

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2020.20.006
文章编号: 1005-8982 (2020) 20-0026-06

口腔鳞状细胞癌患者唾液 microRNA-342 和 Naa10p 表达与颈淋巴结隐匿性转移的关系

淦岷¹, 王永武¹, 王丽², 陆伟¹, 段青云¹

(1. 浙江大学医学院附属杭州市第一人民医院 口腔科, 浙江 杭州 310006; 2. 杭州市丁桥医院 口腔科, 浙江 杭州 310022)

摘要: **目的** 检测口腔鳞状细胞癌 (OSCC) 患者唾液中 microRNA-342 (miR-342) 和 Naa10p 的表达与颈淋巴结隐匿性转移的关系。 **方法** 选取 2017 年 5 月—2019 年 12 月浙江大学医学院附属杭州市第一人民医院接受原发灶扩大切除术及颈部淋巴结清扫术的 cN₀ OSCC 患者 85 例, 术前收集患者漱口后未经刺激的唾液标本。另外收集 30 例口腔黏膜癌前病变患者和 30 例健康志愿者的唾液标本。分别采用 qRT-PCR 和 ELISA 法检测 miR-342 和 Naa10p 蛋白。 **结果** 癌前病变组和 OSCC 组唾液 miR-342 水平较对照组降低, Naa10p 水平较对照组升高 ($P < 0.05$)。另外, OSCC 组唾液中 miR-342 表达较癌前病变组降低, Naa10p 水平较癌前病变组升高 ($P < 0.05$)。经 Pearson 相关性分析, OSCC 患者唾液 miR-342 与 Naa10p 呈负相关 ($r = -0.693$, $P < 0.05$)。不同肿瘤生长方式、肿瘤直径及是否发生颈淋巴结隐匿性转移的 OSCC 患者唾液 miR-342 表达、Naa10p 水平比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。唾液 miR-342 和 Naa10p 诊断 OSCC 患者颈淋巴结隐匿性转移的截断值分别为 0.595、386.10 pg/ml, 敏感性分别为 80.00% (95% CI: 0.670, 0.888) 和 78.00% (95% CI: 0.648, 0.872), 特异性分别为 54.29% (95% CI: 0.382, 0.695) 和 42.86% (95% CI: 0.280, 0.571), AUC 分别为 0.720 (95% CI: 0.614, 0.827) 和 0.662 (95% CI: 0.546, 0.778), 唾液 miR-342 对颈淋巴结隐匿性转移的诊断效能高于唾液 Naa10p ($P < 0.05$)。 **结论** OSCC 患者唾液 miR-342 表达降低, Naa10p 水平升高, 两者呈负相关, 有望成为判断颈淋巴结隐匿性转移的重要指标。

关键词: 口腔肿瘤; 癌, 鳞状细胞; 淋巴结转移; 唾液

中图分类号: R739.8

文献标识码: A

Correlation between salivary microRNA-342 and Naa10p and occult lymph node metastasis in oral squamous cell carcinoma

Min Gan¹, Yong-wu Wang¹, Li Wang², Wei Lu¹, Qing-yun Duan¹

(1. Department of Stomatology, Affiliated Hangzhou First People's Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou, Zhejiang 310006, China; 2. Department of Stomatology, Dingqiao Hospital of Hangzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hangzhou, Zhejiang 310022, China)

Abstract: **Objective** To detect the expression of salivary miR-342 and N- α -acetyltransferase 10 protein (Naa10p) in oral squamous cell carcinoma (OSCC) and their correlation with occult lymph node metastasis. **Methods** The saliva samples were taken from 85 cN₀ OSCC patients treated with extended resection of primary foci and neck lymphadenectomy from May 2017 to December 2019. Additionally, 30 patients with oral precancerous lesions and 30 healthy volunteers were also enrolled. The unstimulated saliva samples were swabbed after rinsing the mouth. The qRT-PCR and ELISA method were respectively performed to detect the expressions

收稿日期: 2020-04-18

[通信作者] 段青云, E-mail: yangyan123698@126.com; Tel: 18758271767

of miR-342 and Naa10p protein in saliva samples. **Results** Compared to that in patients with oral precancerous lesions and healthy subjects, the salivary miR-342 expression in OSCC patients was lower $[(0.75 \pm 0.25) \text{ VS } (2.75 \pm 0.62)]$, while Naa10p protein level was higher $[(299.67 \pm 156.83) \text{ pg/ml VS } (118.54 \pm 57.69) \text{ pg/ml VS } (55.84 \pm 18.17) \text{ pg/ml}]$ ($P < 0.05$). Salivary miR-342 in OSCC patients was negatively related with Naa10p ($r = -0.693$, $P = 0.000$) as indicated by Pearson analysis. The expressions of miR-342 and Naa10p were associated with tumor growth pattern and size of lesions and occult lymph node metastasis ($P < 0.05$). ROC analysis showed that salivary miR-342 [AUC=0.720 (95% CI: 0.614, 0.827)] and Naa10p [AUC=0.662 (95% CI: 0.546, 0.778)] would be the potential markers for diagnosis of occult lymph node metastasis ($Z = 7.145$, $P < 0.05$). Salivary Naa10p $> 386.10 \text{ pg/ml}$ [OR=0.630 (95% CI: 0.514, 0.817)] would be the independent risk factor of occult lymph node metastasis, while miR-342 ≥ 0.595 [OR=2.759 (95% CI: 1.295, 3.621)] would be the independent protective factor ($P < 0.05$). **Conclusions** Salivary miR-342 expression is decreased while Naa10p level is increased in OSCC patients. Besides, miR-342 and Naa10p are negatively related, and would be the potential diagnostic factors for occult lymph node metastasis in OSCC patients.

Keywords: saliva; miR-342; Naa10p; oral squamous cell carcinoma; occult lymph node metastasis

颈部淋巴结隐匿性转移是头颈外科恶性肿瘤研究的重点,尤其是对临床检查阴性(cN_0)者进行颈淋巴结清扫一直存有争议^[1]。黄建瑶等^[2]学者报道 cN_0 期口腔鳞状细胞癌(oral squamous carcinoma, OSCC)患者侧颈部淋巴结隐匿性转移率约为28.1%。目前临床颈部隐匿性转移淋巴结多为有创性,包括超声引导下针吸细胞学检查、正电子发射体层摄影术、前哨淋巴结活检术等,由于其对临床经验和检测技术要求较高,而且费用昂贵,因此难以在全国范围内开展^[3]。目前与淋巴结转移密切相关的分子生物学有望为临床无创检测提供新的方法和思路。Naa10p属于N-乙酰转移酶家族成员之一,其作用靶点众多、调控网络复杂,与肿瘤细胞的增殖、侵袭、转移等密切相关,在多种恶性肿瘤组织中呈高表达^[4]。microRNA-342(miR-342)位于14号染色体编码Enah/Vasp样蛋白的内含子上,对舌癌、肝癌等的转移都有一定影响,关于miR-342在OSCC中的研究尚少。本研究旨在探讨OSCC患者唾液中miR-342表达和Naa10p水平与临床病理特征和颈部淋巴结隐匿性转移的关系,旨在为OSCC的临床诊断和个体化治疗提供依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2017年5月—2019年12月浙江大学医学院附属杭州市第一人民医院接受原发灶扩大切除术及颈部淋巴结清扫术的OSCC患者85例作为OSCC组。

OSCC组男性57例,女性28例;年龄28~76岁,平均 (56.01 ± 11.78) 岁;舌癌37例,牙龈癌23例,颊黏膜癌12例,口底癌8例,硬腭癌5例;经术中或术后病理检查确诊为颈淋巴结隐匿性转移者35例。同期于本院就诊的30例癌前病变患者作为癌前病变组,其中男性18例,女性12例;年龄18~79岁,平均 (57.37 ± 14.56) 岁;口腔扁平苔癣患者14例,口腔白斑患者11例,口腔红斑者3例,慢性溃疡长期不愈者2例。随机选择同期于本院体检的健康志愿者30例作为对照组,经口腔检查确诊无口腔黏膜或牙周黏膜疾病,全身检查无系统性疾病。其中男性15例,女性15例;年龄22~80岁,平均 (59.23 ± 16.71) 岁。纳入标准:①原发性鳞状细胞癌;②首次确诊;③术前未经放、化疗及其他抗肿瘤治疗;④术前临床资料完整,经门诊、影像学(CT、MRI)检查未发现颈部淋巴结转移,确诊为 cN_0 。排除标准:合并其他恶性肿瘤、急慢性感染、严重肝和肾功能障碍、心脑血管疾病或其他有可能干扰miR-342表达、Naa10p水平表达者。本研究经医院医学伦理委员会批准,且与所有研究对象签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 唾液标本采集 采集OSCC组术前,癌前病变组确诊时及对照组入组时和晨起唾液标本,采集前需用清水漱口5 min。收集2份未经刺激的唾液标本各2 ml,室温下离心,将清亮唾液保存至无菌样本管中,于 -80°C 保存备用。

1.2.2 qRT-PCR 采用Trizol法抽提唾液上清

液总 RNA。采用试剂盒进行逆转录, miR-342 茎环引物序列为: 5'-GTCGTATCCAGTGCAGGGTCCGAGGTATTCGCACTGGATACGACACAGCC-3', 长度 45 bp; 内参小分子 U6 snRNA 引物序列为: 5'-CTCGCTTCGGCAGCACA-3', 长度 47 bp。以逆转录得到的 cDNA 为模板, 冰浴中配制 20 μ l PCR 反应体系, 包括 2 $\times$ SsoAdvanced SYBR Green Supermix 10 μ l, cDNA 模板 2 μ l, 正反向引物各 1 μ l, 加入 dd H₂O 水适量。反应条件: 95 $^{\circ}$ C 预变性 30 s, 95 $^{\circ}$ C 变性 5 s, 60 $^{\circ}$ C 退火 30 s, 72 $^{\circ}$ C 延伸 20 s, 共 40 个循环, 60 $^{\circ}$ C 继续延伸 5 min。将阈值设定在荧光值对数图的线性部分, 计算循环阈值。以 $2^{-\Delta\Delta C_t}$ 法计算相对表达量。

1.2.3 唾液 Naa10p 检测 严格按照 ELISA 试剂盒说明书进行操作, 先配制标准品溶液, 治疗浓度分别为 2 000.00 pg/ml、1 000.00 pg/ml、500.00 pg/ml、250.00 pg/ml、125.00 pg/ml、62.50 pg/ml、31.25 pg/ml 及 0.00 pg/ml, 检测酶标仪 450 nm 处的光密度值, 根据标准品的光密度值绘制标准曲线。另采用同样步骤检测样本的光密度值, 计算其对应的质量浓度。

1.3 试剂和仪器

Naa10p 酶联试剂盒购自上海联迈生物工程有限公司 (检测范围 31.25 ~ 2 000 pg/ml, 检测限: 9.64 pg/ml, 重复性: 板内变异系数 <10%, 板间变异

系数 <15%)。Trizol LS 试剂盒购自美国 Invitrogen 公司, mirVana PARIS Kit 购自美国 Ambion 公司, One Step PrimeScript cDNA Synthesis Kit 和 SYBR Green PCR master Mix 购自日本 TaKaRa 公司, 酶标仪、iQ5 Real-time PCR System 购自美国 Bio-Rad 公司。

1.4 统计学处理

数据分析采用 SPSS 19.0 统计软件。计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较用 t 检验或方差分析, 进一步两两比较用 LSD- t 检验; 计数资料以率 (%) 表示, 比较用 χ^2 检验。绘制 ROC 曲线, 影响因素的分析采用多因素 Logistic 回归模型, 相关性分析用 Pearson 法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组临床资料比较

各组唾液中 miR-342 表达及 Naa10p 水平比较, 经单因素方差分析, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 癌前病变组和 OSCC 组 miR-342 表达较对照组降低, Naa10p 水平较对照组升高 ($P < 0.05$)。另外, OSCC 组 miR-342 表达较癌前病变组降低, Naa10p 水平较癌前病变组升高 ($P < 0.05$)。各组年龄、性别比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 各组临床资料比较

组别	<i>n</i>	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	miR-342/ ($\bar{x} \pm s$)	Naa10p/ (pg/ml, $\bar{x} \pm s$)
对照组	30	15/15	59.23 $\pm$ 16.71	1.00 $\pm$ 0.09	55.84 $\pm$ 18.17
癌前病变组	30	18/12	57.37 $\pm$ 14.56	0.89 $\pm$ 0.20 ^①	118.54 $\pm$ 57.69 ^①
OSCC 组	85	57/28	56.01 $\pm$ 11.78	0.75 $\pm$ 0.25 ^{①②}	299.67 $\pm$ 156.83 ^{①②}
F/χ^2 值		2.810	0.648	16.230	53.833
P 值		0.245	0.525	0.000	0.000

注: ①与对照组比较, $P < 0.05$; ②与癌前病变组比较, $P < 0.05$ 。

2.2 OSCC 患者唾液 miR-342 与 Naa10p 蛋白的相关性

经 Pearson 相关性分析, OSCC 患者唾液 miR-342 与 Naa10p 蛋白呈负相关 ($r = -0.693, P = 0.000$)。见图 1。

2.3 OSCC 患者唾液 miR-342 表达及 Naa10p 水平与临床病理特征的关系

不同肿瘤生长方式、肿瘤直径及是否发生颈淋巴结隐匿性转移的 OSCC 患者唾液 miR-342 表达及 Naa10p 水平比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

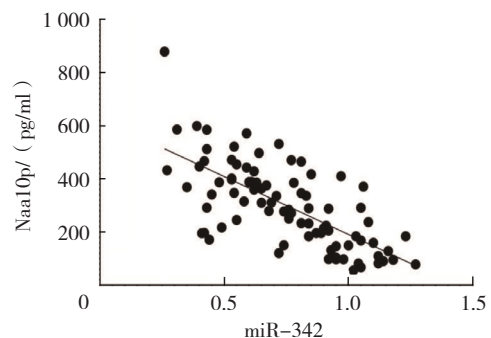


图 1 OSCC 患者唾液 miR-342 与 Naa10p 蛋白的相关性散点图

表 2 OSCC 患者临床病理特征与唾液 miR-342、Naa10p 相对表达量的关系 ($\bar{x} \pm s$)

临床特征	<i>n</i>	miR-342	<i>t/F</i> 值	<i>P</i> 值	Naa10p 蛋白 / (pg/ml)	<i>t/F</i> 值	<i>P</i> 值
性别							
男	57	0.73 ± 0.26	1.037	0.303	307.49 ± 159.64	0.654	0.515
女	28	0.79 ± 0.23			283.74 ± 152.53		
年龄							
≤ 50 岁	26	0.81 ± 0.24	1.376	0.173	313.62 ± 168.31	0.542	0.589
>50 岁	59	0.73 ± 0.25			293.52 ± 152.59		
原发灶部位							
舌癌	37	0.73 ± 0.25	0.323	0.862	307.63 ± 171.16	0.063	0.993
牙龈癌	23	0.76 ± 0.26			297.37 ± 153.32		
颊黏膜癌	12	0.72 ± 0.27			295.18 ± 148.74		
口底癌	8	0.83 ± 0.24			278.19 ± 152.02		
硬腭癌	5	0.78 ± 0.24			296.44 ± 143.61		
分化程度							
高 - 中分化	54	0.76 ± 0.25	0.525	0.601	297.70 ± 158.11	0.152	0.880
低 - 未分化	31	0.73 ± 0.26			303.10 ± 157.09		
生长方式							
外生型	45	0.78 ± 0.24	3.923	0.024	266.83 ± 145.80	4.784	0.011
溃疡型	28	0.78 ± 0.27			301.86 ± 175.06		
浸润型	12	0.57 ± 0.15			417.71 ± 89.06		
肿瘤直径							
T ₁ (<2 cm)	24	0.94 ± 0.17	42.008	0.000	200.69 ± 118.73	19.276	0.000
T ₂ (2~4 cm)	43	0.77 ± 0.20			290.84 ± 121.53		
T _{3/4} (>4 cm)	18	0.44 ± 0.11			452.72 ± 164.41		
颈淋巴结隐匿性转移							
否	50	0.83 ± 0.24	3.778	0.000	259.85 ± 135.27	2.921	0.005
是	35	0.64 ± 0.21			356.56 ± 169.49		

2.4 OSCC 患者唾液 miR-342 和 Naa10p 对颈淋巴结隐匿性转移的诊断价值

经 ROC 曲线分析, 唾液 miR-342 和 Naa10p 蛋白诊断 OSCC 患者颈淋巴结隐匿性转移的截断值分别为 0.595、386.10 pg/ml, 敏感性分别为 80.00% (95% CI : 0.670, 0.888) 和 78.00% (95% CI : 0.648, 0.872), 特异性分别为 54.29% (95% CI : 0.382, 0.695) 和 42.86% (95% CI:0.280,0.571),AUC 分别为 0.720 (95% CI:0.614, 0.827) 和 0.662 (95% CI : 0.546, 0.778), 唾液 miR-342 对颈淋巴结隐匿性转移的诊断效能高于唾液 Naa10p 蛋白, 差异有统计学意义 ($Z=7.145, P=0.000$)。见图 2。

2.5 颈淋巴结隐匿性转移的多因素 Logistic 回归分析

以颈淋巴结隐匿性转移作为因变量, 将性别、年龄、原发灶部位、肿瘤分化程度、生长方式、肿瘤直径、miR-342 及 Naa10p 纳入回归方程进行多因素 Logistic 回归分析 ($\alpha_{\text{入}}=0.05$), 结果显示: 肿瘤浸润型生长方式、肿瘤直径 >4 cm (T_{3/4} 期) 和唾液 Naa10p 蛋白 >386.10 pg/ml 为 OSCC 颈淋巴结隐匿性转移的危险因素 ($P<0.05$), 而唾液 miR-342 ≥ 0.595 为 OSCC 颈淋巴结隐匿性转移的保护因素 ($P<0.05$)。见表 3。

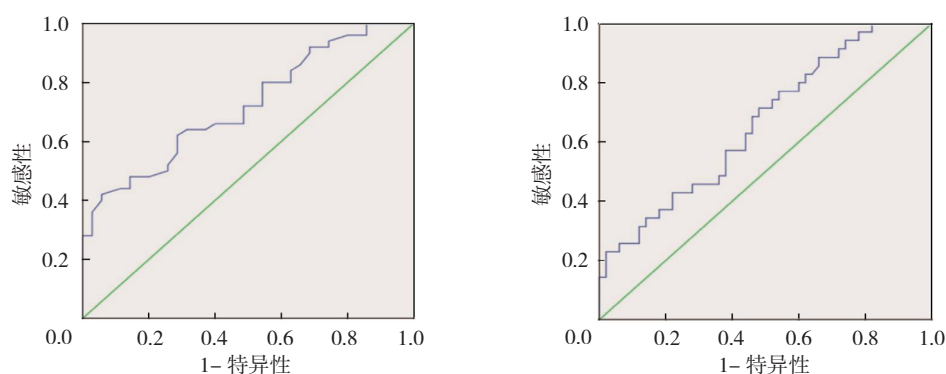


图2 唾液 miR-342、Naa10p 蛋白诊断 OSCC 患者颈淋巴结隐匿性转移的 ROC 曲线

表3 颈淋巴结隐匿性转移的多因素 Logistic 回归分析参数

变量	<i>b</i>	<i>S_b</i>	Wald χ^2	<i>P</i> 值	$\hat{OR}$	95% CI	
						下限	上限
肿瘤浸润型生长方式	0.141	0.023	5.541	0.011	1.359	1.078	1.953
肿瘤直径 >4 cm (T _{3/4} 期)	0.624	0.115	20.981	0.000	6.052	3.490	10.802
唾液 miR-342 ≥ 0.595	-0.253	0.074	13.527	0.001	0.630	0.514	0.817
唾液 Naa10p 蛋白 >386.10 pg/ml	1.871	0.278	8.146	0.007	2.759	1.295	3.621

3 讨论

手术是 OSCC 最主要的治疗方式之一, 由于头颈部的淋巴引流十分复杂, 因此精确评估颈淋巴结转移对于选择合理的手术方式, 以及疗效判断、预后评估都具有重要的临床价值^[5]。但是目前尚缺乏有效的无创检测方法可准确判断颈部淋巴结的隐匿性转移灶, 是导致肿瘤复发和患者预后较差的主要原因^[6]。韩尚志等^[7]通过回顾性分析 111 例 cN₀OSCC 患者的临床资料, 发现颈淋巴结隐匿性转移率为 27.03%。胡馨元等^[8]也证实, OSCC 颈部淋巴结的隐匿性转移是影响患者预后的独立危险因素。本研究共纳入了 85 例接受原发灶扩大切除术及颈部淋巴结清扫术的 cN₀原发性 OSCC 患者, 其中 35 例 (41.18%) 患者发生隐匿性转移, 与其他文献中的流行病学数据大致一致^[7-8]。

近些年, 随着分子生物学技术的发展, 基于 RNA 的生物标志物包括编码和非编码 RNAs 逐渐被证实可用于恶性肿瘤的筛查和诊断^[9]。Naa10p 属于 N-乙酰转移酶蛋白 NatA 唯一具有催化活性的亚基之一, 通过催化肿瘤相关基因发生乙酰化或不依赖于乙酰化的协同转录抑制活性, 从而参与肿瘤细胞的增殖、凋亡、侵袭、转移等恶性生物学行为^[10]。郑军等^[11]通

过 Envision TM 免疫组织化学法检测, 证实 OSCC 黏膜组织中 Naa10p 蛋白的表达水平较白斑组织及正常黏膜组织均显著升高, 并且与原发灶 TNM 分期、淋巴结转移、组织学分化程度密切相关。目前血清、组织、粪便等都属于常用的用于肿瘤标志物检测的重要介质, 但是笔者考虑到 OSCC 位置特殊, 与唾液密切接触, 唾液中含有大量唾液腺腺体细胞分泌的酶类、激素、抗体等, 以及肿瘤组织中渗出的细胞因子, 而且样本采集方便、便于运输和保存等, 因此在本研究中, 笔者选择检测唾液中 miR-342 和 Naa10p。结果显示, Naa10p 在 OSCC 患者唾液中的含量高于癌前病变患者和健康对照人群, 这与郑军等^[11]在 OSCC 黏膜组织中的检测结果基本一致。另外, WANG 等^[12]通过细胞实验证实, 上调 miR-342 表达可靶向调控急性粒细胞白血病细胞 K_g1a 和 HL60 中 Naa10p 基因的表达和转录, 进而抑制肿瘤细胞的增殖和转移。SONG 等^[13]也发现 miR-342 在 OSCC 发生、发展过程具有类似抑癌基因的活性, 可作为 OSCC 诊断和治疗的潜在靶点。在本研究中, OSCC 患者唾液中 miR-342 相对表达量较癌前病变患者和健康对照人群显著降低, 而且与唾液中 Naa10p 蛋白呈负相关。

除此以外, 唾液中 miR-342 表达、Naa10p 蛋白水平均与原发灶生长方式、肿瘤直径和颈淋巴结隐

匿性转移均密切相关。恶性肿瘤具有呈三维方向侵袭周围组织的形态学特征, 韩尚志等^[14]认为浸润型 OSCC 患者发生颈淋巴结转移的风险较外生型和溃疡型更高。MELCHERS 等^[15]则证实原发灶浸润深度 >4.00 mm 可作为判断早期口腔癌 (pT₁cN₀) 颈淋巴结转移的临界阈值。Naa10p 与 DNA 甲基转移酶 1 具有协同作用, 以不依赖乙酰化活性的方式促进下游 *E-cadherin* 等抑癌基因 CpG 岛甲基化, 进而抑制其转录, 促进肿瘤生长和转移。而 miR-342 也可以靶向 DNA 甲基转移酶 1, 抑制结肠癌细胞的生长和转移。另外, 唾液中 miR-342 和 Naa10p 蛋白可作为颈淋巴结隐匿性转移的重要诊断指标。唾液 Naa10p 蛋白 >386.10 pg/ml 可视为评估 OSCC 颈淋巴结隐匿性转移的独立危险因素, 而唾液 miR-342 ≥ 0.595 可视为评估 OSCC 颈淋巴结隐匿性转移的独立保护因素。唾液 miR-342 对颈淋巴结隐匿性转移的诊断效能较 Naa10p 蛋白更敏感, AUC>0.7。考虑到本研究纳入的样本量偏少, 不可避免会出现一定的假阳性结果, 这也是本研究的主要缺陷。但是无论如何, 唾液 miR-342 和 Naa10p 蛋白表达差异对 OSCC 患者的淋巴结转移确实有一定的预警价值, 而且与患者肿瘤直径和肿瘤生长方式也有关联。

综上所述, OSCC 患者唾液 miR-342 表达降低, Naa10p 蛋白水平升高, 且两者具有靶向调控关系, 唾液中 miR-342 和 Naa10p 表达与颈淋巴结隐匿性转移密切相关, 有望成为早期诊断的潜在指标。对于唾液 Naa10p 蛋白 >386.10 pg/ml 且唾液 miR-342<0.595 的 OSCC 患者, 建议进行淋巴结清扫术, 以免二次手术或颈部肿瘤复发。

参 考 文 献:

- [1] DEN TOOM I J, JANSSEN L M, van ES R J, et al. Depth of invasion in patients with early stage oral cancer staged by sentinel node biopsy[J]. *Head Neck*, 2019, 41(7): 2100-2106.
- [2] 黄建瑶, 李志勇, 丁鑫, 等. cN₀OSCC 颈部淋巴结转移情况临床研究 [C]. 2011 国际暨全国第十一届头颈肿瘤学术大会论文集, 杭州, 2011.
- [3] SHARMA A, KIM J W, PAENG J Y. Clinical analysis of neck node metastasis in oral cavity cancer[J]. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg*, 2018, 44(6): 282-288.
- [4] LEE C C, SHIH Y C, KANG M L, et al. Naa10p inhibits beige adipocyte-mediated thermogenesis through n- α -acetylation of pgc1 α [J]. *Mol Cell*, 2019, 76(3): 500-515.
- [5] 田雪蕊, 杨溪, 张陈平. 早期 OSCC 与颈淋巴结转移相关病理因素的研究进展 [J]. *中国口腔颌面外科杂志*, 2017, 15(2): 185-188.
- [6] 孙明宇, 吴汉江. OSCC 颈部隐匿性转移淋巴结研究进展 [J]. *口腔疾病防治*, 2018, 26(1): 61-65.
- [7] 韩尚志, 吕鑫, 陈喜波, 等. 111 例 cN₀ 口腔鳞状细胞癌患者颈部淋巴结转移的临床分析 [J]. *中国口腔颌面外科杂志*, 2019, 17(4): 356-358.
- [8] 胡馨元, 闫伟军, 闫嘉群, 等. OSCC 颈部淋巴结隐匿性转移的临床病理学特点及其意义 [J]. *现代肿瘤医学*, 2019, 27(16): 2844-2848.
- [9] PATIL S, ARAKERI G, ALAMIR A W, et al. Role of salivary transcriptomics as potential biomarkers in oral cancer: a systematic review[J]. *J Oral Pathol Med*, 2019, 48(10): 871-879.
- [10] 何祖坤, 邱有玉, 白松, 等. Naa10 基因与肿瘤相关性的研究进展 [J]. *肿瘤防治研究*, 2019, 46(1): 76-80.
- [11] 郑军, 徐江, 余芯乐, 等. N-乙酰基转移酶 10 蛋白和肌蛋白在口腔鳞状细胞癌组织中的表达及相关性研究 [J]. *口腔医学研究*, 2016, 32(5): 483-486.
- [12] WANG H Y, HE H, YANG C Y. miR-342 suppresses the proliferation and invasion of acute myeloid leukemia by targeting Naa10p[J]. *Artif Cells Nanomed Biotechnol*, 2019, 47(1): 3671-3676.
- [13] SONG X Y, JIN Y, YAN M Y, et al. MicroRNA-342-3p functions as a tumor suppressor by targeting LIM and SH3 protein 1 in oral squamous cell carcinoma[J]. *Oncol Lett*, 2019, 17(1): 688-696.
- [14] 韩尚志, 徐江. cN₀ 口腔鳞状细胞癌颈部淋巴结转移的临床分析 [J]. *实用口腔医学杂志*, 2015, 31(1): 109-111.
- [15] MELCHERS L J, SCHUURING E, van DIJK B A, et al. Tumour infiltration depth ≥ 4 mm is an indication for an elective neck dissection in pT₁cN₀ oral squamous cell carcinoma[J]. *Oral Oncol*, 2012, 48(4): 337-342.

(李科 编辑)

本文引用格式: 淦岷, 王永武, 王丽, 等. 口腔鳞状细胞癌患者唾液 microRNA-342 和 Naa10p 表达与颈淋巴结隐匿性转移的关系 [J]. *中国现代医学杂志*, 2020, 30(20): 26-31.