

## P21 基因表达与肝细胞肝癌关系的病例对照研究

刘 新

广西医科大学 广西南宁

**【摘要】目的** 探讨分析 P21mRNA 表达与肝细胞肝癌两者之间的关联性。**方法** 本次研究在进行期间将医院作为基础开展病例对照实验，本次研究实验时间段设置，在 2021 年 4 月至 2022 年 6 月，研究人员在该时段内将我院中收入的 100 名肝细胞肝癌患者作为研究对象，在患者入院后由医务人员采用 RT-PCR 方法检测患者的外周血白细胞中的 p21 基因 mRNA 表达，选择同期内我院中收入的普通体检者作为对照对象，研究人员针对其采用同样的方式进行 P21mRNA 表达检测，研究人员针对最终结果进行记录，分析组间差异。**结果** 针对两组患者的 P21mRNA 指标进行分析后发现，在肝癌患者的外周血白细胞中 P21mRNA 的表达量，相较于非肿瘤人群的外周血白细胞中的表达量明显更高，差异显著存在且具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论** P21mRNA 表达与肝细胞肝癌具有一定的关联，在进行单细胞肝癌患者的病情诊断时，研究人员针对患者的个体状况进行分析，可确定患者的病情，为肝细胞肝癌患者的病情分析提供相应的参考依据。

**【关键词】** 循证护理；心肌梗死并发心力衰竭患者；影响

### A case-control study on the relationship between P21 gene expression and hepatocellular carcinoma

Xin Liu

Guangxi Medical University, Nanning, Guangxi

**【Abstract】Objective** To explore the correlation between P21mRNA expression and hepatocellular carcinoma. **Method** During the research period, the hospital was used as the basis to carry out the case-control experiment. The time period of the research experiment was set. From April 2021 to June 2022, the researchers took 100 people admitted to our hospital during this period. Patients with hepatocellular carcinoma were used as the research objects. After the patients were admitted to the hospital, the medical staff used RT-PCR to detect the expression of p21 gene mRNA in the peripheral blood leukocytes of the patients. It uses the same method to detect the expression of P21mRNA, and the researchers record the final results and analyze the differences between groups. **Results** After analyzing the P21mRNA indicators of the two groups of patients, it was found that the expression of P21mRNA in the peripheral blood leukocytes of patients with liver cancer was significantly higher than that in the peripheral blood leukocytes of the non-tumor population, and the difference existed significantly and had Statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The expression of P21mRNA has a certain relationship with hepatocellular carcinoma. When diagnosing the condition of patients with single-cell liver cancer, the researchers can analyze the individual conditions of the patients to determine the patient's condition and provide corresponding information for the analysis of the condition of patients with hepatocellular carcinoma. reference basis.

**【Keywords】** evidence-based nursing; patients with myocardial infarction complicated with heart failure; impact

随着近年来社会的不断发展，人们的生活结构发生了极大的转变，原发性肝癌的发病率在不断的上升的以疾病占了约，占到了所有恶性肿瘤的 2%，

左右而这一疾病的死亡率占到所有恶性肿瘤死因的前 5 位，并且原发性肝癌在近年来的发病率呈现逐年上升的趋势<sup>[1]</sup>。在近年来的临床研究中显示患者

的原发性肿瘤和原发性肝癌的预后恢复与患者的治疗开始时间有极为密切的关联,因此早期发现并对原发性肝癌进行诊断,能够有助于提高患者的治疗效果<sup>[2]</sup>。原发性肝癌在目前临床上属于一种转移发生恶性肿瘤,这种疾病的成因复杂并且治疗难度较大,医务人员需要根据患者的临床病情选择合适的治疗方式<sup>[3-4]</sup>。免疫检查点抑制剂卡瑞利珠单抗是通过阻断肿瘤诱导的免疫抑制状态,重新激活 T 细胞对肿瘤细胞的免疫活性而发挥抗肿瘤作用。肝癌的发生与多方面因素密切相关,从目前的临床研究中,主要是从基因水平阐明发生机制。P21 基因是一种较为重要的抑癌基因,如果这一基因的表达发生异常,则必然会对细胞增殖和分化调控产生影响,进而引发恶性肿瘤。所以研究人员需要了解 P21 基因表达与肝细胞肝癌两者之间的关联,才能够使后续的免疫治疗工作更为顺利的开展<sup>[4]</sup>。本文通过对探讨分析 P21mRNA 表达与肝细胞肝癌两者之间的关联性,得出以下结论。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

本次研究在进行期间将医院作为基础开展病例对照实验,本次研究实验时间段设置,在 2021 年 4 月至 2022 年 6 月,研究人员在该时段内将我院中收入的 100 名肝细胞肝癌患者作为研究对象,在患者入院后由医务人员采用 RT-PCR 方法检测患者的外周血白细胞中的 p21 基因 mRNA 表达,选择同期内我院中收入的普通体检者作为对照对象研究人员针对其采用同样的方式进行 P21mRNA 表达检测;其中患者年龄 45-76 岁,平均(56.67±2.18)岁,男 61:女 39。健康组年龄 43-75 岁,平均(56.70±2.24)岁,男 58:女 42。两组一般资料统计 P>0.05。本研究经伦理批准。

### 1.2 方法

本次研究采用统一调查表,在患者知情同意后,医务人员以及专门培训的调查员针对研究对象进行面对面问卷调查,内容包括患者的基本状况、既往史、家族史、吸烟史和饮酒史相关内容。在进入医院后于清晨对研究对象进行空腹静脉血采集,采集样本量为 2ml,将其放置于真空抗凝管中,混匀后备用,在获得样本后由研究人员在 4 小时内针对总 RNA 进行提取,分析做种结果。

### 1.3 观察指标

采用逆转录 PCR (RT-PCR) 的方法,按照 Trizol 试剂(天根)说明书,分别提取肝癌组和健康组患者的总 RNA。取 1 uL RNA 在 1%的琼脂糖上进行电泳。在紫外分光光度计上检测 A260/A280 比值在 1.8~2.0。参照 M-MIV 逆转录盒(MBI)说明书进行逆转录反应,合成的 cDNA 放置于一 20 °C 贮存备用。

### 1.4 统计学处理

SPSS23.0 软件中,计数给予  $\chi^2$  统计,计量则行 t 检验, P<0.05 表示差异有意义。

## 2 结果

针对两组患者的 P21mRNA 指标进行分析后发现,在肝癌患者的外周血白细胞中 P21mRNA 的表达量,相较于非肿瘤人群的外周血白细胞中的表达量明显更高,差异显著存在且具有统计学意义 (P<0.05)。如表 1。

表 1 两组研究对象的 P21mRNA 表达量对比 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别 (n)	P21mRNA 表达量
健康组 (100)	0.0361±0.0311
肝癌组 (100)	0.2561±0.0125
T	9.1563
P	0.0000

## 3 讨论

我国是肝癌的高发地区,在这一环境下,我国的组织资源较为丰富,并且病情种类较多,对于肝脏的研究可以提供更多的资料与案例。所以目前我国针对肝癌的临床研究处于世界先进水平,然而对于肝脏肿瘤的病理学研究上述的优势并没有得到充分的展现,医务人员需要形成更加系统性且系列性的研究,并尽可能将各种新技术和新方法应用于研究中,避免在研究时出现过多的局限性。目前临床上我国针对肝癌的研究以原发性肝细胞癌为主,缺乏早期的病情诊断和癌前病变的系统性研究,所以医务人员需要从这一角度进行进一步的完善。肝癌 (liver cancer) 属于恶性肿瘤,随着环境的变化和老龄化人口的加剧,肝癌发病率逐年上升,且具有较高的病死率,严重威胁患者的生命安全。肝癌是指来源于干细胞和肝胆管细胞的恶性肿瘤,分为原发性肝癌和继发性肝癌,属于常见恶性肿瘤。在世界范围内,原发性肝癌的发病率是恶性肿瘤发生的

第 5 位,而在我国则居于男性的第 2 位,全球每年大约有 60 万人死于肝癌,其中我国占比达到了 50% 以上,每年我国大约有 30 万人死于肝癌,是恶性肿瘤患者的第二大死因,随着近年来生物医学和理论的不断研究和发展,肝癌的病理学研究中获得了极大的进步,但我国还缺乏优质的突破性发展。原发性肝癌的发病几率以及死亡率都在呈现出不断上升的趋势,对于肝癌患者的早期诊断和预防之上都具有十分重要的意义。原发性肝癌的发病原因和机制并没有完全说明,相关学者调查表明,可能与饮酒和食物以及饮水、病毒性肝炎、遗传因素等有关,基本病因:原发性肝癌的致病危险因素严重影响肝细胞的 DNA,进而导致细胞异常生长,引起癌症,其中 HBV 与 HCV 感染就是常见的危险因素。

P21mRNA 是具有广泛激酶抑制活性的一种细胞周期,抑制蛋白 P21mRNA 在人体内能够针对细胞周期蛋白依赖性激酶的活性进行抑制,进而通过这种方式使细胞由 G7 进入 S7 内,针对增殖细胞和抗原活性产生抑制作用时,细胞的 DNA 合成得到控制。并且 P21mRNA 还能够使细胞核脱离细胞周期,使细胞的分化活动得到控制。目前开展的肿瘤免疫治疗已成为继手术、放疗、化疗和靶向治疗外的第 5 种肿瘤治疗手段。免疫检查点抑制剂类药物是目前最新最有前景的免疫治疗药物之一,但该类药物的应用主要局限于恶性黑色素瘤等少数几种疾病。原发性肝癌相关免疫治疗临床试验正在陆续开展中,虽已取得较好的结果,但其肝脏不良反应的研究相对不足,仍需开展更多更大规模的临床研究以指导临床应用。本研究开展卡瑞利珠单抗在原发性肝癌治疗中的肝毒性进行研究,肝癌患者多有肝脏基础疾病,且疾病诊断中晚期患者多,对药物的耐受程度欠佳,更容易出现肝脏不良反应。目前开展的肿瘤免疫治疗已成为继手术、放疗、化疗和靶向治疗外的第 5 种肿瘤治疗手段。免疫检查点抑制剂类药物是目前最新最有前景的免疫治疗药物之一,但该类药物的应用主要局限于恶性黑色素瘤等少数几种疾病。原发性肝癌相关免疫治疗临床试验正在陆续开展中,虽已取得较好的结果,但其肝脏不良反应的研究相对不足,仍需开展更多更大规模的临床研究以指导临床应用。

本研究开展卡瑞利珠单抗在原发性肝癌治疗中

的肝毒性进行研究,肝癌患者多有肝脏基础疾病,且疾病诊断中晚期患者多,对药物的耐受程度欠佳,更容易出现肝脏不良反应。在相关研究调查中显示,P21mRNA 还能够依赖 P53 途径和非依赖 P53 途径参与到细胞参与到细胞周期的抑制中产生的效果良好,在相关研究调查中显示,细胞内如果出现了 P21 水平相对较低的情况,一分子的 P21mRNAcyclin-PCNA-CDK 复合物的结合是细胞周期所必不可少的。如果出现了 p21 高水平表达,在多分子的 p21 影响下来的结合也会对最终的细胞周期产生直接的抑制作用。在本次研究中研究人员才能对照分析的形式,针对 100 名健康人群和 100 名该人群作为研究对象,在研究结果中显示肝癌患者的外周血白细胞 P21mRNA 表达水平相较于正常人群来说明显更高,两者差异具有显著统计学意义。本次研究再进行时,以医院为基础开展病例对照,从分子水平对外周血白细胞中的 P21mRNA 表达以及刚来的关系进行了分析,在研究结果中证明了患者患有肝癌时,患者的机体功能与患者之间的关联性。

综上,P21mRNA 表达与肝细胞肝癌具有一定的关联,在进行单细胞肝癌患者的病情诊断时,研究人员针对患者的个体状况进行分析,可确定患者的病情,为肝细胞肝癌患者的病情分析提供相应的参考依据。

## 参考文献

- [1] 吴铭杰,宋紫薇,孙敏林,程亮,李文婷. 消癌解毒方及醇提取物对肝癌 SMMC-7721 细胞增殖及 P53-P21 基因表达的影响[J]. 辽宁中医杂志,2020,47(10):125-127+223.
- [2] 刘燕青. RNAi 沉默 HDAC2 基因对 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> 调控肝癌 HepG2 细胞 p21 表达影响的研究[D]. 贵阳医学院,2015.
- [3] 买热艳木·艾尔肯 (Maryam Arkin). 肝癌大鼠模型的建立及其 p53、p21、CyclinD1 和 STAT3 基因表达的研究[D]. 新疆大学,2014.
- [4] 朱翔宇,张伟. p21、p53 基因表达及其单核苷酸多态性与肝细胞肝癌的关系[J]. 中国现代医生,2013,51(17):6-9.
- [5] 高锋利. 人类肝细胞性肝癌 RUNX3、p21~(WAF1/CIP1)、CyclinD1 基因表达的临床意义及其相关性研究[D]. 宁夏医科大学,2011.

**收稿日期:** 2022 年 11 月 12 日

**出刊日期:** 2022 年 12 月 12 日

**引用本文:** 刘新, P21 基因表达与肝细胞肝癌关系的病例对照研究[J]. 国际遗传前沿杂志, 2022, 3(1):13-16  
DOI: 10.12208/j.ijgf.20220005

**检索信息:** 中国知网 (CNKI Scholar)、万方数据 (WANFANG DATA)、Google Scholar 等数据库收录期刊

**版权声明:** ©2022 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



**OPEN ACCESS**