

- 18 Yang TL, Xiong DH, Guo Y, et al. Association analyses of CYP19 gene polymorphisms with height variation in a large sample of Caucasian nuclear families[J]. Hum Genet, 2006, 120(1): 119-125.
- 19 邢瑞仙, 任甫, 李隆广, 等. 藏族 CYP17 与 CYP19 基因多态性与身高的相关关系[J]. 解剖学杂志, 2010, 33(3): 391-393.
- 20 Minagawa M, Yasuda T, Watanabe T, et al. Association between AAAG repeat polymorphism in the P3 promoter of the human parathyroid hormone (PTH)/PTH-related peptide receptor gene and adult height, urinary pyridinoline excretion, and promoter activity[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2002, 87(4): 1791-1796.
- 21 Scillitani A, Jang C, Wong BY, et al. A functional polymorphism in the PTHR1 promoter region is associated with adult height and BMD measured at the femoral neck in a large cohort of young caucasian women[J]. Hum Genet, 2006, 119(4): 416-421.
- 22 Weedon MN, Lettre G, Freathy RM, et al. A common variant of HMG2 is associated with adult and childhood height in the general population[J]. Nat Genet, 2007, 39(10): 1245-1250.
- 23 Hao Y, Liu X, Lu X, et al. Genome-wide association study in Han Chinese identifies three novel loci for human height[J]. Hum Genet, 2013, 132(6): 681-689.
- 24 Wood AR, Esko T, Yang J, et al. Defining the role of common variation in the genomic and biological architecture of adult human height[J]. Nat Genet, 2014, 46(11): 1173-1186.
- 25 He M, Xu M, Zhang B, et al. Meta-analysis of genome-wide association studies of adult height in East Asians identifies 17 novel loci[J]. Hum Mol Genet, 2015, 24(6): 1791-1800.
- 26 Marouli E, Graff M, Medina-Gomez C, et al. Rare and low-frequency coding variants alter human adult height[J]. Nature, 2017, 542(7640): 186-190.
- 27 Zhong K, Zhu G, Jing X, et al. Genome-wide compound heterozygote analysis highlights alleles associated with adult height in Europeans[J]. Hum Genet, 2017, 136(11-12): 1407-1417.

[收稿日期 2018-02-25][本文编辑 谭毅]

## 新进展综述

# miRNA 在神经胶质瘤中作用的研究进展

刘艳(综述), 许路(审校)

基金项目: 江苏省无锡市卫生计生委科研面上项目(编号: MS201765)

作者单位: 214028 江苏, 无锡卫生高等职业技术学校护理系(刘艳), 行政(许路)

作者简介: 刘艳(1982-), 女, 医学硕士, 讲师, 研究方向: 肿瘤的发病机制。E-mail: liuyan20051031@163.com

通讯作者: 许路(1972-), 女, 医学硕士, 副研究员, 研究方向: 医院管理。E-mail: xl4151@163.com

**[摘要]** 神经胶质瘤在原发性神经系统肿瘤中发病率高, 传统治疗方法有一定的局限性, 预后差。寻求新的分子基因靶点成为治疗胶质瘤新的突破点。研究发现非编码小 RNA(microRNA, miRNA) 参与了与肿瘤增殖、凋亡、转移、血管生成、免疫应答等相关的所有过程。其可通过抑制特定靶基因表达, 而发挥促癌或抑癌作用。该文对近年来 miRNA 在胶质瘤基础研究所取得的进展以及在临床诊治过程中的应用作一综述。

**[关键词]** 微小核糖核酸; 神经胶质瘤; 治疗方法; 靶基因

**[中图分类号]** R 739.41 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2018)11-1163-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2018.11.29

**Research progress of miRNA in glioma** LIU Yan, XU Lu. Department of Nursing, Health Advanced Vocational & Technical School of Wuxi City, Jiangsu 214028, China

**[Abstract]** The incidence of glioma is high in primary nervous system tumors. Traditional therapeutic methods have certain limitations for the tumor, and the prognosis of the therapies are poor. Looking for novel molecular target genes is a new breakthrough treatment for glioma. Studies find that small non-coding RNA(miRNA) participates in all the processes associated with cancer, including proliferation, apoptosis, metastasis, angiogenesis and immune response. miRNA plays a role in promoting or inhibiting tumors by inhibiting specific target gene expressions. In this paper, we review the recent progress of miRNA in glioma basic research and the application of miRNA in clinical diagnosis and treatment for glioma.

**[Key words]** MicroRNA(miRNA); Glioma; Therapeutic method; Target gene

神经胶质瘤简称胶质瘤,也称为胶质细胞瘤,是最常见的原发性中枢神经系统肿瘤,约占所有颅内原发肿瘤的50%,广义来说是指所有神经上皮来源的肿瘤,狭义是指源于各类胶质细胞的肿瘤。其主要临床特征是肿瘤细胞呈弥漫性浸润生长、无明确边界、无限增殖并具有高度侵袭性。虽然近年来胶质瘤的手术、放疗等治疗技术已取得长足的发展,但胶质母细胞瘤患者的5年生存率仍不足3%<sup>[1]</sup>。研究发现,胶质瘤在本质上属多基因病变,其发生、发展受多种基因调节。因而,在基因调控水平上研究相关因子之间的关系和寻求新的分子基因靶点已成为研究治疗胶质瘤新的突破点。微小核糖核酸(microRNA, miRNA),是一类长度约为19~24个核苷酸的非编码小RNA分子,能与目的基因的3'UTR区域结合,并在转录后水平抑制其表达,最终导致mRNA降解或翻译的抑制<sup>[2,3]</sup>,在细胞内具有多种重要的调节作用,包括细胞增殖、细胞周期、细胞凋亡和分化<sup>[4]</sup>。miRNA几乎参与了与肿瘤相关的所有过程,包括增殖、凋亡、转移、血管生成和免疫应答等,通过抑制信号网络中特定分子表达而发挥促癌或抑癌作用。本文就近年来miRNA在神经胶质瘤中的作用研究进展进行综述。

## 1 在胶质瘤中发挥抑癌作用的miRNA

**1.1 miR-519a** Hong等<sup>[5]</sup>的研究表明miR-519a在胶质瘤标本和细胞系中多表达降低,低表达的miR-519a与胶质瘤患者较差的预后呈正相关。癌症基因组图谱的分析也表明,低表达的miR-519a可预测胶质瘤经典型和外周神经亚型的不良临床结局。过表达miR-519a可有效抑制胶质瘤细胞的增殖、迁移和侵袭能力。另外还证实STAT3的3'-UTR存在miR-519a的结合位点,过表达STAT3可消除miR-519a在胶质瘤细胞中的功能,进一步研究发现在人胶质瘤组织中STAT3的表达水平和miR-519a呈负相关。这些结果表明miR-519a发挥抗癌作用,可作为胶质瘤的预测因子和治疗的靶标。

**1.2 miR-508-5p** miR-508-5p在胶质瘤组织和细胞系中表达下调。低表达的miR-508-5p与胶质瘤的WHO分级和KPS相关。此外,Kaplan-Meier生存分析表明miR-508-5p的低表达和胶质瘤患者短生存期显著相关。多变量分析表明miR-508-5p是胶质瘤患者生存期的一个独立预测指标。体外试验证明过表达miR-508-5p可抑制胶质瘤细胞生长和迁移<sup>[6]</sup>,在胶质瘤细胞中非转移性黑色素瘤的糖蛋白B(glycoprotein non-metastatic melanoma B, GPNMB)

是miR-508-5p的一个直接的靶基因。Bao等<sup>[7]</sup>研究表明miR-508-5p在肿瘤中可抑制GPNMB的表达水平,另外过表达无3'-UTR的GPNMB可部分逆转过表达miR-508-5p导致的胶质瘤细胞生长停滞。miR-508-5p在胶质瘤中发挥抑制作用,对于临床治疗可发挥潜在作用。

**1.3 miR-186** 结直肠癌差异表达基因(colorectal neoplasia differentially expressed, CRNDE)是一种长链非编码RNA,该基因除了在结直肠癌中高表达外,在其他的实体瘤和白血病细胞中也表达上调,如在胶质瘤中表达增加,与肿瘤的干细胞特性有关<sup>[8]</sup>。研究<sup>[9]</sup>发现与正常脑组织相比,miR-186在胶质瘤表达降低;与胶质瘤细胞相比,胶质瘤干细胞中的表达水平明显降低。CRNDE可促进胶质瘤干细胞的增殖、迁移、侵袭能力而抑制其凋亡,可通过与miR-186的结合抑制该基因的表达水平,故在胶质瘤干细胞中CRNDE通过负向调控miR-186而发挥促癌作用,两者可作为胶质瘤治疗的靶标。

**1.4 miRNA-421** miRNA-421在人多种肿瘤中表达异常。Liu等<sup>[10]</sup>研究发现与低级别胶质瘤相比,高级别胶质瘤miRNA-421的表达水平明显降低。在胶质瘤细胞系中,外源性的miRNA-421可抑制肿瘤细胞的糖代谢、侵袭、血管形成,提高肿瘤细胞对放疗的敏感性。肌细胞增强子2D(myocyte enhancer factor 2D, MEF2D)是miRNA-421的靶基因,其下调对胶质瘤细胞的作用与miRNA-421上调相似。过表达MEF2D可部分恢复miRNA-421对胶质瘤细胞的影响。在异种移植模型中,过表达miRNA-421可抑制肿瘤形成。miR-421通过作用于靶基因MEF2D而影响胶质瘤的肿瘤相关特性。

**1.5 miR-204、miR-204-5p和miR-204-3p** miR-204在胶质瘤和胶质瘤干细胞中表达明显下调,通过作用于SOX4和EphB2影响胶质瘤细胞的自我更新、干细胞表型和迁移能力<sup>[11]</sup>。与正常脑组织相比,miR-204-5p在胶质瘤组织中的表达明显降低,miR-204-5p可抑制胶质瘤细胞的增殖、迁移和侵袭。在胶质瘤中miR-204-5p通过作用于RAS癌基因家族成员之一RAB22A影响胶质瘤功能。miR-204-5p抑癌miRNA过表达miR-204-5p是治疗胶质瘤的一种新策略<sup>[12]</sup>。与正常星形胶质细胞相比,miR-204-3p在胶质瘤细胞中表达降低,过表达miR-204-3p可促进胶质瘤细胞的凋亡<sup>[13]</sup>。

**1.6 miR-126** 有研究<sup>[14]</sup>发现,胶质瘤组miR-126表达水平与脑损伤组相比明显降低,与低级别胶质

瘤相比,高级别胶质瘤中 miR-126 的表达亦显著下降。研究中的 40% 患者存在 miR-126 甲基化增加,导致 miR-126 的表达降低。故在胶质瘤中,后成修饰是调节 miR-126 表达的一重要机制。

**1.7 miR-137 和 miR-6500-3p** 在小儿高级别胶质瘤(pHGG)中,miR-137 和 miR-6500-3p 显著下调,在 SF188 和 UW479 两种 pHGG 细胞系中,过表达 miR-137 或 miR-6500-3p 可减少细胞增殖。CENPE、KIF14 和 NCAPG 是 miR-137 或 miR-6500-3p 的靶基因,敲降 CENPE、KIF14 或 NCAPG 联合替莫唑胺治疗对 pHGG 细胞发挥双重抑制细胞增殖作用<sup>[15]</sup>。

## 2 在胶质瘤中发挥促癌作用的 miRNA

**2.1 miR-221/222** miR-221/222 在胶质瘤的发生发展中扮演着原癌基因作用。Xue 等<sup>[16]</sup>研究发现,与对照组相比,胶质瘤组织中 miR-221/222 的表达明显升高;恶性程度高的胶质瘤组织的表达高于恶性程度低的组织。高表达 miR-221/222 的胶质瘤患者生存期较短。X 射线照射后,胶质瘤细胞的生存率高于对照细胞。miR-221/222 与胶质瘤分期和预后有关,可作为胶质瘤诊断的独立预测因子。miR-221/222 可通过结合细胞周期抑制剂 p27(Kip1)的 3'UTR 区而抑制该基因的表达而促进细胞增殖。胞浆元件结合蛋白 1(cytoplasmic element binding protein 1,CPEB1)可与 miR-221/222 竞争性结合 p27(Kip1)的 3'UTR 而削弱 miR-221/222 对 p27(Kip1)的抑制作用而使 p27(Kip1)表达增加而发挥抑癌作用<sup>[17]</sup>。Yang 等<sup>[18]</sup>研究发现胶质瘤中高表达的 miR-221/222 可促进胶质瘤细胞的增殖、细胞生存周期、转移、侵袭和肿瘤形成,抑制细胞凋亡。进一步研究发现 TIMP2 是 miR-221/222 的靶基因,过表达 TIMP2 可较弱 miR-221/222 对胶质瘤细胞的促癌功能。Zhang 等<sup>[19]</sup>研究发现胶质瘤患者血清中 miR-221/222 明显上调,miR-221/222 在胶质瘤患者血清阳性高表达与患者的生存率相关,该研究结果表明 miR-221/222 的检测可作为胶质瘤诊断的新的检测指标。

**2.2 miR-183** Ye 等<sup>[20]</sup>研究发现,与正常胶质瘤组织相比,胶质瘤组织中的 miR-183 表达水平明显增高;与低级别胶质瘤 I 和 II 级相比,高级别胶质瘤 III 和 IV 级中 miR-183 的表达更高。高表达的 miR-183 与更大的肿瘤体积、更高的肿瘤级别和更差的 KPS 评分(Karnofsky performance score,KPS)相关。miR-183 在胶质瘤中的高表达可作为胶质瘤患者预后较差的一个潜在的标记物。

**2.3 miR-10b** miR-10b 在胶质瘤中高表达,与胶

质瘤的病理分级、恶性程度、KPS 评分及 Kaplan-Meier 生存曲线相关<sup>[21]</sup>。miR-10b 可直接作用于靶标同源盒蛋白 HOXD10,通过调节肿瘤侵袭因子基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinase-14,MMP-14)和尿激酶受体(urokinase receptor,uPAR)的表达,即通过 miR-10b/HOXD10/MMP-14/uPAR 信号通路来促进胶质瘤的侵袭能力。另外,用 miR-10b 反义寡核苷酸处理胶质瘤细胞,可使其侵袭能力丧失。因此 miR-10b 可作为胶质瘤的一个潜在的治疗靶点<sup>[22]</sup>。

**2.4 miR-182** miR-182 不仅在胶质瘤组织中高表达,在胶质瘤患者血浆中循环的 miR-182 的表达水平亦高于正常对照组,并与 KPS 评分和肿瘤病理分级相关。Kaplan-Meier 分析表明,高表达 miR-182 的胶质瘤患者的五年生存率明显低于低表达者。故 miR-182 可作为胶质瘤患者诊断和判断预后的一个非侵入性生物标记物<sup>[23,24]</sup>。星形细胞瘤是最常见的一种神经胶质肿瘤,神经突蛋白(neuritin, NRN1)是神经营养因子家族成员之一,具有抗凋亡作用。将 miR-182 转染入 U251 细胞,可在基因和蛋白水平抑制 NRN1 的表达,从而影响细胞的增殖和凋亡功能。星形细胞瘤中内源性的 miR-182 调节 NRN1 的表达可能是肿瘤发生的机理之一<sup>[25]</sup>。

**2.5 miR-155** Ling 等<sup>[26]</sup>的实验发现,上调 miR-155 可促进胶质瘤细胞的增殖、侵袭和迁移,抑制细胞凋亡,转染 miR-155 抑制物则发挥相反作用,提示 miR-155 在胶质瘤中发挥促癌功能。另外,作者还发现在胶质瘤组织和细胞中,miR-155 和转录因子 FOXO3a 蛋白表达水平呈负相关,推测 FOXO3a 可能是 miR-155 的靶基因;荧光素酶报告实验证实 miR-155 可直接与 FOXO3a 的 3'-UTR 结合,激活蛋白激酶 AKT 信号通路,促进胶质瘤病程发展。miR-155 表达水平高的患者其病理学分级也高,且 KPS 评分偏低,Cox 回归分析表明 miR-155 是胶质瘤的一个独立预后因素<sup>[27]</sup>。有报道<sup>[28]</sup>称 miR-155 通过靶向 HMG-box 转录因子 HBP-1 激活 Wnt/ $\beta$ -catenin 信号通路促进胶质瘤细胞增殖。肿瘤抑制基因 p38MAPK 可通过诱导细胞凋亡,减缓癌症病程发展。Liu 等<sup>[29]</sup>的研究发现,下调 miR-155 可使 p38MAPK 表达升高,提高对 TMZ 化疗的敏感性。MIR155 宿主基因(MIR155 host gene, MIR155HG)是 miR-155 的前体(初级)miRNA, MIR155HG/miR-155 轴的表达水平与胶质瘤的分级和病人的生存期密切相关,在肿瘤的演化和进展中发挥重要作用,可作为判断病人生存期的一个独立预测因子<sup>[30]</sup>。

### 3 在胶质瘤中的作用尚不明确的 miRNA

**3.1 miR-429** miR-429 在多种肿瘤中表达失调,可能发挥抗癌作用或促癌作用。Chen 等<sup>[31]</sup>研究发现,与相邻组织和正常细胞相比,胶质瘤组织和细胞中的 miR-429 明显降低,过表达 miR-429 可在体内外显著抑制胶质瘤细胞的侵袭性。胶质瘤中 miR-429 的下调归因于其启动子区域的超甲基化。研究还发现 miR-429 通过抑制丝裂原活化蛋白激酶(big mitogen-activated protein kinase 1, BMK1) 而影响胶质瘤细胞的迁移和侵袭能力。但 Sun 等<sup>[32]</sup>通过 RT-PCR 检测发现,与正常脑组织相比,胶质瘤组织中的 miR-429 明显降低。高表达 miR-429 的胶质瘤患者的 5 年生存率明显低于低表达者。多因素 Cox 回归分析表明 miR-429 高表达是胶质瘤患者的一个独立预测因子,可作为潜在的治疗靶标。

**3.2 miR-93** 在胶质瘤中,miR-93 通过作用于某些癌基因或抑癌基因而影响病理进程。Chen 等<sup>[33]</sup>研究发现,与正常脑组织相比,miR-93 在胶质瘤组织中的表达明显上调,并且其上调水平和肿瘤的恶性程度呈正相关。另外,miR-93 的上调可促进胶质瘤细胞的增殖、迁移和侵袭能力,抑制细胞对化疗药物 TMZ 的敏感性。miR-93 通过调节 P21 蛋白的表达水平而影响细胞周期进程。但 Malekpour 等<sup>[34]</sup>的研究结果表明,miR-93 在胶质瘤组织低表达,与肿瘤的进展分级有关。多变量分析表明胶质瘤中 miR-93 低表达与整合素  $\beta 8$  (integrin $\beta 8$ ) 表达水平相反有关。故 miR-93 的低表达与胶质瘤患者不乐观预后的病理特性有关。

### 4 展望

miRNA 参与肿瘤的发生和发展,根据靶基因在癌症中的作用有抑癌和促癌两种功能,多种 miRNA 在胶质瘤组织或细胞中的表达量发生异常改变,在胶质瘤的发生发展中发挥着重要作用。这些 miRNA 有望成为胶质瘤的诊断、预后判断的新标志物,同时也为抗肿瘤药物的研制提供了新思路和新靶标。但一些 miRNA 在胶质瘤中表现出抑制还是促进胶质瘤的发生,尚有待于进一步研究。miRNA 与调控其转录的转录因子之间,与其作用的靶 mRNA 之间,以及 miRNA 相互之间有着复杂的网络交互作用,阐明这些交互作用有待进一步深入研究。在基于靶向 miRNA 治疗进入临床实践之前,尚需大样本临床观察进一步分析和确认,在不久的将来基于 miRNA 的个体化治疗也许能在胶质瘤诊断治疗中发挥更大的作用。

### 参考文献

- Johnson DR, Galanis E. Incorporation of prognostic and predictive factors into glioma clinical trials[J]. *Curt Oncol Rep*, 2013, 15(1): 56-63.
- Bartel DP. MicroRNAs: genomics, biogenesis, mechanism, and function[J]. *Cell*, 2004, 116(2): 281-297.
- Bartel DP. MicroRNAs; target recognition and regulatory functions [J]. *Cell*, 2009, 136(2): 215-233.
- Kanellopoulou C, Monticelli S. A role for microRNAs in the development of the immune system and in the pathogenesis of cancer[J]. *Semin Cancer Biol*, 2008, 18(2): 79-88.
- Hong L, Ya-Wei L, Hai W, et al. MiR-519a functions as a tumor suppressor in glioma by targeting the oncogenic STAT3 pathway[J]. *J Neurooncol*, 2016, 128(1): 35-45.
- Liu YH, Li B, Meng FG, et al. MiR-508-5p is a prognostic marker and inhibits cell proliferation and migration in glioma[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2017, 21(1): 76-81.
- Bao G, Wang N, Li R, et al. MiR-508-5p Inhibits the Progression of Glioma by Targeting Glycoprotein Non-metastatic Melanoma B [J]. *Neurochem Res*, 2016, 41(7): 1684-90.
- Ellis BC, Molloy PL, Graham LD. CRNDE: A Long Non-Coding RNA Involved in Cancer, Neurobiology, and Development [J]. *Front Genet*, 2012, 3: 270.
- Zheng J, Li XD, Wang P, et al. CRNDE affects the malignant biological characteristics of human glioma stem cells by negatively regulating miR-186 [J]. *Oncotarget*, 2015, 6(28): 25339-25355.
- Liu L, Cui S, Zhang R, et al. MiR-421 inhibits the malignant phenotype in glioma by directly targeting MEF2D [J]. *Am J Cancer Res*, 2017, 7(4): 857-868.
- Ying Z, Li Y, Wu J, et al. Loss of miR-204 expression enhances glioma migration and stem cell-like phenotype [J]. *Cancer Res*, 2013, 73(2): 990-999.
- Xia Z, Liu F, Zhang J, et al. Decreased Expression of MiRNA-204-5p Contributes to Glioma Progression and Promotes Glioma Cell Growth, Migration and Invasion [J]. *PLoS One*, 2015, 10(7): e0132399.
- Chen PH, Chang CK, Shih CM, et al. The miR-204-3p-targeted IGFBP2 pathway is involved in xanthohumol-induced glioma cell apoptotic death [J]. *Neuropharmacology*, 2016, 110(Pt A): 362-375.
- Cui H, Mu Y, Yu L, et al. Methylation of the miR-126 gene associated with glioma progression [J]. *Fam Cancer*, 2016, 15(2): 325.
- Liang ML, Hsieh TH, Ng KH, et al. Downregulation of miR-137 and miR-6500-3p promotes cell proliferation in pediatric high-grade gliomas [J]. *Oncotarget*, 2016, 7(15): 19723-19737.
- Xue L, Wang Y, Yue S, et al. The expression of miRNA-221 and miRNA-222 in gliomas patients and their prognosis [J]. *Neurol Sci*, 2017, 38(1): 67-73.
- Galardi S, Petretich M, Pinna G, et al. CPEB1 restrains proliferation of Glioblastoma cells through the regulation of p27 (Kip1) mRNA translation [J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 25219.
- Yang F, Wang W, Zhou C, et al. MiR-221/222 promote human glioma cell invasion and angiogenesis by targeting TIMP2 [J]. *Tumour*

- Biol, 2015, 36(5):3763-3773.
- 19 Zhang R, Pang B, Xin T, et al. Plasma miR-221/222 Family as Novel Descriptive and Prognostic Biomarkers for Glioma[J]. Mol Neurobiol, 2016, 53(3):1452-1460.
- 20 Ye Z, Zhang Z, Wu L, et al. Upregulation of miR-183 expression and its clinical significance in human brain glioma[J]. Neurol Sci, 2016, 37(8):1341-1347.
- 21 Zhang X, Cheng J, Fu L, et al. Overexpression of tissue microRNA10b may help predict glioma prognosis[J]. J Clin Neurosci, 2016, 29:59-63.
- 22 Sun L, Yan W, Wang Y, et al. MicroRNA-10b induces gliomacell invasion by modulating MMP-14 and uPAR expression viaHOXD10[J]. Brain Res, 2011, 1389:9-18.
- 23 Xiao Y, Zhang L, Song Z, et al. Potential Diagnostic and Prognostic Value of Plasma Circulating MicroRNA-182 in Human Glioma[J]. Med Sci Monit, 2016, 22:855-862.
- 24 Jiang L, Mao P, Song L, et al. miR-182 as a prognostic marker for glioma progression and patient survival[J]. Am J Pathol, 2010, 177(1):29-38.
- 25 Feng YA, Liu TE, Wu Y. microRNA-182 inhibits the proliferation and migration of glioma cells through the induction of neuritin expression[J]. Oncol Lett, 2015, 10(2):1197-1203.
- 26 Ling N, Gu J, Lei Z, et al. MicroRNA-155 regulates cell proliferation and invasion by targeting FOXO3a in glioma[J]. Oncol Rep, 2013, 30(5):2111-2118.
- 27 Sun J, Shi H, Lai N, et al. Overexpression of microRNA-155 predicts poor prognosis in glioma patients[J]. Med Oncol, 2014, 31:911.
- 28 Yan Z, Che S, Wang J, et al. MiR-155 contributes to the progression of glioma by enhancing Wnt/beta-catenin pathway[J]. Tumour Biol, 2015, 36(7):5323-5331.
- 29 Liu Q, Zou R, Zhou R, et al. MiR-155 regulates glioma cells invasion and chemosensitivity by p38 isoforms in vitro[J]. J Cell Biochem, 2014, 116(7):1213-1221.
- 30 Wu X, Wang Y, Yu T, et al. Blocking MIR155HG/miR-155 axis inhibits mesenchymal transition in glioma[J]. Neuro Oncol, 2017, 19(9):1195-1205.
- 31 Chen W, Zhang B, Guo W, et al. miR-429 inhibits glioma invasion through BMK1 suppression[J]. J Neurooncol, 2015, 125(1):43-54.
- 32 Sun X, Li Z, Chen Y. The Potential Prognostic Value of MicroRNA-429 for Human Gliomas[J]. Ann Clin Lab Sci, 2016, 46(1):44-48.
- 33 Chen R, Liu H, Cheng Q, et al. MicroRNA-93 promotes the malignant phenotypes of human glioma cells and induces their chemoresistance to temozolomide[J]. Biol Open, 2016, 5(6):669-677.
- 34 Malekpour Afshar R, Mollaei HR, Shokrizadeh M, et al. Evaluation Expression of MicroRNA-93 and Integrin B8 in Different Types of Glioma Tumors[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2017, 18(3):603-608.

[收稿日期 2018-03-08][本文编辑 谭毅]

## 新进展综述

# 雾化吸入治疗的研究进展

吴明慧, 刘 强(综述), 滕晓茗(审校)

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院星湖门诊部内科

作者简介: 吴明慧(1984-), 女, 医学硕士, 主治医师, 研究方向: 呼吸系统疾病的诊治。E-mail: 156372296@qq.com

通讯作者: 滕晓茗(1963-), 女, 大学本科, 学士学位, 主任医师, 研究方向: 呼吸系统疾病的诊治。E-mail: 1754225469@qq.com

**[摘要]** 雾化吸入治疗的目的是将药物输送到呼吸道疾病患者的上、下呼吸道内, 与其他给药方式相比, 雾化给药可达到较高的局部药物浓度, 减少全身不良反应。近年来雾化吸入制剂和技术发展迅速, 使药物在呼吸道的浓度增高, 疗效提高。该文对雾化吸入治疗的国内外研究进展进行综述。

**[关键词]** 雾化吸入药物; 雾化器; 治疗

**[中图分类号]** R 944 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2018)11-1167-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2018.11.30

**Research progress of aerosol inhalation** WU Ming-hui, LIU Qiang, TENG Xiao-ming. Department of Internal Medicine in Xinghu Clinic, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

**[Abstract]** The purpose of aerosol inhalation therapy is to deliver drugs to the upper and lower respiratory tracts of the patients with respiratory diseases. Compared with other administration modes, aerosol inhalation can achieve higher local drug concentration and reduce systemic adverse reactions. In recent years, aerosol inhalation