

本文引文格式:郭荣,丁兴龙,李孝辉,等.亚临床甲状腺功能减退患者血脂水平及动脉粥样硬化风险观察[J].右江民族医学院学报,2023,45(3):445-449.

【论著与临床报道】

亚临床甲状腺功能减退患者血脂水平 及动脉粥样硬化风险观察

郭荣,丁兴龙,李孝辉,宋文炜,郭继强

(徐州矿务集团总医院,徐州医科大学第二附属医院检验科,江苏 徐州 221006)

摘要:目的 探究亚临床甲状腺功能减退症(SCH)患者血脂水平及动脉粥样硬化风险。方法 选取2020年1月至2021年12月本院收治的老年SCH患者174例为观察组,另选择同时期甲状腺功能正常的老年体检者190例为对照组。比较两组血脂指标、甲状腺功能指标和颈动脉内膜中层厚度(CIMT),Pearson相关法分析甲状腺功能指标与血脂指标和CIMT的相关性。结果 观察组总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、脂蛋白a[Lp(a)]高于对照组($P < 0.05$),高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)低于对照组($P < 0.05$);两组甘油三酯(TG)、载脂蛋白A1(ApoA1)、载脂蛋白B(ApoB)差异无统计学意义($P > 0.05$)。观察组促甲状腺激素(TSH)和CIMT高于对照组($P < 0.05$);两组游离三碘甲状腺原氨酸(FT_3)、游离甲状腺素(FT_4)、总三碘甲状腺原氨酸(TT_3)和总甲状腺激素(TT_4)差异无统计学意义($P > 0.05$)。Pearson相关性分析结果显示,TSH与HDL-C无明显相关性($r = -0.074, P = 0.397$),与TC、LDL-C、Lp(a)和CIMT均呈正相关($r = 0.504, r = 0.665, r = 0.541, r = 0.569, P < 0.001, P < 0.001, P < 0.001, P < 0.001$)。结论 老年SCH患者存在脂代谢异常且CIMT明显升高,提示动脉粥样硬化风险较高。

关键词:甲状腺功能减退症;血脂;颈动脉内膜中层厚度;动脉粥样硬化

中图分类号:R581.2

文献标识码:A

文章编号:1001-5817(2023)03-0445-05

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2023.03.013

Observation on blood lipid levels and atherosclerosis risk in subclinical hypothyroidism patients

Guo Rong, Ding Xinglong, Li Xiaohui, Song Wenwei, Guo Jiqiang

(Department of Laboratory Medicine, General Hospital of Xuzhou Mining Group, The Second Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221006, Jiangsu, China)

Abstract: **Objective** To explore the blood lipid levels and atherosclerosis risk in subclinical hypothyroidism (SCH) patients. **Methods** A total of 174 elderly SCH patients admitted to the Second Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University from January 2020 to December 2021 were selected as the observation group, and 190 elderly individuals with normal thyroid function undergoing physical examinations during the same period were selected as the control group. A comparison was made between the two groups in terms of blood lipid indicators, thyroid function indicators, and carotid intima-media thickness (CIMT). Pearson correlation analysis was performed to evaluate the correlation between thyroid function indicators, blood lipid indicators, and CIMT. **Results** The observation group showed higher levels of total cholesterol (TC), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), and lipoprotein (a) [Lp(a)] compared to the control group ($P < 0.05$), while high-

基金项目:国家重点研发计划项目(2019YFF0216501-L33)

第一作者简介:郭荣(1988-),女,本科,主管技师,研究方向:临床检验诊断,E-mail:dhjff567@163.com

通讯作者简介:郭继强(1962-),男,硕士,主任技师,研究方向:临床检验诊断,E-mail:guojq1962@163.com

density lipoprotein cholesterol (HDL-C) was lower in the observation group ($P < 0.05$). No significant differences were observed in triglyceride (TG), apolipoprotein A1 (ApoA1), and apolipoprotein B (ApoB) between the two groups ($P > 0.05$). The observation group had higher levels of thyroid-stimulating hormone (TSH) and CIMT compared to the control group ($P < 0.05$). There were no significant differences in free triiodothyronine (FT₃), free thyroxine (FT₄), total triiodothyronine (TT₃), and total thyroxine (TT₄) between the two groups ($P > 0.05$). Pearson correlation analysis revealed that TSH was not significantly correlated with HDL-C ($r = -0.074, P = 0.397$), but showed positive correlations with TC, LDL-C, Lp(a), and CIMT ($r = 0.504, r = 0.665, r = 0.541, r = 0.569, P < 0.001, P < 0.001, P < 0.001, P < 0.001$). **Conclusion** Elderly SCH patients exhibit abnormalities in lipid metabolism and a significant increase in CIMT, indicating a higher risk of atherosclerosis.

Key words: hypothyroidism; blood lipid; carotid intima-media thickness; atherosclerosis

据我国最新调查统计,亚临床甲状腺功能减退症(subclinical hypothyroidism, SCH)患病率高达 12.93%,尽管其较 2010 年患病率(16.7%)略微下降,但仍较其他国家高^[1]。SCH 以血清促甲状腺激素(thyroid-stimulating hormone, TSH)升高和游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT₃)、游离甲状腺素(free thyroxine, FT₄)正常为主要特征,随病情进展可引起机体代谢紊乱、神经系统损伤,逐渐引发对脑功能的损害^[2]。有研究表明,脂代谢异常可能参与 SCH 的发生及发展,血脂组分水平异常可能通过影响甲状腺激素分泌诱发 SCH,提示脂毒性对甲状腺细胞功能有明显影响^[3-4]。而 SCH 也可通过影响脂代谢参与冠心病病情发展,且与冠状动脉狭窄程度紧密相关,是诱发缺血性心脏病的独立高危因素,但目前关于 SCH 致动脉粥样硬化的具体机制仍未完全明确^[5]。为此,本研究通过探究老年 SCH 患者血脂水平变化及颈动脉内膜中层厚度(carotid intima-media thickness, CIMT)变化情况,旨在分析 SCH 对血脂和动脉粥样硬化的影响,探讨 SCH 致动脉粥样硬化的可能机制,为改善 SCH 预后提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 1 月至 2021 年 12 月本院收治的老年 SCH 患者 174 例为观察组,另选择同时期甲状腺功能正常的老年体检者 190 例为对照组。观察组纳入标准:①符合 SCH 诊断标准^[6];②年龄 ≥ 60 岁;③临床各项数据资料完整;④入组者知情同意。对照组纳入标准:①入组者甲状腺功能正常;②年龄 ≥ 60 岁;③临床资料完整;④入组者知情同意。排除标准:①严重肝肾功能不全、脑血管意外;②心力衰竭等其他心脏疾病;③既往有甲状腺疾病史或使用甲状腺药物治疗者,或入组前 3 个月内服用过胺碘酮、碘剂、苯妥英钠等影响甲状腺功能的药物;④急、慢性感染性疾病;⑤糖尿病及其他内分泌疾病;⑥低蛋白血症;⑦近

期存在重大创伤或手术史;⑧恶性肿瘤。研究获医院医学伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 基本资料收集 收集入组者吸烟史、饮酒史、舒张压和收缩压等基本资料。

1.2.2 血脂指标检测 收集所有受试者清晨空腹静脉血 5 mL,离心后取血清,采用全自动生化分析仪(美国贝克曼库尔特有限公司, AU5800 型),酶定量法(试剂盒由瑞士 Roche 公司提供)检测高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein-cholesterol, HDL-C)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C)和甘油三酯(three acyl glycerol, TG),免疫比浊法(试剂盒由宁波普瑞柏生物技术有限公司提供)检测载脂蛋白 A1 (apolipoprotein A1, ApoA1)、脂蛋白 a [lipoprotein (a), Lp(a)]和载脂蛋白 B(apolipoprotein B, ApoB)。

1.2.3 甲状腺功能指标检测 使用雅培 i2000SR 全自动化学发光分析仪,化学发光免疫分析法(试剂盒由瑞士 Roche 公司提供)检测血清 TSH、FT₃、FT₄ 和总三碘甲状腺原氨酸(total triiodothyronine, TT₃)、总甲状腺激素(total thyroxine, TT₄)水平。

1.2.4 CIMT 检测 所有受试者均由同一名专业医师使用彩色多普勒超声诊断仪[美国通用电气(GE)公司, voluson E8 型,探头频率 10 MHz]测量 CIMT(颈动脉腔内膜交界面至外膜上层距离)。

1.3 统计学方法 数据处理使用 SPSS 22.0 软件包,计数资料以[$n(\%)$]表示,组间行 χ^2 检验。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间行 t 检验。Pearson 相关法分析甲状腺功能指标与血脂指标和 CIMT 的关系。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基本资料比较 观察组与对照组基本资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 两组基本资料比较

组别	n	性别		年龄/岁	BMI/ (kg·m ⁻²)	吸烟史	饮酒史	收缩压/kPa	舒张压/kPa
		男	女						
观察组	174	80(45.98)	94(54.02)	71.35±8.12	24.11±3.15	48(27.59)	24(13.79)	17.98±2.94	10.41±1.06
对照组	190	90(47.37)	100(52.63)	70.98±8.31	23.78±3.69	58(30.53)	32(16.84)	17.43±2.40	10.23±1.17
χ^2/t		0.071		0.429	0.914	0.380	0.649	1.943	1.544
P		0.790		0.668	0.362	0.537	0.421	0.053	0.124

注:表内计数资料数据用[n(%)]表示;计量资料数据以($\bar{x}\pm s$)表示。

2.2 两组血脂指标比较 观察组血清 TC、LDL-C、Lp(a)水平高于对照组($P < 0.05$),血清 HDL-C 水平低于对照组($P < 0.05$);两组血清 TG、ApoA1、ApoB 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

表 2 两组血脂指标比较

单位:mmol/L

组别	n	TG	TC	HDL-C	LDL-C	ApoA1	ApoB	Lp(a)
观察组	174	1.63±0.34	5.55±0.47	1.25±0.16	3.42±0.43	0.97±0.16	1.10±0.18	117.60±19.60
对照组	190	1.57±0.26	4.62±0.35	2.57±0.21	2.65±0.33	0.95±0.15	1.07±0.17	108.85±18.14
t		1.900	21.526	66.995	19.257	1.231	1.635	4.423
P		0.058	<0.001	<0.001	<0.001	0.219	0.103	<0.001

注:表内计量资料数据以($\bar{x}\pm s$)表示。

2.3 两组甲状腺功能指标和 CIMT 比较 观察组血清 TSH 水平和 CIMT 高于对照组($P < 0.05$);两组血清 FT₃、FT₄、TT₃、TT₄ 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

表 3 两组甲状腺功能指标和 CIMT 比较

组别	n	TSH/ (mIU·L ⁻¹)	FT ₃ / (pmol·L ⁻¹)	FT ₄ / (pmol·L ⁻¹)	TT ₃ / (nmol·L ⁻¹)	TT ₄ / (nmol·L ⁻¹)	CIMT/mm
观察组	174	5.85±0.97	4.30±0.72	20.02±1.94	1.49±0.24	112.20±12.75	1.88±0.26
对照组	190	2.93±0.49	4.44±0.74	20.47±3.01	1.52±0.25	114.86±16.30	1.06±0.18
t		36.698	1.826	1.678	1.166	1.723	35.224
P		<0.001	0.069	0.094	0.245	0.086	<0.001

注:表内计量资料数据以($\bar{x}\pm s$)表示。

2.4 TSH 与血脂指标和 CIMT 的相关性分析 Pearson 相关性分析结果显示,血清 TSH 水平与血清 HDL-C 水平无明显相关性($P > 0.05$),与血清 TC、LDL-C、Lp(a)水平和 CIMT 均呈正相关($P < 0.05$),见表 4。

表 4 TSH 与血脂指标和 CIMT 的相关性分析

指标	r	P
TC	0.504	<0.001
HDL-C	-0.074	0.397
LDL-C	0.665	<0.001
Lp(a)	0.541	<0.001
CIMT	0.569	<0.001

3 讨论

SCH 是临床较为常见的一种内分泌代谢疾病,可

视为典型甲状腺功能减退的前序症状,病因复杂,与自身免疫性甲状腺炎、碘摄入量、硫脲类和锂剂等药物、放射碘、手术治疗等有关^[7-9]。而 SCH 对机体存在严重危害,不仅会对孕妇及后代产生影响,还会引起血脂代谢异常,增加心血管疾病发生风险,并与认知功能障碍、多囊卵巢综合征、糖尿病、慢性肾病等疾病存在联系^[10-12]。常星宇等^[13]报道脂代谢异常人群中 SCH 患病率为 26.64%,明显高于正常人群的 20.16%,可能与脂肪组织分泌大量瘦素诱导 TSH 释放,加上肥胖所致慢性炎症导致钠/碘通转运体表达受抑,致使人甲状腺细胞碘化物摄取活性受影响,最终引起甲状腺功能减退有关。KARA O^[14]报道 TSH 与 LDL-C 呈正相关,SCH 可能是血脂异常的独立危险因素。还有报道指出,SCH 患者伴有脂代谢紊乱情况,并且血清 TSH 水平与脂代谢紊乱及颈动脉粥样斑块形成存在

相关性^[15]。本研究中,观察组血清 TC、LDL-C、Lp(a)水平高于对照组,血清 HDL-C 水平低于对照组,提示老年 SCH 患者存在脂代谢异常情况;而 Pearson 相关性分析结果显示,血清 TSH 水平与血清 TC、LDL-C、Lp(a)水平均呈正相关,进一步证实 TSH 水平异常可引起脂代谢紊乱,这与上述报道相符。通常正常生理状态下,甲状腺激素通过影响胆固醇生物合成关键酶,促使肝细胞表面低密度脂蛋白受体数量和活性增加,并诱导胆固醇合成增加;SCH 发生时由于机体代谢减慢,导致肝细胞表面低密度脂蛋白受体数目减少、代谢酶活性下降,致使胆固醇合成减少且胆固醇排泄速度减慢,导致 TC、低密度脂蛋白等大量堆积,最终引发机体脂代谢^[16]。

CIMT 是早期动脉粥样硬化的重要评估指标,通常经颈动脉超声检查获取,具有成本低、准确、无创等特点,近年来已被广泛应用于心血管疾病风险流行病学调查研究。如高洁等^[17]报道 SCH 可引起血脂异常,主要表现为 TC、LDL 升高,同时还会诱导 CIMT 增厚,增加心血管疾病风险;琚绍坦等^[18]报道 SCH 患者 CIMT 高于健康体检者,且 CIMT 增厚组 SCH 发生率高于 CIMT 正常组,多因素 Logistic 回归分析结果显示 SCH 是 CIMT 增厚和 10 年心血管疾病风险的危险因素,提示 SCH 患者是动脉粥样硬化高危人群,心血管疾病发生风险较高;还有报道指出,SCH 与 CIMT 增厚紧密相关,可能与 TSH 升高、高血压和血脂异常有关^[19-21]。本研究中,观察组 CIMT 高于对照组,Pearson 相关性分析结果显示血清 TSH 水平与 CIMT 呈正相关,提示老年 SCH 患者存在动脉粥样硬化风险。推测原因,TSH 可能通过刺激巨噬细胞中的丝裂原活化蛋白激酶和核因子 KB 抑制蛋白/p65 通路激活,导致细胞炎症因子表达增加,诱导血管斑块炎症加重,引起动脉粥样硬化形成;同时,TSH 还可能诱发线粒体呼吸链功能障碍促使自由基生成,通过增加氧化低密度脂蛋白形成等方式诱导动脉粥样硬化进展^[22]。可见,TSH 增多可通过诱导巨噬细胞炎症增加、一氧化氮合成减少、自由基生成增加等途径致动脉粥样硬化风险增加。此外,甲状腺素减少还可通过血脂升高、外周阻力增加、一氧化氮合成减少、细胞自噬减少、细胞凋亡增加、巨噬细胞炎症反应增加等途径加速动脉粥样硬化形成^[23]。

综上所述,老年 SCH 患者存在脂代谢异常,是动脉粥样硬化高危人群,可能存在心血管疾病高风险,值得临床验证。

参考文献:

[1] LI Y Z, TENG D, BA J M, et al. Efficacy and safety of

long-term universal salt iodization on thyroid disorders: epidemiological evidence from 31 provinces of mainland China[J]. *Thyroid*, 2020, 30(4): 568-579.

- [2] 曾祥川,李林河,蔺鹏阳,等. 亚临床甲状腺功能减退与急性冠状动脉综合征患者预后的关系[J]. *中国心血管杂志*, 2020, 25(5): 437-441.
- [3] 沈自雄,傅松波,汤旭磊,等. 糖代谢异常者亚临床甲状腺功能减退症患病率及其相关因素[J]. *中国医科大学学报*, 2021, 50(4): 327-331.
- [4] KHATRI P, NEUPANE A, BANJADE A, et al. Lipid profile abnormalities in newly diagnosed primary hypothyroidism in a tertiary care centre of Western Nepal: a descriptive cross-sectional study[J]. *JNMA J Nepal Med Assoc*, 2021, 59(240): 783-786.
- [5] 黄芳芳,傅国胜,汤云霞,等. 冠心病患者亚临床甲状腺功能减退症与冠状动脉狭窄程度的相关性研究[J]. *中华老年医学杂志*, 2020(5): 505-508.
- [6] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等. 甲状腺功能减退症基层诊疗指南(实践版·2019)[J]. *中华全科医师杂志*, 2019, 18(11): 1029-1033.
- [7] COSTANTINE M M, SMITH K, THOM E A, et al. Effect of thyroxine therapy on depressive symptoms among women with subclinical hypothyroidism[J]. *Obstet Gynecol*, 2020, 135(4): 812-820.
- [8] CARLÉ A, KARMISHOLT J S, KNUDSEN N, et al. Does subclinical hypothyroidism add any symptoms? Evidence from a Danish population-based study[J]. *Am J Med*, 2021, 134(9): 1115-1126.
- [9] LENG O, RAZVI S. Treatment of subclinical hypothyroidism: Assessing when treatment is likely to be beneficial[J]. *Expert Rev Endocrinol Metab*, 2021, 16(2): 73-86.
- [10] XING Y L, CHEN J H, LIU J, et al. The impact of subclinical hypothyroidism on patients with polycystic ovary syndrome: a meta-analysis[J]. *Horm Metab Res*, 2021, 53(6): 382-390.
- [11] CALISSENDORFF J, FALHAMMAR H. To treat or not to treat subclinical hypothyroidism, what is the evidence? [J]. *Medicina (Kaunas)*, 2020, 56(1): 40.
- [12] MOON S, KIM M J, YU J M, et al. Subclinical hypothyroidism and the risk of cardiovascular disease and all-cause mortality: a meta-analysis of prospective cohort studies[J]. *Thyroid*, 2018, 28(9): 1101-1110.
- [13] 常星宇,傅松波,汤旭磊,等. 脂代谢异常人群亚临床甲状腺功能减退患病率及相关因素分析[J]. *中国医科大学学报*, 2021, 50(11): 997-1001.
- [14] KARA O. Influence of subclinical hypothyroidism on metabolic parameters in obese children and adolescents [J]. *Clin Exp Pediatr*, 2020, 63(3): 110-114.
- [15] S S, Mb V. A study of lipid profile in patients with subclinical hypothyroidism [J]. *J Assoc Physicians India*,

2022,70(4):11-12.

- [16] FAZAELI M, KHOSHDEL A, SHAFIEPOUR M, et al. The influence of subclinical hypothyroidism on serum lipid profile, PCSK₉ levels and CD36 expression on monocytes[J]. *Diabetes Metab Syndr*, 2019, 13(1):312-316.
- [17] 高洁, 迪丽达尔·木汗哈力, 凌雁, 等. 2 型糖尿病患者亚临床甲状腺功能减退与心血管疾病的相关性[J]. *中华糖尿病杂志*, 2018, 10(3):221-225.
- [18] 琚绍坦, 连文萍, 王中全. 亚临床甲减与颈动脉内膜中层厚度、10 年心血管疾病风险的相关性分析[J]. *中国地方病防治杂志*, 2020, 35(6):670-673.
- [19] SOTO-GARCÍA AJ, ELIZONDO-RIOJAS G, RODRIGUEZ-GUTIÉRREZ R, et al. Carotid intima-media thickness in patients with subclinical hypothyroidism: a prospective controlled study[J]. *Clin Invest Med*, 2021, 44(4):E39-45.
- [20] 徐敏, 茅臻贞, 缪培智, 等. 亚临床甲状腺功能减退与原发
- 发性高血压患者动脉粥样硬化的相关性研究[J]. *中国心血管杂志*, 2018, 23(4):308-311.
- [21] KUMARI B, KUMAR B, GUPTA D, et al. FMD and CIMT; surrogate markers of atherosclerosis in subclinical and overt hypothyroidism in sub Himalyan region[J]. *Indian J Endocrinol Metab*, 2021, 25(3):220-225.
- [22] MOUSA S, HEMEDA A, GHORAB H, et al. Arterial wall stiffness and the risk of atherosclerosis in Egyptian patients with overt and subclinical hypothyroidism[J]. *Endocr Pract*, 2020, 26(2):161-166.
- [23] SWAID B, KHEIRI B, SUNDUS S, et al. The effect of levothyroxine treatment in individuals with subclinical hypothyroidism on surrogate markers of atherosclerosis: a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *J Community Hosp Intern Med Perspect*, 2019, 9(4):305-309.

收稿日期:2022-12-23;修回日期:2023-02-10

(上接第 428 页)

- [8] LU B, YU Y, XING X L, et al. miR-183/TMSB4Y, a new potential signaling axis, involving in the progression of laryngeal cancer via modulating cell adhesion[J]. *J Recept Signal Transduct Res*, 2022, 42(2):133-140.
- [9] ZHANG T X, LI W, GU M, et al. Clinical significance of miR-183-3p and miR-182-5p in NSCLC and their correlation[J]. *Cancer Manag Res*, 2021, 13:3539-3550.
- [10] LIANG G, MENG W, HUANG X J, et al. miR-196b-5p-mediated downregulation of TSPAN12 and GATA6 promotes tumor progression in non-small cell lung cancer [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2020, 117(8):4347-4357.
- [11] XUE T Q, YIN G, YANG W X, et al. MiR-129-5p promotes radio-sensitivity of NSCLC cells by targeting SOX4 and RUNX1[J]. *Curr Cancer Drug Targets*, 2021, 21(8):702-712.
- [12] YU L Y, LI J, PENG B, et al. CircASXL1 knockdown restrains hypoxia-induced DDP resistance and NSCLC progression by sponging miR-206 [J]. *Cancer Manag Res*, 2021, 13:5077-5089.
- [13] CAO D R, DI M, LIANG J J, et al. MicroRNA-183 in cancer progression [J]. *J Cancer*, 2020, 11(6):1315-1324.
- [14] LEI H W, SHI J B, TENG Y, et al. Baicalein modulates the radiosensitivity of cervical cancer cells in vitro via miR-183 and the JAK2/STAT3 signaling pathway[J]. *Adv Clin Exp Med*, 2021, 30(7):727-736.
- [15] TANG Q, LIU L H, ZHANG H Y, et al. Regulations of miR-183-5p and snail-mediated shikonin-reduced epithelial-mesenchymal transition in cervical cancer cells[J]. *Drug Des Devel Ther*, 2020, 14:577-589.
- [16] HUANG Y, ZHANG M M, LI Y, et al. miR-183 promotes radioresistance of lung adenocarcinoma H1299 cells via epithelial-mesenchymal transition [J]. *Braz J Med Biol Res*, 2021, 54(5):e9700.
- [17] XU W, DING M D, WANG B, et al. Molecular mechanism of the canonical oncogenic lncRNA MALAT1 in gastric cancer[J]. *Curr Med Chem*, 2021, 28(42):8800-8809.
- [18] SUN X Y, XU Y, ZHANG S F, et al. MicroRNA-183 suppresses the vitality, invasion and migration of human osteosarcoma cells by targeting metastasis-associated protein 1 [J]. *Exp Ther Med*, 2018, 15(6):5058-5064.
- [19] LI X K, LV F, LI F, et al. LINC01089 inhibits tumorigenesis and epithelial-mesenchymal transition of non-small cell lung cancer via the miR-27a/SFRP1/Wnt/ β -catenin axis[J]. *Front Oncol*, 2020, 10:532581.
- [20] WU S M, WANG H R, PAN Y P, et al. miR-140-3p enhances cisplatin sensitivity and attenuates stem cell-like properties through repressing Wnt/ β -catenin signaling in lung adenocarcinoma cells[J]. *Exp Ther Med*, 2020, 20(2):1664-1674.

收稿日期:2022-12-26;修回日期:2023-01-15