

• 论 著 •

结直肠癌患者血清 Linc02381 表达及其诊断价值*

沈 蕾¹, 郑 鸣¹, 汤自洁¹, 陈二林^{2△}

南通大学附属医院; 1. 医学检验科; 2. 普通外科, 江苏南通 226000

摘 要:目的 探讨结直肠癌(CRC)患者血清 Linc02381 表达及其诊断价值。方法 采用实时荧光定量 PCR 法检测 CRC 患者、结直肠良性疾病患者和体检健康者血清 Linc02381 相对表达水平, 分析 CRC 患者血清 Linc02381 表达与临床病理特征的关系。采用化学发光法检测血清癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 19-9、细胞角蛋白 19 片段抗原 21-1(CYFRA21-1)和糖类抗原 72-4 水平。绘制受试者工作特征(ROC)曲线评价血清 Linc02381 及临床常用肿瘤标志物对 CRC 的诊断价值。结果 CRC 组血清 Linc02381 相对表达水平与结直肠良性疾病组和健康对照组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。CRC 患者术前、术后血清 Linc02381 相对表达水平分别为 2.918(2.173, 3.811)和 1.809(1.495, 2.014), 差异有统计学意义($P < 0.05$)。血清 Linc02381 高表达患者组织学分期与血清 Linc02381 低表达患者比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。ROC 曲线结果显示, Linc02381、CEA 和 CYFRA21-1 联合诊断 CRC 的曲线下面积可达 0.905。结论 血清 Linc02381 与 CEA、CYFRA21-1 等临床常用肿瘤标志物联合应用, 可提高 CRC 患者的诊断价值。

关键词: 结直肠癌; Linc02381; 肿瘤标志物

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.14.002

中图法分类号:R735.3

文章编号:1673-4130(2025)14-1670-06

文献标志码:A

Serum Linc02381 expression in patients with colorectal cancer and its diagnostic value*

SHEN Lei¹, ZHENG Ming¹, TANG Zijie¹, CHEN Erlin^{2△}

1. Department of Laboratory Medicine; 2. Department of General Surgery, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong, Jiangsu 226000, China

Abstract: **Objective** To explore the expression of serum Linc02381 in patients with colorectal cancer (CRC) and its diagnostic value. **Methods** The relative expression levels of serum Linc02381 in CRC patients, patients with benign colorectal diseases and healthy individuals undergoing physical examination were detected by real-time fluorescence quantitative PCR. The relationship between the expression of serum Linc02381 in CRC patients and clinicopathological characteristics was analyzed. The levels of serum carcinoembryonic antigen (CEA), carbohydrate antigen 19-9, cytokeratin 19 fragment antigen 21-1 (CYFRA21-1) and carbohydrate antigen 72-4 were detected by chemiluminescent immunoassay. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to evaluate the diagnostic value of serum Linc02381 and commonly used clinical tumor markers for CRC. **Results** The relative expression level of serum Linc02381 in CRC group was compared with those in benign colorectal diseases group and healthy control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The relative expression levels of serum Linc02381 in CRC patients before and after the operation were 2.918 (2.173, 3.811) and 1.809 (1.495, 2.014), respectively, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). There was a statistically significant difference in histological stage between patients with high expression of serum Linc02381 and those with low expression of serum Linc02381 ($P < 0.05$). The results of the ROC curve showed that the area under the curve of the combined diagnosis of CRC by Linc02381, CEA and CYFRA21-1 could reach 0.905. **Conclusion** The combined application of serum Linc02381 with commonly used clinical such as CEA and CYFRA21-1 can improve the diagnostic value of CRC patients.

Key words: colorectal cancer; Linc02381; tumor markers

* 基金项目: 南通市卫生健康委指导性项目(QNZ2023006); 南通市科技计划指导性项目(JC22022010)。

作者简介: 沈蕾, 女, 主管技师, 主要从事肿瘤标志物的基础和临床应用研究。△ 通信作者, E-mail: calnjmu@163.com。

结直肠癌(CRC)是全球最常见的恶性肿瘤之一,其发病率和病死率分别位居全国第 4 和第 5 位^[1]。CRC 患者早期症状不明显,大多数患者确诊时已是晚期。由于耐药性和远处器官转移等因素,晚期 CRC 患者的 5 年生存率约 15%,若能早期诊断,5 年生存率可达 90%^[2]。目前临床常用肿瘤标志物如癌胚抗原(CEA)、糖类抗原(CA)19-9、CA72-4 等在 CRC 早期筛查中的灵敏度和特异度均不够理想,因微创、采样方便、便于动态监测等优点,外周血游离核酸作为新型肿瘤标志物已成为肿瘤分子生物学研究领域的一个热点。长链非编码 RNA(lncRNA)是一类长度大于 200 nt 且没有蛋白质编码功能的 RNA 分子,参与调控染色质重塑、组蛋白修饰、转录激活及核内运输等众多生物学进程^[3]。lncRNA 因在肿瘤中差异表达、具有时间和组织特异性及多种生物学功能,已被广泛应用于 CRC 诊断标志物和治疗靶点研究。长链基因间非编码 RNA(LincRNA)是 lncRNA 的一种特殊类型,不与任何蛋白质编码位点相交^[4]。Linc02381 位于 12 号染色体,据研究报道,它是自噬和免疫相关分子,与 CRC 患者的不良预后相关^[5-6]。然而,这些关于 Linc02381 的结论来源于生物信息学分析,缺乏在 CRC 患者实际标本中的验证。本研究旨在通过实时荧光定量 PCR(qPCR)检测 CRC 患者、结直肠良性疾病患者和体检健康者血清 Linc02381 表达,分析血清 Linc02381 表达与临床病理参数的关系,并结合临床常用肿瘤标志物 CEA、CA19-9、CA72-4、细胞角蛋白 19 片段抗原 21-1(CYFRA21-1)的检验结果进行分析,探讨 CRC 患者血清 Linc02381 表达及其诊断价值。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 2 月至 2021 年 6 月在南通大学附属医院(简称本院)就诊的 171 例 CRC 患者为 CRC 组,51 例病理诊断为良性腺瘤或腺瘤性结肠息肉病的患者为结直肠良性疾病组,138 例体检健康者为健康对照组。CRC 患者纳入标准:(1)根据病理学确诊为 CRC;(2)未进行放、化疗及免疫治疗,且无其他严重并发症;(3)除 CRC 外无其他恶性肿瘤证据。CRC 患者中男性 98 例,年龄 36~88 岁,中位年龄 65 岁;结直肠良性疾病患者中男性 28 例,年龄 29~78 岁,中位年龄 60 岁;体检健康者中男性 55 例,年龄 39~84 岁,中位年龄 52 岁。根据 2017 年第 8 版美国肿瘤联合会/国际抗癌联盟(AJCC/UICC)的 TNM 分期系统对肿瘤进行分期和分级。本研究获得本院人类研究伦理委员会的批准(伦理审查报告编号 2018-K008)。

1.2 仪器与试剂 LightCycler cobas z 480 PCR 仪购自德国 Roche 公司,逆转录基因扩增仪购自美国

Bio-Rad 公司,微量高速冷冻离心机购自日本 Hitachi 公司,Architect I4000 SR 购自美国 Abbott 公司,NanoDrop 分光光度计购自美国 Thermo Fisher 公司,移液器购自德国 Eppendorf 公司。总 RNA 快速提取试剂盒购自北京百泰克生物技术有限公司,PCR mix 试剂购自南京诺唯赞生物科技有限公司,逆转录试剂盒购自美国 Thermo Fisher 公司,Linc02381、18S rRNA 等引物合成服务由上海生工生物工程有限公司提供。

1.3 方法

1.3.1 血清收集 CRC 患者接受腹腔镜结(直)肠癌根治术或开腹结(直)肠癌根治术治疗。收集 CRC 患者血清,其中 89 例 CRC 患者仅收集其术前血清、48 例患者收集其术前和术后血清,34 例患者仅收集其术后血清,故收集术前血清 137 例,术后血清 82 例。另同期收集结直肠良性疾病患者血清 51 例及体检健康者血清 138 例,所有血清均为本院医学检验科常规检测剩余标本。

1.3.2 血清 RNA 提取和 cDNA 制备 根据总 RNA 快速提取试剂盒的说明书,严格按照推荐步骤提取血清总 RNA。采用 NanoDrop 分光光度计检测 RNA 样品的浓度和完整性。以 260/280 nm 波长处的吸光度比值在 1.8~2.0 表示纯度较好,RNA 样品在使用前保持在-80℃环境下。逆转录反应体系(20 μL):5×反应缓冲液 4 μL,dNTP 2 μL,寡聚 dT(Oligo dT)1 μL,逆转录酶和 RNA 酶抑制剂各 1 μL,RNA 11 μL。各试剂及样品混匀后瞬时离心,置于逆转录基因扩增仪中,程序设置如下:42℃ 60 min,70℃ 5 min,4℃ 无限循环。逆转录完成后,将制备的 cDNA 置于 4℃或-80℃保存。

1.3.3 qPCR 检测血清 Linc02381 表达 配制 PCR 体系(20 μL):PCR 扩增预混合溶液 10 μL,正反向引物(10 μmol/L)各 1 μL,cDNA 3 μL,焦碳酸二乙酯处理水 5 μL。各试剂及样品混匀后瞬时离心,整个配制过程注意避光。PCR 程序设定:95℃ 10 min,95℃ 15 s,60℃ 30 s;72℃ 30 s,共 45 个循环。Linc02381 引物(正向:ATGTTGGGGTGGTGGGGTACAG;反向:TATGGGCAGGGCTGGAAGGTG)。

PCR 以 18S rRNA 为内参,定量方法采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 计算,具体如下:(1)计算不同分组人群的目标基因和内参基因的 ΔCt , $\Delta Ct = Ct(\text{Linc02381}) - Ct(18S \text{ rRNA})$;(2)计算每个样品 ΔCt 值与健康对照组 ΔCt 间的差值($\Delta\Delta Ct$), $\Delta\Delta Ct = \Delta Ct - \Delta Ct$ 均值(健康对照组);(3)用公式 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 计算每个样品相对于健康对照组的基因表达水平,结果以相对于健康对照组的倍数变化来表示。

1.3.4 临床常用肿瘤标志物检测 采用化学发光法

检测血清 CEA、CA19-9、CYFRA21-1 和 CA72-4 水平。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 和 Graphpad Prism 8.0 软件进行统计分析和绘图。两个独立样本比较时,正态分布数据采用双侧 t 检验,非正态分布数据以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料以例数和百分率表示,组间比较行 χ^2 检验。采用 ANOVA 单因素方差分析进行多组比较。绘制受试者工作特征(ROC)曲线评价血清 Linc02381 及临床常用肿瘤标志物对 CRC 的诊断价值。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组血清 Linc02381 表达比较 采用 qPCR 法检测血清 Linc02381 相对表达水平,对 PCR 扩增产物进行桑格测序分析,结果见图 1。CRC 组、结直肠良性疾病组和健康对照组血清 Linc02381 相对表达水平分别为 2.173(1.717,2.888)、1.197(0.769,1.454) 和 1.057(0.966,1.173)。CRC 组血清 Linc02381 相

对表达水平与结直肠良性疾病组和健康对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$);而结直肠良性疾病组血清 Linc02381 相对表达水平与健康对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 CRC 患者术前、术后血清 Linc02381 表达比较 CRC 患者术前、术后血清 Linc02381 相对表达水平分别为 2.918(2.173,3.811)和 1.809(1.495,2.014),差异有统计学意义($P<0.05$)。48 例 CRC 患者术前、术后血清 Linc02381 相对表达水平分别为 3.607(1.625,3.580)和 2.209(1.376,2.378),差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 CRC 患者术前血清 Linc02381 表达与临床病理特征的关系 根据 CRC 患者术前血清 Linc02381 表达中位数分为 Linc02381 高表达(Linc02381 $\geq$ 2.173)患者 69 例和血清 Linc02381 低表达(Linc02381 $<$ 2.173)患者 68 例。血清 Linc02381 高表达患者组织学分期与血清 Linc02381 低表达患者比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

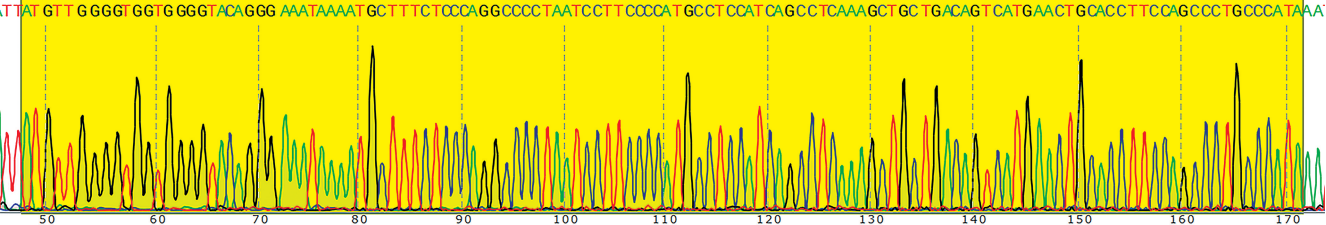


图 1 血清 Linc02381 PCR 扩增产物桑格测序结果

表 1 CRC 患者术前血清 Linc02381 表达与临床病理特征的关系[n(%)]

参数	<i>n</i>	Linc02381 低表达(<i>n</i> =68)	Linc02381 高表达(<i>n</i> =69)	χ^2	<i>P</i>
性别					
男	78	41(29.9)	37(27.0)	0.622	0.430
女	59	27(19.7)	32(23.4)		
年龄(岁)					
≤65	69	34(24.8)	35(25.5)	0.007	0.932
>65	68	34(24.8)	34(24.8)		
肿瘤最大径(cm)					
<4	69	36(26.3)	33(24.1)	0.358	0.549
≥4	68	32(23.4)	36(26.3)		
组织学分期					
差	20	6(4.4)	14(10.2)	6.075	0.048
中	100	50(36.5)	50(36.5)		
好	17	12(8.8)	5(3.6)		
T 分期					
T1~T2 期	46	23(16.8)	23(16.8)	0.004	0.952
T3~T4 期	91	45(32.8)	46(33.6)		
淋巴结转移					

续表 1 CRC 患者术前血清 Linc02381 表达与临床病理特征的关系[*n*(%)]

参数	<i>n</i>	Linc02381 低表达(<i>n</i> =68)	Linc02381 高表达(<i>n</i> =69)	χ^2	<i>P</i>
是	47	19(13.9)	28(20.4)	2.427	0.119
否	90	49(35.8)	41(29.9)		
神经/脉管侵犯					
阳性	55	29(21.2)	26(19.0)	0.351	0.553
阴性	82	39(28.5)	43(31.4)		
定位					
结肠	71	37(27.0)	34(24.8)	0.362	0.547
直肠	66	31(22.6)	35(25.5)		
形态学特征					
溃疡型	98	51(37.2)	47(34.3)	0.797	0.372
隆起型	39	17(12.4)	22(16.1)		
TNM 分期					
I~II 期	80	41(29.9)	39(28.5)	0.201	0.654
III~IV 期	57	27(19.7)	30(21.9)		

2.4 血清 Linc02381 与临床常用肿瘤标志物的诊断价值 血清 Linc02381 独立诊断 CRC 的 ROC 曲线分析结果显示,曲线下面积(AUC)为 0.782(95%CI: 0.726~0.838)。血清 Linc02381、CEA、CA19-9、CYFRA21-1 和 CA72-4 独立诊断 CRC 的 AUC 结果显示,血清 Linc02381、CEA 和 CYFRA21-1 作为诊断指标时,AUC 分别为 0.782、0.804、0.702(*P*<0.05)。然而,CA19-9 和 CA72-4 作为公认的临床常用胃肠道肿瘤标志物,AUC 分别为 0.568 和 0.424。

采用血清 Linc02381 相对表达水平区分 CRC 患者与体检健康者,当截断值取 1.352 时,灵敏度为 71.5%,特异度为 76.1%,准确度为 73.8%。绘制联

合诊断 CRC 的 ROC 曲线,并计算 AUC,结果显示, Linc02381、CEA 和 CYFRA21-1 联合诊断 CRC 的 AUC 可达 0.905。见表 2~4 和图 2、3。

表 2 Linc02381 和临床常用肿瘤标志物独立诊断 CRC 的评估指标比较

项目	AUC	标准误	<i>P</i>	95%CI
Linc02381	0.782	0.028	<0.001	0.726~0.838
CEA	0.804	0.026	<0.001	0.754~0.855
CYFRA21-1	0.702	0.032	<0.001	0.639~0.764
CA72-4	0.424	0.035	0.030	0.356~0.492
CA19-9	0.568	0.035	0.051	0.500~0.636

表 3 Linc02381 和临床常用肿瘤标志物独立诊断 CRC 的价值[%(*n*/*n*)]

项目	灵敏度	特异度	准确度	阳性预测值	阴性预测值
Linc02381	71.5(98/137)	76.1(105/138)	73.8(203/275)	74.8(98/131)	72.9(105/144)
CEA	71.5(98/137)	76.1(105/138)	73.8(203/275)	74.8(98/131)	72.9(105/144)
CYFRA21-1	40.9(56/137)	96.4(133/138)	68.7(189/275)	91.8(56/61)	62.1(133/214)
CA19-9	35.8(49/137)	82.6(114/138)	59.3(163/275)	67.1(49/73)	56.4(114/202)
CA72-4	8.8(12/137)	97.1(134/138)	53.1(146/275)	75.0(12/16)	51.7(134/259)

表 4 Linc02381 和临床常用肿瘤标志物联合诊断 CRC 的价值

项目	AUC	标准误	<i>P</i>	95%CI
Linc02381+CEA	0.896	0.018	<0.001	0.760~0.932
Linc02381+CYFRA21-1	0.823	0.026	<0.001	0.771~0.875
Linc02381+CEA+CYFRA21-1	0.905	0.018	<0.001	0.869~0.941

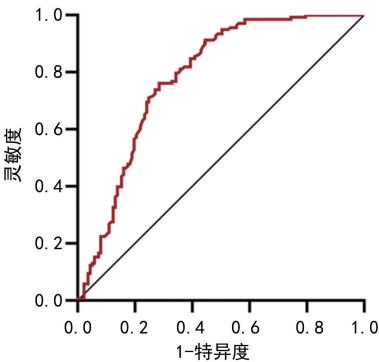


图 2 血清 Linc02381 独立诊断 CRC 的 ROC 曲线

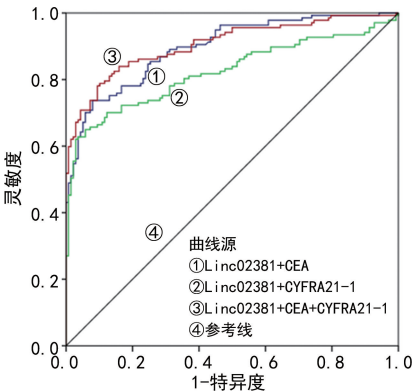


图 3 Linc02381、CEA 和 CYFRA21-1 联合诊断 CRC 的 ROC 曲线

3 讨 论

近年来,CRC 的发病率逐年升高,且日趋年轻化。CRC 是最常见的恶性肿瘤之一 [1]。作为一种异质性疾病,CRC 发病机制复杂,抑癌基因失活、癌基因激活及 DNA 错配修复相关基因突变等遗传因素和环境因素对 CRC 的恶性进展均具有重要意义。随着诊疗技术飞速发展及诊治水平的提高,我国 CRC 患者的生存率呈逐年上升趋势,但仍低于欧美国家。CRC 起病隐匿,患者不易发觉,多数是在肠镜体检中无意发现。肠镜及病理组织活检是 CRC 诊断的金标准,因其侵入性和不适感,一般多用于高危人群的筛查。目前临床所用的血液肿瘤标志物大多缺乏理想的灵敏度和特异度,更适合用于已知肿瘤的治疗效果监测 [7]。因此,挖掘一些新型的肿瘤标志物,提高诊断的准确度,具有重要的研究价值和临床应用前景。

研究表明,LincRNA 及其异常表达与 CRC 的发生和恶性进展有关,Linc01852 在 CRC 中表达下调,具有肿瘤抑制作用,可通过抑制 PKM2 介导的糖酵解来抑制 CRC 细胞的化学耐药性 [8]。Linc00460 在 CRC 中高表达,可促进上皮间质转化,促进肿瘤细胞增殖、迁移和侵袭 [9]。Linc00659 在 CRC 组织和细胞中均表达上调,通过激活 Wnt/ β -catenin 信号通路促进细胞增殖 [10]。HU 等 [11] 发现由 Linc00982 编码的新蛋白 PRDM16-DT 水平下调与 CRC 患者的恶性表型和不良预后呈正相关,在 CRC 转移和耐药过程中

发挥新的调控作用。ZHUANG 等 [12] 发现 Linc01232 在 CRC 细胞中异常高表达,抑制其表达可加重 erastin 诱导的 CRC 细胞铁死亡。Linc00707、Linc00963 和 Linc-RoR 在 CRC 组织和细胞中表达上调,而 Linc00312 在 CRC 组织和细胞中的表达水平较低,为结直肠恶性肿瘤的诊断和治疗引入了新的非编码 RNA [13-16]。众多研究均提示 LincRNA 可通过调控其下游基因表达、编码蛋白等方式在肿瘤诊断、治疗效果监测、复发及预后等方面发挥重要作用,可用作新型的肿瘤标志物,与肿瘤组织学检查相比,具有标本采集方便、便于连续动态监测及对患者的创伤小等优点 [7,17]。

本研究结果发现,CRC 患者血清 Linc02381 相对表达水平与结直肠良性疾病患者和体检健康者比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);血清 Linc02381 高表达患者组织学分期与血清 Linc02381 低表达患者比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),提示血清 Linc02381 表达有望作为辅助判断 CRC 患者病情进展的观察指标。此外,为了验证血清 Linc02381 表达在 CRC 诊断或筛查方面的效能是否优于临床常用肿瘤标志物,通过绘制 ROC 曲线比较了 Linc02381 与临床常规使用的 CEA、CA19-9、CYFRA21-1、CA72-4 的诊断效能,发现单独检测血清 Linc02381 表达能够以较好的灵敏度和特异度区分 CRC 患者与体检健康者,其 AUC 与 CEA 接近,优于 CA19-9、CYFRA21-1 和 CA72-4,提示血清 Linc02381 可作为一种新型有效的 CRC 生物标志物。本研究 CEA 表现出了高于临床实际应用的诊断效能,究其原因,纳入的研究对象中腺癌居多。CEA 虽不是腺癌特异的标志物,但它在肺腺癌、结直肠腺癌等多种腺癌中水平升高明显 [18-19]。本研究结果发现,血清 CEA、CYFRA21-1 及 Linc02381 单独诊断 CRC 时 AUC 大于 0.7,具有较好的诊断效能,CEA 或 CYFRA21-1 与 Linc02381 联合检测均可提高 CRC 的诊断准确度,Linc02381、CEA 和 CYFRA21-1 联合诊断 CRC 的 AUC 可达 0.905,诊断效果最好。因此,引入新的标志物 Linc02381,结合 CEA 和 CYFRA21-1 等临床常用肿瘤标志物共同分析,可为患者的诊治提供依据。但是本研究还存在以下不足:(1)样本量较少,且为单中心研究,实验结论可能存在一定的片面性,后续将继续扩大样本量,进一步验证实验结果;(2)本研究仅为血清学研究,关于 Linc02381 在 CRC 组织和细胞中的表达,以及 Linc02381 在 CRC 细胞中的功能和机制还有待后续进一步探究。

综上所述,血清 Linc02381 与 CEA、CYFRA21-1 等临床常用肿瘤标志物联合应用,可提高 CRC 患者的诊断价值。

参考文献

[1] CHEN W, ZHENG R, ZHANG S, et al. Cancer incidence and mortality in China in 2013: an analysis based on urbanization level[J]. Chin J Cancer Res, 2017, 29(1): 1-10.

[2] CHAO J Y, CHANG H C, JIANG J K, et al. Using bioinformatics approaches to investigate driver genes and identify BCL7A as a prognostic gene in colorectal cancer[J]. Comput Struct Biotechnol J, 2021, 19(1): 3922-3929.

[3] WANG X, CHENG H, ZHAO J, et al. Long noncoding RNA DLGAP1-AS2 promotes tumorigenesis and metastasis by regulating the Trim21/ELOA/LHPP axis in colorectal cancer[J]. Mol Cancer, 2022, 21(1): 210.

[4] PENG W X, KOIRALA P, MO Y Y. LncRNA-mediated regulation of cell signaling in cancer[J]. Oncogene, 2017, 36(41): 5661-5667.

[5] ZHOU W, ZHANG S, LI H B, et al. Development of prognostic indicator based on autophagy-related lncRNA analysis in colon adenocarcinoma[J]. Biomed Res Int, 2020, 2020: 9807918.

[6] LI Z, WANG D, YIN H. A seven immune-related lncRNA signature predicts the survival of patients with colon adenocarcinoma[J]. Am J Transl Res, 2020, 12(11): 7060-7078.

[7] KISHORE C, KARUNAGARAN D. Non-coding RNAs as emerging regulators and biomarkers in colorectal cancer[J]. Mol Cell Biochem, 2022, 477(6): 1817-1828.

[8] BIAN Z, YANG F, XU P, et al. LINC01852 inhibits the tumorigenesis and chemoresistance in colorectal cancer by suppressing SRSF5-mediated alternative splicing of PKM[J]. Mol Cancer, 2024, 23(1): 23.

[9] HOU P, MENG S, LI M, et al. LINC00460/DHX9/IGF2BP2 complex promotes colorectal cancer proliferation and metastasis by mediating HMGA1 mRNA stability depending on m6A modification[J]. J Exp Clin Cancer Res, 2021, 40(1): 52.

[10] XU S, LIU Z, LUO Q, et al. Long non-coding RNA linc00659 promotes tumour progression by regulating FZD6/Wnt/ β -catenin signalling pathway in colorectal cancer via m6A reader IGF2BP1[J]. J Gene Med, 2024, 26(1): e3636.

[11] HU H, HAN L, FU J, et al. LINC00982-encoded protein PRDM16-DT regulates CHEK2 splicing to suppress colorectal cancer metastasis and chemoresistance[J]. Theranostics, 2024, 14(8): 3317-3338.

[12] ZHUANG S, HUANG Z, FAN H, et al. LINC01232 promotes ARNTL2 transcriptional activation and inhibits ferroptosis of CRC cells through p300/H3K27ac[J]. Epigenomics, 2024, 16(15/16): 1097-1115.

[13] SHAO H J, LI Q, SHI T, et al. LINC00707 promotes cell proliferation and invasion of colorectal cancer via miR-206/FMN1L2 axis[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2019, 23(9): 3749-3759.

[14] WU Y, CONG L, CHEN W, et al. lncRNA LINC00963 downregulation regulates colorectal cancer tumorigenesis and progression via the miR 10b/FGF13 axis[J]. Mol Med Rep, 2021, 23(3): 211.

[15] LI X, CHEN W, JIA J, et al. The long non-coding RNA-RoR promotes the tumorigenesis of human colorectal cancer by targeting miR-6833-3p through SMC4[J]. Onco Targets Ther, 2020, 13(1): 2573-2581.

[16] LI G, WANG C, WANG Y, et al. LINC00312 represses proliferation and metastasis of colorectal cancer cells by regulation of miR-21[J]. J Cell Mol Med, 2018, 22(11): 5565-5572.

[17] FENG W, ZONG W, LI Y, et al. Abnormally expressed long noncoding RNA B3GALT5-AS1 may serve as a biomarker for the diagnostic and prognostic of gastric cancer[J]. J Cell Biochem, 2020, 121(1): 557-565.

[18] HASHINOKUCHI A, HARATAKE N, TAKENAKA T, et al. Clinical significance of the combination of preoperative SUVmax and CEA in patients with clinical stage I A lung adenocarcinoma[J]. Thorac Cancer, 2022, 13(18): 2624-2632.

[19] CHEN Z, LIN Z. Prognosis of carcinoembryonic antigen (CEA) in stage I colorectal adenocarcinoma and development of a prediction model: a retrospective study based on the SEER database[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2023, 149(18): 16623-16633.

(收稿日期: 2024-11-12 修回日期: 2025-02-22)

(上接第 1669 页)

[23] UZUN A, SAHIN Y, SCHUSTER J S, et al. Structural and genomic variation in preterm birth[J]. Pediatr Res, 2016, 80(6): 829-836.

[24] RAJA XAVIER J P, RIANNA C, HELLWICH E, et al. Excessive endometrial PIGF-Rac1 signalling underlies endometrial cell stiffness linked to pre-eclampsia[J]. Commun Biol, 2024, 7(1): 530.

[25] SORRENSEN B, DISSANAYAKE W C, HU F, et al. A

role for PAK1 mediated phosphorylation of β -catenin Ser552 in the regulation of insulin secretion[J]. Biochem J, 2021, 478(8): 1605-1615.

[26] CHEN X, HUANG J, PENG Y, et al. The role of circRNA polyribonucleotide nucleoside transferase 1 on gestational diabetes mellitus[J]. Cell Mol Biol (Noisy-le-grand), 2022, 68(6): 148-154.

(收稿日期: 2024-12-17 修回日期: 2025-03-26)