

• 论 著 •

胃癌患者血清 lncRNA NEAT1 的表达及其意义*

张敏¹, 朱慧婧¹, 张小霞¹, 顾益凤¹, 鞠少卿^{2△}

1. 南通市肿瘤医院检验科, 江苏南通 226361; 2. 南通大学附属医院检验科, 江苏南通 226006

摘要:目的 检测胃癌患者外周血清中长链非编码 RNA 核富集转录本(NEAT)1 的相对表达水平, 探讨其应用于胃癌辅助诊断的可能性。方法 选取 2017 年 11 月至 2019 年 12 月南通市肿瘤医院收治的胃癌初诊患者 101 例为胃癌组, 胃良性病变患者 60 例为胃良性病变组, 以及同期体检健康者 76 例为对照组。分别检测各组血清标本中 lncRNA NEAT1 相对表达水平和癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 19-9(CA19-9)水平, 分析 lncRNA NEAT1 与临床病理参数的相关性, 并用受试者工作特征(ROC)曲线评价 lncRNA NEAT1、CEA、CA19-9 单独及联合应用时的诊断效能。结果 胃癌组、胃良性病变组及对照组血清中 lncRNA NEAT1 的相对表达水平分别为 2.163(1.357, 2.843)、1.176(0.677, 1.381)、1.063(0.570, 1.308), 组间比较差异有统计学意义($H=52.467, P<0.001$)。胃癌患者血清 lncRNA NEAT1 相对表达水平与患者性别($P=0.353$)、年龄($P=0.382$)无关, 而与肿瘤最大径($P=0.031$)、TNM 分期($P=0.037$)及淋巴结转移($P=0.046$)有关。胃癌患者血清中 lncRNA NEAT1 相对表达水平与 CEA、CA19-9 均无相关性($P>0.05$)。ROC 曲线结果显示, lncRNA NEAT1 诊断胃癌的曲线下面积和灵敏度均高于 CEA、CA19-9 单独诊断, 三者联合诊断时效能最高。结论 胃癌患者外周血 lncRNA NEAT1 相对表达水平升高, 且与部分临床病理参数相关, lncRNA NEAT1 有望成为胃癌辅助诊断新的标志物。

关键词: 胃癌; 长链非编码 RNA 核富集转录本 1; 辅助诊断

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2024.20.001

中图法分类号: R735.2

文章编号: 1673-4130(2024)20-2433-05

文献标志码: A

Expression and significance of serum lncRNA NEAT1 in gastric cancer patients*

ZHANG Min¹, ZHU Huijing¹, ZHANG Xiaoxia¹, GU Yifeng¹, JU Shaoqing^{2△}

1. Department of Clinical Laboratory, Nantong Tumor Hospital, Nantong, Jiangsu 226361, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong, Jiangsu 226006, China

Abstract: **Objective** To detect the relative expression level of long non-coding RNA nuclear enriched abundant transcript (NEAT) 1 in peripheral serum of patients with gastric cancer, and to explore the possibility of its application in the auxiliary diagnosis of gastric cancer. **Methods** A total of 101 patients with newly diagnosed gastric cancer in Nantong Tumor Hospital from November 2017 to December 2019 were selected as the gastric cancer group, 60 patients with benign gastric lesions were selected as the gastric benign lesions group, and 76 healthy people were selected as the control group. The relative expression levels of lncRNA NEAT1, carcinoembryonic antigen (CEA) and carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9) in serum samples of each group were detected, and the correlation between lncRNA NEAT1 and clinicopathological parameters was analyzed. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the diagnostic efficacy of lncRNA NEAT1, CEA and CA19-9 alone or in combination. **Results** The relative expression levels of lncRNA NEAT1 in serum of gastric cancer group, gastric benign disease group and control group were 2.163 (1.357, 2.843), 1.176 (0.677, 1.381) and 1.063 (0.570, 1.308), respectively, and the difference was statistically significant ($H=52.467, P<0.001$). The relative expression level of serum lncRNA NEAT1 in gastric cancer patients was not related to gender ($P=0.353$) and age ($P=0.382$), but was related to tumor size ($P=0.031$), TNM stage ($P=0.037$) and lymph node metastasis ($P=0.046$). The relative expression level of lncRNA NEAT1 in serum of gastric cancer patients was not correlated with CEA and CA19-9 ($P>0.05$). The ROC curve showed that the area under the curve and sensitivity of lncRNA NEAT1 in the diagnosis of gastric cancer were higher than those of CEA and CA19-9. The combined diagnosis of the three had the highest diagnostic efficiency.

* 基金项目: 国家自然科学基金项目(81271920, 81871720)。

作者简介: 张敏, 女, 主管技师, 主要从事免疫学相关研究。△ 通信作者, E-mail: jsq814@hotmail.com。

Conclusion The relative expression of lncRNA NEAT1 in peripheral blood of patients with gastric cancer is increased, and it is correlated with some clinicopathological parameters. lncRNA NEAT1 may be a new marker for auxiliary diagnosis of gastric cancer.

Key words: gastric cancer; long non-coding RNA nuclear enriched abundant transcript 1; auxiliary diagnosis

胃癌作为常见的一种消化系统恶性肿瘤,其发病率居恶性肿瘤第 4 位,病死率居恶性肿瘤第 2 位^[1]。有研究显示,胃癌发病率在东亚最高,其次是中欧和东欧及南美洲^[2]。鉴于其发病率越来越高,胃癌已成为全球沉重的负担,因此采取更有针对性的胃癌预防措施显得至关重要。

随着医疗技术地不断进步,应用靶向生物制剂和联合疗法对胃癌治疗具有相当大的益处,但由于该疾病早期症状不明显,大多数初诊患者就诊时已处于疾病中期甚至晚期,治疗效果不佳且预后很差,甚至中位生存期不到 12 个月^[3]。因此,亟须找到一种高效的胃癌早期辅助诊断指标。

长链非编码 RNA(lncRNA)是指核苷酸序列长度超过 200 个的转录本,其蛋白质编码潜力较低^[4]。但后续研究证实 lncRNA 主要通过表观遗传调控、转录/剪切调控等方式参与各种生理、病理过程^[5]。也有研究表明,lncRNA 参与恶性肿瘤的发生发展机制调节,并有望成为其诊断的关键临床生物标志物^[6]。

lncRNA 核富集转录本(NEAT)1 是 NEAT 的关键组成部分,是由位于人类第 11 号染色体上的基因位点转录而来^[7]。据报道它在癌症进展中发挥着广泛的作用,lncRNA NEAT1 表达失调是人类癌症的不利影响因素^[8]。近年来,许多研究发现它是一种促癌因子,在多种实体瘤的发生发展过程中发挥促进作用,例如,CHENG 等^[9]发现性别决定区 Y 框蛋白 9 可反式激活 lncRNA NEAT1,并通过蛋白激酶 A/Hippo 信号通路促进肝癌干细胞的自我更新;CHEN 等^[10]发现 lncRNA NEAT1 通过竞争性海绵化微小 RNA-16-5p 抑制其表达,促进原发性肝癌(HCC)细胞的生长和转移,抑制 HCC 细胞凋亡。WEN 等^[11]研究发现 lncRNA NEAT1 可通过 N6-甲基腺苷促进前列腺癌发生骨转移;MA 等^[12]认为锌指蛋白转录因子 5 和 lncRNA NEAT1 呈正相关。此外,lncRNA NEAT1 可通过充当染色质重塑复合物 SWI/SNF 核心催化亚基的支架来沉默胃癌中的 GADD45A 基因,从而促进肿瘤发生;WANG 等^[13]发现 lncRNA NEAT1 表达增加与喉鳞状细胞癌(LSCC)的颈部淋巴结转移、临床分期、饮酒史或吸烟史相关,参与了 LSCC 的进展,并且可能作为肿瘤致癌基因发挥作用。本文就 lncRNA NEAT1 在胃癌患者血清中的表达情况进行研究,以期发现新的胃癌辅助诊断的分子靶标。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 11 月至 2019 年 12 月

经南通市肿瘤医院确诊的胃癌初诊患者(未经手术、放化疗等抗肿瘤治疗)101 例为胃癌组,其中男 65 例,女 36 例;年龄 44~87 岁,平均(66.98±8.86)岁。选取同期胃良性疾病患者(包括胃溃疡及胃息肉)60 例为胃良性疾病组,其中男 32 例,女 28 例;年龄 30~82 岁,平均(60.72±15.56)岁。另选取同期体检健康者(经胃镜检查无异常)76 例为对照组,其中男 46 例,女 30 例;年龄 35~83 岁,平均(66.21±10.16)岁。本研究经南通市肿瘤医院伦理委员会审批通过,受试者均知情同意。

1.2 仪器与试剂 lncRNA NEAT1、GAPDH 引物购自上海生工生物工程股份有限公司, cobas Z480 PCR 仪、E601 化学发光仪、LightCycler 480 SYBR Green I Master、癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 19-9(CA19-9)检测试剂盒均购自德国罗氏公司,逆转录扩增仪购自美国 BIO-RAD 公司,血清总 RNA 提取试剂盒购自北京 BioTake 有限公司,超微量分光光度计及逆转录试剂盒购自美国 Thermo Fisher 公司。

1.3 方法

1.3.1 采集各研究对象的空腹静脉血 5 mL 于真空采集管中,分离血清于 RNase-free 的 EP 管内,于-80℃冰箱冻存。严格按照提取试剂盒说明书要求提取总 RNA,并用超微量分光光度计检测所提取的总 RNA 纯度, A_{260/280} 均在 1.8~2.0,可应用于后续试验。

1.3.2 cDNA 逆转录合成体系 5×Reaction Buffer 4 μL, dNTPs 2 μL, OligoDT primer 1 μL, Ribolock Rnase Inhibitor 1 μL, Reverse Transcriptase 1 μL, RNase-free H₂O 1 μL, 总 RNA 10 μL。参照设定反应程序:42℃ 60 min, 70℃ 5 min, 4℃ 保持。上机逆转录合成 cDNA。

1.3.3 实时荧光定量 PCR(qPCR)检测 PCR 反应体系: SYBR Green I Master mix (Rox) 10 μL, RNase-free H₂O 5 μL, Forward primer 1 μL, Reverse primer 1 μL, cDNA 3 μL。以 GAPDH 为内参,进行 PCR 反应,定量方法选用 2^{-ΔΔCt}。反应条件:95℃ 5 min, 95℃ 15 s, 60℃ 30 s, 72℃ 30 s;共 45 个循环。反应完成立即采集 72℃ 荧光信号并绘制熔解曲线,验证反应产物的特异性。lncRNA NEAT1 和 GAPDH 内参各做 3 个复孔,取平均值。lncRNA NEAT1 上游引物为 5'-ATGCCACAACGCAGATTGAT-3', 下游引物为 5'-CGAGAAACGCA-CAAGAAGG;GAPDH 上游引物为 5'-CGCTCTCT-

GCTCCTCCTGTTC-3',下游引物为 5'-ATCCGTT-GACTCCGACCTTCAC-3'。

1.3.4 CEA、CA19-9 水平测定 采用罗氏 E601 电化学发光仪检测 CEA 和 CA19-9 水平,全程质控在控。

1.4 统计学处理 采用 SPSS21.0 软件进行数据处理和分析,GraphPad Prism8.0 软件绘图。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;不呈正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,分别采用非参数 Mann-Whitney U 检验和 Kruskal-Wallis H 检验进行两两比较和多个独立样本的比较;lncRNA NEAT1 与 CEA、CA19-9 的相关性分析使用非参数 Spearman 检验;采用受试者工作特征(ROC)曲线和曲线下面积(AUC)评价各检测指标在胃癌临床诊断中的价值,并使用 Logistic 回归模型分析联合诊断价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 线性范围 取 5 份胃癌组血清标本混合,将混合血清的 cDNA 标本进行倍比稀释(1:1、1:10、1:100、1:1 000、1:10 000),用 qPCR 的方法分别检测 lncRNA NEAT1 及 GAPDH 各稀释样本的 Ct 值,并绘制其标准曲线。所得 lncRNA NEAT1 线性方程: $Y = -3.508X + 23.17, R^2 = 0.9953$,扩增效率公式为 $E = 10^{-1/\text{slope}} - 1$,计算 $E = 0.93$ 说明该方法线性良好。GAPDH 线性方程: $Y = -3.422X + 19.20, R^2 = 0.9975, E = 0.96$ 该方法线性良好,且扩增效率均能满足血清 lncRNA NEAT1 及 GAPDH 的测定需求。

2.2 精密度 取 5 份健康对照血清制成混合血清,提取总 RNA 并逆转录得到混合 cDNA,用 qPCR 分别检测 lncRNA NEAT1 与 GAPDH 的 Ct 值。该混合 cDNA 一次性测定 20 个平行孔,用所得 Ct 值计算批内变异系数(CV);再将该混合 cDNA 连续 20 d 重复 qPCR 检测,所得 Ct 值计算批间 CV。见表 1。

表 1 lncRNA NEAT1 与 GAPDH Ct 值及批内和批间重复性

精密度指标	lncRNA NEAT1 Ct 值		GAPDH Ct 值	
	$\bar{x} \pm s$	变异系数(%)	$\bar{x} \pm s$	变异系数(%)
批内	27.75±0.229	0.825	24.63±0.165	0.670
批间	27.69±0.752	2.716	24.40±0.440	1.803

2.3 血清 lncRNA NEAT1 的相对表达水平 胃癌组、胃良性病变组和对照组血清 lncRNA NEAT1 相对表达水平分别为 2.163(1.357, 2.843)、1.176(0.677, 1.381)、1.063(0.570, 1.308),组间比较差异有统计学意义($H = 52.467, P < 0.001$),见图 1。

2.4 胃癌患者血清 lncRNA NEAT1 相对表达水平与临床病理参数的关系 结果显示,胃癌患者血清 lncRNA NEAT1 相对表达水平与患者的性别($P =$

0.353)、年龄($P = 0.382$)无关,而与肿瘤最大径($P = 0.031$)、TNM 分期($P = 0.037$)及淋巴结是否转移($P = 0.046$)有关。见表 2。

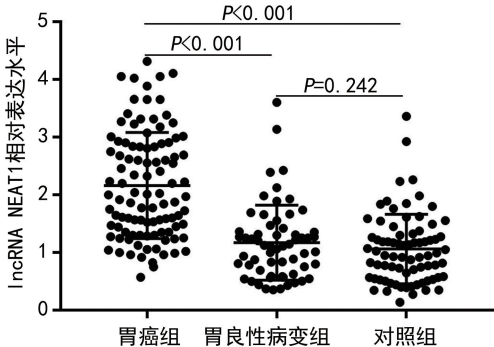


图 1 血清 lncRNA NEAT1 在胃癌组、胃良性病变组及对照组中的相对表达水平

表 2 胃癌患者血清 lncRNA NEAT1 相对表达水平与临床病理参数的关系 [$M(P_{25}, P_{75})$]

临床病理参数	<i>n</i>	lncRNA NEAT1 相对表达水平	<i>U</i>	<i>P</i>
性别			1 039.0	0.353
男	65	2.245(1.329, 3.000)		
女	36	2.016(1.379, 2.800)		
年龄(岁)			814.5	0.382
≤60	24	1.983(1.452, 2.433)		
>60	77	2.220(1.327, 2.962)		
肿瘤最大径(cm)			918.0	0.031
≥5	41	2.311(1.593, 2.976)		
<5	60	1.947(1.244, 2.675)		
TNM 分期			801.5	0.037
I + II 期	31	1.891(1.276, 2.235)		
III + IV 期	70	2.284(1.535, 2.893)		
淋巴结转移			626.5	0.046
有	79	2.258(1.454, 2.908)		
无	22	1.824(1.263, 2.522)		

2.5 胃癌患者血清 lncRNA NEAT1 相对表达水平与 CEA、CA19-9 的相关性 Spearman 相关分析结果显示, lncRNA NEAT1 与 CEA ($P = 0.322, R^2 = 0.013$)、CA19-9 ($P = 0.943, R^2 < 0.001$)均无相关性。

2.6 ROC 曲线与诊断效能分析 ROC 曲线结果显示,当 lncRNA NEAT1 的相对表达水平及 CEA、CA19-9 水平最佳临界值为 1.276、3.105 ng/mL、41.150 U/mL 时,其曲线下面积分别为 0.837、0.706、0.601,经 Logistic 回归模型分析,联合诊断的曲线下面积为 0.883,见表 3。

表 3 各指标的诊断效能分析

肿瘤标志物	AUC(95%CI)	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
lncRNA NEAT1	0.837(0.787~0.887)	82.2	70.6	52.8
CEA	0.706(0.637~0.774)	58.4	77.9	36.3
CA19-9	0.601(0.523~0.680)	33.7	97.1	30.8
三者联合	0.883(0.841~0.925)	77.2	82.4	59.6

3 讨 论

胃癌在全球范围内均具有高发病率和高死亡率的特点^[14]。它是一种异质性疾病,由遗传、环境和宿主特征的多重相互作用引起,预后不良且可用的治疗选择有限^[15]。胃癌分型包括腺癌、淋巴瘤、胃肠道间质瘤、肉瘤、神经内分泌癌等,腺癌占比超过 90%^[16]。早期胃癌主要通过手术治疗,而对于晚期胃癌,目前的治疗选择仍然不足^[17]。胃镜是目前胃癌诊断最为有效的方式之一,通过镜下筛查发现异常组织并进行病理活检可确诊胃癌,但作为一种侵入性检查,且操作过程往往引起人体不适和心理畏惧,因此不能作为普查项目被广泛接受,这也是我国胃癌早期诊断率低下的原因之一。目前,寻找高诊断效能的非侵入性胃癌早期诊断指标成为研究热点。

有研究发现 lncRNA 是胃癌早期的潜在生物标志物,参与胃癌的发生发展进程,并可为胃癌的诊断、治疗及预后判断提供新的途径^[18]。还有研究证实 lncRNA 可通过多种信号通路促进胃癌细胞的增殖、迁移和侵袭,并抑制胃癌细胞凋亡^[19]。

本研究显示, lncRNA NEAT1 在胃癌患者血清中呈高表达,与 MA 等^[12]在胃癌组织中的研究结果一致,提示 lncRNA NEAT1 是较有前途的治疗性生物标志物。

既往研究多是在胃癌组织及细胞中进行,鲜有关于血清学的研究。通过查阅文献发现 lncRNA 也可使用血清或血浆标本检测,血清、血浆取材较组织、细胞方便,创伤小,患者依从性也更高,适用于大多数的临床检测项目。临床生化免疫学项目的检测通常采用血清标本,且标本管中可分离出的血清标本量远多于血浆标本量,因此综合考虑本文采用血清标本进行研究。

本文就 lncRNA NEAT1 在胃癌患者血清中的相对表达水平进行研讨。通过 qPCR 检测血清中 lncRNA NEAT1 的相对表达水平,发现胃癌组血清 lncRNA NEAT1 相对表达水平升高,表明该分子可作为胃癌筛查的潜在生物标志物。临床病理参数分析显示,胃癌患者血清 lncRNA NEAT1 相对表达水平与患者的性别、年龄无关,而与肿瘤最大径、TNM 分期及淋巴结转移有关。上述结果表明血清中 lncRNA NEAT1 相对表达水平可能与胃癌的侵袭转移过程相关。目前,肿瘤标志物的检测广泛应用于临床,尤其是其联合检测能大大提高早期恶性肿瘤的检出率。《胃癌诊疗指南(2022 年版)》^[20]推荐使用 CEA、CA19-9 及 CA72-4 作为胃癌的诊断及疗效评估、预后判断的肿瘤标志物。然而,在日常工作及查阅文献后发现,CA72-4 测定结果易受饮食、药物、痛风、肝肾功能异常、妇科肿瘤等因素的影响,导致结果偏高^[21]。CEA、CA19-9 是常用的胃肠道肿瘤标志物,且多用于健康体检。本文以 CEA、CA19-9 两种肿瘤

标志物作为研究对象进行相关性分析,结果显示 lncRNA NEAT1 与 CEA、CA19-9 均不相关,提示 lncRNA NEAT1 可能是一种独立新型肿瘤标志物。采用 ROC 曲线分析诊断效能时发现, lncRNA NEAT1 检测胃癌 AUC 高于 CEA 和 CA19-9,说明 lncRNA NEAT1 的诊断效能优于 CEA、CA19-9,尤其是单独检测时灵敏度达到 82.2%,有助于疾病的早期诊断。当三者联合检测时,其 AUC 高于单项检测,大大提高了诊断效能,可为胃癌的早期诊断、早期治疗提供帮助,所以血清 lncRNA NEAT1 有望成为胃癌新的辅助诊断标志物。

本文探讨了 lncRNA NEAT1 作为一种新型的胃癌辅助诊断血清标志物的可能性,旨在提高胃癌的早期诊断效率,并为其作用机制的研究和临床应用提供理论依据,但该分子对于胃癌的预后影响等尚未知,后续可继续深入探究。

参考文献

- [1] 王静雷,杨一兵,耿云霞,等. 1990—2017 年中国胃癌发病、患病及死亡状况趋势分析[J]. 中国慢性病预防与控制,2020,28(5):321-325.
- [2] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R, 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.
- [3] ZHAO D Y, SUN X Z, YAO S K. Mining the cancer genome atlas database for tumor mutation burden and its clinical implications in gastric cancer[J]. World J Gastrointest Oncol, 2021, 13(1):37-57.
- [4] LIU J, YANG L Z, CHEN L L. Understanding lncRNA-protein assemblies with imaging and single-molecule approaches[J]. Curr Opin Genet Dev, 2022, 72(2):128-137.
- [5] HAN C, FU Y, ZENG N, et al. lncRNA FAM83H-AS1 promotes triple-negative breast cancer progression by regulating the miR-136-5p/metadherin axis [J]. Aging (Albany NY), 2020, 12(4):3594-3616.
- [6] CHEN T, SUN Z, CUI Y, et al. Identification of long non-coding RNA NEAT1 as a key gene involved in the extramedullary disease of multiple myeloma by bioinformatics analysis[J]. Hematology, 2023, 28(1):2164449.
- [7] CLEMONSON C M, HUTCHINSON J N, SARA S A, et al. An architectural role for a nuclear noncoding RNA: NEAT1 RNA is essential for the structure of paraspeckles[J]. Mol Cell, 2009, 33(6):717-726.
- [8] XU Y, LI Y, QIU Y, et al. lncRNA NEAT1 Promotes gastric cancer progression through miR-17-5p/TGFβR2 axis up-regulated angiogenesis[J]. Front Cell Dev Biol, 2021, 9:705697.
- [9] CHENG Z, LIANG X, ZHANG C, et al. SOX9-transactivated long non-coding RNA NEAT1 promotes the self-renewal of liver cancer stem cells through PKA/Hippo signaling[J]. Signal Transduct Target Ther, 2021, 6(1):87.
- [10] CHEN F, WANG L, LI Y. Identification of key long non-coding RNAs and their biological functions(下转第 2442 页)

• 论 著 •

结直肠癌组织中 lncRNA CCAT2 和 NDRG1 的表达及意义*

周钰杰¹, 杨 芳², 严 晶³, 钱 政¹

1. 南通市中医院肛肠科, 江苏南通 226001; 2. 南通市中医院消化内科, 江苏南通 226001;

3. 南京中医药大学第一临床医学院, 江苏南通 210023

摘 要: **目的** 探讨结直肠癌(CRC)患者组织中长链非编码 RNA(lncRNA)结肠癌相关转录物 2 (CCAT2)、N-myc 下游调节基因(NDRG)1 的表达及与临床病理特征及预后的关系。**方法** 选取 2018 年 2 月至 2020 年 2 月在南通市中医院行 CRC 根治性手术治疗的 96 例 CRC 患者作为研究对象。采用实时荧光定量 PCR 检测组织中 lncRNA CCAT2、NDRG1 mRNA 表达, 采用免疫组织化学检测组织中 NDRG1 蛋白表达, 采用 Kaplan-Meier 曲线分析不同 lncRNA CCAT2、NDRG1 mRNA 表达组患者的预后差异, 采用多因素 Cox 回归分析 CRC 预后影响因素。**结果** 与癌旁组织比较, 癌组织中 lncRNA CCAT2 表达较高, NDRG1 mRNA 表达及蛋白阳性率较低, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。与 TNM 分期 I ~ II 期、无淋巴结转移比较, TNM 分期 III 期、有淋巴结转移的 CRC 患者癌组织中 lncRNA CCAT2 表达较高, NDRG1 mRNA 表达较低($P < 0.05$)。lncRNA CCAT2 高表达组 3 年累积生存率低于 lncRNA CCAT2 低表达组, 而 NDRG1 mRNA 高表达组 3 年累积生存率高于 NDRG1 mRNA 低表达组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。TNM 分期、淋巴结转移, lncRNA CCAT2、NDRG1 mRNA 是 CRC 预后影响因素($P < 0.05$)。**结论** CRC 组织中 lncRNA CCAT2 表达升高, NDRG1 表达降低, 二者均参与 CRC 肿瘤的进展, 可作为评估 CRC 患者生存预后的新指标。

关键词: 结直肠癌; 长链非编码 RNA 结肠癌相关转录物 2; N-myc 下游调节基因 1; 预后

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2024.20.002

中图法分类号: R735.34

文章编号: 1673-4130(2024)20-2437-06

文献标志码: A

Expression and significance of lncRNA CCAT2 and NDRG1 in colorectal cancer tissues*

ZHOU Yujie¹, YANG Fang², YAN Jing³, QIAN Zheng¹

1. Department of Proctology, Nantong Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nantong, Jiangsu 226001, China; 2. Department of Gastroenterology, Nantong Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nantong, Jiangsu 226001, China; 3. the First Clinical Medical College of Nanjing University of Chinese Medicine, Nantong, Jiangsu 210023, China

Abstract: Objective To investigate the expression of long non-coding RNA(lncRNA) colon cancer associated transcript 2(CCAT2) and N-myc downstream regulated gene (NDRG) 1 in colorectal cancer (CRC) tissues and their relationship with clinicopathological features and prognosis. **Methods** A total of 96 patients with CRC who underwent radical surgery in Nantong Hospital of Traditional Chinese Medicine from February 2018 to February 2020 were selected as the research objects. Quantitative real-time PCR was used to detect the mRNA expression of lncRNA CCAT2 and NDRG1 in tissues. The expression of NDRG1 protein was detected by immunohistochemistry. Kaplan-Meier curve was used to analyze the prognosis differences of patients with different lncRNA CCAT2 and NDRG1 mRNA expression groups. Multivariate Cox regression was used to analyze the prognostic factors of CRC. **Results** The expression of lncRNA CCAT2 in cancer tissues was higher than that in adjacent tissues, and the expression of NDRG1 mRNA and protein was lower than that in adjacent tissues ($P < 0.05$). The expression of lncRNA CCAT2 was higher and the expression of NDRG1 mRNA was lower in TNM stage III CRC patients with lymph node metastasis than in TNM stage I — II CRC patients without lymph node metastasis ($P < 0.05$). The 3-year cumulative survival rate of lncRNA CCAT2 high expression group was lower than that of lncRNA CCAT2 low expression group, while the 3-year cumulative survival rate of NDRG1 mRNA high expression group was higher than that of NDRG1 mRNA low expression group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). TNM stage, lymph node metastasis, lncRNA

* 基金项目: 国家自然科学基金项目(81503536)。

作者简介: 周钰杰, 男, 副主任医师, 主要从事肛肠科疾病临床研究。