

· 疾病控制 ·

# 长链非编码RNA JPX 诊断间皮瘤及预后的价值研究

靳明英<sup>1</sup>, 沈蔚<sup>2</sup>, 陈俊斐<sup>1</sup>, 冯玲芳<sup>1</sup>, 应士波<sup>1</sup>, 夏海玲<sup>1</sup>, 陈钧强<sup>1</sup>, 陈祎秋<sup>1</sup>, 蒋兆强<sup>1</sup>, 楼建林<sup>1</sup>

1. 杭州医学院公共卫生学院, 浙江 杭州 310013; 2. 慈溪市第三人民医院, 浙江 慈溪 315324

**摘要:** **目的** 分析长链非编码RNA (lncRNA) JPX 诊断间皮瘤及预后的价值, 为间皮瘤诊断及预后研究提供参考。**方法** 2015—2019年在选择浙江省石棉加工地区2015—2019年经临床确诊的间皮瘤患者纳入间皮瘤组, 同一地区无石棉暴露史、无石棉相关疾病的正常人群纳入对照组, 收集基本资料、病理诊断和影像学检查资料; 采用lncRNA芯片检测血液lncRNA JPX的表达情况; 采用受试者操作特征曲线(ROC曲线)评价lncRNA JPX的诊断价值; 采用生存曲线分析lncRNA JPX表达与预后的关系。**结果** 纳入间皮瘤组17例, 年龄为(65.71±8.36)岁; 对照组34人, 年龄为(64.24±8.70)岁。间皮瘤组患者组织的lncRNA芯片检测结果显示lncRNA JPX呈显著高表达, 间皮瘤组血液lncRNA JPX表达量 $M(Q_R)$ 为1.10(1.31), 高于对照组的0.89(0.54) ( $t'=-2.300, P=0.034$ )。ROC曲线下面积为0.673(95%CI: 0.507~0.839,  $P=0.046$ ); 当临界值取1.759时, lncRNA JPX表达诊断间皮瘤的灵敏度为35.3%, 特异度为100.0%。生存分析显示, lncRNA JPX高表达组与低表达组患者的生存率差异无统计学意义( $\chi^2=0.212, P=0.645$ )。**结论** lncRNA JPX在间皮瘤患者血液中高表达, lncRNA JPX表达对间皮瘤具有一定的诊断价值, 但尚不能用于判断患者的预后。

**关键词:** 长链非编码RNA; 石棉; 间皮瘤; 诊断; 预后

**中图分类号:** R734.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 2096-5087(2023)03-0235-05

## The value of lncRNA JPX in diagnosis and prognosis of mesothelioma

JIN Mingying<sup>1</sup>, SHEN Wei<sup>2</sup>, CHEN Junfei<sup>1</sup>, FENG Lingfang<sup>1</sup>, YING Shibo<sup>1</sup>, XIA Hailing<sup>1</sup>, CHEN Junqiang<sup>1</sup>,  
CHEN Yiqiu<sup>1</sup>, JIANG Zhaoqiang<sup>1</sup>, LOU Jianlin<sup>1</sup>

1. School of Public Health, Hangzhou Medical College, Hangzhou, Zhejiang 310013, China; 2. Cixi Third People's Hospital, Cixi, Zhejiang 315324, China

**Abstract: Objective** To examine the diagnostic and prognostic value of long non-coding RNA (lncRNA) JPX in mesothelioma, so as to provide insights into diagnosis and prognosis of mesothelioma. **Methods** Patients with clinically definitive diagnosis of mesothelioma from 2015 to 2019 that were sampled from asbestos processing plants in Zhejiang Province from 2015 to 2019 were recruited in the mesothelioma group, while healthy residents without asbestos exposure or asbestos-related diseases in the same area served as controls. Participants' demographics, pathologic diagnosis and imaging features were collected, and the expression of blood lncRNA JPX was detected using lncRNA microarrays. The diagnostic value of lncRNA JPX for mesothelioma was evaluated using the receiver operating characteristic (ROC) curve, and the correlation between lncRNA JPX expression and prognosis was examined among mesothelioma patients using survival analysis. **Results** There were 17 subjects in the mesothelioma group, with a mean age of (65.71±8.36) years, and 34 subjects in the controls, with a mean age of (64.24±8.70) years. LncRNA microarray detected significantly high lncRNA JPX expression in mesothelioma patients, and higher blood lncRNA JPX expression was detected in the mesothelioma group than in the control group [median (interquartile range), 1.10 (1.31) vs. 0.89 (0.54);  $t'=-2.300, P=0.034$ ]. The

**DOI:** 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2023.03.011

**基金项目:** 杭州医学院基本科研业务费(KYYB202113); 杭州医学院2021年度研究生课程建设项目(26100548304-21)

**作者简介:** 靳明英, 硕士研究生在读

**通信作者:** 蒋兆强, E-mail: zhaoliangjiang@hmc.edu.cn

area under the ROC curve was 0.673 (95%CI: 0.507–0.839,  $P=0.046$ ), and if the cutoff was 1.759, the sensitivity and specificity were 35.3% and 100.0%, respectively. Survival analysis showed no significant difference in the survival rate of mesothelioma patients between the high lncRNA JPX expression group and the low expression group ( $\chi^2=0.212$ ,  $P=0.645$ ). **Conclusions** lncRNA JPX overexpression is detected in the blood of patients with mesothelioma, and lncRNA JPX expression presents a diagnostic value for mesothelioma; however, it shows little prognostic value for mesothelioma.

**Keywords:** long non-coding RNA; asbestos; mesothelioma; diagnosis; prognosis

间皮瘤是一种与石棉暴露密切相关的极为罕见的恶性肿瘤,在一般人群中的发病率仅为(1~2)/100万,在石棉职业暴露人群中的发病率为9.1/10万<sup>[1]</sup>。间皮瘤诊断十分困难<sup>[2]</sup>,患者预后很差<sup>[3]</sup>。长链非编码RNA(long non-coding RNA, lncRNA)的长度大于200 bp,具有顺式或反式转录调控、核结构域组织和蛋白质或RNA分子调控等功能<sup>[4]</sup>,其突变、异常表达与肿瘤的发生和转移密切相关<sup>[5]</sup>。目前已经发现一些在间皮瘤中差异表达的lncRNA,但是其在间皮瘤诊断方面的研究仍较为有限<sup>[6]</sup>。

lncRNA JPX是定位于X染色体上的lncRNA,通过与CTCF蛋白结合在X染色体失活中发挥重要作用<sup>[7]</sup>。有研究报道,lncRNA JPX在口腔鳞状细胞癌细胞中呈高表达,影响肿瘤细胞的增殖、迁移和侵袭<sup>[8]</sup>。本研究拟对lncRNA JPX在间皮瘤中的表达情况进行分析,并进一步分析lncRNA JPX对间皮瘤诊断及预后的价值,为间皮瘤诊断及预后提供参考。

## 1 对象与方法

**1.1 对象** 选择浙江省石棉加工地区2015—2019年经临床确诊的间皮瘤患者,要求符合国际间皮瘤组织关于间皮瘤的病理诊断标准<sup>[9]</sup>,采用2个间皮瘤阳性的免疫组化标志物和2个间皮瘤阴性的免疫组化标志物综合确诊;排除既往或同时患有其他恶性肿瘤,心、肝、脾、肾等器官的严重基础性疾病者。在同一地区另选择无石棉暴露史、无石棉相关疾病(间皮瘤、石棉肺、胸膜斑、肺癌等)和无严重脏器疾病的正常人群作为对照。本研究通过浙江省医学科学院伦理委员会审查,伦理号:(2018)伦申审研(010)号。研究对象均签署知情同意书。

## 1.2 方法

**1.2.1 问卷调查** 由经过统一培训的调查人员采用课题组自行设计的问卷收集年龄、性别、职业、石棉暴露史(暴露时长、个人防护情况)、亲属恶性肿瘤患病史、吸烟和饮酒等资料。吸烟定义为每天吸卷烟1支以上,连续或累计6个月<sup>[10]</sup>;饮酒定义为每周至少饮酒1次<sup>[11]</sup>。由经过统一培训的调查人员每年进行电话随访了解患者生存情况,统计患者生存时间。

**1.2.2 临床和影像学资料收集** 通过研究对象就诊医院的病历数据库收集病理诊断结果、影像学检查等临床资料。拍摄对照组的后前位X线胸片,由具有尘肺病诊断资格的3位专家对石棉肺和胸膜斑患病情况进行诊断(其他疾病的诊断情况通过临床资料获得)。

**1.2.3 血液样本采集** 抽取研究对象(空腹状态)5 mL静脉血置于EDTA抗凝采血管中,上下颠倒混匀后分装处理。取250  $\mu$ L全血用于RNA提取。所有样本用于干冰运输,加入750  $\mu$ L百泰克裂解液混匀,室温静置后迅速置于-80  $^{\circ}$ C冰箱中保存备用。

**1.2.4 差异表达 lncRNA 筛选** 选择3例有石棉职业暴露史的间皮瘤患者,按照实验室标准操作规程获取手术切除后的剩余间皮瘤组织及病灶2 cm内的癌旁组织,石蜡包埋保存。采用TRIzol法提取间皮瘤组织及癌旁组织的总RNA,用Illumina HiSeq 2500测序仪测序。采用SAM法进行统计学检验,以双侧 $q \leq 0.05$ 为检验水准筛选差异表达的lncRNA。

**1.2.5 lncRNA JPX 表达检测** 按照试剂盒说明书步骤提取总RNA,使用NanoDrop 2000微量分光光度计(Thermo, MA, USA)检测RNA的浓度和纯度。按照Takara反转录(PrimeScript<sup>TM</sup> RT reagent Kit)和荧光定量试剂盒(TB Green<sup>®</sup> Premix Ex Taq<sup>TM</sup>)说明书进行反转录和荧光定量PCR反应。在37  $^{\circ}$ C 15 min、85  $^{\circ}$ C 5 min、4  $^{\circ}$ C  $\infty$ 的条件下进行反转录。PCR反应条件:95  $^{\circ}$ C 30 s; 95  $^{\circ}$ C 3 s、60  $^{\circ}$ C 30 s,共40个循环;95  $^{\circ}$ C 15 s; 60  $^{\circ}$ C 60 s; 95  $^{\circ}$ C 15 s。引物由上海生工公司合成,内参基因为GAPDH。GAPDH-F: ACCCACTCCTCCACCTTTGAC; GAPDH-R: TGTTGCTGTAGCCAAATTCGTT; JPX-F: AGTCCACCAC-CACCATAATCTCCT; JPX-R: CACCGTCATCAGGCT-GTCTTCC。计算Ct值,用GAPDH将lncRNA JPX的表达水平进行标准化,采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算相对表达量。

**1.2.6 lncRNA JPX 对间皮瘤诊断及预后的影响评价** 以lncRNA JPX表达量为自变量,以患间皮瘤为因变量,绘制受试者操作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC曲线),计算曲线下面积(area under the curve, AUC)评价lncRNA JPX表达

对间皮瘤的诊断价值。以约登指数判断最佳界值点，计算诊断的灵敏度和特异度。

通过 GEPIA 公开数据平台收集 87 例间皮瘤患者 lncRNA JPX 表达和预后资料，分析间皮瘤患者的 lncRNA JPX 表达与生存率的关系，并采用本研究数据进行验证。

**1.3 统计分析** 采用 SPSS 26.0 软件统计分析。定量资料服从正态分布的采用均数±标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 描述，不服从正态分布的采用中位数和四分位数间距  $[M(Q_R)]$  描述，组间比较采用独立样本  $t$  检验或  $t'$  检验；定性资料采用相对数描述，组间比较采用连续性校正  $\chi^2$  检验。采用多重线性回归模型分析 lncRNA JPX 表达的影响因素。采用生存曲线和 log-rank 检验分析间皮瘤患者的 lncRNA JPX 表达与生存率的关系。检验水准  $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

**2.1 基本情况** 纳入间皮瘤组 17 例，女性 12 例，占 70.59%；年龄为  $(65.71 \pm 8.36)$  岁；吸烟 3 例，占 17.65%；饮酒 1 例，占 5.88%；有石棉职业暴露 13 例，占 76.47%。对照组 34 人，女性 7 人，占 20.59%；年龄为  $(64.24 \pm 8.70)$  岁；吸烟 13 人，占 38.24%；饮酒 11 人，占 32.35%。两组研究对象的性别、饮酒情况差异有统计学意义 ( $\chi^2=12.121, P<0.001$ ； $\chi^2=4.413, P=0.036$ )，年龄、吸烟情况差异无统计学意义 ( $t=-0.576, P=0.567$ ； $\chi^2=2.231, P=0.135$ )。

**2.2 lncRNA JPX 表达情况** 组织芯片筛选共检测到 26 457 个差异表达的 lncRNA，其中 lncRNA JPX 呈显著高表达 ( $q<0.05$ )。间皮瘤组血液 lncRNA JPX 表达量为  $M(Q_R)$  为 1.10 (1.31)，对照组血液 lncRNA JPX 表达量为 0.89 (0.54)，差异有统计学意义 ( $t'=-2.300, P=0.034$ )。

**2.3 lncRNA JPX 表达的影响因素分析** lncRNA JPX 表达量取平方根后，残差服从正态分布，故以 lncRNA JPX 表达量的平方根为因变量，以年龄、性别、饮酒、吸烟、是否患间皮瘤为自变量（由于组别与石棉职业暴露高度相关，不纳入石棉职业暴露情况），进行多重线性逐步回归分析。结果显示，lncRNA JPX 表达与患间皮瘤存在统计学关联，回归系数为 0.274 (95%CI: 0.085~0.464)。见表 1。

**2.4 lncRNA JPX 表达诊断间皮瘤评价** ROC 曲线分析显示，AUC 值为 0.673 (95%CI: 0.507~0.839,  $P=0.046$ )。约登指数显示当临界值为 1.759 时，通过 lncRNA JPX 表达诊断间皮瘤的灵敏度为 35.3%，特

异度为 100.0%。见图 1。

表 1 lncRNA JPX 表达及其影响因素的多重线性回归分析结果

Table 1 Multivariable linear regression analysis of factors affecting lncRNA JPX expression

因素	人数	lncRNA JPX 表达量 $[M(Q_R)]$	$\beta$	$t$ 值	$P$ 值
年龄	—	—	0.010	0.072	0.943
性别					
男	32	0.89 (0.49)			
女	19	1.11 (0.97)	0.229	1.539	0.130
吸烟					
否	35	1.00 (0.80)			
是	16	0.95 (0.31)	0.094	0.694	0.491
饮酒					
否	39	1.00 (0.68)			
是	12	0.95 (0.26)	0.044	0.317	0.753
患间皮瘤					
否	34	0.89 (0.54)			
是	17	1.10 (1.31)	0.274	2.905	0.006
石棉职业暴露					
否	38	0.89 (0.56)			
是	13	1.12 (1.31)			

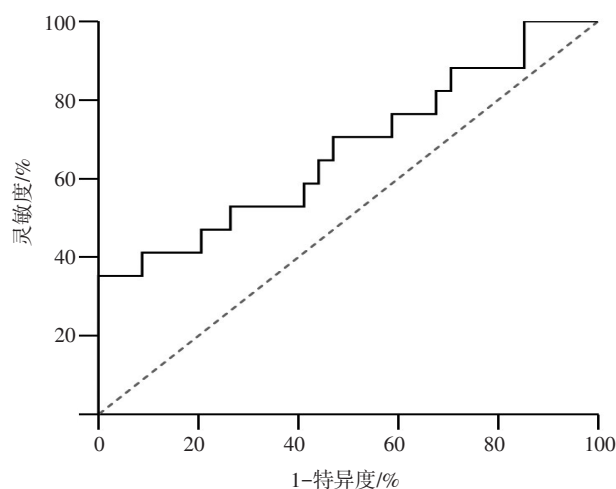


图 1 lncRNA JPX 表达对间皮瘤诊断效果的 ROC 曲线

Figure 1 ROC curve for the diagnostic value of lncRNA JPX expression for mesothelioma

**2.5 lncRNA JPX 表达与间皮瘤预后的关系** GEPIA 数据库分析结果显示，lncRNA JPX 高表达组与低表达组患者的生存率差异无统计学意义 ( $HR=1.312, P=0.230$ )，见图 2。以本研究间皮瘤患者 lncRNA JPX 表达量中位数 0.95 为分界线，将患者分为高表达组

与低表达组，验证分析结果显示，lncRNA JPX 高表达组与低表达组患者的生存率差异无统计学意义 ( $\chi^2=$

0.212,  $P=0.645$ )。见图 3。

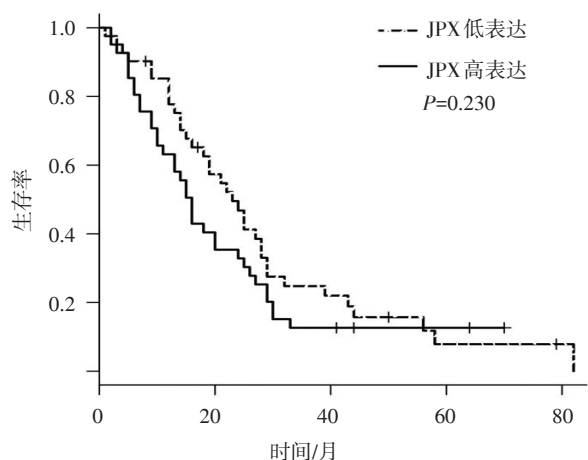


图 2 基于 GEPIA 数据库的 lncRNA JPX 表达与间皮瘤预后的关系

Figure 2 Correlation between lncRNA JPX expression and the prognosis of mesothelioma based on the GEPIA database

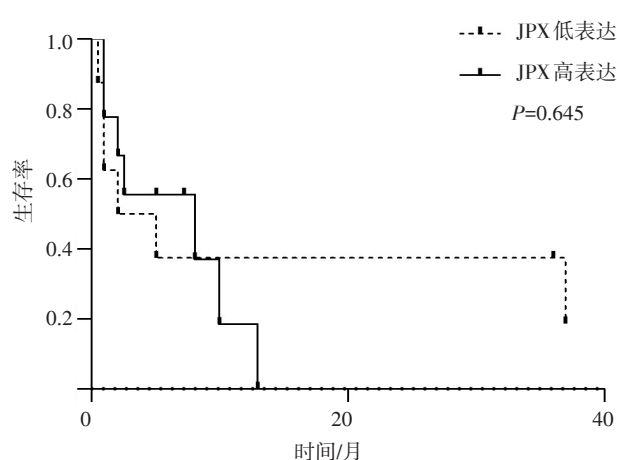


图 3 基于本研究数据的 lncRNA JPX 表达与间皮瘤预后的关系

Figure 3 Correlation between lncRNA JPX expression and the prognosis of mesothelioma based on the data of this study

### 3 讨论

lncRNA 具有高度的组织特异性，与肿瘤的发生、发展、转移密切相关，作为肿瘤生物标记物的应用也受到越来越多的关注。目前有研究发现了一些在间皮瘤组织与正常组织中差异表达的 lncRNA，如 lncRNA NEAT1<sup>[12]</sup>、lncRNA PVT1<sup>[6]</sup>。本研究结果显示，lncRNA JPX 在间皮瘤组织中表达明显高于正常组织，血液 PCR 结果也显示间皮瘤患者血液 lncRNA JPX 表达显著高于正常人群 ( $P=0.034$ )，提示 lncRNA JPX 可用于间皮瘤诊断。进一步采用 ROC 曲线分析发现，当临界值取 1.759 时，lncRNA JPX 表达量对间皮瘤诊断的灵敏度为 35.3%，特异度为 100.0%，具有一定的诊断价值。有研究发现 lncRNA GAS5 与其他生物标志物联合诊断间皮瘤的灵敏度为 73%，特异度为 97%<sup>[13]</sup>。提示 lncRNA JPX 用于间皮瘤诊断时可考虑与其他灵敏度较高的生物标志物联用。

为了探究 lncRNA JPX 表达与间皮瘤患者预后的关系，本研究先利用 GEPIA 数据平台的资料进行分析，再用本研究数据进行验证，结果均显示 lncRNA JPX 高表达组与低表达组的生存率差异无统计学意义。这提示血液 lncRNA JPX 虽然对间皮瘤的诊断具有一定的价值，但从目前纳入的样本量来看，尚不能用于判断间皮瘤患者的预后。

本研究的局限性在于纳入的间皮瘤患者与对照组

的性别和饮酒比例存在差异。为控制生活方式的干扰，本研究以居住地相同的原则选择对照组，但该地区有 80% 以上的人有石棉职业暴露史或环境暴露史，以女性纺织石棉为主，故间皮瘤患者中女性比例较高<sup>[14]</sup>。当地男性较少从事以纺织为主的石棉加工作业，故对照组以男性为主，且饮酒比例较高。这一情况与项目组前期文献报告结果<sup>[15]</sup>一致。

本研究发现了 lncRNA JPX 在间皮瘤组织和间皮瘤患者血液中均呈现高表达，且存在一定的间皮瘤诊断价值，今后应加强间皮瘤诊断生物标志物的联合应用。

### 参考文献

- [1] CARBONE M, EMRI S, DOGAN A U, et al. A mesothelioma epidemic in Cappadocia: scientific developments and unexpected social outcomes [J]. Nat Rev Cancer, 2007, 7 (2): 147-154.
- [2] CREANEY J, ROBINSON B W S. Malignant mesothelioma biomarkers: from discovery to use in clinical practice for diagnosis, monitoring, screening, and treatment [J]. Chest, 2017, 152 (1): 143-149.
- [3] 沈蔚, 刘佳琪, 陈俊斐, 等. 恶性间皮瘤 36 例患者生存分析 [J]. 预防医学, 2022, 34 (1): 66-69.
- [4] KOPP F, MENDELL J T. Functional classification and experimental dissection of long noncoding RNAs [J]. Cell, 2018, 172 (3): 393-407.
- [5] BHAN A, SOLEIMANI M, MANDAL S S. Long noncoding RNA and cancer: a new paradigm [J]. Cancer Res, 2017, 77 (15): 3965-3981.

(下转第 242 页)

牙齿表面开始脱矿,随着时间推移,牙齿表面矿物质的流失速率超过再矿化速率形成龋齿<sup>[13]</sup>。与三年级学生相比,五、六年级学生的龋齿数较少,可能与高年级学生已养成良好的刷牙习惯,更加注重口腔卫生有关。定期进行口腔检查能够了解口腔健康状况,及时发现口腔疾患,预防龋病发生。做过口腔检查的小学生龋齿数量较少,与彭亮等<sup>[14]</sup>的研究结果一致。

综上所述,玛曲县三~六年级藏族学生患龋情况较为严重,龋齿数受年级、饮食习惯和口腔卫生习惯的影响。当地卫生部门应重视儿童口腔健康工作,做好口腔卫生和窝沟封闭等龋病预防知识宣教;学校应开设口腔健康教育课程,帮助学生养成良好的口腔卫生习惯;家长应注重家庭膳食结构,关注儿童口腔健康,提高就医意识。

#### 参考文献

- [1] 张美霞,咏梅,崔彩荣.儿童龋病与生长发育的相关性研究进展[J].内蒙古医科大学学报,2019,41(Suppl.1):287-289.
- [2] 王琛琛,王巍巍,周海茸,等.南京市小学三年级学生含糖饮料摄入与龋齿患病调查[J].预防医学,2021,33(7):711-714.
- [3] ZHANG X J, ZHANG J X. The human brain in a high altitude natural environment: a review [J/OL]. Front Hum Neurosci, 2022, 16 [2023-01-12]. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2022.915995>.
- [4] HAO Y, TANG C, DU Q L, et al. Comparative analysis of oral microbiome from Zang and Han populations living at different altitudes [J/OL]. Arch Oral Biol, 2021, 121 [2023-01-12]. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2020.104986>.

- [5] World Health Organization. Oral health surveys: basic methods [M]. 4th ed. Geneva: World Health Organization, 1997.
  - [6] 王兴.第四次全国口腔健康流行病学调查报告[M].北京:人民卫生出版社,2018:17.
  - [7] 张佳丽,姚军,仁青措姆,等.西藏昌都市3~5岁儿童龋病及其影响因素调查分析[J].华西口腔医学杂志,2021,39(1):53-57.
  - [8] 胡孔飞,诸森阳,王婉婷,等.余姚市7~9岁儿童患龋的影响因素分析[J].预防医学,2021,33(5):486-489.
  - [9] ITO K, ISUMI A, DOI S, et al. The association between eating vegetables at start of meal and dental caries among Japanese children [J/OL]. Eur J Public Health, 2019, 29 [2023-01-12]. <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckz186.454>.
  - [10] 忽丽莎,仇赛云,刘锦桃.云南省贫困县小儿牙齿发育和乳牙龋病分析[J].中国妇幼健康研究,2009,20(1):12-15.
  - [11] OLCZAK-KOWALCZYK D, GOZDOWSKI D, TURSKA-SZYBKAKA A. Protective factors for early childhood caries in 3-year-old children in Poland [J]. Front Pediatr, 2021, 9 [2023-01-12]. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.583660>.
  - [12] 陆丰平,朱翔,杜寒,等.某校中小學生第一恒磨牙患龋现状调查[J].预防医学,2019,31(3):277-279.
  - [13] ANDRYSIAK-KARMIŃSKA K, HOFFMANN-PRZYBYLSKA A, PRZYBYLSKI P, et al. Factors affecting dental caries experience in 12-year-olds, based on data from two polish provinces [J]. Nutrients, 2022, 14(9) [2023-01-12]. <https://doi.org/10.3390/nu14091948>.
  - [14] 彭亮,张启海,谢奇,等.海南省3~5岁儿童龋病状况及影响因素分析[J].现代预防医学,2020,47(24):4456-4460.
- 收稿日期:2022-11-10 修回日期:2023-01-12 本文编辑:吉兆洋

#### (上接第238页)

- [6] SINGH A S, HEERY R, GRAY S G. *In silico* and *in vitro* analyses of lncRNAs as potential regulators in the transition from the epithelioid to sarcomatoid histotype of malignant pleural mesothelioma (MPM) [J/OL]. Int J Mol Sci, 2018, 19(5) [2023-01-18]. <https://doi.org/10.3390/ijms19051297>.
- [7] SUN S, DEL ROSARIO B C, SZANTO A, et al. JPX RNA activates Xist by evicting CTCF [J]. Cell, 2013, 153(7):1537-1551.
- [8] YAO Y, CHEN S, LU N, et al. LncRNA JPX overexpressed in oral squamous cell carcinoma drives malignancy via miR-944/CDH2 axis [J]. Oral Dis, 2021, 27(4):924-933.
- [9] HUSAIN A N, COLBY T V, ORDÓÑEZ N G, et al. Guidelines for pathologic diagnosis of malignant mesothelioma 2017 update of the consensus statement from the International Mesothelioma Interest Group [J]. Arch Pathol Lab Med, 2018, 142(1):89-108.
- [10] 何权瀛,高莹慧.关于吸烟问题若干名词定义[J].中华结核和呼吸杂志,2009,32(1):56.
- [11] 房玥晖,何宇纳,白国银,等.2010—2012年中国成年女性居民饮酒行为现状及影响因素分析[J].中华流行病学杂志,2018,39(11):1432-1437.

- [12] BUENO R, STAWISKI E W, GOLDSTEIN L D, et al. Comprehensive genomic analysis of malignant pleural mesothelioma identifies recurrent mutations, gene fusions and splicing alterations [J]. Nat Genet, 2016, 48(4):407-416.
- [13] WEBER D G, CASJENS S, BRIK A, et al. Circulating long non-coding RNA GAS5 (growth arrest-specific transcript 5) as a complement marker for the detection of malignant mesothelioma using liquid biopsies [J/OL]. Biomark Res, 2020, 8 [2023-01-18]. <https://doi.org/10.1186/s40364-020-00194-4>.
- [14] MAO W, ZHANG X, GUO Z, et al. Association of asbestos exposure with malignant mesothelioma incidence in eastern China [J]. JAMA Oncol, 2017, 3(4):562-564.
- [15] JIANG Z, SHEN W, YING S, et al. Overexpression of fibulin-3 in tumor tissue predicts poor survival of malignant mesothelioma patients from hand-spinning asbestos exposed area in eastern China [J/OL]. Sci Rep, 2020, 10(1) [2023-01-18]. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-77412-4>.

收稿日期:2022-10-31 修回日期:2023-01-18 本文编辑:徐文璐