

## 论 著

## 脑胶质瘤复发患者DWI直方图参数及肿瘤组织miR-105表达与意义\*

宋新宇\* 远波

驻马店市中心医院核磁共振科  
(河南 驻马店 463000)

**【摘要】目的** 探讨弥散加权成像(DWI)直方图参数及肿瘤组织微小RNA-105(miR-105)表达与脑胶质瘤患者复发的关系。**方法** 选取2022年1月至2024年6月在我院治疗的脑胶质瘤患者80例,均给予MRI检查和手术治疗,观察术后复发情况,分析术后复发和未复发患者临床资料、DWI直方图参数和肿瘤组织miR-105表达差异。**结果** 术后共有38例患者发生复发。DWI直方图参数中术后复发患者方差、偏度、第50百分位数明显高于术后未复发患者( $P < 0.05$ ),而峰度和平均ADC值明显低于术后未复发患者( $P < 0.05$ )。术后复发患者肿瘤组织miR-105表达低于术后未复发患者( $P < 0.05$ )。Logistic回归分析显示:病理分级、方差、偏度、第50百分位数和平均ADC值是脑胶质瘤术后复发发生的影响因素( $P < 0.05$ ),该方程预测术后复发的ROC曲线下面积为0.957(95%CI: 0.917~0.997), $P < 0.05$ ,灵敏性和特异性分别为92.10%和90.50%。**结论** 术后复发脑胶质瘤患者肿瘤组织miR-105表达下调,病理分级、平均ADC值及DWI直方图参数方差、偏度和第50百分位数是脑胶质瘤患者术后复发的影响因素,且在预测术后复发方面有一定应用价值。

**【关键词】** 弥散加权成像;微小RNA-105;脑胶质瘤;术后复发

**【中图分类号】** R651.1

**【文献标识码】** A

**【基金项目】** 驻马店市社发领域科技攻关项目(202415)

**DOI:**10.3969/j.issn.1672-5131.2025.11.005

## DWI Histogram Parameters and miR-105 Expression in Tumor Tissue of Recurrent Glioma Patients and Their Significance\*

SONG Xin-yu\*, Yuan Bo.

Department of Magnetic Resonance Imaging, Zhumadian Central Hospital, Zhumadian 463000, Henan Province, China

## ABSTRACT

**Objective** To explore the relationship between diffusion-weighted imaging (DWI) histogram parameters, tumor tissue microRNA-105 (miR-105) expression, and recurrence in glioma patients. **Methods** 80 patients with glioma treated in our hospital from January 2022 to June 2024 were selected, all of whom received MRI examination and surgical treatment. postoperative recurrence were observed, clinical data, DWI histogram parameters, and differences in miR-105 expression in tumor tissue between patients with and without recurrence after surgery were analyzed. **Results** 38 patients experienced recurrence after surgery. The variance, skewness, and 50th percentile of patients with postoperative recurrence were significantly higher than those of patients without postoperative recurrence ( $P < 0.05$ ). The kurtosis and average ADC values were significantly lower than those of patients without postoperative recurrence ( $P < 0.05$ ). The expression of miR-105 in tumor tissue of patients with postoperative recurrence was significantly lower than that of patients without postoperative recurrence ( $P < 0.05$ ). Logistic regression analysis showed that pathological grading, variance, skewness, 50th percentile, and mean ADC value were the influencing factors for postoperative recurrence ( $P < 0.05$ ). The ROC curve area under which this equation predicted postoperative recurrence was 0.957 (95% CI: 0.917~0.997),  $P < 0.05$ , the sensitivity and specificity were 92.10% and 90.50%, respectively. **Conclusion** miR-105 expression in tumor tissues of patients with postoperative recurrent brain glioma was down-adjusted, and pathological grade, mean ADC value, DWI histogram parameter variance, skewness, and 50th percentile were influencing factors for postoperative recurrence of brain glioma patients, and had certain application value in predicting postoperative recurrence.

**Keywords:** Diffusion-weighted Imaging; MicroRNA-105; Glioma of the Brain; Postoperative Recurrence

脑胶质瘤是中枢神经系统最常见的原发性肿瘤,具有高度恶化和术后易复发的特性,使得临床治疗面临巨大挑战<sup>[1-2]</sup>。尽管医疗技术不断进步,即使部分患者接受了广泛手术切除,但复发率依然很高,严重影响患者的生存质量和预后<sup>[3]</sup>。目前,常规MRI可以直观显示肿瘤血供和血脑屏障受损情况,然而,在评估脑胶质瘤治疗后复发及瘤周脑组织浸润等关键信息时,其存在明显局限<sup>[4-5]</sup>。近年来,磁共振扩散加权成像(Diffusion weighted imaging, DWI)在脑胶质瘤病理分级诊断中的价值受到广泛关注, DWI直方图能全面反映肿瘤内部水分子扩散受限特征,在鉴别诊断及预后评估中展现出潜力<sup>[6-7]</sup>。但DWI在术后复发预测中的应用,特别是方差、偏度、百分位数等参数的作用,仍需深入探索。同时,微小RNA在肿瘤发生、发展和复发过程中扮演重要角色。其中,miR-105已被证实与多种肿瘤的侵袭性、迁移能力和预后密切相关,但在脑胶质瘤术后复发预测中的研究尚不充分<sup>[8-9]</sup>。鉴于传统预测方法的不足,以及DWI直方图参数和miR-105在肿瘤复发预测中的潜在优势,本研究就这两者与脑胶质瘤患者术后复发的关系展开分析,以期揭示它们在预测术后复发方面的效能,为制定更精确的治疗方案和预后评估提供新的科学依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取2022年1月至2024年6月在我院治疗的脑胶质瘤患者80例,其中男性50例,女性30例;年龄21~67岁,平均年龄(45.06±7.02)岁;病理分级:低分级37例,高级别43例。

**纳入标准:** (1)均经手术病理证实为脑胶质瘤;(2)MRI检查与手术时间间隔<2周;(3)单发病灶;(4)年龄≥18岁;(5)患者及家属知情同意。排除标准:(1)有放疗化疗等抗肿瘤治疗史;(2)有脑血管疾病、颅脑损伤、癫痫;(3)有心、肝、肾等其他重要脏器功能不全;(4)依从性差,不配合治疗随访者。

**1.2 治疗及随访方法** 患者呈仰卧,在全麻下接受手术。医生采取标准开颅手术切除脑胶质瘤。手术中,依据影像学资料精确定位肿瘤,并依据实际需求规划皮瓣尺寸与位置,选择冠状、翼点或颞部等适宜入路,确保肿瘤充分显露,同时利用优化的骨窗设计,最小化非必要脑组织暴露,避开关键功能区,以维护神经功能。术前30min,给予患者250mL 20%甘露醇与10mg地塞米松混合液静脉滴注,以脱水减压,缓解肿瘤周边水肿。同时给予2g头孢曲松预防感染。开颅后,于最接近病灶的脑沟处切开蛛网膜,释放脑脊液以降低颅内压,利用自然脑沟间隙创造充足的手术操作空间。显微镜下,可见肿瘤位于脑白质内,呈紫红色或鱼肉状,随后依据肿瘤特性进行分离切除:功能区肿瘤紧贴

**【第一作者】** 宋新宇,男,主治医师,主要研究方向:腹部头部核磁。E-mail: 34802691@qq.com

**【通讯作者】** 宋新宇

边缘切除；非功能区肿瘤则额外切除周边1-2cm水肿脑组织；对于体积大、边界不清的肿瘤，先实施瘤内切除以降低压力，再沿周边胶质增生带切除。血供丰富的肿瘤则先分离水肿带，电凝切断供血血管后整体切除。整个过程中，使用脑棉片保护正常脑组织，及时止血，以减少损伤及瘤腔积血。术后对患者进行随访，随访截止至2024年12月，记录复发情况。复发定义为术后复查显示肿瘤范围扩大或出现新病灶<sup>[10]</sup>。

**1.3 磁共振检查方法** 采用GE Signa 3.0T超导磁共振仪实施检查，配备8通道头部相控阵线圈。患者仰卧接受检查。进行T1Flair、T2Flair、T2FSE、增强序列及DWI序列检查。常规参数设置：层厚6mm，间距2mm，矩阵512×512，视野240mm。各序列参数：T1Flair TE/TR=21ms/2229ms，T2Flair TE/TR=170ms/8602ms，T2FSE TE/TR=118ms/3460ms，DWI TE/TR=74ms/6000ms，矩阵256×256，b值0和1000s/mm<sup>2</sup>。图像分析由两位资深中枢神经影像医师执行，选取DWI肿瘤最大层面，统一窗宽窗位后保存为DICOM格式(512×512像素)，通过MicroDicom转换为BMP，再用Mazda 4.6软件沿肿瘤边缘手动勾画35×35mm<sup>2</sup> ROI，避开水肿区，覆盖全肿瘤，生成ADC直方图。ADC值X轴表示，取三次测量均值。Y轴为像素频数百分比。记录直方图参数：均值、方差、偏度、峰度及1%、10%、50%、90%、99%百分位数。同时记录肿瘤形态：囊变直径>30mm、瘤周水肿、边界清晰度及花环样强化。

**1.4 肿瘤组织miR-105表达检测** 术中采集肿瘤组织，经10%中性甲醛固定24h后切块。采用TRIzol提取RNA，利用Nanodrop分光光度计测定A260/A280。按试剂盒说明合成cDNA，荧光定量PCR扩增条件：94℃预变性5min，35循环(94℃ 30s，55℃ 30s，72℃ 30s)，最终72℃延伸10min。引物序列：miR-105(5'-TCAAATGCTCAGACTC-3')，MMP-2(5'-AGAAGGCTGTGTTCTTCGCA-3')，GAPDH(5'-TGTTTCGACAGTCAGCCGC-3')。采用2-ΔΔCt法计算miR-105相对表达量。

**1.5 统计学处理** 本次统计软件使用SPSS 22.0，符合正态分布计量资料采用( $\bar{x} \pm s$ )表示，t检验分析组间差异，非正态分布计量资料采用M(Q<sub>25</sub>, Q<sub>75</sub>)表示，秩和检验分析组间差异；计数资料采用n(%)表示，2检验分析组间差异；多因素分析采用Logistic回归

分析；预测价值采用ROC曲线分析；统计学意义标准：P=0.05。

## 2 结果

**2.1 术后复发情况** 截止2024年12月，术后共有38例患者发生复发，术后复发率为47.50%。

**2.2 术后复发和未复发患者临床资料比较** 术后复发患者病理分级高级别比例高于术后未复发患者(P<0.05)；术后复发和未复发患者性别、年龄、体质量指数和病灶最大径比较差异无统计学意义(P>0.05)。见表1。

**2.3 术后复发和未复发患者DWI直方图参数比较** 术后复发患者方差、偏度、第50百分位数明显高于术后未复发患者(P<0.05)，而峰度和平均ADC值明显低于术后未复发患者(P<0.05)；术后复发和未复发患者均值、第10百分位数、第90百分位数和第99百分位数比较差异无统计学意义(P>0.05)。见表2。

图1为术后复发和未复发患者术前DWI影像。复发患者术前DWI影像显示ADC较低，表现为较暗区域，受损组织弥散受限；未复发患者术前DWI影像显示ADC较高，信号强度相对明亮，受损组织弥散受限较小。

**2.4 术后复发和未复发患者肿瘤组织miR-105表达比较** 术后复发患者肿瘤组织miR-105表达为(0.43±0.19)，明显低于术后未复发患者的(0.82±0.21)，差异比较有统计学意义(t=-8.677, P<0.05)。

**2.5 术后复发影响因素分析** 将病理分级、方差、偏度、峰度、第50百分位数和平均ADC值作为自变量，术后是否发生复发作为因变量进行Logistic回归分析，结果显示：病理分级、方差、偏度、第50百分位数和平均ADC值是术后复发发生的影响因素(P<0.05)，见表3。

**2.6 Logistic回归分析模型预测术后复发的价值** 基于上述Logistic回归分析结果构建模型Logit(P)=1.112×病理分级+0.667×方差+0.521×偏度+0.571×第50百分位数-0.782×平均ADC值-4.431，并进行ROC曲线分析，结果显示，该方程预测术后复发的ROC曲线下面积为0.957(95%CI: 0.917~0.997)，P<0.05，灵敏性和特异性分别为92.10%和90.50%，见图2。

表1 术后复发和未复发患者临床资料比较

临床资料	复发(n=38)	未复发(n=42)	t/χ <sup>2</sup>	P
性别				
男	24(63.16)	26(61.90)	0.013	0.908
女	14(36.84)	16(38.10)		
年龄(岁)	45.54±6.10	44.42±7.11	0.752	0.454
体质量指数(kg/m <sup>2</sup> )	23.12±2.14	23.04±2.05	0.171	0.865
病理分级				
低级别	9(23.68)	28(66.67)	14.826	0.000
高级别	29(76.32)	14(33.33)		
病灶最大径(cm)	3.45±0.92	3.36±0.96	0.427	0.670

表3 术后复发影响因素分析结果

因素	b	SE	Walds	P	OR(95%CI)
病理分级	1.112	0.334	11.085	0.000	3.040(1.580~5.851)
方差	0.667	0.223	8.946	0.000	1.948(1.258~3.016)
偏度	0.521	0.143	13.274	0.000	1.684(1.272~2.228)
峰度	-0.332	0.656	0.256	0.772	0.717(0.198~2.595)
第50百分位数	0.571	0.204	7.835	0.000	1.770(1.187~2.640)
平均ADC值	-0.782	0.225	12.079	0.000	0.457(0.294~0.711)
常数项	-4.431	0.994	19.872	0.000	-

表2 术后复发和未复发患者DWI直方图参数比较

参数	复发(n=38)	未复发(n=42)	t/Z	P
均值	110.20±22.23	108.28±20.02	0.406	0.685
方差	1487.34(967.50,2105.45)	1056.03(775.56,1334.42)	-6.645	0.000
偏度	0.19(0.08,0.60)	0.10(0.02,0.21)	-5.556	0.000
峰度	-0.29±0.08	-0.19±0.07	-5.963	0.000
第10百分位数	62.23±9.29	60.20±10.20	0.927	0.357
第50百分位数	117.23±32.21	96.67±25.53	3.178	0.002
第90百分位数	158.82±22.24	153.34±25.01	1.031	0.306
第99百分位数	184.43±27.70	180.02±26.61	0.726	0.470
平均ADC值(×10 <sup>-3</sup> s/mm <sup>2</sup> )	0.89±0.22	1.12±0.20	-4.898	0.000

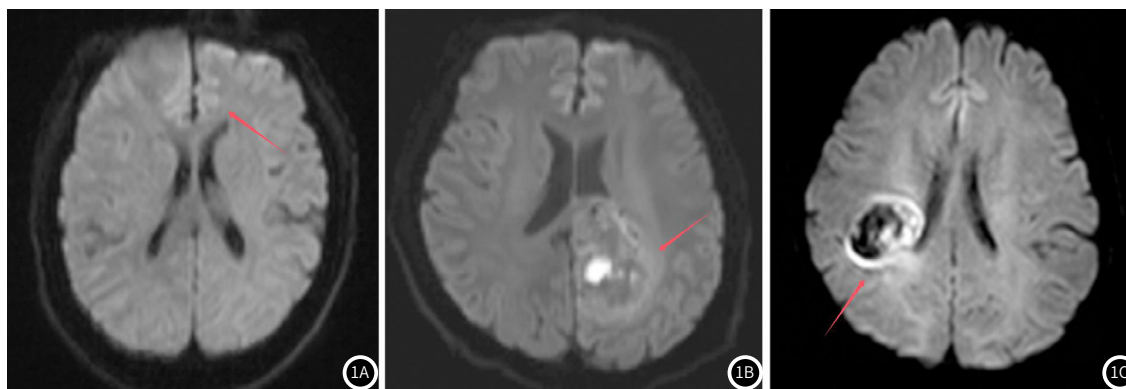


图1 术后复发和未复发患者术前DWI影像。图1A患者53岁, 男性, 术后复发; 图1B患者62岁, 男性, 术后未复发; 图1C患者53岁, 女性, 术后未复发。

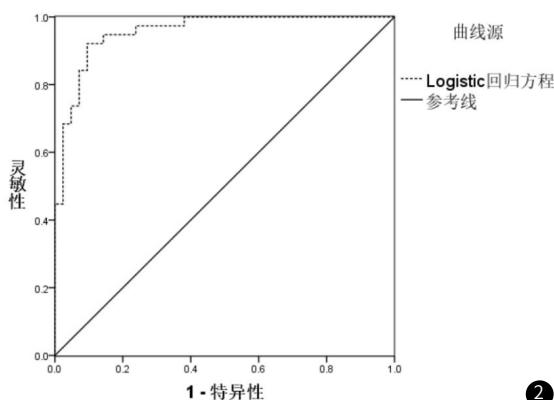


图2 Logistic回归分析模型预测术后复发价值的ROC曲线图。

### 3 讨论

脑胶质瘤是源自神经上皮细胞的恶性肿瘤, 其术后复发是临床亟待解决的关键难题。传统预测复发的手段, 诸如病理分级、年龄及手术切除程度预测预后的特异性尚有提升空间<sup>[11-12]</sup>。本研究纳入DWI直方图参数方差、偏度及第50百分位数等关键指标以及肿瘤组织中的miR-105表达水平, 以期更精确地评估患者术后复发的风险。

截至2024年12月的统计数据显示, 本研究中共有38例脑胶质瘤患者出现术后复发, 占比高达47.50%, 这一数字凸显了术后复发在脑胶质瘤患者群体中的高发性。对比复发与未复发患者的临床数据, 我们发现病理分级高级别的患者在复发组中占据的比例显著高于未复发组, 这一发现与既往研究结果相吻合, 进一步验证了病理分级在预测脑胶质瘤术后复发中的重要作用<sup>[13]</sup>。高级别胶质瘤具有较强的增殖潜能、侵袭性及血管生成能力, 在手术切除后更易残留, 从而增加复发风险。值得注意的是, 性别、年龄、体质指数及病灶最大径在复发与未复发两组间并未表现出显著差异, 这一发现与先前研究<sup>[14]</sup>结果相一致, 说明这些因素并非脑胶质瘤术后复发的关键决定因素。

本研究显示, 相较于术后未复发的脑胶质瘤患者, 复发患者的平均ADC值明显偏低。ADC值的降低表明肿瘤组织内部水分子的扩散受到了更大程度的阻碍, 这往往与肿瘤细胞的紧密排列、细胞外空间缩减以及可能的肿瘤细胞广泛浸润有关<sup>[15]</sup>。在脑胶质瘤患者手术复发的预测中, ADC值的降低表明水分子的弥散受到限制, 这是由于在病灶区, 尤其是瘤周水肿区存在癌细胞浸润所致。上述特征也是肿瘤细胞大量残留的反映。已有研究表明<sup>[16]</sup>, 相较于低级别胶质瘤, 高级别胶质瘤在近肿瘤水肿区的ADC值更低, 这反映了高级别胶质瘤在该区域内水分子扩散受限更为显著, 与肿瘤细胞的浸润程度和密度增加紧密相关。而本研究也发现, 复发组中病理分级高级别的患者占比显著高于未复发组。综

合以上结果, ADC值的降低不仅可反映肿瘤组织的病理分级, 还可能预示着肿瘤细胞的残留情况和侵袭范围, 因此, ADC值可作为预测脑胶质瘤术后复发的一个重要生物标志物。

本研究结果还发现, 术后脑胶质瘤复发患者的DWI直方图参数显著不同于未复发患者, 前者表现为方差、偏度及第50百分位数明显增加, 而峰度则显著下降。这些参数变化直观反映了肿瘤内部的异质性, 对术后复发具有重要影响。方差上升表明肿瘤区域灰度值离散度增加, 揭示了肿瘤内部成分(如细胞密度、坏死区、血管结构)的不均匀分布, 这种不均匀性可加速肿瘤细胞增殖与侵袭, 增加复发风险<sup>[17]</sup>。偏度增高则表明灰度分布不对称性加剧, 与肿瘤内部血管分布不均、细胞分化差异紧密相关, 同样促进肿瘤生长与复发。第50百分位数增加, 表明肿瘤中存在更多高灰度值像素, 提升肿瘤内部存在致密结构或高细胞密度区域。这些区域富含活跃增殖的肿瘤细胞, 进一步增加复发可能性。而峰度下降则反映肿瘤内部成分一致性降低, 虽然并非均匀降低, 但伴随其他异质性特征增加, 同样不利于预后。本研究通过综合分析包括病理分级、方差、偏度、第50百分位数及平均ADC值在内的多种参数, 建立了Logistic回归分析模型, 预测术后复发的ROC曲线下面积高达0.957, 灵敏性和特异性分别达92.10%和90.50%, 展现出较好的预测性能。该模型整合了肿瘤的生物特性(病理分级)与DWI图像的多种纹理特征(方差、偏度、第50百分位数)及功能参数(平均ADC值), 全面捕捉了影响复发的多维度信息, 可帮助医生术后早期识别复发高风险患者, 以优化患者管理, 改善患者预后。

另外, 相比术后未复发的患者, 复发患者的脑胶质瘤组织中miR-105的表达水平显著降低。资料显示<sup>[18]</sup>, miR-105在多种肿瘤中发挥着肿瘤抑制的作用, 其表达下调常与肿瘤恶化、侵袭性增强及不良预后相关。特别是在肝癌和肺癌的研究中, 已明确

miR-105通过调控下游靶基因,抑制血管生成和促进细胞凋亡,进而可抑制肿瘤生长<sup>[19-20]</sup>。在本研究脑胶质瘤患者中,miR-105表达水平的下降可能通过减弱VEGF等促血管生成因子的抑制作用,促进新生血管的形成,进而为肿瘤细胞的生长和转移提供了必要的营养和氧气,促进了术后复发。此外,miR-105还可影响细胞周期调控因子或凋亡相关蛋白的表达,间接促进了肿瘤细胞的增殖和抗凋亡能力,从而增加了复发风险。尽管本研究发现复发组和未复发组之间miR-105存在显著差异,但在后续的Logistic回归分析中,它并未被列为独立的术后复发风险因素。这可能受限于样本量、其他更强预测因子的存在以及因素间的相互作用等。尽管如此,本研究对miR-105在脑胶质瘤术后复发中的初步探索仍具临床意义。未来研究可深入探究miR-105与其他肿瘤相关基因或蛋白的相互作用,以期进一步探究其在脑胶质瘤预后中的具体机制,并通过扩大样本量、优化统计方法,进一步验证miR-105作为术后复发预测指标的可行性和准确性。

综上所述,术后复发脑胶质瘤患者肿瘤组织miR-105表达下调,病理分级、平均ADC值及DWI直方图参数方差、偏度和第50百分位数是脑胶质瘤患者术后复发的影响因素,且在预测术后复发方面有一定应用价值。

## 参考文献

- [1] Pasqualetti F, Lombardi G, Gadducci G, et al. Brain stem glioma recurrence: exploring the therapeutic frontiers [J]. *J Pers Med*, 2024, 14 (9): 899-901.
- [2] Li F, Wang D, Wang N, et al. A nomogram with Ki-67 in the prediction of postoperative recurrence and death for glioma [J]. *Sci Rep*, 2024, 14 (1): e20334.
- [3] Liu D, Liu W. Diagnostic effect of MRI diffusion-weighted imaging apparent diffusion coefficient value on postoperative recurrence of brain glioma [J]. *Altern Ther Health Med*, 2023, 32 (1): e223.
- [4] Alhalabi OT, Dao Trong P, Kaes M, et al. Repeat surgery of recurrent glioma for molecularly informed treatment in the age of precision oncology: a risk-benefit analysis [J]. *J Neurooncol*, 2024, 167 (2): 245-255.
- [5] Qiao W, Wang Y, Luo C, et al. Development of preoperative and postoperative models to predict recurrence in postoperative glioma patients: a longitudinal cohort study [J]. *BMC Cancer*, 2024, 24 (1): 274-276.
- [6] Gao L, Li Y, Zhu H, et al. Application of preoperative advanced diffusion magnetic resonance imaging in evaluating the postoperative recurrence of lower grade gliomas [J]. *Cancer Imaging*, 2024, 24 (1): 134-136.

- [7] Wang Z, Shu J, Feng L. T2-FLAIR imaging-based radiomic features for predicting early postoperative recurrence of grade II gliomas [J]. *Future Oncol*, 2024, 20 (35): 2757-2764.
- [8] Huang R, Wang T, Liao Z, et al. A retrospective analysis of the risk factors affecting recurrence time in patients with recurrent glioblastoma [J]. *Ann Palliat Med*, 2021, 10 (5): 5391-5399.
- [9] 宋旭东, 罗波, 陈华轩, 等. miR-105联合MMP-2预测脑胶质瘤术后复发的临床价值分析 [J]. *东南大学学报(医学版)*, 2022, 41 (5): 615-623.
- [10] 王伟, 沈龙山, 程雯, 等. 基于常规MRI的影像学特征联合MRS在脑胶质瘤术前分级评估及预测术后复发的应用研究 [J]. *中国CT和MRI杂志*, 2023, 21 (7): 15-18.
- [11] 刘娟, 刘洋, 刘小华, 等. 预后营养指数及其他临床指标与脑胶质瘤术后患者预后的相关性分析 [J]. *实用临床医药杂志*, 2023, 27 (8): 118-122.
- [12] 葛亚娟, 高军喜, 韩伟, 等. 术中超声对脑胶质瘤术后复发及转移的研究 [J]. *中国超声医学杂志*, 2023, 39 (10): 1081-1084.
- [13] 林坤, 王晓明. Nomogram在脑胶质瘤MR术前病理分级中的应用 [J]. *中国医学影像学杂志*, 2023, 31 (5): 442-447.
- [14] Martucci M, Russo R, Giordano C, et al. Advanced magnetic resonance imaging in the evaluation of treated glioblastoma: a pictorial essay [J]. *Cancers (Basel)*, 2023, 15 (15): 3790-3792.
- [15] Fu FX, Cai QL, Li G, et al. The efficacy of using a multiparametric magnetic resonance imaging-based radiomics model to distinguish glioma recurrence from pseudoprogression [J]. *Magn Reson Imaging*, 2024, 111 (8): 168-178.
- [16] 王丽英, 许仙花. MR 3D-ASL, DWI联合MGMT在高级别脑胶质瘤术后复发与假性进展鉴别诊断中的价值 [J]. *实用放射学杂志*, 2024, 40 (4): 528-530.
- [17] Koay JM, Michaelides L, Moniz-Garcia DP, et al. Repeated surgical resections for management of high-grade glioma and its impact on quality of life [J]. *J Neurooncol*, 2024, 167 (2): 267-273.
- [18] Shang JC, Yu GZ, Ji ZW, et al. MiR-105 inhibits gastric cancer cells metastasis, epithelial-mesenchymal transition by targeting SOX9 [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2019, 23 (14): 6160-6169.
- [19] Dong B, Zhang F, Zhang W, et al. lncRNA EPB41L4A-AS1 Mitigates the proliferation of non-small-cell lung cancer cells through the miR-105-5p/GIMAP6 Axis [J]. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr*, 2023, 33 (2): 27-40.
- [20] Moody L, Xu GB, Pan YX, et al. Genome-wide cross-cancer analysis illustrates the critical role of bimodal miRNA in patient survival and drug responses to PI3K inhibitors [J]. *PLoS Comput Biol*, 2022, 18 (5): e1010109.

(收稿日期: 2025-03-04)

(校对编辑: 姚丽娜)