 个月随访 1 次,之后每年随访 1 次,记录患者的肿瘤无进展生存期(PFS)和总生存期(OS),随访终点为患者死亡,最后 1 例患者于 2014 年 10 月 14 日死亡。

1.3 统计学处理 (1)采用 SPSS15.0 软件进行分析,计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用 *t* 检验,Galectin-3 和 miRNA-21 水平与临床特征的相关性 Spearman 进行分析;(2)采用 MedCalc12.7.8 统计软件分析,Galectin-3 水平和 miRNA-21 水平诊断价值比较采用 Delong 法,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组 Galectin-3 和 miRNA-21 mRNA 水平比较 两组患者组织中的 Galectin-3 mRNA 水平和 miRNA-21 mRNA 水平差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。

2.2 Galectin-3 和 miRNA-21 水平与患者的临床特征的相关性研究 肺癌组中,Galectin-3 的水平与患者的年龄、性别、肿瘤病理类型无明显的相关性( $P > 0.05$ );与临床分期、分化程

度、肿瘤直径、淋巴结转移和患者的 PFS 和 OS 有明显相关性( $P < 0.05$ )。miRNA-21 水平与患者的年龄、性别、肿瘤病理类型和淋巴结转移无明显的相关性( $P > 0.05$ );与临床分期、分化程度、肿瘤直径和患者的 PFS 和 OS 有明显相关性( $P < 0.05$ ),见表 2。

表 1 两组 Galectin-3 和 miRNA-21 水平比较( $\bar{x} \pm s, n=150$ )

| 组别       | <i>n</i> | Galectin-3 | miRNA-21  |
|----------|----------|------------|-----------|
| 肺癌组      | 150      | 6.75±2.38  | 5.91±1.59 |
| 对照组      | 150      | 1.12±0.29  | 0.97±0.17 |
| <i>t</i> |          | 5.451      | 4.852     |
| <i>P</i> |          | <0.05      | <0.05     |

表 2 Galectin-3 和 miRNA-21 水平与肺癌患者的临床特征的相关性( $\bar{x} \pm s$ )

| 项目       | <i>n</i> | Galectin-3 | <i>P</i> | miRNA-21  | <i>P</i> |
|----------|----------|------------|----------|-----------|----------|
| 年龄(岁)    |          |            | >0.05    |           | >0.05    |
| ≤60      | 64       | 5.38±2.11  |          | 5.33±1.48 |          |
| >60      | 86       | 6.91±1.75  |          | 6.12±1.52 |          |
| 性别       |          |            | >0.05    |           | >0.05    |
| 男        | 97       | 7.07±2.16  |          | 6.27±1.47 |          |
| 女        | 53       | 6.52±2.03  |          | 5.76±1.55 |          |
| 临床分期     |          |            | <0.05    |           | <0.05    |
| I~II 期   | 79       | 4.11±1.72  |          | 3.82±1.52 |          |
| III~IV 期 | 71       | 7.31±1.55  |          | 6.45±1.27 |          |
| 病理类型     |          |            | >0.05    |           | >0.05    |
| 腺癌       | 69       | 7.02±2.11  |          | 6.21±1.52 |          |
| 鳞癌       | 46       | 6.47±1.98  |          | 5.45±1.37 |          |
| 其他       | 35       | 6.33±1.79  |          | 6.11±1.45 |          |
| 分化程度     |          |            | <0.05    |           | <0.05    |
| 高        | 45       | 4.14±1.47  |          | 3.85±1.28 |          |
| 中        | 66       | 5.89±1.65  |          | 4.61±1.33 |          |
| 中低及低分化   | 39       | 7.41±1.44  |          | 6.44±1.47 |          |
| 肿瘤直径(cm) |          |            | <0.05    |           | <0.05    |
| <3       | 31       | 3.98±1.55  |          | 3.74±1.31 |          |
| 3~8      | 72       | 5.97±1.64  |          | 4.77±1.50 |          |
| >8       | 47       | 7.32±1.71  |          | 6.31±1.49 |          |
| 淋巴结转移    |          |            | <0.05    |           | >0.05    |
| 有        | 112      | 5.21±1.67  |          | 5.17±1.49 |          |
| 无        | 38       | 7.04±1.49  |          | 6.02±1.45 |          |
| PFS      |          |            | <0.05    |           | <0.05    |
| <10 个月   | 38       | 7.43±2.25  |          | 6.38±1.47 |          |
| ≥10 个月   | 112      | 5.19±1.65  |          | 4.85±1.38 |          |
| OS       |          |            | <0.05    |           | <0.05    |
| <2 年     | 46       | 7.09±1.87  |          | 6.15±1.39 |          |
| ≥2 年     | 104      | 5.24±1.68  |          | 5.08±1.28 |          |

**2.3 Galectin-3 和 miRNA-21 水平的诊断价值比较** 针对 Galectin-3 水平构建 ROC 曲线, 曲线下面积(AUC)为 0.882 0, Galectin-3 水平诊断 NSCLC 敏感度为 90.20%, 特异度为 70.69%(图 1)。针对患者肿瘤组织中的 miRNA-21 水平构建 ROC 曲线, AUC 为 0.866 5, miRNA-21 水平诊断 NSCLC 的敏感度为 88.24%, 特异度为 69.97%(图 2)。Galectin-3 和 miRNA-21 水平的诊断价值差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

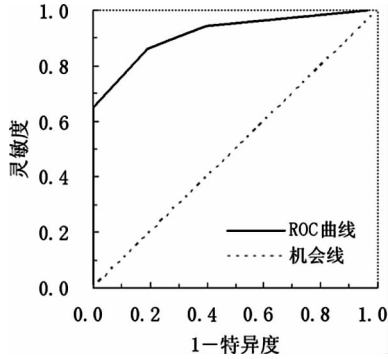


图 1 Galectin-3 水平的 ROC 曲线

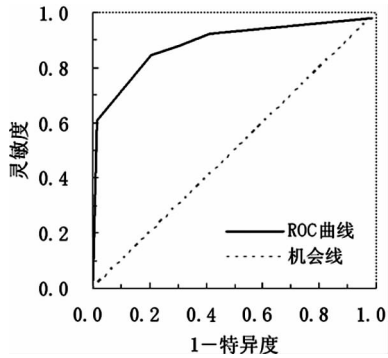


图 2 miRNA-21 水平的 ROC 曲线

### 3 讨论

恶性肿瘤是由细胞增殖和分化的调控机制异常, 导致细胞增殖失控而引起的疾病<sup>[1,7]</sup>。正常细胞内存在多种抑癌基因和原癌基因, 这些基因的突变和异常表达都可以导致细胞的增殖、分化和凋亡过程失控, 形成肿瘤<sup>[7]</sup>。肺癌是恶性肿瘤中的头号杀手, 已经严重威胁本地区人群的健康<sup>[8]</sup>。本研究选取 150 例 NSCLC 患者作为研究对象, 研究 Galectin-3 和 miRNA-21 在 NSCLC 中的表达和临床意义。

与肺部良性病变的患者相比, NSCLC 患者的 Galectin-3 和 miRNA-21 的表达水平均明显上调, Galectin-3 的表达水平与肿瘤分化程度、肿瘤直径、淋巴结转移和患者的 PFS 和 OS 有明显的相关性, 肿瘤分化程度低、肿瘤直径较大、出现淋巴结转移的患者的 Galectin-3 水平明显增加, Galectin-3 水平较高的患者的 PFS 和 OS 较短, 提示高水平的 Galectin-3 表达是 NSCLC 患者的预后不良因素<sup>[9]</sup>。miRNA-21 水平与肿瘤分化程度、肿瘤直径和患者的 PFS 和 OS 有明显的相关性, 高水平的 miRNA-21 表达提示患者预后不良<sup>[10]</sup>。

Galectin-3 属于外源性凝集素家族的一员, 对含有 N-乙酰基糖的糖复合物具有较强的亲和力<sup>[11]</sup>。研究表明 Galectin-3 在多种肿瘤患者肿瘤组织中均存在异常的表达<sup>[12-13]</sup>。Galectin-3 具有调节机体免疫功能、促进新生血管形成和促进肿瘤转移和进展的作用。有研究表明, Galectin-3 的异常表达与肿瘤的发生密切相关, Galectin-3 表达可以导致细胞的异常增殖

和凋亡受阻, 同时肿瘤细胞的黏附能力减弱和新生肿瘤血管的生成增加, 肿瘤易发生转移和扩散<sup>[14]</sup>。miRNA 是一类非编码的内源性的 RNA 序列, 研究表明, 它可以通过调控相应 mRNA 的翻译和降解的过程来调节特定基因的表达水平, 从而参与细胞的增殖、分化和凋亡过程的调节<sup>[15]</sup>。研究发现多种 miRNA 与 NSCLC 患者的发生、发展和预后具有一定的相关性。miRNA-21 通过与细胞程序性死亡蛋白 4 (PDCD4) mRNA 相结合, 抑制了 PDCD4 的翻译过程, 增加了肺癌的发生风险<sup>[16]</sup>。研究发现可以抑制磷酸酯酶-张力蛋白同源物 (PTEN) 的表达, 该基因的表达下调可以导致肿瘤的浸润和转移, 促进肿瘤的发展<sup>[17]</sup>。

对 Galectin-3 水平和 miRNA-21 水平在肺癌中的诊断价值进行分析, Galectin-3 水平诊断 NSCLC 敏感度为 90.20%, 特异度为 70.69%, Galectin-3 的 miRNA 水平在肺癌组织中的水平明显升高, 同时, Galectin-3 与肿瘤的预后和转移密切相关, 可以作为 NSCLC 的诊断和预后判断指标。miRNA-21 水平诊断 NSCLC 的敏感度为 88.24%, 特异度为 69.97%, 研究发现 miRNA-21 在 NSCLC 组织中的表达明显高于癌旁组织, 且随着 miRNA-21 表达水平升高, 患者的 OS 缩短; 肿瘤组织中的 miRNA 的表达不存在明显的性别及个体的差异, 并具有显著的肿瘤相关性和表达稳定性, 所以肿瘤组织 miRNA 有望作为肿瘤诊断及预后的指标。

### 参考文献

- [1] Ettinger DS, Akerley W, Bepler G, et al. Non-small cell lung cancer[J]. J Natl Compr Canc Ne, 2010, 8(7): 740-801.
- [2] 李静, 武新虎, 刘志冰, 等. 阿法替尼联合西妥昔单抗治疗非小细胞肺癌 EGFR T790M 突变所致的吉非替尼耐药[J]. 肿瘤, 2013, 33(7): 619-623.
- [3] Mathieu A, Saal I, Vuckovic A, et al. Nuclear galectin-3 expression is an independent predictive factor of recurrence for adenocarcinoma and squamous cell carcinoma of the lung[J]. Modern Pathology, 2005, 18(9): 1264-1271.
- [4] 王佳佳. microRNA-21、microRNA-205 在非小细胞肺癌中的表达及临床意义[D]. 苏州: 苏州大学, 2012: 1-56.
- [5] 梁勇, 李辉, 侯生才, 等. 半乳糖凝集素 3 及骨桥蛋白在非小细胞肺癌亚临床转移中的意义[J]. 中华外科杂志, 2009, 47(14): 1061-1063.
- [6] Paez JG, Jänne PA, Lee JC, et al. EGFR mutations in lung cancer: correlation with clinical response to gefitinib therapy[J]. Science, 2004, 304(5676): 1497-1500.
- [7] Kwak EL, Bang YJ, Camidge DR, et al. Anaplastic lymphoma kinase inhibition in non-small-cell lung cancer[J]. N Engl J Med, 2010, 363(18): 1693-1703.
- [8] Rosell R, Carcereny E, Gervais R, et al. Erlotinib versus standard chemotherapy as first-line treatment for European patients with advanced EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer (EORTC): a multicentre, open-label, randomised phase 3 trial[J]. Lancet Oncol, 2012, 13(3): 239-246.
- [9] Mijatovic T, Roland I, Van Quaquebeke (下转第 3203 页)

- [2] Wang CL, Qu G, Xu HW. The short-and long-term outcomes of laparoscopic versus open surgery for colorectal cancer; a meta-analysis[J]. *Int J Colorectal Dis*, 2014, 29(3):309-320.
- [3] Park SY, Choi GS, Park JS, et al. Laparoscopic cytoreductive surgery and early postoperative intraperitoneal chemotherapy for patients with colorectal cancer peritoneal carcinomatosis; initial results from a single center[J]. *Surg Endosc*, 2014, 28(5):1555-1562.
- [4] Kim HO, Lee SR, Choi WJ, et al. Early oral feeding following laparoscopic colorectal cancer surgery[J]. *ANZ J Surg*, 2014, 84(7/8):539-544.
- [5] Fearon KC, Ljungqvist O, von Meyenfeldt M, et al. Enhanced recovery after surgery: a consensus review of clinical care for patients undergoing colonic resection[J]. *Clin Nutr*, 2005, 24(3):466-477.
- [6] Thompson BS, Coory MD, Gordon LG, et al. Cost savings for elective laparoscopic resection compared with open resection for colorectal cancer in a region of high uptake[J]. *Surg Endosc*, 2014, 28(5):1515-1521.
- [7] Hatakeyama T, Nakanishi M, Murayama Y, et al. Laparoscopic resection for colorectal cancer improves short-term outcomes in very elderly colorectal cancer patients[J]. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 2013, 23(6):532-535.
- [8] Miyasaka Y, Mochidome N, Kobayashi K, et al. Efficacy of laparoscopic resection in elderly patients with colorectal cancer[J]. *Surg Today*, 2014, 44(10):1834-1840.
- [9] Hsu TC, Su CF, Huang PC, et al. Comparison of tolerance and change of intragastric pH between early nasogastric and nasojejunal feeding following resection of colorectal cancer[J]. *Clin Nutr*, 2006, 25(4):681-686.
- [10] Kehlet H, Wilmore DW. Multimodal strategies to improve surgical outcome[J]. *Am J Surg*, 2002, 183(6):630-641.
- [11] Braga M, Gianotti L, Gentilini O, et al. Feeding the gut early after digestive surgery; results of a nine-year experience[J]. *Clin Nutr*, 2002, 21(1):59-65.
- [12] Camberos A, Cymerman J, Difronzo LA, et al. The effect of cisapride on the success of early feeding after elective open colon resection[J]. *Am Surg*, 2002, 68(12):1093-1096.
- [13] Difronzo LA, Yamin N, Patel K, et al. Benefits of early feeding and early hospital discharge in elderly patients undergoing open colon resection[J]. *J Am Coll Surg*, 2003, 197(5):747-752.
- [14] Basse L, Jakobsen DH, Bardram L, et al. Functional recovery after open versus laparoscopic colonic resection: a randomized, blinded study[J]. *Ann Surg*, 2005, 241(3):416-423.
- [15] Han-Geurts IJ, Hop WC, Kok NF, et al. Randomized clinical trial of the impact of early enteral feeding on postoperative ileus and recovery[J]. *Br J Surg*, 2007, 94(5):555-561.
- [16] King PM, Blazeby JM, Ewings P, et al. The influence of an enhanced recovery programme on clinical outcomes, costs and quality of Life after surgery for colorectal cancer[J]. *Colorectal Dis*, 2006, 8(6):506-513.
- [17] Raue W, Haase O, Junghans T, et al. "Fast-track" multimodal rehabilitation program improves outcome after laparoscopic sigmoidectomy: a controlled prospective evaluation[J]. *Surg Endosc*, 2004, 18(10):1463-1468.

(收稿日期:2015-02-08 修回日期:2015-07-15)

(上接第 3200 页)

- E, et al. The alpha 1 subunit of the sodium pump could represent a novel target to combat non-small cell lung cancers[J]. *J Pathology*, 2007, 212(2):170-179.
- [10] 刘风林, 王新锋, 王兴武, 等. 非小细胞肺癌组织 miRNA-21 表达及预后相关性研究[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2012, 19(18):1397-1399.
- [11] Yao HW, Rahman I. Current concepts on the role of inflammation in COPD and lung cancer[J]. *Curr Opin Pharmacol*, 2009, 9(4):375-383.
- [12] 武世伍, 俞岚, 周蕾, 等.  $\beta$ -半乳糖凝集素 3 和 CD82/KAI1 蛋白在非小细胞肺癌组织中的表达及其临床意义[J]. *中华肿瘤杂志*, 2013, 35(2):124-128.
- [13] Dumic J, Dabelic S, Flogel M. Galectin-3: an open-ended story[J]. *Biochim Biophys Acta*, 2006, 1760(4):616-635.
- [14] Szoek T, Kayser K, Trojan I, et al. The role of microvascularization and growth/adhesion-regulatory lectins in the prognosis of non-small cell lung cancer in stage II [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2007, 31(5):783-787.
- [15] Wang ZX, Bian HB, Wang JR, et al. Prognostic significance of serum miRNA-21 expression in human non-small cell lung cancer[J]. *J Surg Oncol*, 2011, 104(7):847-851.
- [16] 陈飞, 卢火焯, 臧发荣, 等. 三种 miRNA 血清水平与非小细胞肺癌的相关性研究[J]. *中国现代医生*, 2012, 50(25):56-57, 59.
- [17] Shen J, Todd NW, Zhang H, et al. Plasma microRNAs as potential biomarkers for non-small-cell lung cancer[J]. *Lab Invest*, 2011, 91(4):579-587.

(收稿日期:2015-02-06 修回日期:2015-07-17)