

Vai trò của MicroRNA-1290 tuần hoàn ngoại bào trong sàng lọc ung thư: báo cáo tổng hợp y văn và phân tích gộp

Lê Tuấn Anh, Huỳnh Quang Khánh, Phan Thanh Thăng*, Hồ Hồng Hải, Hồ Trọng Toàn, Phó Phước Sương, Nguyễn Thanh Hùng, Nguyễn Ngọc Vân Anh, Võ Trúc My, Nguyễn Thúy Hằng, Lê Thanh Bình và Nguyễn Trường Sơn
Bệnh viện Chợ Rẫy

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: MicroRNA-1290 (miR-1290) tuần hoàn ngoại bào là dấu ấn tiềm năng trong sàng lọc ung thư. **Mục tiêu nghiên cứu:** Nghiên cứu này nhằm tổng hợp y văn và phân tích gộp để làm rõ khả năng chẩn đoán của miR-1290. **Đối tượng và Phương pháp:** Dữ liệu nghiên cứu gốc từ cơ sở dữ liệu PubMed/MEDLINE, Web of Science, Cochrane Library và Google Scholar được sử dụng để phân tích gộp, ước tính giá trị dưới đường cong ROC (AUC), tỷ suất chênh chẩn đoán (DOR), độ nhạy, độ đặc hiệu của miR-1290. **Kết quả:** 19 nghiên cứu với 2,720 trường hợp (1,578 ung thư, 1,142 đối chứng) được chọn vào phân tích. Giá trị AUC, DOR, độ nhạy và độ đặc hiệu của miR-1290 trong sàng lọc ung thư lần lượt đạt 0.883 (95%CI: 0.839 - 0.891), 23.8 (95%CI: 16.5 - 34.3), 77.1% (95%CI: 70.7 - 82.4) và 89.5% (95%CI: 85.2 - 92.7). Tỷ số khả dĩ dương tính (PLR) và âm tính (NLR) đạt 6.04 và 0.33. Sau khi hiệu chỉnh nguy cơ sai lệch do xuất bản, chỉ số DOR đạt 16.5 (95%CI: 10.5 - 25.8). Độ đồng thuận chỉ số DOR cao sau khi loại trừ ba báo cáo với giá trị ngoại vi ($I^2 = 20.6\%$, $P = 0.204$). **Kết luận:** miR-1290 tuần hoàn ngoại bào có thể sử dụng trong sàng lọc ung thư với hiệu suất chẩn đoán tốt, độ nhạy và độ đặc hiệu ở mức chấp nhận được.

Từ khóa: miR-1290 tuần hoàn ngoại bào, ung thư, chẩn đoán, phân tích gộp

1. GIỚI THIỆU

Mặc dù đã có rất nhiều tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị, đặc biệt là sự ra đời của các loại thuốc nhắm trúng đích, tỷ lệ và số lượng mắc ung thư vẫn tăng hàng năm gây ra gánh nặng bệnh tật trên toàn cầu. Tổ chức Y tế Thế giới xác định, sàng lọc và chẩn đoán sớm là chiến lược quan trọng giúp đẩy lùi bệnh tật, thông qua điều trị sớm, tăng tỷ lệ đáp ứng, từ đó giảm thiểu tỷ lệ tử vong gây ra do ung thư. Các công cụ được khuyến cáo sử dụng trong sàng lọc ung thư bao gồm chụp cắt lớp vi tính với thuốc cản quang liều thấp, nhũ ảnh, nội soi và một số ít chỉ dấu protein huyết thanh. Thực tế, triển khai và ứng dụng những công cụ này gặp không ít khó khăn thách thức liên quan tới khả năng xâm lấn, độc tính từ tia xạ, không thoải mái khi thực hiện thủ thuật, độ nhạy và độ đặc hiệu còn thấp, chi phí cao và vẫn tồn tại một tỷ lệ dương tính giả và âm tính giả nhất định. Trong bối cảnh đó, nghiên cứu tìm ra những dấu ấn mới để hỗ trợ sàng lọc ung thư là rất cần thiết.

Một trong những chỉ dấu được quan tâm nghiên cứu nhiều thời gian gần đây là microRNA (miR). Đây là những phân tử RNA nội sinh, không mã hóa, có độ dài khoảng 19 - 22nt, có nhiệm vụ điều hòa biểu hiện các gen trong cơ thể. Sau khi được sản xuất và vận chuyển ra bào tương, miR sẽ tương tác đặc hiệu với mRNA của gen đích tại đầu 3' và ức chế quá trình dịch mã, đồng thời kích hoạt quá trình ly giải mRNA gen đích. Khác với miR nội bào (hoạt động bên trong tế bào và mô), miR tuần hoàn ngoại bào được sản xuất và đóng gói, lưu thông trong máu và các loại dịch tiết của cơ thể, làm nhiệm vụ kết nối thông tin và cảm ứng, thay đổi tế bào nhận (sinh lý và bệnh lý). Những thay đổi bệnh lý có thể bao gồm cảm ứng sinh ung (tumorigenesis), tiến triển bệnh, xâm lấn (invasion) và di căn (metastasis). Người ta nhận thấy ở những trường hợp có u, ngay từ giai đoạn sớm, có sự bất thường biểu hiện của miR (tăng hoặc giảm hơn bình thường). Đây là cơ sở ứng dụng miR trong chẩn

Tác giả liên hệ: TS. Phan Thanh Thăng
Email: thanhthangphan@gmail.com

đoán sớm ung thư.

Trong số những miR được quan tâm nghiên cứu nhiều hiện nay, miR-1290 đã được chứng minh là một oncogene, liên quan đến điều hòa biểu hiện nhiều gen trong tăng sinh tế bào, apoptosis, sinh ung và xâm lấn. Biểu hiện bất thường của miR-1290 được ghi nhận ở nhiều loại ung thư (tuyến tụy, phổi, đại trực tràng...) giúp ích cho công tác chẩn đoán. Tuy nhiên, do cỡ mẫu còn hạn chế, các báo cáo ghi nhận kết quả có sự khác biệt nhiều. Bằng nghiên cứu này chúng tôi tổng hợp y văn và phân tích gộp để làm rõ vai trò của miR-1290 tuần hoàn ngoại bào trong sàng lọc các bệnh ung thư thường gặp.

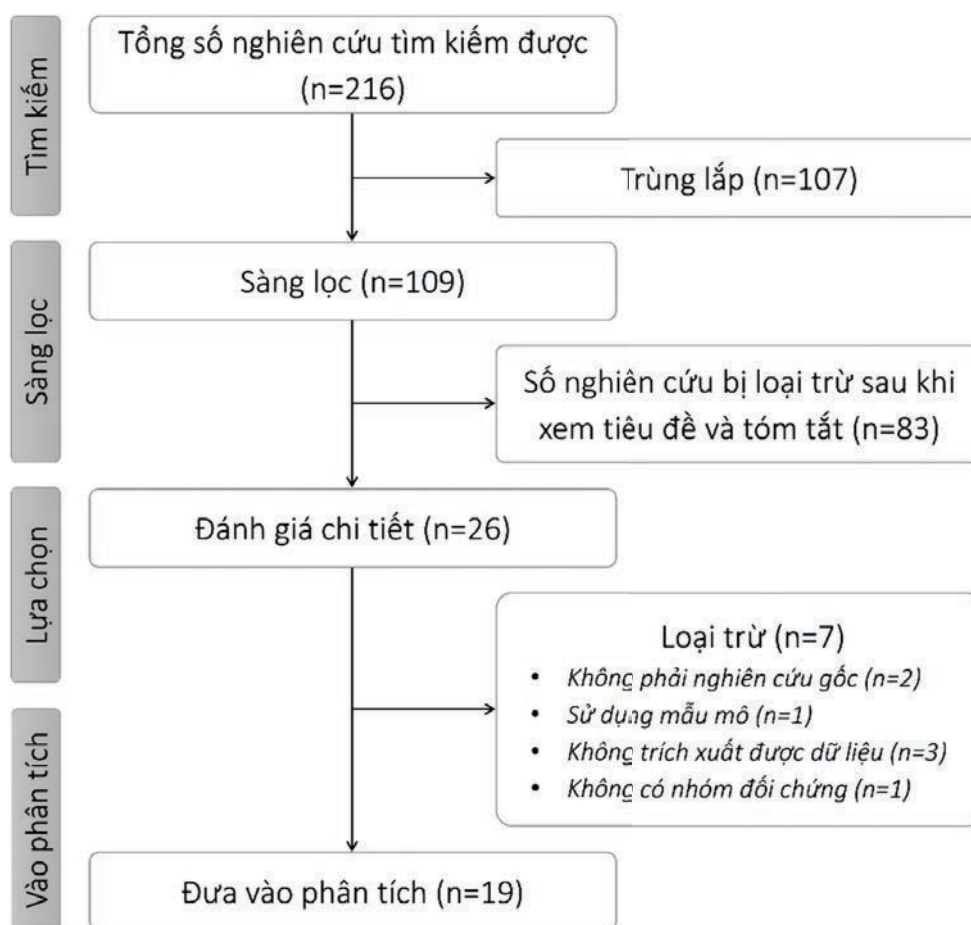
2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu tổng quan hệ thống và phân tích gộp được thực hiện theo hướng dẫn PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses) [1].

2.1. Tìm kiếm dữ liệu và chọn lựa nghiên cứu

Đối tượng của nghiên cứu này là những báo cáo gốc được tìm kiếm và chọn lọc từ các cơ sở dữ liệu

PubMed/MEDLINE, Web of Science, Cochrane Library và Google Scholar cho đến ngày 23/4/2023. Cú pháp được sử dụng trong tìm kiếm bao gồm “miR-1290”, “miR1290”, “miRNA-1290”, “miRNA1290”, “microRNA-1290”, “microRNA1290”, “Cancer” và “Carcinoma”. Các báo cáo không phải bằng ngôn ngữ tiếng Anh, báo cáo trường hợp (case report, case series), báo cáo tổng quan (review), hướng dẫn điều trị (guidelines), thư gửi tổng biên tập (letter), tóm tắt hội nghị (conference abstract) sẽ không được xem xét. Tổng số nghiên cứu tìm kiếm được từ các cơ sở dữ liệu là 216, trong đó 107 báo cáo trùng lặp bị loại trừ (Hình 1). Sau khi xem xét tiêu đề và tóm tắt, 83 nghiên cứu bị loại ra, 26 báo cáo còn lại được đánh giá chi tiết. Trong số này, 2 báo cáo không phải nghiên cứu gốc (phân tích dữ liệu của nhóm khác), 1 báo cáo nghiên cứu sử dụng mẫu mô trong thí nghiệm, 3 báo cáo không trích xuất được dữ liệu cần thiết và 1 báo cáo không sử dụng nhóm đối chứng bị loại trừ. Cuối cùng, 19 nghiên cứu gốc trình bày giá trị chẩn đoán của miR-1290 tuần hoàn ngoại bào trong sàng lọc ung thư được chọn vào phân tích (Hình 1).

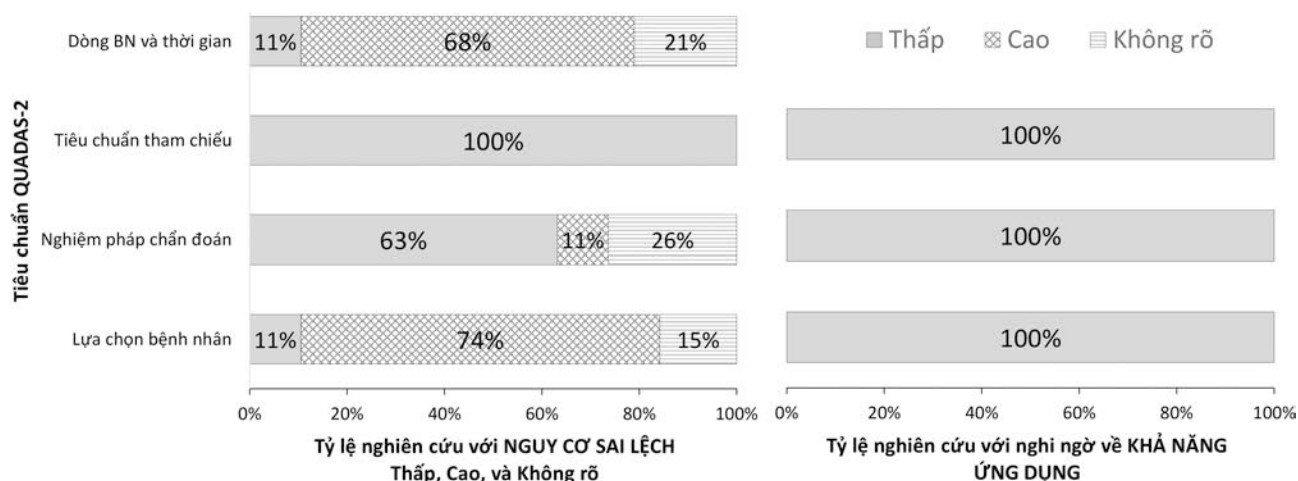


Hình 1. Quá trình tìm kiếm dữ liệu và chọn lựa nghiên cứu

2.2. Đánh giá chất lượng công trình và trích xuất dữ liệu

Chất lượng của công trình nghiên cứu được đánh giá độc lập bởi 3 người, dựa vào bộ tiêu chuẩn QUADAS-2 phiên bản cập nhật 2011, bao gồm 14 tiêu chí đánh giá về nguy cơ sai lệch và khả năng ứng dụng. Mỗi tiêu chí tương ứng một nhóm câu hỏi cụ thể, được đánh giá bằng cách trả lời “Yes”, “No”, hoặc “Unclear” dựa vào

thông tin có được từ nghiên cứu gốc. Theo đó, nguy cơ sai lệch được đánh giá là “Thấp” khi tất cả câu trả lời là “Yes”. Nguy cơ sai lệch “Cao” khi có bất kỳ câu trả lời nào là “No”. Nguy cơ sai lệch là “Không rõ” khi có ít nhất 1 câu trả lời “Unclear” và không có câu trả lời “No” (Hình 2). Trường hợp không đồng thuận trong đánh giá, 3 người đánh giá sẽ họp bàn và thống nhất chọn một quyết định chung.



Hình 2. Đánh giá chất lượng công trình nghiên cứu gốc

Dữ liệu được trích xuất từ nghiên cứu gốc bao gồm tên tác giả, năm xuất bản, quốc gia, loại ung thư, giai đoạn bệnh, nhóm đối chứng, cỡ mẫu, loại mẫu sử dụng trong xét nghiệm miR-1290, kỹ thuật sử dụng, gen chứng và chỉ số AUC chẩn đoán. Ngoài ra, dữ liệu thô bao gồm số lượng dương tính thật (TP), dương tính giả (FP), âm tính thật (TN) và âm tính giả (FN) cũng được trích xuất để phục vụ phân tích. Trường hợp nghiên cứu không báo cáo hoặc báo cáo không đủ giá trị độ nhạy và độ đặc hiệu, hai chỉ số này được trích xuất gián tiếp từ đường cong ROC (tương ứng giá trị Youden's J index lớn nhất) để phục vụ tính toán 4 loại dữ liệu thô vừa nêu.

2.3. Phân tích thống kê

Dữ liệu thu được từ nghiên cứu gốc được sử dụng để phân tích, ước tính tỷ suất chênh chẩn đoán (DOR: diagnostic odds ratios), độ nhạy, độ đặc hiệu tổng thể và tỷ số khả dĩ dương tính (PLR: positive likelihood ratios), tỷ số khả dĩ âm tính (NLR: negative likelihood ratios) của miR-1290 trong sàng lọc ung thư. Ngoài ra, chúng tôi xây dựng đường cong ROC (receiver operating characteristic curve) và ước tính giá trị dưới đường cong (AUC: area under curve) tổng thể của miR-1290 trong chẩn đoán. Độ đồng thuận kết quả giữa các nghiên cứu gốc được đánh giá thông qua chỉ số I^2 của Higgins và Thompson. Độ đồng thuận thấp khi $I^2 >$

50% và ngược lại. Trường hợp $I^2 > 50\%$, chúng tôi sử dụng thống kê Leave-One-Out để phân tích tìm nguyên nhân và giá trị ngoại vi (outlier). Hồi quy tuyến tính và độ cân đối của biểu đồ Funnel được sử dụng để đánh giá nguy cơ sai lệch kết quả ước tính do xuất bản. Phần mềm sử dụng trong phân tích là R phiên bản 4.2.2 (R foundation, 1020 Vienna, Áo), với các gói phân tích *meta*, *mada*, *metafor*, *dmetar* và *dmetatools*. Các phép kiểm có ý nghĩa thống kê khi $P < 0.05$.

3. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm của các nghiên cứu chọn vào phân tích

Trong 19 nghiên cứu gốc chọn vào phân tích [2 - 20], 6 nghiên cứu tiến hành với ung thư tuyến tụy (PC: pancreatic cancer), 3 nghiên cứu với ung thư đại trực tràng (CRC: colorectal cancer), 3 nghiên cứu với ung thư buồng trứng (OC: ovarian cancer), 2 nghiên cứu với ung thư phổi không tế bào nhỏ (NSCLC: non-small-cell lung cancer). Các báo cáo còn lại tiến hành với ung thư cổ tử cung (CC: cervical cancer), u nội mạc tử cung (EEC: endometrioid endometrial carcinoma), ung thư biểu mô tế bào vảy thực quản (ESCC: esophageal squamous cell carcinoma), u mô đệm đường tiêu hóa (GIST: gastrointestinal cancer) và ung thư biểu mô tế bào gan (HCC: hepatocellular

carcinoma). Hầu hết nghiên cứu định lượng miR-1,290 trong mẫu máu (huyết tương, huyết thanh, tế bào đơn nhân), bằng kỹ thuật PCR phiên mã ngược (RT-qPCR). Mười bốn nghiên cứu (74%) sử dụng mẫu của người khỏe mạnh làm nhóm đối chứng, có thể dẫn tới sự kém đồng thuận kết quả giữa các nghiên cứu (Hình 2). Tổng số trường hợp đưa vào phân tích là 2,720 người (1578 trường hợp ung thư và 1,142 đối chứng).

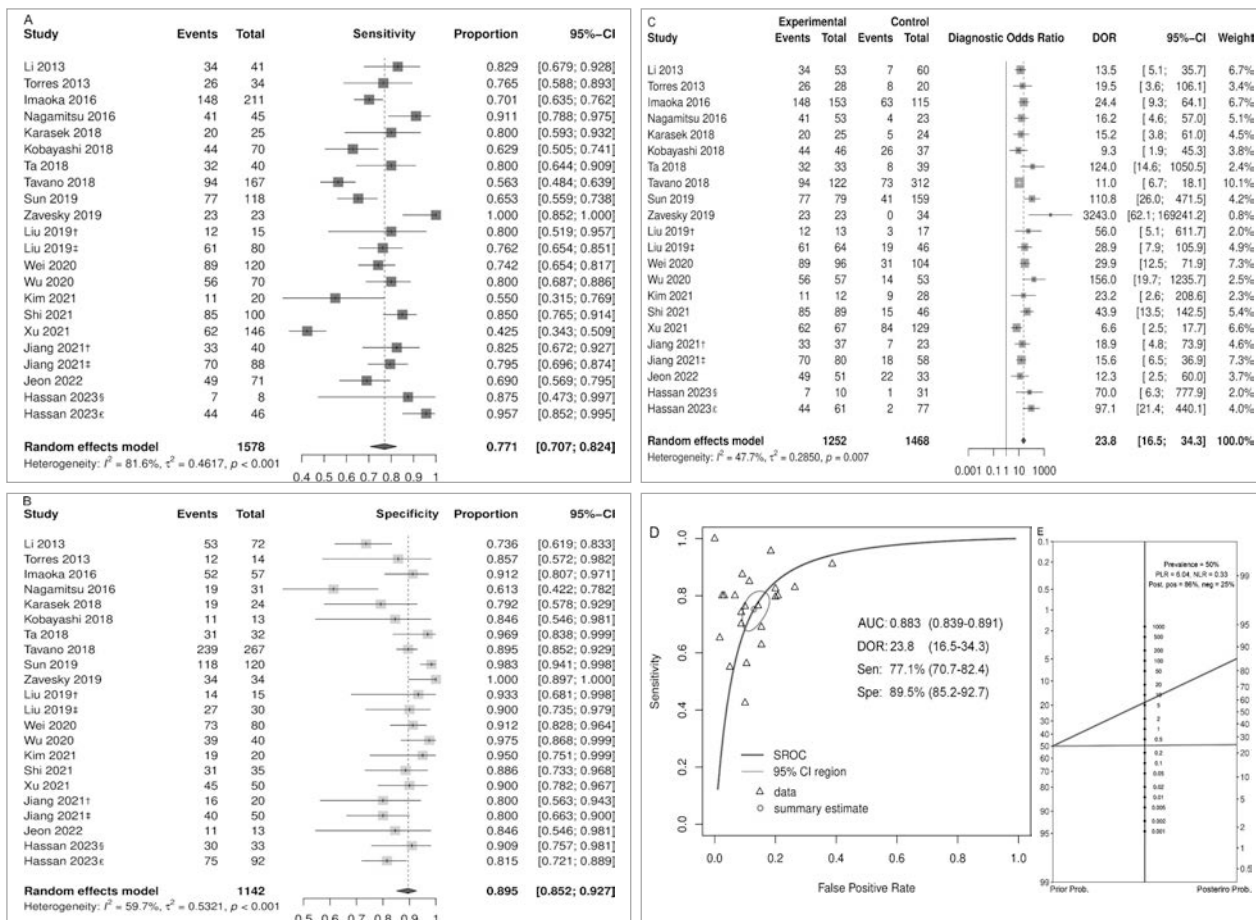
3.2. Khả năng sàng lọc ung thư của miR-1290

Kết quả phân tích cho thấy miR-1290 tuân hoàn ngoại bào có thể giúp sàng lọc các bệnh ung thư thường gặp với độ nhạy 77.1% (95%CI: 70.7 - 82.4) và độ đặc hiệu tổng thể đạt 89.5% (95%CI: 85.2 - 92.7) (Hình 3A và 3B). Tỷ suất chênh chẩn đoán của miR-1290 đạt 23.8 (95%CI: 16.5 - 34.3) (Hình 3C). Tuy vậy, độ đồng thuận kết quả giữa các nghiên cứu không cao (I^2 lần lượt là 81.6%, $P < 0.001$; 59.7%, $P < 0.001$; và 47.7%, $P = 0.007$). Đây cũng là lý do chúng tôi chọn báo cáo kết quả từ mô hình tác động ngẫu nhiên (random-effects model) mà không chọn mô hình tác động cố định (fixed-effects model), để giảm thiểu nguy cơ sai lệch kết quả.

Phân tích cũng cho thấy miR-1290 có thể giúp chẩn đoán phân biệt ung thư với bệnh lành tính và người khỏe mạnh với AUC = 0.883 (95%CI: 0.839 - 0.891) (Hình 3D). Tỷ số khả dĩ dương tính và khả dĩ âm tính lần lượt đạt 6.04 và 0.33. Với xác suất giả định khả năng mắc bệnh 50% khi chưa xét nghiệm miR-1290, xác suất hậu định dương tính (khả năng mắc bệnh khi kết quả xét nghiệm dương tính) tăng lên 86%, trong khi xác suất hậu định âm tính (khả năng mắc bệnh khi kết quả xét nghiệm âm tính) giảm xuống còn 25% (Hình 3E).

3.3. Độ đồng thuận kết quả giữa các nghiên cứu và nguy cơ sai lệch do xuất bản

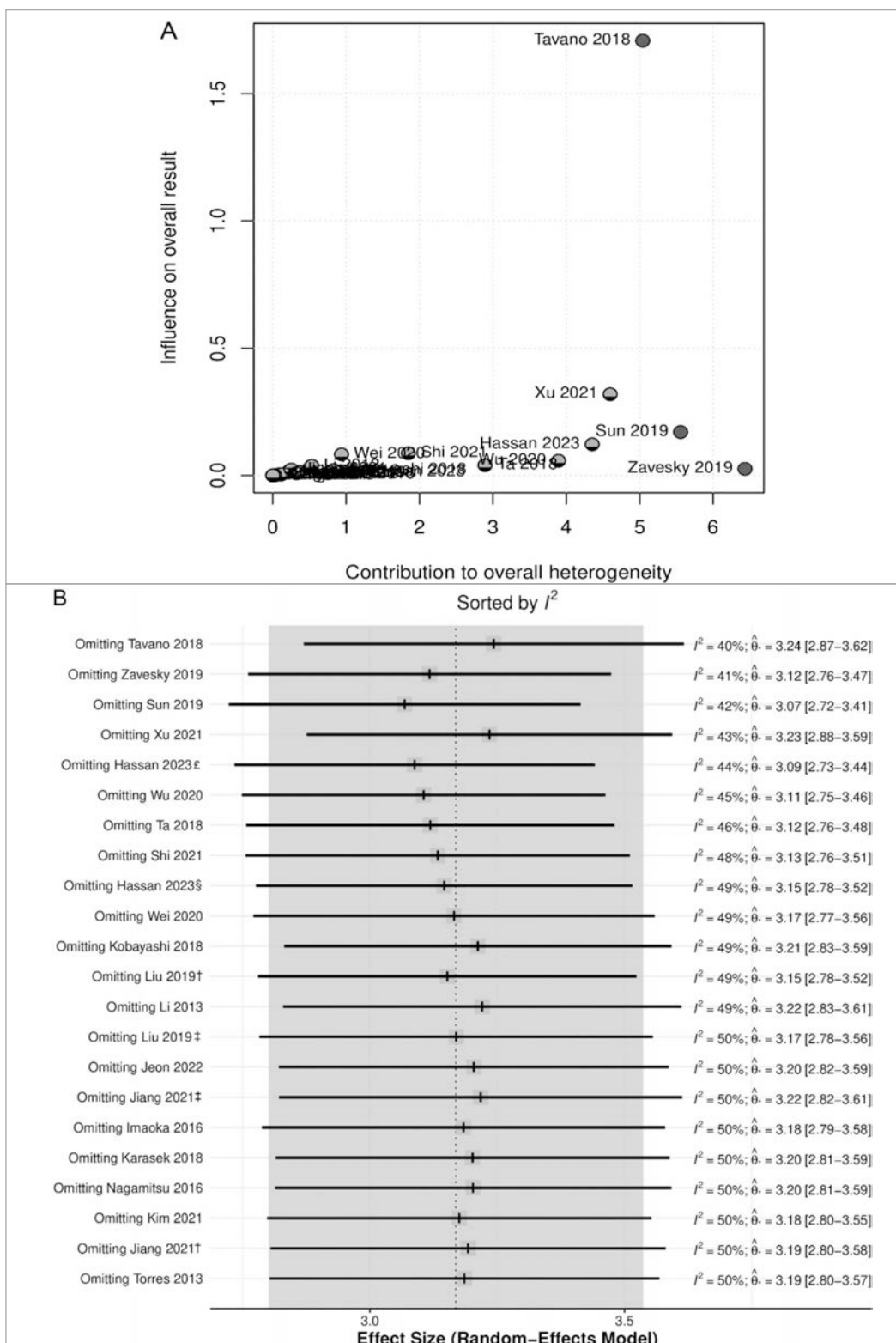
Do độ đồng thuận kết quả DOR giữa các nghiên cứu không cao ($I^2 = 47.7\%$, $P = 0.007$), chúng tôi phân tích sâu thêm và xác định 3 báo cáo với giá trị DOR ngoại vi có thể là nguyên nhân khiến I^2 tăng cao (Hình 4A). Điều này cũng được khẳng định bởi thống kê *Leave-One-Out*: nghiên cứu của Tavano, Zavesky và Sun là nguyên nhân chính khiến I^2 tăng (độ đồng thuận DOR kém) (Hình 4B). Sau khi loại trừ 3 nghiên cứu này khỏi mô hình phân tích, chỉ số DOR tổng thể đạt 22.1 (95%CI: 15.8 - 31.1) trong khi I^2 giảm xuống còn 20.6% ($P = 0.204$).



Hình 3. Độ nhạy (A), độ đặc hiệu (B), tỷ suất chênh chẩn đoán tổng thể (C), đường cong ROC (D) và biểu đồ Fagan (E) của miR-1290 trong sàng lọc ung thư

Nguy cơ sai lệch kết quả DOR do xuất bản được xác định bằng hồi quy tuyến tính và tính đối xứng của biểu đồ Funnel (không có nguy cơ sai lệch khi kết quả nghiên cứu gốc phân bố đều ở 2 phía của giá trị ước tính tổng thể). Kết quả phân tích cho thấy có khả năng tồn tại sai lệch kết quả DOR do xuất bản ($P < 0.001$, Hình 5A). Chúng tôi sử dụng

thống kê *Trim-And-Fill* để thêm vào những nghiên cứu giả định (không được xuất bản do kết quả không có ý nghĩa thống kê). Sau khi hiệu chỉnh cho nguy cơ sai lệch do xuất bản chúng tôi ghi nhận kết quả DOR đạt 16.5 (95%CI: 10.5 - 25.8), theo đó biểu đồ Funnel cũng cân đối hơn ($P = 0.669$, Hình 5B).

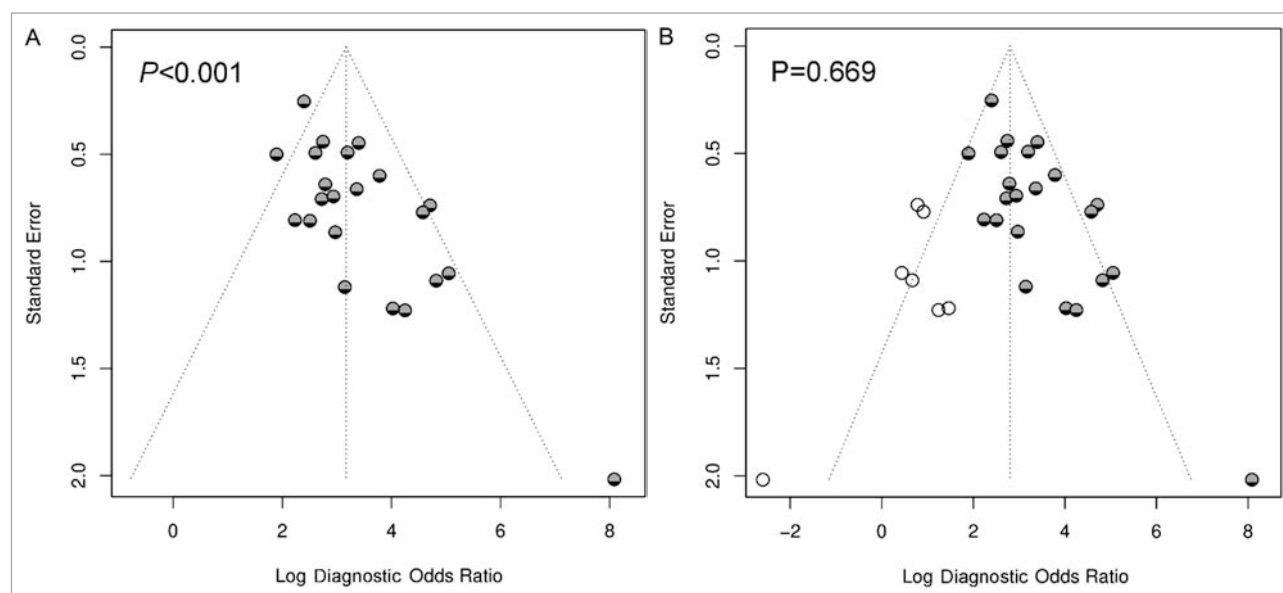


Hình 4. Biểu đồ Baujat xác định giá trị ngoại vi (A) và kết quả phân tích Leave-One-Out (B)

4. BÀN LUẬN

MiR-1290 đã được chứng minh là một oncogene kiểm soát biểu hiện nhiều gen (*SOCS4*, *GSK3*, *BCL2*, *CCNG2*, *KIF13B*, *INPP4B*, *hMSH2*, *NKD1*, *FOXA1*, *SCAI*...) và các con đường tín hiệu (JAK/STAT3, PI3K/AKT, Wnt/Catenin, NF- κ B) liên quan đến ung thư. Các báo cáo cũng cho thấy miR-1290 là dấu ấn tiềm năng trong sàng lọc ung thư nhưng do cỡ mẫu hạn chế, các kết quả thu được và kết luận tương đối khác biệt. Chúng tôi tổng hợp y văn, phân tích gộp và ghi nhận miR-1290 tuần hoàn ngoại bào có thể giúp sàng lọc ung thư với độ nhạy chấp nhận được, độ đặc hiệu và khả năng chẩn đoán phân biệt cao (Hình 3D). Các kết quả này cho thấy khả năng chẩn đoán của miR-1290 có thể tốt hơn so với dấu ấn protein huyết thanh đang được sử dụng.

Ứng dụng miR-1290 tuần hoàn ngoại bào cũng có ưu điểm hơn so với cắt lớp vi tính liều thấp và nội soi do ít xâm lấn và giảm được chi phí phát sinh. Triển khai xét nghiệm miR-1290 cũng dễ dàng khi kỹ thuật RT-qPCR khá đơn giản, thời gian trả kết quả nhanh, đang được áp dụng rộng rãi tại nhiều cơ sở khám chữa bệnh và không cần lấy thêm mẫu máu (chỉ cần $\approx 200\mu\text{L}$ huyết thanh). Tuy vậy, thẩm định khả năng chẩn đoán của miR-1290 ở bệnh nhân người Việt Nam là cần thiết, đặc biệt là đánh giá khả năng chẩn đoán phân biệt ung thư với nhóm bệnh lành tính. Điều này xuất phát từ thực tế hầu hết các nghiên cứu trước đây đều sử dụng người khỏe mạnh (rất khác so với ung thư) làm nhóm đối chứng, có thể khiến kết quả nghiên cứu tốt hơn thực tế.



Hình 5. Biểu đồ Funnel trước (A) và sau khi (B) hiệu chỉnh cho sai lệch do xuất bản

5. KẾT LUẬN

Kết quả của nghiên cứu này cho thấy miR-1290 tuần hoàn ngoại bào là dấu ấn tin cậy, có thể

giúp sàng lọc ung thư với hiệu suất chẩn đoán tốt, độ nhạy ở mức chấp nhận được và độ đặc hiệu cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] M.J. Page, J.E. McKenzie, P.M. Bossuyt, ... D.Moher, "The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews," *PLoS Medicine*, vol. 18, no. 3, article e1003583, 2021.
- [2] A. Li, J. Yu, H. Kim, ... M. Goggins, "MicroRNA array analysis finds elevated serum miR-1290 accurately distinguishes patients with low-stage pancreatic cancer from healthy and disease controls," *Clinical Cancer Research*, vol. 19, no. 13, pp. 3600-3610, 2013.

- [3] A. Torres, K. Torres, A. Pesci, ... R. Maciejewski, "Diagnostic and prognostic significance of miRNA signatures in tissues and plasma of endometrioid endometrial carcinoma patients," *International Journal of Cancer*, vol. 132, no. 7, pp. 1633-1645, 2013.
- [4] H. Imaoka, Y. Toiyama, H. Fujikawa, ... M. Kusunoki, "Circulating microRNA-1290 as a novel diagnostic and prognostic biomarker in human colorectal cancer," *Annals of Oncology*, vol. 27, no. 10, pp. 1879-1886, 2016.

- [5] Y. Nagamitsu, H. Nishi, T. Sasaki, ... K. Isaka, "Profiling analysis of circulating microRNA expression in cervical cancer," *Molecular and Clinical Oncology*, vol. 5, no. 1, pp. 189-194, 2016.
- [6] P. Karasek, N. Gablo, J. Hlavsa, ... V. Prochazka, "Pre-operative plasma miR-21-5p is a sensitive biomarker and independent prognostic factor in patients with pancreatic ductal adenocarcinoma undergoing surgical resection," *Cancer Genomics and Proteomics*, vol. 15, no. 4, pp. 321-327, 2018.
- [7] M. Kobayashi, K. Sawada, K. Nakamura, ... T. Kimura, "Exosomal miR-1290 is a potential biomarker of high-grade serous ovarian carcinoma and can discriminate patients from those with malignancies of other histological types," *Journal of Ovarian Research*, vol. 11, no. 1, article 81, 2018.
- [8] N. Ta, X. Huang, K. Zheng, ... J. Zheng, "miRNA-1290 promotes aggressiveness in pancreatic ductal adenocarcinoma by targeting IKK1," *Cellular Physiology and Biochemistry*, vol. 51, no. 2, pp. 711-728, 2018.
- [9] F. Tavano, D. Gioffreda, M.R. Valvano, ... A. Andriulli, "Droplet digital PCR quantification of miR-1290 as a circulating biomarker for pancreatic cancer," *Scientific Reports*, vol. 8, no. 1, article 16389, 2018.
- [10] H. Sun, L. Wang, Q. Zhao, and J. Dai, "Diagnostic and prognostic value of serum miRNA-1290 in human esophageal squamous cell carcinoma," *Cancer Biomarkers*, vol. 25, no. 4, pp. 381-387, 2019.
- [11] L. Zavesky, E. Jandakova, V. Weinberger, ... A. Horinek, "Ascites-derived extracellular microRNAs as potential biomarkers for ovarian cancer," *Reproductive Sciences*, vol. 26, no. 4, pp. 510-522, 2019.
- [12] X. Liu, X. Xu, B. Pan, ... S. Wang, "Circulating miR-1290 and miR-320d as novel diagnostic biomarkers of human colorectal cancer," *Journal of Cancer*, vol. 10, no. 1, pp. 43-50, 2019.
- [13] J. Wei, L. Yang, Y.N. Wu, and J. Xu, "Serum miR-1290 and miR-1246 as potential diagnostic biomarkers of human pancreatic cancer," *Journal of Cancer*, vol. 11, no. 6, pp. 1325-1333, 2020.
- [14] Y. Wu, J. Wei, W. Zhang, ... J. Xu, "Serum exosomal miR-1290 is a potential biomarker for lung adenocarcinoma," *OncoTargets and Therapy*, vol. 13, pp. 7809-7818, 2020.
- [15] M.W. Kim, H. Koh, J.Y. Kim, ... S.I. Kim, "Tumor-specific miRNA signatures in combination with CA19-9 for liquid biopsy-based detection of PDAC," *International Journal of Molecular Sciences*, vol. 22, no. 24, article 13621, 2021.
- [16] Y. Shi, Y. Zhuang, J. Zhang, M. Chen, and S. Wu, "Four circulating exosomal miRNAs as novel potential biomarkers for the early diagnosis of human colorectal cancer," *Tissue and Cell*, vol. 70, article 101499, 2021.
- [17] L. Xu, Y. Cai, X. Chen, Y. Zhu, and J. Cai, "Circulating MiR-1290 as a potential diagnostic and disease monitoring biomarker of human gastrointestinal tumors," *BMC Cancer*, vol. 21, no. 1, article 989, 2021.
- [18] H.G. Jiang, C.H. Dai, Y.P. Xu, ... J. Li, "Four plasma miRNAs act as biomarkers for diagnosis and prognosis of non-small cell lung cancer," *Oncology Letters*, vol. 22, no. 5, article 792, 2021.
- [19] H. Jeon, S.M. Seo, T.W. Kim, ... S. Jeon, "Circulating exosomal miR-1290 for diagnosis of epithelial ovarian cancer," *Current Issues in Molecular Biology*, vol. 44, no. 1, pp. 288-300, 2022.
- [20] M. Hassan, S.M. Nasr, N.A. Amin, ... M. Elzallat, "Circulating liver cancer stem cells and their stemness-associated microRNAs as diagnostic and prognostic biomarkers for viral hepatitis-induced liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma," *Non-coding RNA Research*, vol. 8, no. 2, pp. 155-163, 2023.

The role of extracellular circulating microRNA-1290 in screening cancer: A systematic review and meta-analysis

Le Tuan Anh, Huynh Quang Khanh, Phan Thanh Thang^{*}, Ho Hong Hai, Ho Trong Toan, Pho Phuoc Suong, Nguyen Thanh Hung, Nguyen Ngoc Van Anh, Vo Truc My, Nguyen Thuy Hang, Le Thanh Binh and Nguyen Truong Son

ABSTRACT

Background: MicroRNA-1290 (miR-1290) is an oncogene that regulates multiple genes and pathways related to malignant tumors. Recent individual studies indicated that circulating miR-1290 is a potential biomarker for cancers. **Objectives:** We aimed to clarify the diagnostic role of extracellular circulating miR-

1,290 in screening cancers by a systematic review and meta-analysis. Materials and Method: We searched databases of PubMed/MEDLINE, Web of Science, Cochrane Library, and Google Scholar for relevant studies, extracted original data, then analyzed for estimating the pooled area under the curve (AUC), diagnostic odds ratio (DOR), sensitivity, and specificity of miR-1290 in classifying cancers. Results: After the screening, selection, and quality assessment, 19 eligible reports with a total of 2,720 cases (1578 cancers, 1,142 controls) enrolled in the final analysis. Of notes, the pooled AUC, DOR, sensitivity, and specificity of circulating miR-1290 in cancer surveillance were 0.883 (95% confidence interval [CI]: 0.839 - 0.891), 23.8 (95%CI: 16.5 - 34.3), 77.1% (95%CI: 70.7 - 82.4), and 89.5% (95%CI: 85.2 - 92.7), respectively. The positive and negative likelihood ratios were 6.04 and 0.33, respectively. For the potential publication bias, the overall DOR was adjusted to 16.5 (95%CI: 10.5 - 25.8). By removing three outliers, the heterogeneity in DOR was not significant ($I^2 = 20.6\%$, $P = 0.204$). Conclusion: The results of this study suggest that circulating miR-1290 might serve in cancer screening with good performance, acceptable sensitivity, and specificity.

Keywords: extracellular circulating miR-1290, cancers, diagnosis, meta-analysis

Received: 02/06/2022

Revised: 12/07/2022

Accepted for publication: 29/07/2022