

· 基础研究 ·

miR-143 调控基质金属蛋白酶-13 表达对骨肉瘤细胞迁移及侵袭的影响

李斌, 李战鹏, 连振刚

(张家口市第一医院骨一科, 河北 张家口 075000)

【摘要】 目的: 探究 miR-143 对基质金属蛋白酶-13(matrix metalloproteinase, MMP-13)表达的调节作用及其对骨肉瘤细胞迁移及侵袭能力的影响。方法: 采用 96 孔板培养小鼠骨肉瘤细胞系 143B 细胞, 设立空白组、阴性组、阳性组、干预组。空白组不做特殊处理, 阳性组加入 50 μg miR-143 mimic, 阴性组加入等量 mimic NC(miR-143 mimic 的对照序列), 干预组加入 50 μg miR-143 mimic 及 10 μg MMP-13 蛋白, 继续培养 3~6 h, 最后吸出血清处理 0.5 h。分别采用荧光定量 PCR 和 Western-blot 测定各组 miR-143 和 MMP-13 蛋白表达, 采用 Transwell、划痕实验测定细胞的侵袭与迁移能力。结果: 阳性组及干预组 MMP-13 蛋白表达量明显低于空白组, 阳性组低于干预组($P<0.05$); 空白组、阴性组、阳性组及干预组每个视野的侵袭细胞数均值分别为 (1 000.01 \pm 44.77)、(959.25 \pm 46.32)、(245.04 \pm 4.33)、(634.06 \pm 33.78)个; 阳性组及干预组划痕愈合率均明显低于空白组, 阳性组低于干预组($P<0.05$)。结论: MMP-13 是 miR-143 作用的一个靶点, 可以通过抑制 MMP-13 表达降低骨肉瘤细胞的迁移及侵袭能力。

【关键词】 骨肉瘤; miR-143; 基质金属蛋白酶-13; 迁移; 侵袭

中图分类号: R34

DOI: 10.12200/j.issn.1003-0034.2023.11.013

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Effects of miR-143 on the migration and invasion of osteosarcoma cells by regulating MMP-13 expression

LI Bin, LI Zhan-peng, LIAN Zhen-gang (The First Department of Orthopaedics, Zhangjiakou First Hospital, Zhangjiakou 075000, Hebei, China)

ABSTRACT **Objective** To explore the effect of miR-143 regulating matrix metalloproteinase(MMP)-13 expression on migration and invasion of osteosarcoma cells. **Methods** The mouse osteosarcoma cell line 143B cells were cultured in 96-well plates, and blank group, negative group, positive group, and intervention group were set up. Then, the blank group did no treatment 50 μg miR-143 mimic was added to positive group, negative group added equal mimic NC (control sequence of miR-143 mimic), the intervention group was added 50 μg miR-143 mimic and 10 μg MMP-13 protein, all groups continued to culture for 3 to 6 hours, and finally the serum was aspirated to treat for half an hour. The protein expressions of miR-143 and MMP-13 in each group were measured by fluorescence quantitative PCR experiment and Western blot experiment, respectively, and the invasion and migration abilities of cells were measured by Transwell and scratch experiments. **Results** The expression of MMP-13 protein in the positive group and the intervention group was significantly lower than that in the blank group, and the positive group was lower than the intervention group ($P<0.05$); The mean numbers of invasive cells in blank group, negative group, positive group and intervention group were (1 000.01 \pm 44.77), (959.25 \pm 46.32), (245.04 \pm 4.33), (634.06 \pm 33.78) cells/field, respectively; the scratch healing rate of the positive group and the intervention group was significantly lower than that of the blank group, and the positive group was lower than the intervention group ($P<0.05$). **Conclusion** MMP-13 is a target of miR-143, which can reduce the migration and invasion ability of osteosarcoma cells by inhibiting the expression of MMP-13.

KEYWORDS Osteosarcoma; miR-143(MicroRNA); Matrix metalloproteinase(MMP)-13; Migration; Invasion

骨肉瘤是一种罕见的微环境与免疫系统相互作用的骨恶性肿瘤, 青少年是该病的高发人群, 其次 50 岁以上人群^[1]。该病恶性程度较高, 且极易发生转移, 肺脏是其常见的转移器官。研究表明^[2-3], 无其他

器官转移患者预后 5 年生存率接近 70%, 发生肺转移患者生存率低于 30%, 而超过 90% 患者在就诊时已存在微小转移病灶。现阶段临床依靠大剂量多种化疗药物联合治疗, 控制骨肉瘤肺转移的发生。虽然近年来骨肉瘤靶向、免疫治疗药物有明显发展, 但该病 IV 期患者预后存活率仍只有 20%^[4]。因此, 亟待寻找新的治疗靶点和方法抑制骨肉瘤的肺转移。MicroRNA(miRNA)是一类内源性非编码小型 RNA, 可

基金项目: 张家口市科技计划(编号: 1711042H)

Fund program: Zhangjiakou Science and Technology Plan (No.1711042H)

通讯作者: 李斌 E-mail: 15132315839@163.com

Corresponding author: LI Bin E-mail: 15132315839@163.com

调节转录后蛋白质编码基因的表达水平,越来越多的研究指出,其可能参与人类多种疾病的发生发展,因此可是能肿瘤治疗的靶标,miR-143 被证明与肺癌细胞增殖、侵袭、迁移有关^[5],基质金属蛋白酶-13 (matrix metalloproteinase, MMP-13) 被证实可作为判断骨肉瘤转移的指标^[6]。本研究通过研究 miR-143 对 MMP-13 的表达调控,观察其对骨肉瘤细胞迁移、侵袭的影响,望为临床治疗提供参考。

1 材料与方法

1.1 实验材料

小鼠成骨肉瘤细胞系 143B(中国医学科学院肿瘤医院研究所),本研究中的动物实验是按照国家癌症中心研究所实验动物研究所的指导方针进行的。

1.2 主要试剂和仪器

RPMI1640 培养液(Roswell Park Memorial Institute, Gibco 公司,批号 42F6555K),10%磷酸盐缓冲溶液(phosphate buffer saline, PBS)(Hyclone 公司,批号 NAH1449)胰蛋白酶(北京索来宝科技有限公司,批号 20160431),离心机(赛默飞, Sorvall Legend Micro 17),CO₂ 培养箱(力新仪器, HF90),MMP-13 蛋白纯液(厦门慧嘉生物,货号 LS-C11394)、MMP-13 一抗、二抗(Abcam),苏木素(Sbjbio,货号 BP-DL017),Matrige(上海浩然生物,货号 354234)。

1.3 实验方法

1.3.1 小鼠骨肉瘤 143B 细胞复苏及传代培养^[7]于-70℃冰箱中将冷冻保存的 143B 细胞取出,并快速置于 37℃水浴中,待完全溶解后移入盛有 5 ml RPMI1640 培养液的离心管中,摇匀后以 1 200 r/min 转速离心 10 min,弃去上清液;用 RPMI1640 培养基 0.5 ml 重悬细胞,混匀后加入培养瓶。培养 24 h 后,观察人骨肉瘤(human osteosarcoma, HOS)细胞贴壁,更换新鲜培养液继续培养。待细胞生长超过 90% 铺满时,将培养瓶中的液体吸出。向培养瓶中加入 1 ml 的 0.25%胰蛋白酶,在显微镜下观察培养瓶中细胞皱缩变圆、细胞间隙增大后,吸除蛋白酶,加入 5 ml 10%胎牛血清(fetal bovine serum, FBS) RPMI 1640 培养液,用吸管轻柔吹打细胞后,将培养瓶中的混合物移入离心管中,以 1 200 r/min 转速离心 10 min,弃去上清液,再加入 5 ml 10%FBS RPMI 1640 培养液,以 1:3 比例分瓶传代后,在 37℃、5% CO₂ 培养箱中孵育,取稳定传代 3~5 代的细胞进行细胞及动物实验。

1.3.2 细胞分组处理取上述传代成熟骨肉瘤 143B 细胞并分为 4 组,空白组、阴性组,阳性组及干预组,将 MMP 蛋白纯液用培养基以 1:1 000 比例稀释。空白组不做特殊处理,阳性组将传代骨肉瘤细胞

加在含有 50 μg miR-143 mimic 细胞培养皿中,阴性组细胞加入含有等量 mimic NC (miR-143 mimic 的对照序列)细胞培养皿中,干预组细胞加入含 50 μg miR-143 mimic 及 10 μg MMP-13 蛋白培养皿中,继续培养 3~6 h,最后吸出血清处理 30 min。

1.4 观察项目与方法

1.4.1 荧光定量 PCR 检测处理后骨肉瘤细胞 miR-143 表达向 1 ml 含骨肉瘤细胞的 TRIZOL 试剂裂解样本中加入 0.2 ml 氯仿,盖紧手动震荡,30℃孵育 2~3 min 后,4℃12 000 r/min 离心 15 min 后,将上层液转移至无 RNA 干净离心管中,加等体积异丙醇沉淀。30℃孵育 10 min,4℃12 000 r/min 离心 15 min 后,移去上清液,加入 1 ml 75%乙醇洗涤沉淀。4℃7 000 r/min 离心 5 min,干燥后加入无 RNA 酶的水 40 μl 吹打至溶解,获得溶液置于-80℃待测。将 RNA 溶液用 TE(Tris 和 EDTA 配制)稀释(1:100)后,在紫外分光光度计 260 nm 和 280 nm 处读取吸收值,并测定 miR-143 浓度。

1.4.2 Western-blot 检测蛋白表达收集上述处理后各组对数生长期细胞,提取细胞总蛋白。制备 10%分离胶及 5%浓缩液,每组取 3~5 μg 样品,调节电压为 100~200 W,电泳 50 min,进行蛋白质/泳道进行 SDS-PAGE 电泳。待电泳结束后设置恒流 300 mA,3 h 将凝胶中蛋白质转移至聚偏二氟乙烯膜(polyvinylidene fluoride, PVDF)上,用 5%封闭液室温封闭 2 h。弃封闭液加入一抗 β-actin(1:1 000),室温 4℃过夜,后用 TBST 缓冲液(TBS+Tween)清洗 3 次,每次 10 min。加 100 μl 二抗(1:1 000)室温孵育 1 h,后用 TBST 清洗 3 次,每次 10 min。将 HyGLO 试剂 750 μl 与试剂 B 750 μl 混合滴于膜正面,1 min 后抖掉膜上液体,吸干,采用扫描仪扫描条带。

1.4.3 Transwell 实验检测细胞侵袭能力50 mg·L⁻¹ Matrigel 1:8 稀释液包被 Transwell 小室底部膜的上室内,4℃风干。吸取培养板中残液,每孔加入 50 μl 含 10 g/L 牛血清白蛋白(bovine serum albumin, BSA)的无血清培养液,37℃,30 min。细胞撤血清饥饿 12~24 h;消化细胞终止后离心弃去培养液,PBS 冲洗 1~2 遍后用 BSA 无血清培养基重悬,调整细胞密度至(1~10)×10⁵ 个。取上述各组细胞混悬液 200 μl 加入 Transwell 下层小室,常规培养 12~48 h。去除小室上层液体,棉签轻拭去剩余 Matrige 胶及未穿膜细胞,将碳酸制模从室基切下,苏木素染色后,在光学显微镜下观测穿膜细胞数,随机取 5 个视野拍照并计数每个视野下,穿出膜的细胞数,取其均值纳入统计。

1.4.4 细胞划痕实验检测迁移能力^[8]在孔板背

面用马克笔画出均匀的横线,每孔横穿 5 条线。将各组消化细胞制成单细胞混悬液,密度 $2 \times 10^6/\text{ml}$,当细胞融合率达到 100%时,用 $10 \mu\text{l}$ 枪头做笔直划痕,完成划痕后用 PBS 清洗细胞 3 次,以漂去划下细胞即可。将上述细胞继续培养,并于取完成即刻、48 h 时间取样拍照,用 Image J 软件分析各时间点划痕愈合率。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 21.0 软件进行数据处理分析,定性资料以百分率(%)表示,采用 χ^2 检验;定量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较采用方差分析,方差分析后两两比较采用 LSD-*t* 检验;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 骨肉瘤传代细胞中 miR-143 表达及 Western blot MMP-13 蛋白表达结果

检测处理后,阳性组骨肉瘤中 miR-143 表达高于空白组、阴性组及干预组,干预组高于空白组及阴

性组,上述差异均有统计学意义($P < 0.05$);空白组及阴性组比较,差异无统计学差异($P > 0.05$),见图 1,表 1。

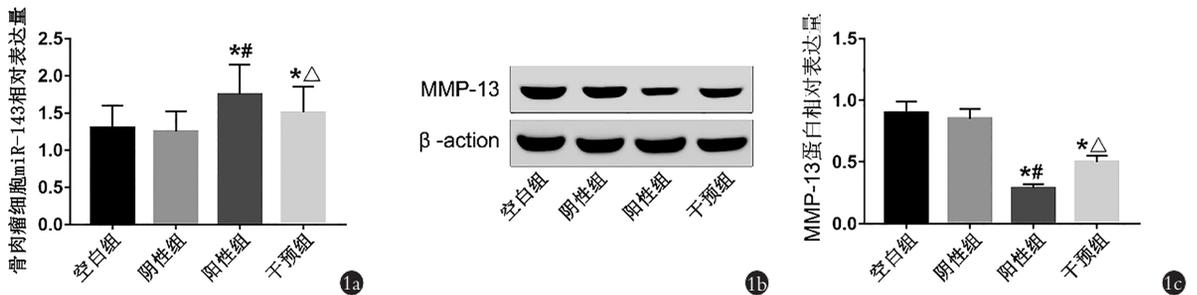
阳性组及干预组 MMP-13 蛋白表达明显低于空白组,阳性组低于干预组,上述差异均有统计学意义($P < 0.05$);阴性组与空白组间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见图 1,表 1。

2.2 Transwell 实验细胞侵袭能力结果

空白组、阴性组、阳性组及干预组每个视野的侵袭细胞数分别为(1 000.01 \pm 44.77)、(959.25 \pm 46.32)、(245.04 \pm 42.33)、(634.06 \pm 33.78)个。阳性组及干预组与空白组及阴性组相比,穿膜细胞数明显减少,阳性组低于干预组($P < 0.05$);空白组与阴性组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见图 2,表 1。

2.3 划痕实验细胞迁移能力结果

空白组、阴性组、阳性组及干预组的划痕愈合率均值分别为 (58.22 \pm 2.36)%、(56.55 \pm 3.01)%、(23.26 \pm 2.15)%、(33.17 \pm 2.04)%;与空白组及阴性组



注:与空白组比较,* $P < 0.05$;与阴性组比较,# $P < 0.05$;与阳性组比较, $\Delta P < 0.05$ 。下同

图 1 各组 miR-143 和 MMP-13 的表达水平比较 1a. 荧光定量 PCR 实验测定 miR-143 在处理各组骨肉瘤细胞中的相对表达 1b. Western blot 实验测定 MMP-13 1c. MMP-13 在各组骨肉瘤细胞中的相对表达

Fig.1 Comparison of expression levels of miR-143 and MMP-13 in each group 1a. The relative expression of miR-143 in osteosarcoma cells of each group after treatment was determined by fluorescence quantitative PCR experiment 1b. MMP-13 was determined by western blot experiment 1c. The relative expression of MMP-13 in osteosarcoma cells in each group

表 1 各组细胞测试结果比较
Tab.1 Comparison of the results of each test data in each group

组别	视野数	miR-143 表达	MMP-13 蛋白表达	侵袭细胞数/(个·视野 ⁻¹)	划痕愈合率/%
空白组	5	1.38 \pm 0.05	0.89 \pm 0.07	1 000.01 \pm 44.77	58.22 \pm 2.36
阴性组	5	1.37 \pm 0.04	0.82 \pm 0.08	959.25 \pm 46.32	56.55 \pm 3.01
阳性组	5	1.86 \pm 0.09	0.29 \pm 0.02	245.04 \pm 42.33	23.26 \pm 2.15
干预组	5	1.48 \pm 0.08	0.48 \pm 0.05	634.06 \pm 33.78	33.17 \pm 2.04
F 值		114.2	226.7	693.1	513.3
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:miR-143 表达,阳性组 vs 空白组($t=14.743, P < 0.05$),阳性组 vs 阴性组($t=15.733, P < 0.05$),阳性组 vs 干预组($t=9.979, P < 0.05$),干预组 vs 空白组($t=3.352, P < 0.05$);干预组 vs 阴性组($t=3.889, P < 0.05$);空白组 vs 阴性组($t=0.627, P > 0.05$)。MMP-13 蛋白表达,阳性组 vs 空白组($t=26.062, P < 0.05$),干预组 vs 空白组($t=15.072, P < 0.05$),阳性组 vs 干预组($t=11.157, P < 0.05$),阴性组 vs 空白组($t=2.082, P > 0.05$)。侵袭细胞数,阳性组 vs 干预组($t=22.715, P < 0.05$);空白组 vs 阴性组($t=2.001, P > 0.05$)。划痕愈合率,阳性组 vs 空白组($t=34.629, P < 0.05$),阳性组 vs 阴性组($t=28.460, P < 0.05$),阳性组 vs 干预组($t=10.574, P < 0.05$);空白组 vs 阴性组($t=1.381, P > 0.05$)

相比,阳性组及干预组划痕愈合率均明显降低,阳性组低于干预组($P<0.05$);空白组与阴性组比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见图 3,表 1。

3 讨论

microRNAs(miRNAs)是非编码小型 RNA,一般含有 20~23 个核苷酸,其可通过沉默或抑制靶基因翻译,参与细胞增殖、分化、凋亡、转移几乎所有的生物学过程^[9-11]。文献显示^[12],miRNAs 由基因编码合成,可参与调节 30%人类基因表达。通过体外或体内实验研究已经证实^[13-14],miRNAs 在大部分肿瘤细胞呈现下调的异常表达,其主要依赖与其靶基因 3'非翻译区完全或不完全互补结合发挥作用。因此,通过研究其调控的靶向基因,可探索对肿瘤疾病的促进

或抑制作用,从分子生物学上开辟新的治疗靶点。miR-143 首次发现于直肠癌细胞中,后陆续发现其在胆囊癌、宫颈癌、卵巢癌、食道癌、骨肉瘤等多种肿瘤细胞中均呈现异常的表达状态^[15-17]。目前,已经鉴定出 miR-143 的靶基因包括 KRAS、DNMT3A、ERK5 等,并通过动物实验证明,其过表达可缓解结肠癌肿瘤生长,增加 Caspase3 活性、提高靶向聚腺苷二磷酸核糖聚合酶 (poly ADA-ribose polymerase, PARP)剪刀能力及凋亡数量,降低 NF- κ B 活性,调控 Bcl-2 和细胞外信号调节蛋白激酶 5 的表达量^[18]。

骨肉瘤是一种具有高度侵袭性、高度恶化的原发性骨肿瘤,此前通过手术治疗的发现,患者 5 年预

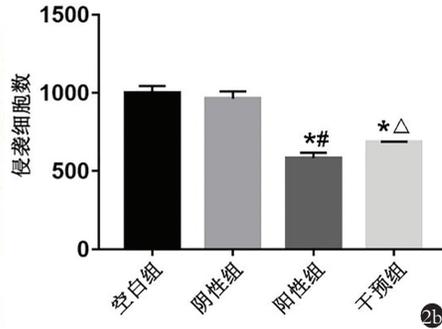
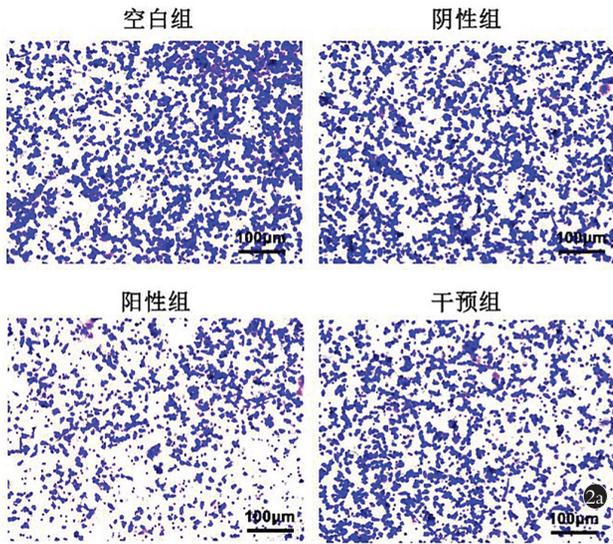


图 2 各组 Transwell 实验细胞侵袭能力结果 2a. 空白组、阴性组、干预组、阳性组(苏木素染色) 2b. 各组 Transwell 实验侵袭细胞数

Fig.2 Results of cell invasion ability in Transwell experiment in each group 2a. Blank group, negative group, intervention group, positive group (Hemato staining) 2b. Number of invasive cells in Transwell test in each group

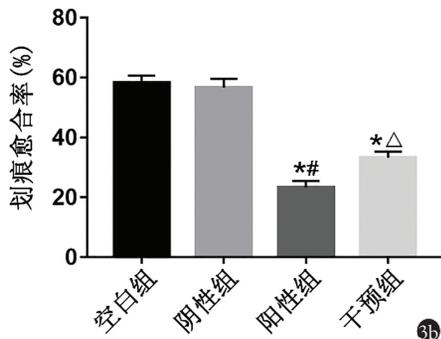
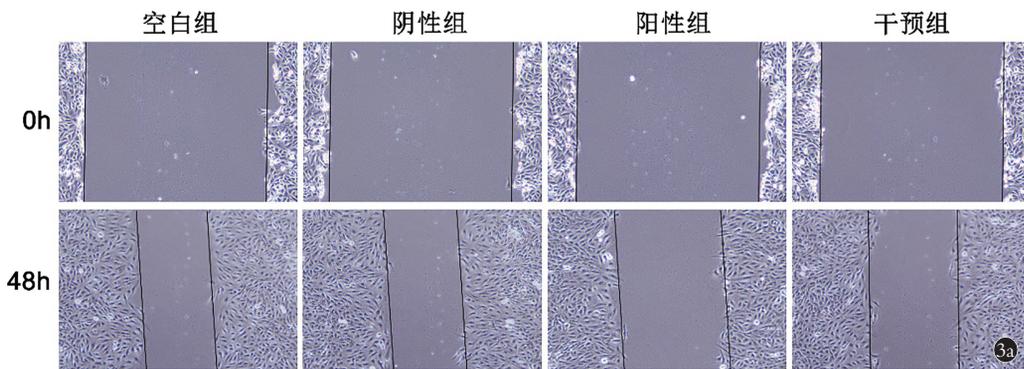


图 3 各组划痕实验细胞迁移能力结果 3a. 空白组、阴性组、干预组、阳性组 0 h、48 h 迁移能力结果对比 3b. 各组划痕实验细胞划痕愈合率

Tab.3 Results of cell migration ability in scratch experiments in each group 3a. Migration ability at 0 h,48 h of blank group, negative group, intervention group, positive group 3b. Scratch healing rate of scratch experiment cells in each group

后生存率提升至 60% 以上。但近些年来,骨肉瘤治疗方式对患者预后生存率并无明显改善,化疗药的辅助治疗也逐渐出现突出的耐药性^[19]。随着分子生物学技术的进步,miRNAs 被逐渐发现可能参与骨肉瘤的增殖、迁移及侵袭过程,且有可能通过探索其作用的靶基因,延缓或改善骨肉瘤患者疾病进程。学者研究指出^[20],肿瘤细胞的侵袭首先需具备降解细胞外基质(extracellular matrix, ECM)和基底膜能力,才能完成远处转移及局部浸润,最终异化正常细胞。MMPs 是一类锌离子依赖蛋白水解酶,其几乎可以降解 ECM 中各种蛋白成分,破坏肿瘤细胞侵袭的组织学屏障。大量研究证实^[21],MMPs 与各种癌症浸润、组织重塑、细胞侵袭和转移,以及血管形成密切相关。MMP-13 是 MMPs 家族中的一种,其通过降解基底膜及 ECM 形成的基质屏障,为肿瘤细胞向周围细胞扩散及侵袭创造条件。动物实验研究显示^[22],在肺转移的小鼠骨肉瘤模型中,骨肉瘤细胞系及肺转移灶中,MMP-13 均呈高表达,而 miR-143 表达下调;而在骨肉瘤细胞系中上调 miR-143 的表达量,MMP-13 表达明显降低,因此猜测 miR-143 可能作用于 MMP-13 的表达基因。本研究试图探索两者的调控关系,而本实验结果与上述研究基本吻合。将骨肉瘤细胞置于盛有 miR-143 模拟物的培养皿中培养一段时间后,其 MMP-13 蛋白的表达量明显降低;而将骨肉瘤细胞置于盛有 miR-143 模拟物+MMP-13 纯液的培养皿中培养发现,其 MMP-13 蛋白的表达量虽略高于只上调 miR-143 的阳性组,但仍低于空白组的表达水平。而在 Transwell 及划痕实验中进一步验证,miR-143 可通过调控 MMP-13 的表达水平,抑制骨肉瘤细胞的迁移及侵袭。有研究表明^[23],miR-143 在不同骨肉瘤细胞系中展现的作用不同,在 MG63 和 U2OS 细胞系中,miR-143 可通过促进靶基因 Bcl-2 的凋亡,而抑制骨肉瘤细胞的增殖及肿瘤形成,但在 143B 细胞系中表现出对细胞迁移及侵袭的抑制作用,对细胞增殖无显著影响。

综上所述,本研究证实 MMP-13 是其作用的一个靶点,可以通过抑制 MMP-13 表达,降低骨肉瘤细胞的迁移及侵袭能力。miR-143 作为抑癌基因,广泛参与多种癌症的增殖、迁移及侵袭过程,其具备作为抗肿瘤治疗的潜在价值,值得深入研究探讨。

参考文献

- [1] 任娟,徐叶峰,匡唐洪,等. 104 例骨肉瘤肺转移患者的预后及其影响因素[J]. 中华肿瘤杂志,2017,39(4):263-268.
REN J, XU Y F, KUANG T H, et al. Prognosis and its influencing factors in 104 patients with osteosarcoma lung metastasis[J]. Chinese J Oncology, 2017, 39(4):263-268. Chinese.
- [2] 徐叶峰,刘云霞,姚勇伟,等. 骨肉瘤肺转移大鼠模型建立及清肺固金汤的干预研究[J]. 浙江中医药大学学报,2021,45(1):8-15,33.
XU Y F, LIU Y X, YAO Y W, et al. Establishment of rat model of osteosarcoma with pulmonary metastasis and intervention study of Qingfei Gujin Decoction[J]. J Zhejiang Chin Med Univ, 2021, 45(1):8-15,33. Chinese.
- [3] WAGNER M J, LIVINGSTON J A, PATEL S R, et al. Chemotherapy for bone sarcoma in adults[J]. J Oncol Pract, 2016, 12(3):208-216.
- [4] HARRISON D J, GELLER D S, GILL J D, et al. Current and future therapeutic approaches for osteosarcoma[J]. Expert Rev Anticancer Ther, 2018, 18(1):39-50.
- [5] 周斌锋,彭兵锋,王志强,等. LncRNA TMPO-AS1 调控 miR-143-3p 的表达影响肺癌细胞增殖、侵袭、迁移和凋亡[J]. 中国老年学杂志,2021,41(15):3320-3328.
ZHOU B F, PENG B F, WANG Z Q, et al. LncRNA TMPO-AS1 regulates the expression of miR-143-3p and affects the proliferation, invasion, migration and apoptosis of lung cancer cells[J]. Chin J Gerontol, 2021, 41(15):3320-3328. Chinese.
- [6] 崔涛,孙立山,王贵江,等. 血清 MMP-13 和 TIMP-2 在骨肉瘤转移中的临床意义[J]. 癌症进展,2018,16(6):751-753,769.
CUI T, SUN L S, WANG G J, et al. The clinical significance of serum MMP-13 and TIMP-2 expression in the metastasis of osteosarcoma[J]. Oncol Prog, 2018, 16(6):751-753,769. Chinese.
- [7] 童晨曦,杨雪婷,周恩俊,等. 白藜芦醇抑制骨肉瘤小鼠肿瘤生长的机制研究[J]. 中国免疫学杂志,2021,37(5):557-563.
TONG C X, YANG X T, ZHOU E J, et al. Resveratrol inhibits growth of osteosarcoma transplanted in mice[J]. Chin J Immunol, 2021, 37(5):557-563. Chinese.
- [8] 李勇,齐巍,王保苍,等. miR-143 过表达对骨肉瘤 143B 细胞侵袭和迁移能力的影响[J]. 广东医学,2017,38(12):1809-1813.
LI Y, QI W, WANG B C, et al. Effect of miR-143 overexpression on the invasion and migration of osteosarcoma 143B cells[J]. Guangdong Med J, 2017, 38(12):1809-1813. Chinese.
- [9] 梅炯,窦帮,马晓辉,等. 重组腺病毒介导小鼠内皮抑素对骨肉瘤 MG-63 细胞裸鼠肺转移的抑制[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志,2008,15(2):115-119.
MEI J, DOU B, MA X H, et al. Inhibitory effect of recombinant adenovirus-mediated mouse endostatin on pulmonary metastasis of osteosarcoma cell line MG-63 in nude mice[J]. Chin J Cancer Biother, 2008, 15(2):115-119. Chinese.
- [10] FANG Z D, DU R F, EDWARDS A, et al. The sequence structures of human microRNA molecules and their implications[J]. PLoS One, 2013, 8(1):e54215.
- [11] PENG H J, WANG X J, ZHANG P, et al. miR-27a promotes cell proliferation and metastasis in renal cell carcinoma[J]. Int J Clin Exp Pathol, 2015, 8(2):2259-2266.
- [12] MIAO J L, WU S, PENG Z, et al. microRNAs in osteosarcoma: diagnostic and therapeutic aspects[J]. Tumour Biol, 2013, 34(4):2093-2098.
- [13] NUGENT M. microRNA function and dysregulation in bone tumors: the evidence to date[J]. Cancer Manag Res, 2014, 6:15-25.
- [14] ZHOU G X, SHI X, ZHANG J F, et al. microRNAs in osteosarcoma: from biological players to clinical contributors, a review[J]. J Int Med Res, 2013, 41(1):1-12.
- [15] 徐顺林,格桑志玛,土登·降拥尼玛,等. 胆囊癌患者血清 miR-

NA-187 和 miRNA-143 表达及与临床病理特征和预后的关系 [J]. 解放军医药杂志, 2021, 33(5):43-47.

XU S L, GESANGZHIMA, TUDENG JIANGYONGNIMA, et al. Expressions of serum miRNA-187 and miRNA-143 and their relationships with clinicopathological features and prognosis in patients with gallbladder cancer [J]. Med Pharm J Chin People's Liberation Army, 2021, 33(5):43-47. Chinese.

[16] 陈翠云, 王梅云, 朱庆尧, 等. 循环 miR-143 水平在宫颈癌患者同步放化疗后肿瘤残留的早期预测 [J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2021, 30(9):910-916.

CHEN C Y, WANG M Y, ZHU Q Y, et al. The value of circulating miR-143 level in predicting early response to concurrent chemoradiotherapy in cervical cancer patients [J]. Chin J Radiat Oncol, 2021, 30(9):910-916. Chinese.

[17] 詹得文, 胡文龙, 殷嫦嫦. miR-143 与骨肉瘤的研究进展 [J]. 广东医学, 2019, 40(8):1186-1189.

ZHAN D W, HU W L, YIN C C. Research progress of miR-143 and osteosarcoma [J]. Guangdong Med J, 2019, 40(8):1186-1189. Chinese.

[18] BORRALHO P M, SIMOES A E S, GOMES S E, et al. miR-143 overexpression impairs growth of human colon carcinoma xenografts in mice with induction of apoptosis and inhibition of proliferation [J]. PLoS One, 2011, 6(8):e23787.

[19] 谢明忠, 尹静, 林碧蓉, 等. RhoGDI1 通过抑制骨肉瘤细胞凋亡促进其顺铂耐药性的研究 [J]. 重庆医学, 2021, 50(20):3426-3429, 3435.

XIE M Z, YIN J, LIN B R, et al. RhoGDI1 promotes cisplatin resistance of osteosarcoma cells by inhibiting apoptosis [J]. Chongqing Med, 2021, 50(20):3426-3429, 3435. Chinese.

[20] HE X X, HUANG Z Z, LIU P, et al. Apatinib inhibits the invasion and metastasis of liver cancer cells by downregulating MMP-related proteins via regulation of the NF- κ B signaling pathway [J]. Biomed Res Int, 2020, 2020:3126182.

[21] KAPOOR C, VAIDYA S, WADHWAN V, et al. Seesaw of matrix metalloproteinases (MMPs) [J]. J Cancer Res Ther, 2016, 12(1):28-35.

[22] OSAKI M, TAKESHITA F, SUGIMOTO Y, et al. microRNA-143 regulates human osteosarcoma metastasis by regulating matrix metalloproteinase-13 expression [J]. Mol Ther, 2011, 19(6):1123-1130.

[23] 张林, 高林波. miR-143 和 miR-145 与肿瘤的研究进展 [J]. 西安交通大学学报(医学版), 2013, 34(1):1-6.

ZHANG L, GAO L B. Advances in miR-143, miR-145 and tumor research [J]. J Xi'an Jiaotong Univ Med Sci, 2013, 34(1):1-6. Chinese.

(收稿日期:2022-07-20 本文编辑:王玉蔓)

· 经验交流 ·

高频超声对肘部囊肿的诊断价值与介入治疗研究

吴启兵¹, 施晓琳², 鄂占森², 舒红¹, 张昊¹, 范义²

(1. 深圳市龙华区人民医院超声科, 广东 深圳 518109; 2. 深圳市龙岗中心医院超声科, 广东 深圳 518116)

【摘要】 目的: 分析研究高频超声对肘部囊肿的诊断价值与介入治疗的价值。方法: 回顾性分析自 2018 年 2 月至 2021 年 2 月采用高频超声下介入疗法治疗 60 例肘部囊肿患者的资料, 男 30 例, 女 30 例; 年龄 20~54(30.93±5.32)岁; 病程 1~10(3.45±0.25)年。观察所有患者高频超声表现特征, 分析治疗后临床疗效、不良事件发生情况以及治疗前后心理状态变化情况。**结果:** 60 例肘部囊肿中, 囊肿大小 6 mm×7 mm~111 mm×60 mm。超声图像特点: 多数形态规则, 呈圆形或椭圆形, 少数形态不规则; 边界清晰, 存在囊壁, 大部分囊内透声较好, 呈无回声; 伴有出血或感染时, 可见细小密集点漂浮; 病程较长受试者囊壁较为毛糙, 且内部可见光带分隔, 呈多房样; 未见显著血流信号。最终检查结果: 尺骨鹰嘴滑囊囊肿 19 例, 桡骨环状韧带囊肿 10 例, 肱二头肌桡骨囊囊肿 9 例, 副韧带损伤囊肿 7 例, 肘部表皮样囊肿 4 例, 腱鞘囊肿 6 例, 神经鞘囊肿 5 例。治疗后, 痊愈 33 例, 显效 16 例, 好转 11 例, 无效 0 例。治疗后发生轻度不良事件 1 例, 中度不良事件 1 例, 重度不良事件 0 例。治疗后患者正性情绪评分(38.04±1.74)分, 高于治疗前的(35.92±2.34)分($P<0.05$); 而负性情绪评分(24.61±1.51)分, 低于治疗前的(30.15±3.46)分($P<0.05$)。**结论:** 高频超声对肘部囊肿的诊断价值较高, 应用于介入治疗中的效果较为理想。

【关键词】 肘部囊肿; 高频超声; 诊断; 介入治疗

中图分类号: R445

DOI: 10.12200/j.issn.1003-0034.2023.11.014

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



基金项目: 深圳市龙华区医疗卫生机构区级科研项目(编号: 2020102)

Fund program: District-level scientific research project of Medical and Health Institutions in Longhua District, Shenzhen (No.2020102)

通讯作者: 鄂占森 E-mail: 951436027@qq.com

Corresponding author: E Zhan-lin E-mail: 951436027@qq.com