

· 论 著 ·

结肠癌患者血清 lncRNA ZEB1-AS1 的表达及临床价值研究*

李 焱, 王蕴秋[△]

山东第一医科大学第一附属医院(山东省千佛山医院)检验医学科/山东省医药卫生临床检验
诊断学重点实验室, 山东济南 250014

摘要:目的 探讨结肠癌患者血清长链非编码 RNA(lncRNA) 锌指 E-盒结合同源异形盒 1-反义链 1 (ZEB1-AS1) 的表达及临床价值。方法 选取 2023 年 11 月至 2024 年 12 月该院收治的结肠癌初诊患者 100 例为结肠癌组, 结肠良性病变患者 100 例为结肠良性病变组, 以及同期在该院体检的健康者 100 例为对照组。采用实时荧光定量聚合酶链反应检测各组血清 lncRNA ZEB1-AS1 相对表达水平。采用化学发光法测定癌胚抗原(CEA)、糖类抗原(CA)50、CA242 水平。分析血清 lncRNA ZEB1-AS1 与临床病理特征的关系。绘制受试者工作特征(ROC)曲线并计算曲线下面积(AUC)用于评估各指标对结肠癌的诊断效能。结果 结肠癌组血清 lncRNA ZEB1-AS1 相对表达水平为 1.84(1.53, 2.32), 显著高于结肠良性病变组[0.96(0.48, 1.53)]和对照组[0.94(0.42, 1.23)], 差异有统计学意义($P < 0.001$)。结肠癌患者血清 lncRNA ZEB1-AS1 相对表达水平与患者年龄、性别无关($P > 0.05$), 而与肿瘤最大径、浸润深度、TNM 分期及淋巴结转移有关($P < 0.05$)。Spearman 相关性分析结果显示, lncRNA ZEB1-AS1 与 CEA($P = 0.102, r = -0.164$)、CA50($P = 0.437, r = -0.079$)、CA242($P = 0.262, r = -0.113$)均无相关性。ROC 曲线分析结果显示, 当 lncRNA ZEB1-AS1 相对表达水平及 CEA、CA50、CA242 水平截断值为 1.34、3.36 ng/mL、6.68 IU/mL、3.28 IU/mL 时, 其 AUC 分别为 0.83、0.78、0.67、0.69, 经 Logistic 回归模型分析, 4 项联合诊断结肠癌的 AUC 为 0.84。结论 血清 lncRNA ZEB1-AS1 在结肠癌中显著高表达, 且与肿瘤进展密切相关。

关键词:长链非编码 RNA; 锌指 E-盒结合同源异形盒 1-反义链 1; 结肠癌

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.23.003

中图法分类号:R446.1

文章编号:1673-4130(2025)23-2827-06

文献标志码:A

Expression and clinical value study of serum lncRNA ZEB1-AS1 in patients with colon cancer*

LI Yan, WANG Yunqiu[△]

Department of Clinical Laboratory Medicine, the First Affiliated Hospital of Shandong First Medical University (Shandong Provincial Qianfoshan Hospital)/Shandong Medicine and Health Key Laboratory of Laboratory Medicine, Ji'nan, Shandong 250014, China

Abstract: **Objective** To investigate the expression and clinical value of serum long non-coding RNA (lncRNA) zinc finger E-box binding homeobox 1 antisense 1 (ZEB1-AS1) in patients with colon cancer. **Methods** A total of one hundred patients with newly diagnosed colon cancer admitted to the hospital from November 2023 to December 2024 were selected as the colon cancer group, one hundred patients with benign colon lesions were selected as the benign colon lesion group, and one hundred healthy individuals who underwent physical examinations in the hospital during the same period were selected as the control group. The relative expression levels of serum lncRNA ZEB1-AS1 in each group were detected by real-time fluorescence quantitative polymerase chain reaction. The levels of carcinoembryonic antigen (CEA), carbohydrate antigen (CA)50 and CA242 were determined by chemiluminescence method. The relationship between serum lncRNA ZEB1-AS1 and clinicopathological characteristics was analyzed. The receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted and the area under the curve (AUC) was calculated to evaluate the diagnostic efficacy of each indicator for colon cancer. **Results** The relative expression level of serum lncRNA ZEB1-AS1 in the colon cancer group was 1.84 (1.53, 2.32), which was significantly higher than that in the benign colon lesion group[0.96 (0.48, 1.53)] and the control group[0.94 (0.42, 1.23)], and the difference was statistically significant ($P < 0.001$). The relative expression level of serum lncRNA ZEB1-AS1 in patients with colon cancer

* 基金项目: 山东省自然科学基金项目(ZR2022QH290); 山东第一医科大学第一附属医院培育基金项目(QYPY2022NSFC0604)。

作者简介: 李焱, 女, 主管技师, 主要从事生物化学检验研究。 [△] 通信作者, E-mail: wangyunqiu@sdfmu.edu.cn。

was not related to the age and gender of the patients ($P>0.05$), but was related to the maximum diameter of the tumor, depth of invasion, TNM stage and lymph node metastasis ($P<0.05$). The Spearman correlation analysis showed that lncRNA ZEB1-AS1 had no correlation with CEA ($P=0.102, r=-0.164$), CA50 ($P=0.437, r=-0.079$), and CA242 ($P=0.262, r=-0.113$). The results of the ROC curve analysis show that when the cutoff values of the relative expression level of lncRNA ZEB1-AS1 and the levels of CEA, CA50, and CA242 were 1.34, 3.36 ng/mL, 6.68 IU/mL, and 3.28 IU/mL respectively, their AUC were 0.83, 0.78, 0.67, and 0.69 respectively. After analysis by the Logistic regression model, the AUC of the combined diagnosis of colon cancer by the four items was 0.84. **Conclusion** Serum lncRNA ZEB1-AS1 is significantly highly expressed in colon cancer and is closely related to tumor progression.

Key words: long non-coding RNA; zinc finger E-box binding homeobox 1 antisense 1; colon cancer

近年来,全球范围内结肠癌的发病率和病死率呈现持续上升态势,这一恶性肿瘤已对公众健康构成重大威胁,成为亟待解决的公共卫生难题^[1-2]。目前以手术为主的综合治疗虽显著改善了结肠癌患者的预后,但多数结肠癌患者初诊时已为晚期,丧失了根治性切除机会。尽管化疗、靶向治疗及免疫治疗等方案在一定程度上改善了晚期结肠癌患者的预后^[3]。然而随着抗肿瘤治疗的持续进行,恶性肿瘤细胞可通过多种分子途径逐渐产生治疗抵抗性,最终影响治疗效果。在结肠癌的早期诊断方面,结肠镜检查联合组织病理活检仍被视为金标准,能够明确病变性质并准确分期,为后续治疗方案的制定提供依据。然而,该方法具有侵入性强、操作复杂、检查不适感明显、依赖专业技术人员和设备、成本较高等缺点,其在基层医疗机构及大规模人群筛查中的应用受到限制。因此,亟需探索一种更简便、低成本且高准确性的早期筛查方法。

近年来,基于循环肿瘤标志物的无创检测技术为结肠癌诊疗带来了革命性突破。相较于传统组织活检,液体活检凭借其微创性、可重复取样和实时动态监测等优势,在肿瘤筛查和病程管理中展现出重要价值。在现有临床实践中,包括癌胚抗原(CEA)、糖类抗原系列[糖类抗原(CA)50、CA19-9、CA242]在内的血清标志物虽然被广泛应用于术后随访和治疗效果评估,但这些指标在疾病早期筛查阶段的诊断效能仍存在明显不足,其灵敏度和特异度均难以满足临床需求。因此,越来越多研究聚焦于发现新的血清或血浆生物标志物,这些新型标志物在提高早期检测敏感性方面展现出广阔的应用前景^[4]。随着分子生物学研究的不断深入,长链非编码 RNA(lncRNA)在恶性肿瘤调控网络中的关键作用逐渐被揭示^[5-6]。虽然 lncRNA 不具备蛋白质编码能力,但研究表明其可通过多种分子机制参与基因表达调控,包括但不限于转录后调控、染色质结构重塑、RNA 选择性剪接、mRNA 稳定性调节及作为竞争性内源 RNA(ceRNA)发挥 miRNA 海绵效应^[7-10]。lncRNA 不仅展现出作为肿瘤分子标志物的诊断价值,其独特的调控模式更为开

发新型靶向治疗策略提供了潜在突破口。lncRNA 在循环系统中(如血清/血浆)表现出优异的稳定性,这一特性使其成为液体活检的理想检测靶标,具有显著的临床应用前景。lncRNA 锌指 E-盒结合同源异形盒 1-反义链 1(ZEB1-AS1)是 ZEB1 基因的反义转录产物,近年来被证实肺癌、胃癌、肝癌等多种实体瘤中高表达,并与肿瘤分期、转移及预后密切相关。其通过调控多个信号轴,参与细胞迁移、侵袭、铁死亡及免疫逃逸等关键过程,可能在肿瘤的发生与发展中发挥重要作用。然而,当前关于 lncRNA ZEB1-AS1 在结肠癌中的研究主要集中于细胞和组织层面,其在外周血清中的表达特征、与临床病理特征的关系及其辅助诊断价值尚缺乏系统研究。本研究旨在通过实时荧光定量聚合酶链反应(qPCR)检测结肠癌患者血清 lncRNA ZEB1-AS1 相对表达水平,分析 lncRNA ZEB1-AS1 表达与患者年龄、性别、肿瘤最大径、浸润深度、TNM 分期及淋巴结转移等临床病理参数的关系。进一步评估其在辅助诊断中的潜力,并与传统血清标志物 CEA、CA50、CA242 进行比较,探讨其联合检测在提高诊断效能方面的临床价值,为其在结肠癌中的生物学功能研究及转化医学应用提供依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2023 年 11 月至 2024 年 12 月本院确诊的结肠癌初诊患者 100 例为结肠癌组,年龄 42~88 岁,平均(67.32±9.28)岁,其中男 58 例,女 42 例。纳入标准:(1)结肠镜病理学检查确诊为结肠癌;(2)未进行任何局部或全身治疗;(3)临床资料完整。排除标准:(1)合并除结肠癌以外的其他肿瘤;(2)合并结肠良性疾病,如溃疡性结肠炎、结肠腺瘤、结肠息肉等。选取同期本院收治的结肠良性疾病患者 100 例作为结肠良性疾病组,年龄 37~73 岁,平均(61.03±15.38)岁,其中男 55 例,女 45 例。纳入标准:(1)结肠镜病理学检查确诊为结肠良性疾病,如溃疡性结肠炎、结肠腺瘤、结肠息肉等;(2)临床资料完整。排除标准:(1)合并恶性肿瘤;(2)既往有结肠切除术史。另选取同期在本院体检的健康者 100 例作

为对照组,年龄 35~83 岁,平均(66.21±10.16)岁,其中男 52 例,女 48 例。纳入标准:(1)结肠镜检查未见异常;(2)无消化道症状。排除标准:(1)合并恶性肿瘤;(2)血常规、尿常规、血液生化、尿液生化、肝肾功及血糖任意一项存在异常。本研究已通过本院伦理委员会批准,伦理审查编号为 YXLL-KY-2024(005)号。所有研究过程均严格遵守伦理要求,并确保参与者的隐私和数据安全。

1.2 仪器与试剂 lncRNA ZEB1-AS1、甘油醛-3-磷酸脱氢酶(GAPDH)引物购自安升达(天津)生物科技有限公司,cobas Z480 PCR 仪、CEA、CA50 和 CA242 检测试剂盒均购自德国罗氏公司,总 RNA 提取试剂购自北京兰杰柯科技有限公司。

1.3 方法

1.3.1 样本采集 空腹 8 h 后采集静脉血,置于促凝管中保存。样本在室温下静置不超过 1 h,以 3 000 r/min 离心 5 min 以分离血清。

1.3.2 RNA 提取和合成 cDNA 从血清样本中提取总 RNA,采用总 RNA 提取试剂(兰杰柯科技有限公司,北京)进行提取。使用 NanoDrop 2000(Thermo Fisher Scientific,美国)检测 RNA 的纯度和浓度。根据提取的 RNA 模板,合成 cDNA。

1.3.3 血清 lncRNA ZEB1-AS1 检测 采用 qPCR 检测。PCR 体系:2×SYBR Green Pro Taq HS Premix 5 μL,RNase-free H₂O 2.8 μL,上游引物(10 μmol/L) 1 μL,下游引物(10 μmol/L) 1 μL,cDNA 0.2 μL。反应条件:95℃ 30 s,95℃ 5 s,60℃ 30 s,共 40 个循环;4℃ 保持。以 GAPDH 为内参,定量方法选用 2^{-ΔΔCt}。lncRNA ZEB1-AS1 上游引物为 5'-GAGAGGCTAGAAGTTCCGCT-3',下游引物为 5'-GGAAGTGAGACAAGCACCGT;GAPDH 上游引物为 5'-TGGTCACCAGGGCTGCTT-3',下游引物为 5'-AGCTTCCCGTTCTCAGCCTT-3'。

1.3.4 CEA、CA50 和 CA242 水平测定 采用罗氏 E601 电化学发光仪检测 CEA、CA50 和 CA242 水平。实验室每日进行质量控制,确保检测合格,每月分析质量控制图以确保仪器稳定性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS27.0 统计软件进行数据处理,图表绘制使用 GraphPad Prism 8.0 软件。采用 Shapiro-Wilk 检验评估数据正态性。非正态分布数据以 M(P₂₅,P₇₅)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。采用 Spearman 相关性分析血清 lncRNA ZEB1-AS1 与 CEA、CA50、CA242 的相关性。绘制受试者工作特征(ROC)曲线并计算曲线下面积(AUC)用于评估各指标对结肠癌的诊断效能。P<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组血清 lncRNA ZEB1-AS1 相对表达水平比较 结肠癌组血清 lncRNA ZEB1-AS1 相对表达水平为 1.84(1.53,2.32),显著高于结肠良性病变组[0.96(0.48,1.53)]和对照组[0.94(0.42,1.23)],差异有统计学意义(P<0.001)。见图 1。

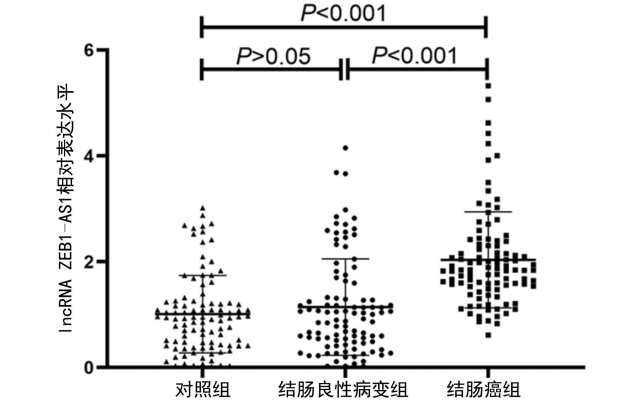


图 1 各组血清 lncRNA ZEB1-AS1 相对表达水平比较

2.2 结肠癌患者血清 lncRNA ZEB1-AS1 相对表达水平与临床病理参数的关系 结肠癌患者血清 lncRNA ZEB1-AS1 相对表达水平与患者年龄、性别无关(P>0.05),而与肿瘤最大径、浸润深度、TNM 分期及淋巴结转移有关(P<0.05)。见表 1。

表 1 结肠癌患者血清 lncRNA ZEB1-AS1 相对表达水平与临床病理参数的关系[M(P₂₅,P₇₅)]

临床病理参数	n	lncRNA ZEB1-AS1 相对表达水平	U	P
年龄(岁)			702.5	0.978
<60	17	1.89(1.43,2.50)		
≥60	83	1.84(1.54,2.33)		
性别			1 098.5	0.404
男	58	1.83(1.48,2.13)		
女	42	2.00(1.54,2.44)		
肿瘤最大径(cm)			824.5	0.015
<5	63	1.75(1.48,2.09)		
≥5	37	2.02(1.62,3.05)		
浸润深度			574.5	<0.001
T1~T2	33	1.34(1.09,2.06)		
T3~T4	67	1.98(1.66,2.43)		
TNM 分期			732.5	0.006
I~II 期	33	1.67(1.09,2.23)		
III~IV 期	67	1.92(1.60,2.43)		
淋巴结转移			509.5	<0.001
无	36	1.37(1.10,1.93)		
有	64	2.00(1.74,2.48)		

2.3 相关性分析 Spearman 相关性分析结果显示,

lncRNA ZEB1-AS1 与 CEA ($P = 0.102, r = -0.164$)、CA50 ($P = 0.437, r = -0.079$)、CA242 ($P = 0.262, r = -0.113$)均无相关性。见图 2。

2.4 诊断效能评估 ROC 曲线分析结果显示,当 lncRNA ZEB1-AS1 相对表达水平及 CEA、CA50、

CA242 水平截断值为 1.34、3.36 ng/mL、6.68 IU/mL、3.28 IU/mL 时,其 AUC 分别为 0.83、0.78、0.67、0.69,经 Logistic 回归模型分析,4 项联合诊断结肠癌的 AUC 为 0.84。见表 2。

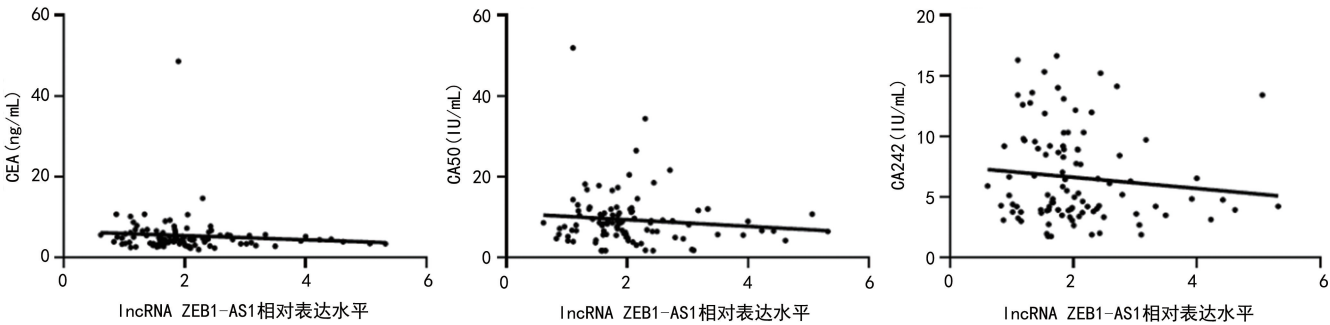


图 2 结肠癌患者血清 lncRNA ZEB1-AS1 相对表达水平与 CEA、CA50、CA242 的相关性

表 2 各指标对结肠癌的诊断效能评估

项目	AUC(95%CI)	灵敏度	特异度	约登指数	截断值
lncRNA ZEB1-AS1	0.83(0.81~0.90)	0.82	0.79	0.61	1.34
CEA	0.78(0.72~0.85)	0.81	0.65	0.46	3.36 ng/mL
CA50	0.67(0.59~0.72)	0.65	0.64	0.29	6.68 IU/mL
CA242	0.69(0.60~0.74)	0.87	0.53	0.40	3.28 IU/mL
4 项联合	0.84(0.79~0.89)	0.73	0.88	0.61	—

注:—表示无数据。

3 讨 论

结肠癌是全球范围内常见且高致死率的消化道恶性肿瘤之一,其发病率近年来持续攀升,发病的人群呈现年轻化趋势。尽管结肠镜检查联合组织病理活检是目前临床公认的金标准,但其操作复杂、侵入性强、依赖专业设备及技术,难以满足大规模筛查及基层医疗机构的应用需求。因此,开发灵敏度高、特异度强、操作便捷的分子标志物,尤其是可通过液体活检检测的血清生物标志物,成为结肠癌早期诊断研究的核心方向之一。

在传统血清标志物中,CEA、CA50 及 CA242 被广泛应用于结肠癌术后监测与疗效评估。然而,这些指标在早期阶段的阳性率普遍较低,缺乏足够的灵敏度与特异度,常导致漏诊或误诊。为弥补这一不足,近年来的研究开始将目光投向非编码 RNA,尤其是 lncRNA,因其具有序列多样性、表达组织特异性及血液中良好的稳定性,已被认为是潜在的无创诊断标志物^[11-13]。

本研究结果发现,结肠癌组血清 lncRNA ZEB1-AS1 相对表达水平显著高于结肠良性病变组和对照组,差异有统计学意义($P < 0.001$)。这表明 lncRNA ZEB1-AS1 不仅可能参与肿瘤发生与发展的关键过程,也具有反映肿瘤进展程度的潜力。本研究 ROC

曲线分析结果显示,当 lncRNA ZEB1-AS1 相对表达水平及 CEA、CA50、CA242 水平截断值为 1.34、3.36 ng/mL、6.68 IU/mL、3.28 IU/mL 时,其 AUC 分别为 0.83、0.78、0.67、0.69,4 项联合诊断结肠癌的 AUC 为 0.84,诊断性能显著提升。

lncRNA ZEB1-AS1 位于 10 号染色体短臂(10p11.22),在多种恶性肿瘤中发挥着复杂而关键的促癌作用,其分子机制涉及多个层面^[14]。从表观遗传调控角度来看,在前列腺癌细胞中,lncRNA ZEB1-AS1 可以招募 MLL1 组蛋白甲基转移酶复合物至 ZEB1 启动子区,诱导 H3K4me3 活性组蛋白修饰,从而激活 ZEB1 的转录^[15]。这种调控不仅发生在转录水平,在转录后水平上,lncRNA ZEB1-AS1 还能通过结合 RNA 结合蛋白 ELAVL1 来稳定 ZEB1 mRNA,延长其半衰期^[16]。在 ceRNA 网络调控方面,lncRNA ZEB1-AS1 已被证实能够作为分子海绵吸附多种微小 RNA(miRNA,简称 miR)。在肝癌中,lncRNA ZEB1-AS1/miR-299-3p/E2F1 调控轴通过解除 miR-299-3p 对 E2F1 的抑制作用,促进肿瘤细胞增殖和转移^[17];在肺癌骨转移中,lncRNA ZEB1-AS1 通过调节 miR-320b/BMPR1A 轴,显著增强癌细胞的骨转移能力^[18];在胃癌中,lncRNA ZEB1-AS1 通过抑制 miR-429 并上调双糖链蛋白聚糖表达,参与调控铁死亡过

程,从而增强肿瘤细胞存活能力^[19]。在信号通路调控方面,lncRNA ZEB1-AS1 参与调控多个关键致癌通路。在 PI3K/AKT/mTOR 通路中,lncRNA ZEB1-AS1 通过 miR-342-3p/CUL4B 轴激活该通路,促进前列腺癌细胞增殖^[20];在 MAPK/ERK 通路中,lncRNA ZEB1-AS1/miR-1224-5p/MAP4K4 轴能够激活该通路,抑制细胞凋亡^[21]。从临床意义来看,lncRNA ZEB1-AS1 表达水平与多种恶性肿瘤的不良预后密切相关。在胃癌中,lncRNA ZEB1-AS1 高表达患者的 5 年生存率显著低于低表达患者^[22]。这些机制共同提示,lncRNA ZEB1-AS1 具有多通路、多靶点的调控能力,在不同肿瘤类型中均发挥促瘤效应。本研究通过检测外周血清 lncRNA ZEB1-AS1 相对表达水平,系统评估其在结肠癌中的表达特征,与临床病理参数的关系及诊断价值。研究结果为探索 lncRNA ZEB1-AS1 作为液体活检标志物的可能性提供了证据,也为其临床转化应用提供了现实基础。本研究 Spearman 相关性分析结果显示,lncRNA ZEB1-AS1 与 CEA($P=0.102, r=-0.164$)、CA50($P=0.437, r=-0.079$)、CA242($P=0.262, r=-0.113$)均无相关性。这种独立表达模式为联合诊断提供了理论依据。lncRNA 类分子在分子水平上调控网络复杂,往往介入癌症发生的“非传统”通路,故其表达特征不依赖于传统蛋白质标志物,反而具有更高的生物学信息增益。这一特点使得 lncRNA ZEB1-AS1 有望与现有标志物互补,构建更高效的结肠癌多分子诊断体系。

本研究结果显示,结肠癌患者血清 lncRNA ZEB1-AS1 相对表达水平与肿瘤最大径、浸润深度、TNM 分期及淋巴结转移有关($P<0.05$),提示其可能不仅是静态“信号分子”,还可能参与驱动肿瘤细胞的侵袭和转移过程。lncRNA ZEB1-AS1 可通过 ceRNA 机制调控多种 miRNA,从而影响下游靶基因的表达,调节细胞周期、迁移、免疫逃逸与凋亡等多种过程。这一推测为深入探究其在结肠癌进展中的作用机制提供了切入点。本研究亦存在一定的局限性:首先,样本量较小且为单中心队列,可能存在样本选择偏倚,结果代表性和外推性有待进一步证实;其次,虽然 lncRNA ZEB1-AS1 与多项临床病理特征存在相关性,但本研究未涉及机制层面的实验验证,缺乏对其分子调控途径的深入分析。

针对上述局限性,在基础研究层面,建议从以下 3 个方面深入开展:一是扩大样本量并引入多中心临床数据,以提高研究结果的普适性和可信度;二是结合 RNA-seq、lncRNA 芯片及功能实验证实其靶向调控关系,明确其在肿瘤转移、耐药等关键生物学过程中的作用机制;三是结合动态监测观察 lncRNA ZEB1-AS1 在结肠癌术前术后、复发转移不同阶段的表达变

化,探索其作为预后指标和疗效监测工具的潜力。在临床应用层面,若将 lncRNA ZEB1-AS1 应用于临床筛查,应充分考虑其广谱性特点并采取以下策略提升其特异性:一是通过与传统标志物联合检测、构建多分子联合评分系统的方式提升整体诊断准确性;二是进一步筛选与结肠癌特异相关的 lncRNA、miRNA 等分子,与 lncRNA ZEB1-AS1 共同构建更具肿瘤特异性的组合标志物。这些策略的实施将有助于推动该标志物从基础研究向临床应用的转化。

综上所述,本研究系统验证结肠癌患者血清 lncRNA ZEB1-AS1 高表达特征,并证实其与肿瘤进展密切相关,具备良好的诊断性能。未来,随着机制研究的深入和检测技术的优化,lncRNA ZEB1-AS1 有望成为结肠癌早期筛查、分型诊断及疗效监测的重要辅助工具,为推动结肠癌精准医学发展提供新方向。

参考文献

- [1] SIEGEL R L, KRATZER T B, GIAQUINTO A N, et al. Cancer statistics, 2025[J]. CA Cancer J Clin, 2025, 75(1): 10-45.
- [2] SIEGEL R, WAGLE N, CERCEK A, et al. Colorectal cancer statistics, 2023[J]. CA Cancer J Clin, 2023, 73(3): 233-254.
- [3] 李婷婷, 赵白云. 结肠癌治疗中 5-氟尿嘧啶耐药机制和新治疗策略的研究进展[J]. 国际检验医学杂志, 2025, 46(11): 1364-1369.
- [4] 苏洋, 徐秋月, 段勇. 循环肿瘤在肿瘤诊疗中的研究进展[J]. 国际检验医学杂志, 2024, 45(13): 1651-1655.
- [5] DAI C, QIANJIANG H, FU R, et al. Epigenetic and epitranscriptomic role of lncRNA in carcinogenesis[J]. Int J Oncol, 2025, 66(4): 29.
- [6] ALHAJLAH S, JASIM S, ALTALBAWY F, et al. Exploring the role of exosomal lncRNA in cancer immunopathogenesis: unraveling the immune response and EMT pathways[J]. Exp Cell Res, 2025, 445(1): 114401.
- [7] SAXENA T, QUAN A, CHAN E, et al. EGFR-induced lncRNA TRIDENT promotes drug resistance in non-small cell lung cancer via phospho-TRIM28-mediated DNA damage repair[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2025, 122(10): e2415389122.
- [8] GU J, WANG Q, MO J, et al. NEAT1 promotes the perineural invasion of pancreatic cancer via the E2F1/GDNF axis[J]. Cancer Lett, 2025, 613(1): 217497.
- [9] ZHONG Y, SHUAI Y, YANG J, et al. LOC730101 improves ovarian cancer drug sensitivity by inhibiting autophagy-mediated DNA damage repair via BECN1[J]. Cell Death Dis, 2024, 15(12): 893.
- [10] WANG Y, SHEN K, CHENG Q, et al. The long noncoding RNA ELFN1-AS1 promotes gastric cancer growth and metastasis by interacting with TAOK1 to inhibit the Hippo signaling pathway[J]. Cell Death Discov, 2024, 10

(1);465.

[11] FAN R,XU T,KUANG Y. Research on lncRNA CTBP1-DT as a potential therapeutic target to regulate cell function in colorectal cancer[J]. *Discov Oncol*,2024,15(1):225.

[12] LIAO L,CHEN X,HUANG H, et al. Long non-coding RNA CASC7 is a promising serum biomarker for hepatocellular carcinoma[J]. *BMC Gastroenterol*,2023,23(1):324.

[13] CHEN P,LIU Z,XIAO H, et al. Effect of tumor exosome-derived lnc RNA HOTAIR on the growth and metastasis of gastric cancer[J]. *Clin Transl Oncol*,2023,25(12):3447-3459.

[14] LI J,LI Z,LENG K, et al. ZEB1-AS1:a crucial cancer-related long non-coding RNA[J]. *Cell Prolif*,2018,51(1):e12423.

[15] SU W,XU M,CHEN X, et al. Long noncoding RNA ZEB1-AS1 epigenetically regulates the expressions of ZEB1 and downstream molecules in prostate cancer[J]. *Mol Cancer*,2017,16(1):142.

[16] LUO N,ZHANG K,LI X, et al. ZEB1 induced-upregulation of long noncoding RNA ZEB1-AS1 facilitates the progression of triple negative breast cancer by binding with ELAVL1 to maintain the stability of ZEB1 mRNA[J]. *J Cell Biochem*,2020,121(10):4176-4187.

[17] MU B,LV C,LIU Q, et al. Long non-coding RNA ZEB1-

AS1 promotes proliferation and metastasis of hepatocellular carcinoma cells by targeting miR-299-3p/E2F1 axis[J]. *J Biochem*,2021,170(1):41-50.

[18] TAN N,TANG J,CHEN G, et al. ZEB1-AS1 mediates bone metastasis through targeting miR-320b/BMPRI1A axis in lung cancer[J]. *Clin Respir J*,2024,18(5):e13770.

[19] WU C,HOU X,LI S, et al. Long noncoding RNA ZEB1-AS1 attenuates ferroptosis of gastric cancer cells through modulating miR-429/BGN axis[J]. *J Biochem Mol Toxicol*,2023,37(8):e23381.

[20] MA T,CHEN H,WANG P, et al. Downregulation of lncRNA ZEB1-AS1 represses cell proliferation, migration, and invasion through mediating PI3K/AKT/mTOR signaling by miR-342-3p/CUL4B axis in prostate cancer[J]. *Cancer Biother Radiopharm*,2020,35(9):661-672.

[21] LUO F,WEN Y,ZHAO L, et al. lncRNA ZEB1-AS1/miR-1224-5p / MAP4K4 axis regulates mitochondria-mediated HeLa cell apoptosis in persistent Chlamydia trachomatis infection[J]. *Virulence*,2022,13(1):444-457.

[22] LI Y,WEN X,WANG L, et al. lncRNA ZEB1-AS1 predicts unfavorable prognosis in gastric cancer[J]. *Surg Oncol*,2017,26(4):527-534.

(收稿日期:2025-03-11 修回日期:2025-08-02)

(上接第 2826 页)

[11] 翟若昕,刘昊,刘玉玲,等. 高危型人乳头瘤病毒感染的宫颈病变患者治疗前后阴道微生态变化情况分析[J]. *中国计划生育学杂志*,2024,32(4):839-843.

[12] 杜恒超. HPV 感染对绝经后女性阴道微生态、宫颈病变及免疫功能的影响[J]. *现代实用医学*,2020,32(6):641-643.

[13] MITCHELL C M,MA N,MITCHELL A J, et al. Association between postmenopausal vulvovaginal discomfort, vaginal microbiota, and mucosal inflammation[J]. *Am J Obstet Gynecol*,2021,225(2):159.

[14] RIZZO A,MOSCHESE D,SALARI F, et al. Anal HPV prevalence in individuals with and without other concomitant sexually transmitted infections[J]. *J Med Virol*,2024,96(8):e29852.

[15] XIE L,LI Q,DONG X, et al. Investigation of the association between ten pathogens causing sexually transmitted diseases and high-risk human papilloma virus infection in Shanghai[J]. *Mol Clin Oncol*,2021,15(1):132.

[16] 张宁宁,杨哲,檀丽梅,等. 宫颈高危型 HPV 感染对阴道微生态失衡及 HB-EGF 和 EGFR 表达的影响[J]. *中国性科学*,2024,33(1):42-46.

[17] 贾荣霞. 绝经后女性宫颈高度上皮内病变 LEEP 术后 HPV 持续感染与 VMB 的相关性研究[D]. 长春:吉林大学,2022.

[18] 苏珊珊,韩亚西,张铮铮. 氨基酮戊酸-光动力疗法对宫颈低级别鳞状上皮内病变的疗效及特定免疫因子的影响[J]. *徐州医科大学学报*,2024,44(5):344-349.

[19] BRITO M J,SEQUEIRA P,SILVA I, et al. CD4⁺ and CD8⁺ cell populations in HIV-positive women with cervical squamous intra-epithelial lesions and squamous cell carcinoma[J]. *Int J Infect Dis*,2021,103(1):370-377.

[20] 姜爱华,孙俊红,张芳芳,等. 宫颈癌患者 HPV 感染状况及外周血 Th1/Th2 细胞因子变化研究[J]. *实用癌症杂志*,2021,36(4):555-558.

(收稿日期:2025-03-25 修回日期:2025-08-18)