

## 进展期胃癌患者血清 circ\_CPA4 水平与一线化疗敏感性及预后的相关性分析

孙娟, 向进平\*, 周泽伟

重庆市大足区人民医院 消化内科, 重庆 402360

**【摘要】目的** 分析血清 circ\_CPA4 水平与进展期胃癌(AGC)患者一线化疗敏感性及相关性的相关性。**方法** 选取2018年7月1日至2020年5月31日重庆市大足区人民医院接受一线化疗的无法行切除手术的AGC患者病历。采用实时荧光定量聚合酶链反应测定血清 circ\_CPA4 水平。根据治疗疗效,将AGC患者分为临床获益组和非临床获益组,并随访记录患者的总生存期(OS)。**结果** 共纳入AGC患者86例,其中50例(58.14%)患者纳入临床获益组,36例(41.86%)患者纳入非临床获益组。根据AGC患者血清 circ\_CPA4 水平中位值(1.81),将血清 circ\_CPA4 水平 $\leq 1.81$ 的患者纳入低水平组( $n=43$ ), $>1.81$ 的患者纳入高水平组( $n=43$ )。高水平组患者临床获益率显著低于低水平组(34.00%比66.00%, $P<0.05$ ),中位OS更短[10.1(2.2~35.1)个月比24.7(2.4~46.1)个月, $P<0.05$ ]。血清 circ\_CPA4 水平用于预测AGC患者一线化疗临床获益的灵敏度和特异性分别为63.90%和80.00%。多因素Cox回归分析结果显示,神经侵犯、糖类抗原199 $>37$  U/mL和 circ\_CPA4 水平 $>1.81$ 为AGC患者预后的独立影响因素( $P<0.05$ )。**结论** AGC患者血清 circ\_CPA4 水平升高预示一线化疗反应较差,且OS更短。

**【关键词】** 血清 circ\_CPA4;进展期胃癌;一线化疗;化疗敏感性;预后

**【中图分类号】** R979.1;R735.2

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 1672-3384(2023)04-0040-07

**Doi:** 10.3969/j.issn.1672-3384.2023.04.009

## Correlation analysis of serum circ\_CPA4 levels with first-line chemotherapy sensitivity and prognosis in patients with advanced gastric cancer

SUN Juan, XIANG Jin-ping\*, ZHOU Ze-wei

Department of Digestive System, Chongqing Dazu District People's Hospital, Chongqing 402360, China

**【Abstract】 Objective** To analyze the correlation between serum circ\_CPA4 levels and the sensitivity and prognosis of first-line chemotherapy in patients with advanced gastric cancer (AGC). **Methods** The medical records of unresectable AGC patients who received first-line chemotherapy in Chongqing Dazu District People's Hospital from July 1, 2018 to May 31, 2020 were selected. Serum circ\_CPA4 level was analyzed by real-time fluorescence quantitative polymerase chain reaction. According to the therapeutic effect, AGC patients were divided into clinical benefit group and non-clinical benefit group, and the overall survival (OS) was recorded during follow-up. **Results** A total of 86 AGC patients were included. Among them, 50 patients (58.14%) were included in the clinical benefit group and 36 patients (41.86%) were included in the non-clinical benefit group. According to the median value of serum circ\_CPA4 level (1.81), patients with serum circ\_CPA4 level $\leq 1.81$  were included in the low-level group ( $n=43$ ), and patients with serum circ\_CPA4 level $>1.81$  were included in the high-level group ( $n=43$ ). The clinical benefit rate of patients in the high-level group was significantly lower than that in the low-level group (34.00% vs 66.00%,  $P<0.05$ ), and the OS was shorter [10.1 (2.2 to 35.1) months vs 24.7 (2.4 to 46.1) months,  $P<0.05$ ]. The sensitivity and specificity of serum circ\_CPA4 in predicting the clinical benefit of first-line chemotherapy in AGC

基金项目:重庆市科委地方病重大专项基金(AB5055)

\*通信作者:向进平,硕士,主治医师,研究方向:消化系统疾病的诊治。E-mail:yilu\_1982@126.com

patients were 63.90% and 80.00%. Multivariate Cox regression analysis showed that nerve invasion, carbohydrate antigen 199>37 U/mL and circ\_CPA4 level>1.81 were independent prognostic factors for AGC patients ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Elevated serum circ\_CPA4 levels in AGC patients with indicate poorer response to first-line chemotherapy and shorter OS.

【Key words】 serum circ\_CPA4; advanced gastric cancer; first-line chemotherapy; chemotherapy sensitivity; prognosis

中国是胃癌高发国家之一<sup>[1]</sup>。早期胃癌的诊断率较低,大多数患者在诊断时由于疾病进展而失去接受根治性切除术的机会<sup>[2-3]</sup>。对于不能切除的进展期胃癌(advanced gastric cancer, AGC)患者,化疗为姑息治疗的主要手段。准确的分期、化疗疗效评估和预后预测是完善个体化治疗方案的关键。因此,有必要寻找准确、方便、快速的生物标志物来评估化疗疗效。circRNA是RNA分子上游和下游外显子的5'和3'末端剪接后形成,与人类癌症的病理学密切相关。最近,通过RNA测序或circRNA阵列分析鉴定,发现许多circRNA与胃癌化疗耐药有关<sup>[4]</sup>。其中,circ\_CPA4源自CPA4 mRNA的反向剪接,位于染色体7q32区域,证实与多种癌细胞的生长、化疗耐药性和免疫逃逸有关<sup>[5-7]</sup>。然而,circ\_CPA4作为新型生物标志物或靶点的功能尚未完全阐述。本研究分析血清circ\_CPA4水平与接受一线化疗的AGC患者化疗敏感性和预后的相关性,以期临床个体化治疗提供循证医学证据。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料

选取2018年7月1日至2020年5月31日重庆市大足区人民医院接受一线化疗的无法行切除术AGC患者的病历。纳入标准:①病理诊断为晚期或转移性胃癌的患者;②根据实体瘤的疗效评价标准1.1版(RECIST1.1)<sup>[8]</sup>具有可测量的实体瘤病灶;③美国东部肿瘤协作组体力状态为0~2分;④完成至少2个周期的化疗,且预计生存时间≥3个月。排除标准:①合并其他原发性恶性肿瘤;②既往有肝肾疾病、血栓形成或自身免疫性疾病、感染等炎症性疾病的患者;③正在接受抗炎、抗凝药物治疗或有手术指征者;④未达到疾病进展(progressive disease, PD)标准前改变化疗方案,或在治疗过程中同时接受其他抗肿瘤治疗(包括放疗或免疫治疗等)的患者。本研究已通过该院医学伦理委员会批准(审批号:L2018021),并获得所有患者的

知情同意。

### 1.2 方法

**1.2.1 一线化疗方案及治疗反应评估** 一线化疗方案包括CapeOX(奥沙利铂+卡培他滨)、SOX(奥沙利铂+替吉奥)、DOF(多西他赛+奥沙利铂+5-氟尿嘧啶)和DCF(多西他赛+顺铂+5-氟尿嘧啶)。中位给药时间为4个周期(1~10个周期)。每8周使用增强腹部CT根据RECIST1.1<sup>[9]</sup>对患者疗效进行评估,分为完全缓解(complete response, CR)、部分缓解(partial response, PR)、疾病稳定(stable disease, SD)和PD。SD包括缩小的SD(肿瘤缩小<30%)和增大的SD(肿瘤增大<20%)<sup>[8]</sup>。根据对化疗的反应进一步分为临床获益组(CR、PR和缩小的SD患者)和非临床获益组(PD和增大的SD患者)。临床获益率=(CR+PR+缩小的SD)例数/总例数×100%。随访记录AGC患者的总生存期(overall survival, OS),定义为从一线化疗开始至患者死亡或最后1次随访时间间隔,随访结束时间为2022年3月31日。

**1.2.2 观察指标** 收集患者的年龄、性别、饮酒史、吸烟史、一线化疗前原发肿瘤-淋巴结-远处转移(tumor node metastasis, TNM)分期、幽门螺杆菌感染情况、组织学分级、血管及神经侵犯情况以及微卫星不稳定状态。在第1个化疗周期前1 d检测外周血甲胎蛋白(alpha-fetoprotein, AFP)、癌胚抗原(carcino-embryonic antigen, CEA)、铁蛋白(ferritin, FER)及糖类抗原(antigen carbohydrate, CA) 125和CA199水平。

血清circ\_CPA4水平:在化疗前采集外周静脉血,离心获得血清样本。使用TRIzol试剂(Invitrogen, 德国)提取血清总RNA,通过逆转录试剂盒(Thermo Fisher Scientific, 美国)逆转录成cDNA。使用LightCycler® 480(Roche, 瑞士)进行实时荧光定量聚合酶链反应,用2<sup>-ΔΔCt</sup>法定量circ\_CPA4的相对表达量。管家基因3-磷酸甘油醛脱氢酶(GAPDH)的引物由Sangon Biotech Corporation(中国)合成。

circ\_CPA4 引物序列:正向 5'-ACA GCA TCT GGT GTG TGC TT-3',反向 5'-CCC TTT CCT GCA AAA CTA GC-3';GAPDH 引物序列:正向 5'-AGA AGG CTG GGG CTC ATT TG-3',反向 5'-GCT GGA ATT ACC GCG GCT-3'。

**1.2.3 统计分析** 采用 SPSS 24.0 软件进行统计学分析。首先对连续变量进行 Kolmogorov-Smirno 正态性检验,偏态分布资料采用  $M(P_{25} \sim P_{75})$  表示。分类变量以百分比表示,进行  $\chi^2$  检验。绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析血清 circ\_CPA4 水平预测一线化疗临床获益效能,并计算 AUC。绘制 Kaplan-Meier 生存曲线,并采用单因素分析及多因素 Cox 回归分析 AGC 患者预后的影响因素。以  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 肿瘤标志物和血清 circ\_CPA4 水平与化疗反应的相关性

共纳入 86 例 AGC 患者,根据化疗效果 50 例

(58.14%)患者纳入临床获益组(22 例 PR, 28 例缩小的 SD), 36 例(41.86%)纳入非临床获益组。AGC 患者血清 circ\_CPA4 水平为 1.81(1.36~2.45),根据中位值分层,将血清 circ\_CPA4 水平  $\leq 1.81$  的患者纳入低水平组( $n=43$ ),  $>1.81$  的患者纳入高水平组( $n=43$ )。结果显示,AFP  $>7.0 \mu\text{g/L}$  及 circ\_CPA4  $>1.81$  患者的临床获益率较低( $P < 0.05$ ),见表 1。

### 2.2 血清 circ\_CPA4 水平对一线化疗临床获益的预测效能

经 ROC 曲线分析,血清 circ\_CPA4 水平用于预测 AGC 患者一线化疗临床获益的 AUC 为 0.714(95%CI: 0.599~0.830),灵敏度和特异性分别为 63.90% 和 80.00%,联合血清肿瘤标志物(AFP、CEA、CA125、CA199)后的 AUC 为 0.839(95%CI: 0.759~0.920),灵敏度和特异性分别为 94.40% 和 56.0%,见图 1。

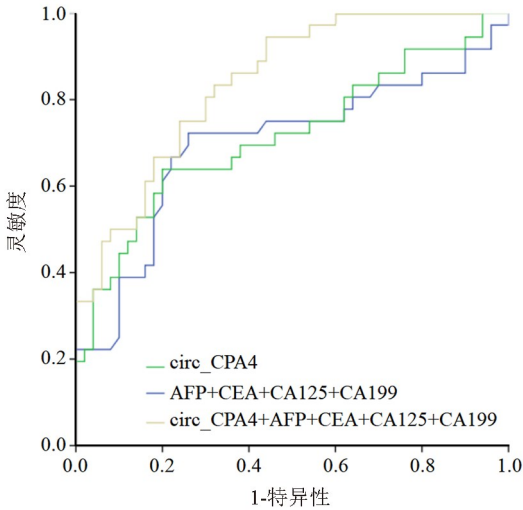
### 2.3 血清 circ\_CPA4 水平与进展期胃癌患者预后的相关性

绘制 Kaplan-Meier 生存曲线并进行 log-rank 检验。结果显示,血清 circ\_CPA4 高水平组患者中位 OS 显著短于低水平组[10.1(2.2~35.1)个月比

表 1 肿瘤标志物和血清 circ\_CPA4 水平与化疗反应的相关性

指标	例数	化疗反应[n(%)]		$\chi^2$ 值	P值
		临床获益组( $n=50$ )	非临床获益组( $n=36$ )		
AFP( $\mu\text{g/L}$ )				4.594	0.032
$\leq 7.0$	71	45(90.00)	26(72.22)		
$> 7.0$	15	5(10.00)	10(27.78)		
CEA( $\mu\text{g/L}$ )				1.264	0.261
$\leq 7.0$	65	40(80.00)	25(69.44)		
$> 7.0$	21	10(20.00)	11(30.56)		
FER( $\mu\text{g/L}$ )				0.065	0.799
正常范围	44	25(50.00)	19(52.78)		
异常升高(男 $>453$ ,女 $>325$ )	42	25(50.00)	17(47.22)		
CA125(U/mL)				3.744	0.053
$\leq 35$	51	34(68.00)	17(47.22)		
$> 35$	35	16(32.00)	19(52.78)		
CA199(U/mL)				0.459	0.498
$\leq 37$	63	38(76.00)	25(69.44)		
$> 37$	23	12(24.00)	11(30.56)		
circ_CPA4				12.231	$<0.01$
$\leq 1.81$	43	33(66.00)	10(27.78)		
$> 1.81$	43	17(34.00)	26(72.22)		

注:AFP 表示甲胎蛋白;CEA 表示癌胚抗原;FER 表示铁蛋白;CA125 表示糖类抗原 125;CA199 表示糖类抗原 199



注:AFP表示甲胎蛋白;CEA表示癌胚抗原;CA125表示糖类抗原125;CA199表示糖类抗原199

图1 血清 circ\_CPA4 和肿瘤标志物预测进展期胃癌患者一线化疗临床获益的受试者工作特征曲线

24.7(2.4~46.1)个月],差异有统计学意义( $Z=6.391$ ,  $P=0.011$ ),见图2。

2.4 进展期胃癌患者总生存期的影响因素分析

随访期间,AGC患者总生存率为36.05%(31/86)。经单因素Cox回归分析,结果显示神经侵犯、

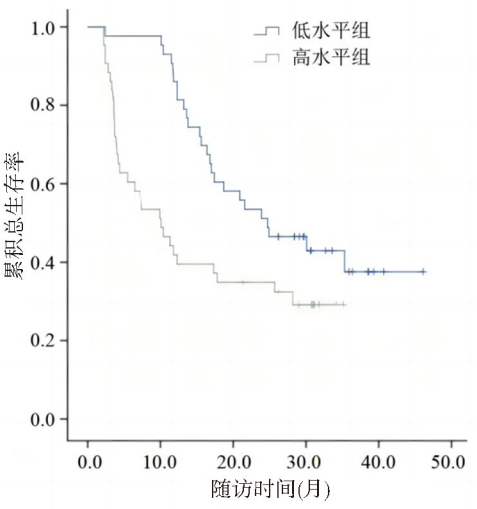


图2 血清 circ\_CPA4 高水平组和低水平组Kaplan-Meier生存曲线

CA199和血清 circ\_CPA4水平是影响AGC患者OS差异有统计学意义的变量( $P<0.05$ ),见表2。进一步将上述差异有统计学意义的变量纳入多因素Cox回归分析,结果显示神经侵犯、CA199>37 U/mL和 circ\_CPA4>1.81是AGC患者预后的独立影响因素( $P<0.05$ ),见表3。

表2 影响进展期胃癌患者预后的单因素Cox回归分析[n(%)]

项目	例数	存活(n=31)	死亡(n=55)	OR(95%CI)值	P值
年龄(岁)				0.678(0.399~1.153)	0.151
≤60	40	11(35.48)	29(52.73)		
>60	46	20(64.52)	26(47.27)		
性别				0.151(0.020~1.164)	0.070
男	65	23(74.19)	42(76.36)		
女	21	8(25.81)	13(23.64)		
饮酒史				0.995(0.449~2.206)	0.990
否	12	5(16.13)	7(12.73)		
是	74	26(83.87)	48(87.27)		
吸烟史				1.256(0.724~2.180)	0.417
否	34	14(45.16)	20(36.36)		
是	52	17(54.84)	35(63.64)		
幽门螺旋杆菌感染				1.019(0.562~1.845)	0.952
否	50	23(74.19)	27(49.09)		
是	36	8(25.81)	28(50.91)		
血管侵犯				0.655(0.328~1.308)	0.230
否	12	2(6.45)	10(18.18)		
是	74	29(93.55)	45(81.82)		

续表 2 影响进展期胃癌患者预后的单因素 Cox 回归分析[n(%)]

项目	例数	存活(n=31)	死亡(n=55)	OR(95%CI)值	P值
神经侵犯				2.105(1.028~4.312)	0.042
否	22	13(41.94)	9(16.36)		
是	64	18(58.06)	46(83.84)		
微卫星不稳定状态				3.741(0.517~27.075)	0.191
高度不稳定	14	5(16.13)	9(16.36)		
低度不稳定/稳定	72	26(83.87)	46(83.64)		
TNM分期(期)				4.988(0.688~36.171)	0.112
Ⅲ	5	1(3.23)	4(7.27)		
Ⅳ	81	30(96.77)	51(92.73)		
淋巴结转移				1.309(0.615~2.784)	0.485
阴性	14	6(19.35)	8(14.55)		
阳性	72	25(80.65)	47(85.45)		
组织学分级				1.177(0.641~2.163)	0.599
G1~G2	22	8(25.81)	14(25.45)		
G3~G4	64	23(74.19)	41(74.55)		
AFP(μg/L)				1.655(0.852~3.215)	0.137
≤7.0	71	27(87.10)	44(80.0)		
>7.0	15	4(12.90)	11(20.0)		
CEA(μg/L)				1.287(0.718~2.306)	0.397
≤7.0	65	26(83.87)	39(70.91)		
>7.0	21	5(16.13)	16(29.09)		
FER(μg/L)				1.344(0.790~2.286)	0.275
正常范围	44	19(61.29)	25(45.45)		
异常升高(男>453,女>325)	42	12(38.71)	30(54.55)		
CA125(U/mL)				0.971(0.567~1.660)	0.913
≤35	51	19(61.29)	32(58.18)		
>35	35	12(38.71)	23(41.82)		
CA199(U/mL)				2.006(1.144~3.516)	0.015
≤37	63	27(87.10)	36(65.45)		
>37	23	4(12.90)	19(34.55)		
circ_CPA4				1.977(1.152~3.392)	0.013
≤1.81	43	19(61.29)	24(43.64)		
>1.81	43	12(38.71)	31(56.36)		
化疗方案				1.266(0.504~3.181)	0.615
CapeOX	61	21(67.74)	40(72.73)		
其他	25	10(32.26)	15(27.27)		

注：TNM分期表示原发肿瘤-淋巴结-远处转移分期；AFP表示甲胎蛋白；CEA表示癌胚抗原；FER表示铁蛋白；CA125表示糖类抗原125；CA199表示糖类抗原199；CapeOX表示奥沙利铂+卡培他滨

3 讨论

近年来, 尽管胃癌的治疗取得一定的进展, 但 AGC 患者的预后仍不理想<sup>[10]</sup>。化疗是治疗 AGC 的重

要方法, 但化疗耐药性最终限制了其疗效<sup>[11-12]</sup>。研究发现, 胃癌的一些肿瘤相关因素可作为预后的独立影响因素, 如淋巴结状态和肿瘤浸润深度等<sup>[13-14]</sup>。然而, 这些影响因素很大程度上取决于肿瘤样本的组织



表3 影响进展期胃癌患者预后的多因素 Cox 回归分析

变量	$\beta$ 值	SE值	Walds $\chi^2$ 值	OR值	95%CI	P值
神经侵犯(否 比 是)	0.790	0.366	4.654	2.202	1.075~4.512	0.031
CA199( $\leq 37$ U/mL 比 $> 37$ U/mL)	0.812	0.290	7.852	2.253	1.276~3.975	0.005
circ_CPA4( $\leq 1.81$ 比 $> 1.81$ )	0.787	0.278	7.911	2.197	1.273~3.791	0.005

注:CA199表示糖类抗原199

学检查,在 AGC 患者治疗前确定一种简单有效的预后生物标志物是一个重要目标<sup>[15-17]</sup>。

肿瘤细胞内 circRNA 水平表达失调可改变非编码 RNA 调节 miRNA 活性和蛋白质表达能力。当 circRNA 影响负责控制药物代谢、吸收或受体表达相关 miRNA 和蛋白时,可能会影响化疗反应。研究证实,在胃癌患者中异常表达的 circRNA 水平与促进肿瘤进展、放射抗性、化学抗性和靶向治疗敏感性有关<sup>[18]</sup>。例如 circDONSON 可通过调节 miR-802/B 淋巴瘤 Mo-MLV 插入蛋白 1 轴促进胃癌细胞的顺铂耐药<sup>[19]</sup>;circVAPA 则是通过 miR-125b-5p/STAT3 信号通路促进胃癌的化疗耐药和恶性进展<sup>[20]</sup>。因此,从人类血清样本中提取 mRNA、circRNA 和 lncRNA 表达谱,有望成为诊断癌症的生物标志物。本研究结果发现,AGC 患者治疗前血清 circ\_CPA4 水平与一线化疗反应及预后有关,经 ROC 曲线分析,血清 circ\_CPA4 水平用于预测 AGC 患者一线化疗临床获益的灵敏度和特异性为 63.90% 和 80.00%,联合血清肿瘤标志物(AFP、CEA、CA125、CA199)后可进一步提高灵敏度;此外,在 Kaplan-Meier 曲线和 Cox 回归分析中,高水平组 AGC 患者中位 OS 显著短于低水平组,且血清 circ\_CPA4  $> 1.81$  是 AGC 患者预后的独立影响因素,因此血清 circ\_CPA4 高水平预示 AGC 患者一线化疗临床获益不良和更短的 OS。

circ\_CPA4 最近被确定为胶质瘤和肺癌中的一个癌基因,然而人们对这种 circRNA 调节其他类型癌症进展中的作用知之甚少。从作用机制分析,circ\_CPA4 可以通过海绵吸附 let-7 miRNA,促进非小细胞肺癌细胞的增殖以及顺铂耐药,并有助于维持肿瘤细胞干细胞特性<sup>[6]</sup>。let-7 miRNA 已证实可通过靶向有丝分裂激酶 Aurora B 减弱胃癌顺铂耐药和肿瘤生长<sup>[21]</sup>。CPA4 属于金属蛋白酶家族,可在锌离子的参与下切割肽或蛋白质的 C 端残基。CPA4 基因在细胞增殖和

分化中具有潜在作用<sup>[22]</sup>。CPA4 在胃癌组织中高表达,其蛋白和基因过表达可作为胃癌的独立预后不良因素<sup>[7]</sup>。CPA4 是 let-7 的下游靶标,并且可以受 let-7 的调控,circ\_CPA4 作为竞争性内源 RNA 与 CPA4 竞争结合 let-7 来调节 CPA4 的表达<sup>[5]</sup>。在本研究中,临床获益组 AGC 患者血清 circ\_CPA4 水平显著低于非临床获益组,因此 circ\_CPA4 表达水平可作为 AGC 患者一线化疗耐药性的潜在重要生物标志物。

综上所述,AGC 患者血清 circ\_CPA4 水平升高预示一线化疗反应较差且 OS 更短,circRNA 可能代表化疗耐药机制研究的一个有希望的生物学靶点。然而,还需要进一步的研究验证和扩展本研究结果。治疗前血清 circ\_CPA4 水平升高也进一步影响 AGC 患者的长期生存获益,因此 circ\_CPA4 可作为 AGC 患者预测化疗反应及其预后的影响因素,这些结果可能为 AGC 患者的个体化治疗提供参考。

## 【参考文献】

- [1] 胡曙民,史良会. PFN2 在胃癌组织中高表达并促进胃癌细胞的增殖和迁移[J]. 南方医科大学学报, 2022, 42(2): 215-222.
- [2] Zhang L, Yu G, Wang Z, et al. The sodium/D-dimer ratio predicts the effect of first-line chemotherapy and prognosis in patients with advanced gastric cancer[J]. Am J Transl Res, 2021, 13(2): 792-802.
- [3] 韩晨,赵爱光,李朝燕. 进展期胃癌新辅助化疗研究进展[J]. 癌症进展, 2020, 18(13): 1301-1306.
- [4] 陈彦豪,张艳玲. circRNA 在肿瘤中的研究进展[J]. 现代肿瘤医学, 2022, 30(2): 348-353.
- [5] Peng H, Qin C, Zhang C, et al. circCPA4 acts as a prognostic factor and regulates the proliferation and metastasis of glioma[J]. J Cell Mol Med, 2019, 23(10): 6658-6665.
- [6] Hong W, Xue M, Jiang J, et al. Circular RNA circ-CPA4/let-7 miRNA/PD-L1 axis regulates cell growth, stemness, drug resistance and immune evasion in non-small cell lung cancer (NSCLC)[J]. J Exp Clin Cancer Res, 2020, 39(1): 149.
- [7] Sun L, Guo C, Yuan H, et al. Overexpression of carboxypeptidase A4 (CPA4) is associated with poor prognosis in patients with gastric cancer[J]. Am J Transl Res, 2016, 8(11): 5071-5075.
- [8] Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al. New Response Evaluation Criteria in Solid Tumours: Revised RECIST Guideline (version 1.1)[J]. Eur J Cancer, 2009, 45(2): 228-247.

- [9] Sun ZW, Jia J, Du F, et al. Clinical significance of serum tumor markers for advanced gastric cancer with the first-line chemotherapy[J]. Transl Cancer Res, 2019, 8(8):2680-2690.
- [10] Wang Z, Zhang L, Wang J, et al. Prealbumin-to-globulin ratio can predict the chemotherapy outcomes and prognosis of patients with gastric cancer receiving first-line chemotherapy[J]. J Immunol Res, 2020, 2020:6813176.
- [11] 杜春霞, 陈闪闪, 刘潇衍, 等. 重组人血管内皮抑素联合多西他赛、铂类和氟尿嘧啶类一线治疗进展期胃癌的临床观察[J]. 临床肿瘤学杂志, 2014, 19(10):925-928.
- [12] Digkila A, Wagner AD. Advanced gastric cancer: current treatment landscape and future perspectives[J]. World J Gastroenterol, 2016, 22(8):2403-2414.
- [13] Bi Y, Zhang J, Zeng D, et al. Cholinesterase is associated with prognosis and response to chemotherapy in advanced gastric cancer[J]. Pathol Oncol Res, 2021, 27:580800.
- [14] 张智, 吉维民, 严东城, 等. 进展期胃癌患者血清同型半胱氨酸水平与一线化疗疗效的相关性[J]. 现代肿瘤医学, 2021, 29(22):3977-3981.
- [15] Park W, Bang JH, Nam AR, et al. Prognostic value of serum soluble programmed death-ligand 1 and dynamics during chemotherapy in advanced gastric cancer patients[J]. Cancer Res Treat, 2021, 53(1):199-206.
- [16] Pietrantonio F, Biondani P, de Braud F, et al. Bax expression is predictive of favorable clinical outcome in chemonaive advanced gastric cancer patients treated with capecitabine, oxaliplatin, and irinotecan regimen[J]. Transl Oncol, 2012, 5(3):155-159.
- [17] Huang Z, Liu Y, Yang C, et al. Combined neutrophil/platelet/lymphocyte/differentiation score predicts chemosensitivity in advanced gastric cancer[J]. BMC Cancer, 2018, 18(1):515.
- [18] Wei L, Sun J, Zhang N, et al. Noncoding RNAs in gastric cancer: implications for drug resistance[J]. Mol Cancer, 2020, 19(1):62.
- [19] Liu Y, Xu J, Jiang M, et al. CircRNA DONSON contributes to cisplatin resistance in gastric cancer cells by regulating miR-802/BMI1 axis[J]. Cancer Cell Int, 2020, 20:261.
- [20] Deng P, Sun M, Zhao WY, et al. Circular RNA circVAPA promotes chemotherapy drug resistance in gastric cancer progression by regulating miR-125b-5p/STAT3 axis[J]. World J Gastroenterol, 2021, 27(6):487-500.
- [21] Han X, Zhang JJ, Han ZQ, et al. Let-7b attenuates cisplatin resistance and tumor growth in gastric cancer by targeting AURKB[J]. Cancer Gene Ther, 2018, 25(11/12):300-308.
- [22] 禹卓玥, 张蕙雯, 杨婷, 等. 羧肽酶A4活化STAT3促进肝癌细胞增殖、迁移和侵袭[J]. 临床检验杂志, 2021, 39(3):226-231.

收稿日期:2022-07-13

本文编辑:任洁

## 启 事

## 《临床药物治疗杂志》专业领域内公知公认缩略语直接使用说明

为方便、简洁地使用本专业领域内的名词术语及其缩略语,本刊特公布公知公认的部分缩略语,作者在撰写文章时可以直接使用以下缩略语。以下为可直接使用的缩略语,括号内为缩略语的全称。

## 1 英文缩略语

FDA(美国食品药品监督管理局);WHO(世界卫生组织);EMA(欧洲药品管理局);NCCN(美国国立综合癌症网络);ADR(药品不良反应);RCTs(随机对照试验);ICU(重症监护病房);CT(计算机断层扫描);MRI(核磁共振成像); $t_{1/2}$ (半衰期); $C_{\max}$ (最大血药浓度);AUC(药-时曲线下面积);WBC(白细胞);CYP(细胞色素P450);BMI(体质指数);AST(天冬氨酸氨基转移酶);ALT(丙氨酸氨基转移酶);INR(国际标准化比值);IL(白细胞介素);Hb(血红蛋白);TNF- $\alpha$ (肿瘤坏死因子 $\alpha$ );HIV(人类免疫缺陷病毒);AIDS(获得性免疫缺陷综合征);新型冠状病毒感染(COVID-19);COPD(慢性阻塞性肺疾病);PIC(经皮冠状动脉介入术);HBcAg(乙型肝炎核心抗原);HBeAg(乙型肝炎e抗原);HBsAg(乙型肝炎表面抗原); $T_{\max}$ (血药浓度达峰时间);Ig(免疫球蛋白);PCR(聚合酶链反应);PD-L1(程序性死亡受体配体1);PD-1(程序性死亡受体1)。

## 2 中文缩略语

药动学(药物代谢动力学);药效学(药物效应动力学);彩超(彩色多普勒超声);查体(体格检查);电镜(电子显微镜);放疗(放射治疗);化疗(化学药物治疗);光镜(光学显微镜);活检(活组织检查);胸片(胸部X线片);心衰(心力衰竭)。

## 3 其他

除上述公知公认缩略语外,其他名词术语请按照如下规则进行缩写:原词过长,一般超过4个汉字且在文中多次出现者,可在第1次出现时写出全称,在括号内写出缩略语(若为外文缩略语,可在第1次出现时写出中文全称,在括号内写出外文全称及其缩略语);药品通用名不建议使用缩写(包括中文及英文)。

本说明从2023年第1期开始执行。