论 著

lncRNA对口腔鳞状细胞癌诊断价值的系统评价

刘茂华[1,2]，刘旭倩[1,2]，雍明媛[3]，聂敏海[1,2]
1.西南医科大学附属口腔医院 牙周黏膜病科（泸州646000）；2.口颌面修复重建和再生泸州市重点实验室（泸州646000）；
3.河北省疾控中心 科培处（石家庄 050000）

【摘 要】目的 系统评价长链非编码RNA（Long non-coding RNA，lncRNA）对口腔鳞状细胞癌（oral squamous cell carcinoma，OSCC）的诊断价值。**方法** 用计算机检索国内外文献数据库，包括 Pubmed、EMbase、CNKI、WanFang Data、VIP、Cochrane Library。检索时间均为建库至2022年2月，获得关于lncRNA对OSCC诊断相关的文献，并根据制定的纳入及排除标准独立筛选、提取文献数据和对所纳入研究进行质量评价，同时通过使用STATA15.0 和MetaDisc1.4 进行meta分析。**结果** 根据标准共纳入文献9篇，总计口腔鳞状细胞癌组828例，对照组589例。合并灵敏度、合并特异度、AUC分别为 0.76（95%*CI*：0.67，0.83）、0.77（95%*CI*：0.70，0.83）、0.83（95%*CI*：0.80，0.86）。**结论** 评估lncRNA对OSCC诊断价值时发现其灵敏度和特异度较好，lncRNA对OSCC可能具有一定的临床诊断价值。

【关键词】长链非编码RNA；口腔鳞状细胞癌；竞争性内源RNA；诊断价值；系统评价
【中图分类号】 R780.2 **文献标志码** A **DOI**：10.3969/j.issn.2096-3351.2022.03.004

Systematic Evaluation of the Diagnostic Value of lncRNA in Oral Squamous Cell Carcinoma

LIU Maohua[1,2], LIU Xuqian[1,2], YONG Mingyuan[3], NIE Minhai[1,2]
1.*Department of Periodontics & Oral Mucosal Diseases, the Affiliated Stomatology Hospital of Southwest Medical University, Luzhou 646000, China*; 2.*Key Laboratory of Oral & Maxillofacial Reconstruction and Regeneration of Luzhou, Luzhou 646000, China*; 3. *Department of Science & Culture, Disease Control and Prevention Center, Shijiazhuang 050000, China*

【Abstract】Objective To systematically evaluate the diagnostic value of biomarker Long non-coding RNA (lncRNA) in oral squamous cell carcinoma (OSCC). **Methods** Domestic and foreign literature databases, including Pubmed, EMbase, CNKI, WanFang Data, VIP, and Cochrane Library, were searched online. The retrieval time was from the database construction to February 2022, and literatures related to the diagnosis of OSCC by lncRNA were obtained. According to the established inclusion and exclusion criteria, the literature data were independently screened, and the quality of the included studies was evaluated. Meanwhile, meta-analysis was conducted by using Stata15.0 and MetaDisc1.4. **Results** A total of 9 studies involving 828 OSCC and 589 control groups were finally included on the basis of inclusion criteria. The pooled sensitivity, specificity and AUC were 0.76 (95% CI: 0.67, 0.83), 0.77 (95% CI: 0.70, 0.83) and 0.83 (95% CI: 0.80, 0.86) respectively. **Conclusion** LncRNA shows high sensitivity and specificity in OSCC diagnosis, and lncRNA may have certain clinical diagnostic value for OSCC.

【key words】 long non-coding RNA; Oral squamous cell carcinoma; Competitive endogenous RNA; Diagnostic value; Systematic review

口腔鳞状细胞癌（oral squamous cell carcinoma，OSCC）是口腔癌中最常见的、可发生早期远处转移的一种恶性肿瘤[1]。尽管近年来医疗技术在癌症的治疗上取得了不小的突破，但由于OSCC具有早期诊断的困难性及术后的易复发性等特点[2]，国际癌症研究机构2020年发布的数据表明口腔癌仍存在新发病例多和死亡率高的问题[3]，因此对其早期诊断是高效治疗及改善预后的关键。

长链非编码RNA（Long non-coding RNA，lncRNA）是一种无法进行蛋白及多肽编码的长链RNA分子，它是一个功能单位，其亚细胞的定位对靶向治疗有重要意义[4]。lncRNA作为细胞增殖和死亡的关键调控因子，与多种肿瘤细胞的生长发育、凋亡等生物学过程都密切相关[5-6]。研究表明lncRNA可作为竞争内源性RNA（competitive endogenous RNA，ceRNA）在OSCC的发生、发展和转归中发挥一定的作用[7]。本研究采用meta分析的方法，通过计算出评价诊断效能的数据，如合并灵敏度、合并特异度等，对lncRNA诊断OSCC的价值进行定量评价，以期为临床诊断、治疗、预后和实验研究提供更高质量的参考依据。

1 资料与方法

1.1 文献检索策略

通过Pubmed、EMbase、CNKI、WanFang Data、VIP、

基金项目：四川省科技厅中央引导地方科技发展专项（2021ZYD0083）；西南医科大学校级应用基础重点项目（2021ZKZD010）
第一作者简介：刘茂华，研究生。
通信作者：聂敏海，教授，博士，硕导。E-mail:517094363@qq.com
引用本文：刘茂华，刘旭倩，雍明媛，等. lncRNA对口腔鳞状细胞癌诊断价值的系统评价[J]. 西南医科大学学报. 2022，45（3）：200-205. DOI：10.3969/j.issn.2096-3351.2022.03.004

Cochrane Library数据库检索建库以来至2022年2月国内外公开发表的关于lncRNA表达量与口腔鳞状细胞癌诊断价值相关的中英文文献。使用以下中文检索词为“长链非编码RNA”、“口腔鳞状细胞癌”、“口腔癌”、“竞争性内源性RNA”、“诊断”，英文检索词为“Long non-coding RNA”、“Oral Squamous Cell Carcinoma”、“Squamous Cell Carcinoma of the Mouth”、“Oral Cancer”、“Competitive endogenous RNA”、“Diagnosis”。

1.2 纳入与排除标准

需同时满足以下6项标准则可纳入：①lncRNA的表达与口腔鳞状细胞癌诊断价值具有相关性的病例对照研究；②病例组为经组织病理学诊断为OSCC的组织标本或血液标本，患者的年龄、性别、种族均不限，对照组选择为诊断为OSCC患者的癌旁正常口腔黏膜组织标本或健康人群的正常口腔黏膜组织标本或血液标本；③OSCC标本均需在患者手术、放化疗及使用抗肿瘤药物之前采集；④每篇文献OSCC样本例数及对照组样本例数均不少于20例；⑤文献临床数据资料完整，可直接提取诊断相关的四格表的指标或可通过灵敏度、特异度计算出四格表指标；⑥文献语言为中文或英文。具有以下1项标准者则予排除：①具有重复临床数据的文献；②无法获取全文或数据不完整、有误的文献；③OSCC样本例数及对照组样本例数少于20例的文献；④讲座、综述等文献。

1.3 资料提取及偏倚风险评估

由2名作者分别独立进行文献检索，阅读标题及摘要初筛符合研究主题的文献。然后按标准筛选文献，提取文献的相关内容，内容包括纳入文献基本信息如作者信息、文献发表年份，研究对象lncRNA类型、对照组来源、样本来源、lncRNA表达量检测方法等及可直接或间接获取四格表指标的数据，对比及核对提取的信息及数据，若纳入意见存在分歧时则研究讨论决定文献是否可纳入。两名作者采用诊断性研究的质量表评价工具QUADAS-2从病例的选择、待评价试验、金标准、病例流程和进度情况四个方向，共14个条目根据所纳入文献信息进行“是”、“否”、“不确定”的回答，进而根据回答占比来评估文献偏倚风险[8]。

1.4 统计学处理

首先通过计算Spearman相关系数来评估是否存在阈值效应，然后使用STATA 15.0绘制双变量箱式图来评估是否存在异质性，通过Q检验及I^2值来分析所纳入的研究是否存在非阈值效应。若存在统计学异质性，采用随机效应模型合并效应量，计算合并灵敏度、合并特异度、阳性似然比（positive likelihood ratio，PLR）、阴性似然比（negative likelihood ratio，NLR）、诊断比值比（diagnostic odds ratio，DOR）等数据，绘制汇总受试者工作特征曲线（summary receiver operating characteristic，SROC）并计算曲线下面积（area under curve，AUC）等相关评估数据来评估lncRNA诊断的OSCC价值。反之，则采用固定效应模型。通过观察漏斗图中纳入的研究在回归线两侧分布情况及进行秩和相关检验来分析评估研究是否存在发表偏倚。

2 结果

2.1 文献检索结果

按检索策略初步检索获得641篇相关文献，阅读标题及摘要后初步筛选得到468篇相关文献，然后通读全文，按制定的要求最终共纳入了9篇文献，累计病例组828例，对照组589例。

2.2 纳入文献特征

纳入文献的基本特征见表1，纳入的9篇研究均为病例-对照研究，且病例组均经组织病理学诊断为OSCC，研究均采用RT-qPCR或ISH检测了lncRNA的表达量。纳入的文献中1篇研究偏倚风险为不清楚，其余为低风险。

2.3 异质性检验及亚组分析

首先利用纳入研究的9篇文献的数据对灵敏度对数和（1-特异度）对数进行Spearman分析探究有无阈值效应，Spearman相关系数是0.267，$P = 0.488$（$P > 0.05$），这提示纳入的研究不存在阈值效应导致异质性的可能性。绘制双变量箱式图，有3组数据落于箱式图圈外，这提示纳入的研究间存在异质性，见图1。然后，使用STATA 15.0软件分析时显示Q值为23.440（$P < 0.05$），$I^2 > 75\%$，因此可认为本研究纳入的9篇文献间由非阈值效应导致的异质性较显著。本研究针对对照组来源于健康人群或OSCC正常组织、检测样本来源于血液或组织及检测方法是RT-PCR或ISH的不同分组进行亚组分析来探究异质性的主要来源，分析结果见表2，对照组来源为健康人群与OSCC患者癌旁正常黏膜组织的合并灵敏度为（0.81 *vs* 0.72）；检验样本来源结果显示血液来源合并灵敏度为0.81，组织来源合并灵敏度为0.72；RT-qPCR检测方法的灵敏度可能优于ISH（0.80 *vs* 0.60），以上结果发现可能用RT-qPCR方法检测OSCC患者lncRNA表达水平可能更灵敏。

表1 纳入研究资料的基本特征

Table 1 Basic features of included research data

纳入研究	发表年份	病例组样本量	对照组样本量	lncRNA类型	对照组来源	样本来源	检测方法	TP	FP	FN	TN
DAN XIONG[9]	2020	141	44	HOXC13-AS	癌旁	组织	RT-qPCR	122	7	19	37
FUBO CHEN[10]	2019	48	48	PLAC2	癌旁	组织	RT-qPCR	36	7	12	41
TINGRU SHAO[11]	2018	80	70	AC007271.3	正常血清	血浆	RT-qPCR	62	11	18	59
YIXIN YANG[12]	2019	84	32	CASC9	癌旁	组织	ISH	53	10	31	22
ZHISEN SHEN[13]	2020	70	70	RP11-169D4.1-001	癌旁	组织	RT-qPCR	38	21	32	49
方正月，等[14]	2019	101	41	CASC9	癌旁	组织	ISH	58	6	43	35
蒋英英，等[15]	2020	74	74	COL11A1-208	癌旁	组织	RT-qPCR	65	34	9	40
邵婷如，等[16]	2020	160	160	AC007271.3	正常血清	血清	RT-qPCR	128	27	32	133
王军，等[17]	2018	70	50	MALAT1	正常血浆	血浆	RT-qPCR	61	14	9	36

表2 lncRNA诊断口腔鳞状细胞癌的亚组分析结果

Table 2 Subgroup analysis results of lncRNA in the diagnosis of OSCC

亚组	灵敏度(95%*CI*)	特异度(95%*CI*)	PLR(95%*CI*)	NLR(95%*CI*)	DOR(95%*CI*)	AUC(95%*CI*)
对照组来源						
健康人群	0.81(0.76,0.85)	0.71(0.76,0.86)	4.19(3.16,5.56)	0.24(0.19,0.30)	18.91(12.45,28.74)	0.8824
OSCC患者	0.72(0.68,0.76)	0.72(0.67,0.77)	2.81(1.86,4.25)	0.36(0.24,0.56)	8.35(3.89,17.94)	0.8112
样本来源						
血液	0.81(0.76,0.85)	0.71(0.76,0.86)	4.19(3.16,5.56)	0.24(0.19,0.30)	18.91(12.45,28.74)	0.8824
组织	0.72(0.68,0.76)	0.72(0.67,0.77)	2.81(1.86,4.25)	0.36(0.24,0.56)	8.35(3.89,17.94)	0.8112
检测方法						
RT-qPCR	0.80(0.76,0.83)	0.77(0.73,0.80)	3.41(2.26,5.14)	0.27(0.17,0.41)	13.35(6.94,25.66)	0.8535
ISH	0.60(0.53,0.67)	0.78(0.67,0.87)	2.67(1.38,5.18)	0.51(0.41,0.63)	5.30(2.57,10.93)	--

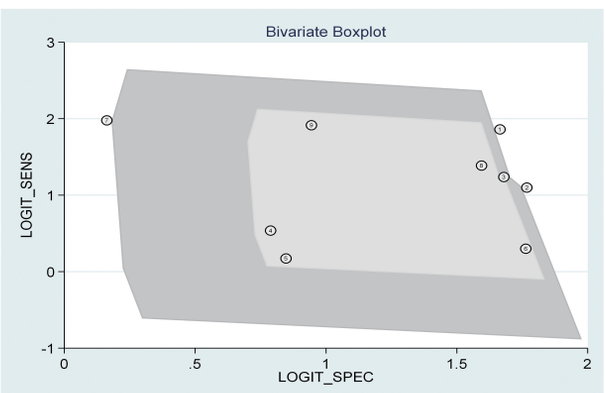


图1 双变量箱式图

Figure 1 Bivariate box diagram

2.4 Meta分析结果

meta分析结果显示合并灵敏度、合并特异度、PLR、NLR、DOR分别为0.76(95%*CI*:0.67,0.83)、0.77(95%*CI*:0.70,0.83)、3.4(95%*CI*:2.5,4.5)、0.31(95%*CI*:0.22,0.43)、11(95%*CI*:6,19),绘制汇总受试者工作特征曲线(SROC)并计算AUC为0.83(95%*CI*:0.80,0.86),这些结果表明lncRNA对OSCC具有一定程度的诊断价值(见图2~5)。

2.5 发表偏倚

通过Deek's漏斗图评估纳入的文献时,发现纳入的9项研究在回归线两侧分布较对称,秩相关检验$P=0.33$($P>0.05$),提示该研究纳入的9篇文献不存在发表偏倚(图6)。

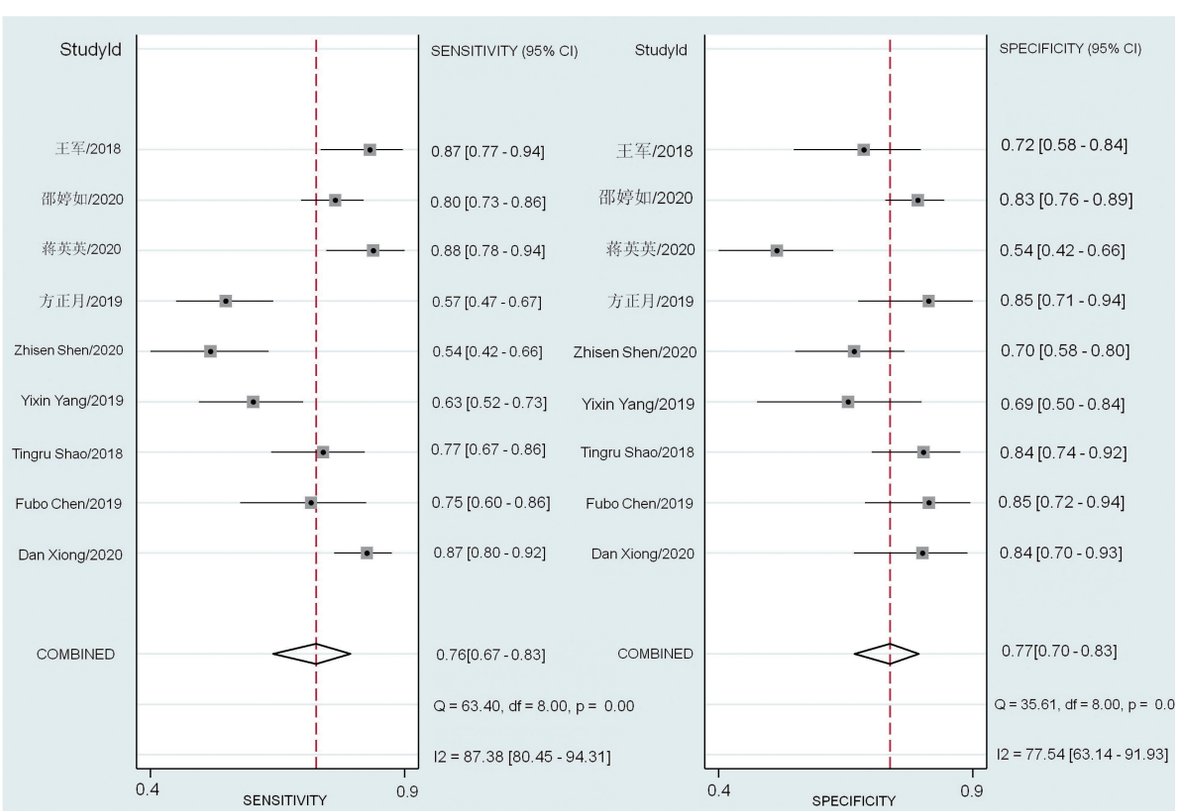


图2 lncRNA诊断口腔鳞状细胞癌的灵敏度和特异度

Figure 2 Sensitivity and specificity of lncRNA in the diagnosis of OSCC

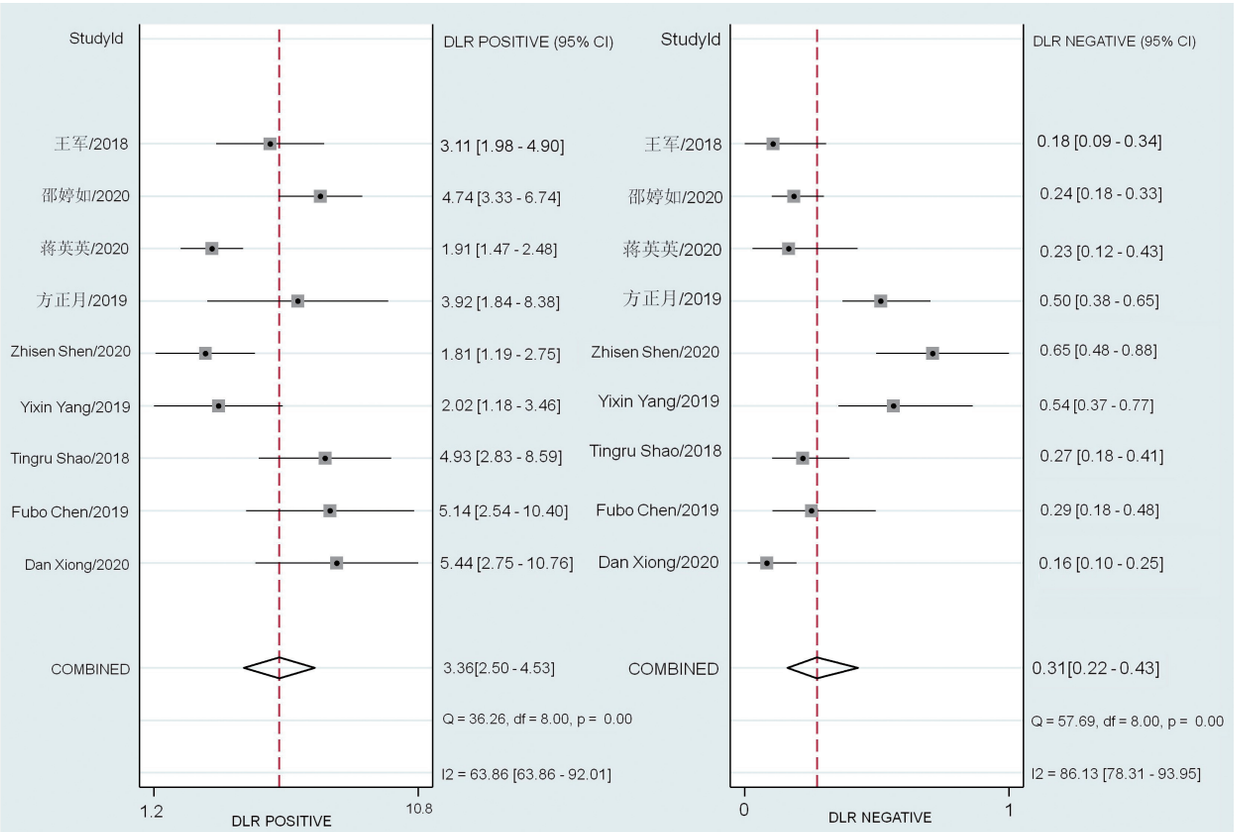


图3　lncRNA诊断口腔鳞状细胞癌的阳性和阴性似然比

Figure 3　Positive and negative likelihood ratio of lncRNA in the diagnosis of OSCC

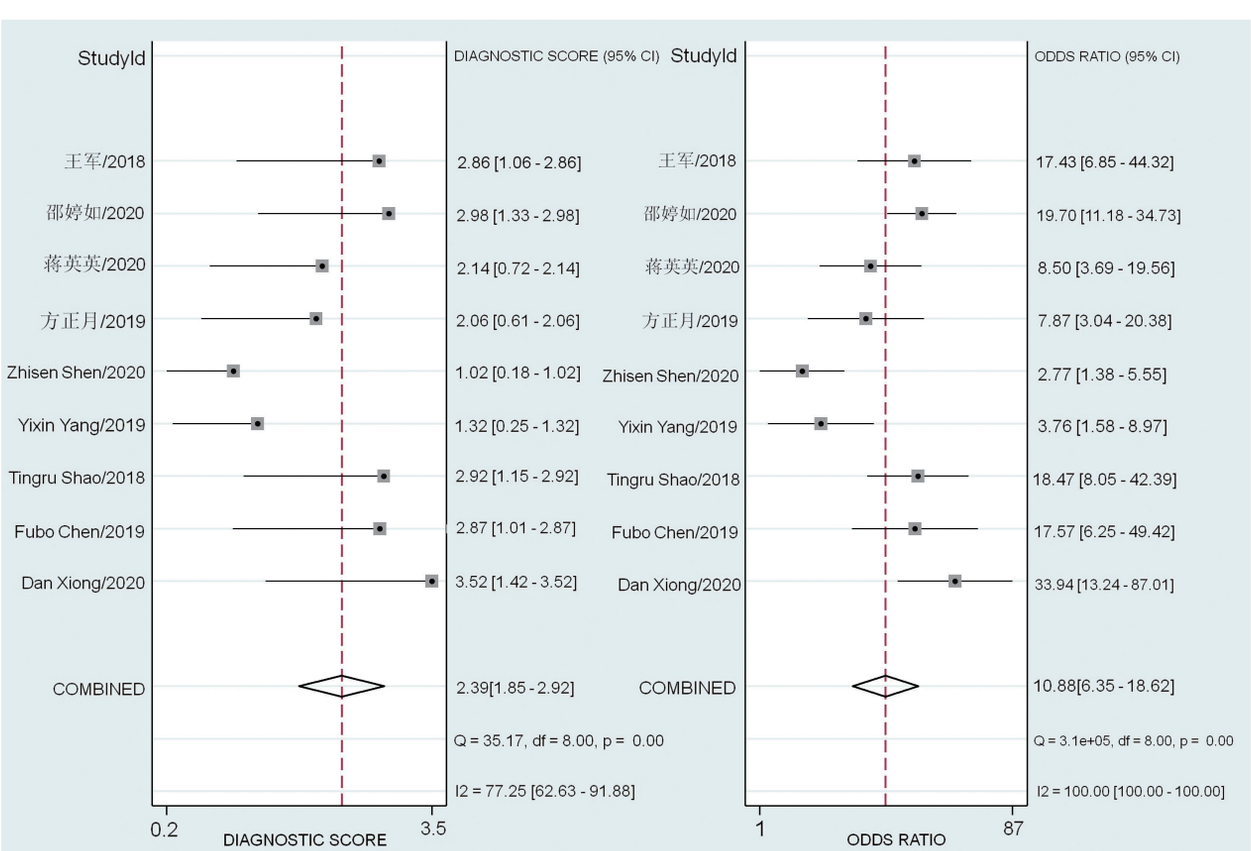


图4　lncRNA诊断口腔鳞状细胞癌的诊断分数和诊断比值比

Figure 4　Diagnostic score and diagnostic odds ratio of lncRNA in the diagnosis of OSCC

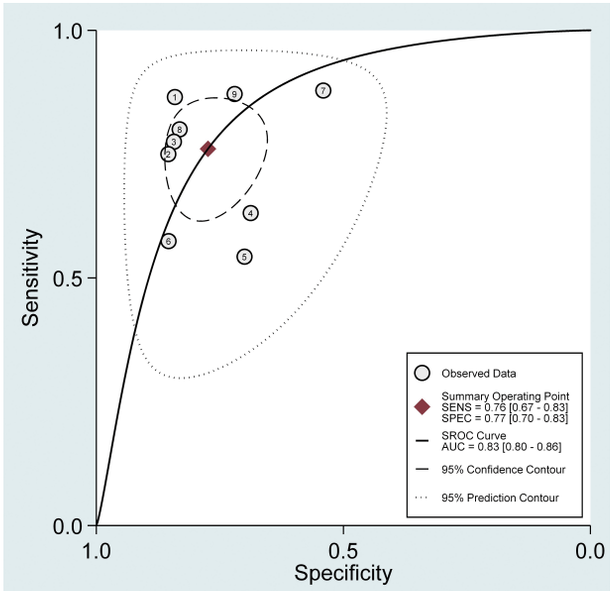


图5 lncRNA诊断口腔鳞状细胞癌的SROC曲线

Figure 5 SROC curve of lncRNA in diagnosis of OSCC

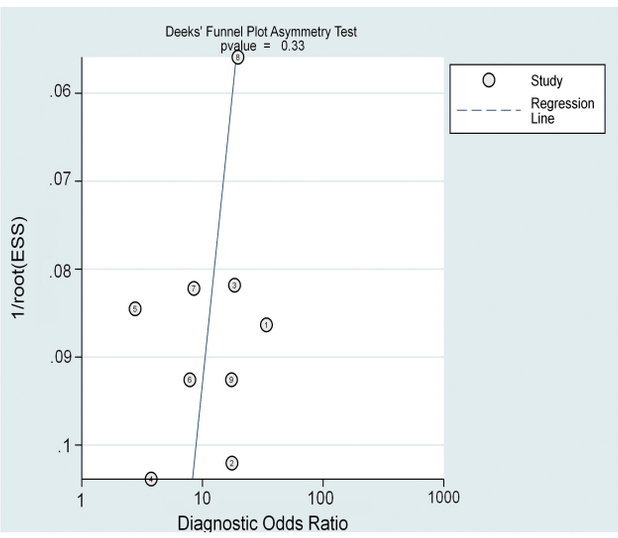


图6 Deek's漏斗图

Figure 6 Deek´s funnel diagram

3 讨论

口腔鳞状细胞癌在口腔癌中占的比例超过90%，由于其发病率及死亡率均较高，因此探究如何提高诊断率和如何改善治疗的方法是目前医学领域研究的热点[18]。在国内外的许多研究中均发现多种肿瘤如肺癌、膀胱癌、口腔癌等的癌组织中的lncRNA表达水平与其癌旁正常组织相比存在一定程度上的差异性[19-21]。这种差异表达可能在转录水平，转录后水平及表观遗传水平等多个方面发挥作用进而影响肿瘤的细胞周期及细胞学行为，并以此来调控肿瘤细胞的增殖、侵袭和迁移，从而影响肿瘤的发展[22]。分析lncRNA在癌症及其癌旁组织中的差异表达，对于发现新的癌症诊断指标及改善治疗方法具有重要意义[23]。如有研究表明OSCC组织中lncRNA MALAT1的表达水平明显高于其癌旁正常组织，与此同时，研究发现siRNA抑制MALAT1的表达可导致SCC4细胞凋亡增加，增殖及迁移受到抑制。这提示高表达的MALAT1可促进癌细胞的分化增殖、侵袭转移等生物学行为，而在癌细胞凋亡方面发挥着抑制作用[24]，有研究通过分析乳腺癌血浆外泌体MALAT1表达量，证实了MALAT-1可能成为诊断乳腺癌的一个潜在性生物学标志物[25]。目前不少研究发现，lncRNA作为竞争性RNA（ceRNA），可与miRNA及mRNA构成网络结构，并在靶基因的调控上发挥着重要作用，lncRNA在肿瘤的各种生物学行为过程中都扮演着至关重要的角色[26-27]。在OSCC中lncRNA CASC9，lncRNA CASC9可通过下调miR-545-3p，上调LAMC2表达，促进OSCC细胞增殖及迁移[28]。在OSCC中lncRNA可作为ceRNA参与调控9条重要的转录通路，比如可通过趋化因子信号通路、MAPK信号通路等调控OSCC肿瘤的进展[29]。lncRNA CCAT1、FTH1P3等在OSCC细胞中均高表达，并且均可通过激活癌组织中WNT/β-catenin通路促进癌细胞增殖、迁移和侵袭[30-31]；lncRNA BANCR在OSCC细胞中高表达，研究发现BANCR可调控MAPK信号通路在OSCC细胞的增殖、迁移和侵袭上发挥促进作用[32]。以上研究表明通过调控组织中lncRNA的表达水平及在lncRNA/ceRNA/miRNA网络中寻找合适的免疫治疗靶点对于治疗OSCC具有一定的价值。

为了深入探讨lncRNA在OSCC中的诊断价值，本研究应用meta分析进行了定量评价，结果显示lncRNA诊断OSCC的合并灵敏度、合并特异度、PLR、NLR、DOR分别为0.76、0.77……提示基于lncRNA具有诊断OSCC的潜在价值；AUC为0.83，说明lncRNA用于诊断OSCC具有较高的准确性。然而，本研究仍存在一定的局限性，如本次研究按照纳入及排除标准，最终纳入文献数量较少，并且样本量也不大，在一定程度上会降低结果的可靠性，并且缺少关于各种lncRNA对OSCC诊断价值高低的比较。

4 结论

lncRNA对OSCC诊断价值评定显示出较高的灵敏度和特异度，因此在临床工作中，检测和调控患者lncRNA的表达情况对于诊断和治疗OSCC可能具有一定的临床意义。然而，lncRNA在OSCC的诊断、治疗及预后等方面若要达到更大的突破及广泛的应用，还需要医学科研者更加深入、全面系统的进行实验研究，从而提供更多高质量的数据和可靠的结果来进行补充和完善。

（利益冲突：无）

参 考 文 献

[1] MARCAZZAN S, DADBIN A, BRACHI G, *et al*. Development of lung metastases in mouse models of tongue squamous cell carcinoma[J]. Oral Dis, 2021, 27(3): 494-505.
[2] WAN ZQ, XIONG HF, TAN X, *et al*. Integrative multi-omics analysis reveals candidate biomarkers for oral squamous cell carcinoma[J]. Front Oncol, 2022, 11: 794146.
[3] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL RL, *et al*. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.
[4] BRIDGES MC, DAULAGALA AC, KOURTIDIS A. LNCcation: lncRNA localization and function[J]. J Cell Biol, 2021, 220(2): e202009045.
[5] ZHENG QY, YU X, ZHANG MG, *et al*. Current research progress of the role of LncRNA LEF1-AS1 in a variety of tumors[J]. Front Cell Dev Biol, 2021, 9: 750084.
[6] 彭有，金武龙. 口腔鳞癌组织中长链非编码RNA对其发生发展机制的影响[J]. 中华老年口腔医学杂志，2020，18(4): 251-255.
[7] HUANG GZ, WU QQ, ZHENG ZN, *et al*. Identification of candidate biomarkers and analysis of prognostic values in oral squamous cell carcinoma[J]. Front Oncol, 2019, 9: 1054.
[8] WHITING PF, RUTJES AWS, WESTWOOD ME, *et al*. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies[J]. Ann Intern Med, 2011, 155(8): 529-536.
[9] XIONG D, WU W, KAN LJ, *et al*. LINC00958 and HOXC13-AS as key candidate biomarkers in head and neck squamous cell carcinoma by integrated bioinformatics analysis[J]. PeerJ, 2020, 8: e8557.
[10] CHEN FB, QI SC, ZHANG X, *et al*. lncRNA PLAC2 activated by H3K27 acetylation promotes cell proliferation and invasion via the activation of Wnt/β -catenin pathway in oral squamous cell carcinoma[J]. Int J Oncol, 2019, 54(4): 1183-1194.
[11] SHAO TR, HUANG JX, ZHENG ZN, *et al*. SCCA, TSGF, and the long non-coding RNA AC007271.3 are effective biomarkers for diagnosing oral squamous cell carcinoma[J]. Cell Physiol Biochem, 2018, 47(1): 26-38.
[12] YANG YX, CHEN D, LIU H, *et al*. Increased expression of lncRNA CASC9 promotes tumor progression by suppressing autophagy-mediated cell apoptosis via the AKT/mTOR pathway in oral squamous cell carcinoma[J]. Cell Death Dis, 2019, 10(2): 41.
[13] SHEN ZS, WU LR, HAO WJ, *et al*. Expression of the long noncoding RNA RP11-169D4.1-001 in hypopharyngeal squamous cell carcinoma tissue and its clinical significance[J]. J Clin Lab Anal, 2020, 34(1): e23019.
[14] 方正月，杨凯，赵丹，等. LncRNA CASC9高表达激活PI3K/AKT信号通路促进口腔鳞癌细胞增殖转移[J]. 重庆医科大学学报，2019，44(7): 898-904.
[15] 蒋英英，秦星，张建军，等. 长链非编码RNA COL11A1-208在口腔鳞状细胞癌中的表达及临床意义[J]. 上海交通大学学报(医学版)，2020，40(10): 1334-1339.
[16] 邵婷如，陈细婷，郑则楠，等. 长链非编码RNA AC007271.3与TSGF、SCCA等联合检测对口腔鳞癌的诊断价值[J]. 精准医学杂志，2020，35(5): 400-404.
[17] 王军，赵思语，欧阳少波，等. 长链非编码RNA MALAT1在口腔鳞状细胞癌患者血浆中的表达及意义[J]. 实用口腔医学杂志，2018，34(2): 188-192.
[18] LIU XH, SHANG WZ, ZHENG FJ. Long non-coding RNA NEAT1 promotes migration and invasion of oral squamous cell carcinoma cells by sponging microRNA-365[J]. Exp Ther Med, 2018, 16(3): 2243-2250.
[19] FU YH, LIU LR, ZHAN JB, *et al*. LncRNA GAS5 expression in non-small cell lung cancer tissues and its correlation with Ki67 and EGFR[J]. Am J Transl Res, 2021, 13(5): 4900-4907.
[20] GUAN YW, ZHANG GH, LI ZH, *et al*. Diagnostic and prognostic potentials of AK126393 in bladder cancer[J]. J BUON, 2021, 26(4): 1504-1508.
[21] YAO YM, LIU Y, JIN FQ, *et al*. LINC00662 promotes oral squamous cell carcinoma cell growth and metastasis through miR-144-3p/EZH2 axis[J]. Yonsei Med J, 2021, 62 (7): 640-649.
[22] KONDO Y, SHINJO K, KATSUSHIMA K. Long non-coding RNAs as an epigenetic regulator in human cancers[J]. Cancer Sci, 2017, 108(10): 1927-1933.
[23] ZHU R, LI GS, LIU JX, *et al*. ACCBN: ant-colony-clustering-based bipartite network method for predicting long non-coding RNA-protein interactions[J]. BMC Bioinformatics, 2019, 20(1): 16.
[24] HAN X, XU ZX, TIAN G, *et al*. Suppression of the long non-coding RNA MALAT-1 impairs the growth and migration of human tongue squamous cell carcinoma SCC4 cells[J]. Arch Med Sci, 2019, 15(4): 992-1000.
[25] 林映汐，陶华林. 血浆外泌体非编码RNA MALAT1在乳腺癌中的诊断价值[J]. 西南医科大学学报，2018，41(2): 117-120.
[26] LIU HT, ZHANG Q, LOU QQ, *et al*. Differential analysis of lncRNA, miRNA and mRNA expression profiles and the prognostic value of lncRNA in esophageal cancer[J]. Pathol Oncol Res, 2020, 26(2): 1029-1039.
[27] LI SM, CHEN XJ, LIU XQ, *et al*. Complex integrated analysis of lncRNAs-miRNAs-mRNAs in oral squamous cell carcinoma [J]. Oral Oncol, 2017, 73: 1-9.
[28] NING BS, GUO SY, MEI YN. Long non-coding RNA CASC9 promotes tumor progression in oral squamous cell carcinoma by regulating microRNA-545-3p/laminin subunit gamma 2[J]. Bioengineered, 2021, 12(1): 7907-7919.
[29] YANG ZF, LIU ZL, MENG LQ, *et al*. Identification of key pathways regulated by a set of competitive long non-coding RNAs in oral squamous cell carcinoma[J]. J Int Med Res, 2019, 47(4): 1758-1765.
[30] LI GH, MA ZH, WANG X. Long non-coding RNA CCAT1 is a prognostic biomarker for the progression of oral squamous cell carcinoma via miR-181a-mediated Wnt/β -catenin signaling pathway[J]. Cell Cycle, 2019, 18(21): 2902-2913.
[31] ZHANG CZ. Long non-coding RNA FTH1P3 facilitates oral squamous cell carcinoma progression by acting as a molecular sponge of miR-224-5p to modulate fizzled 5 expression[J]. Gene, 2017, 607: 47-55.
[32] YAO C, KONG FZ, ZHANG SL, *et al*. Long non-coding RNA BANCR promotes proliferation and migration in oral squamous cell carcinoma via MAPK signaling pathway[J]. J Oral Pathol Med, 2021, 50(3): 308-315.

（2021-07-09 收稿，2022-03-07 修回）