中国现代普通外科进展
Chin J Curr Adv Gen Surg
2025年8月　第28卷　第8期　Aug. 2025 Vol. 28 No. 8

血清miR-138-5p和LncRNA NEAT1表达与结直肠癌临床病理特征及预后的关系

郝兰香[1]　叶宇涵[1]　苏端玉[2]

厦门大学附属中山医院　[1]病理科　[2]肿瘤放疗科　（福建　厦门　361004）

【摘要】目的：探讨血清微小RNA（miR）-138-5p和长链非编码RNA（LncRNA）NEAT1表达水平与结直肠癌（CRC）临床病理特征和预后的关系。**方法：**选取2019年5月至2021年8月我院收治的163例CRC患者为CRC组，根据3年预后分为生存组（*n*=104）和死亡组（*n*=47）；另选同期175例结直肠良性病变患者作为对照组。实时荧光定量PCR检测血清miR-138-5p和LncRNA NEAT1。采用Kaplan-Meier曲线分析血清miR-138-5p和LncRNA NEAT1表达与CRC预后的关系；采用多因素Cox回归分析CRC预后的影响因素；采用ROC分析血清miR-138-5p和LncRNA NEAT1对CRC预后的预测价值。**结果：**相较对照组，CRC组血清miR-138-5p水平较低（*t*=12.802，*P*<0.05），LncRNA NEAT1水平较高（*t*=13.752，*P*<0.05）。血清miR-138-5p表达水平与CRC分化程度、T分期和N分期有关（χ^2=4.780、6.557、8499，*P*<0.05）；血清LncRNA NEAT1水平与CRC的T分期和N分期有关（χ^2=8.352、9.642，*P*<0.05）。生存组和死亡组在T分期和N分期上存在显著差异（χ^2=6.801、7.580，*P*<0.05），且生存组血清miR-138-5p水平较死亡组低（*t*=8.290，*P*<0.05）、而血清LncRNA NEAT1水平较死亡组高（*t*=10.008，*P*<0.05）。Kaplan-Meier曲线显示，miR-138-5p高表达患者3年生存率高于miR-138-5p低表达者（Log Rank χ^2=6.661，*P*=0.010）；LncRNA NEAT1高表达患者3年生存率低于LncRNA NEAT1低表达者（Log Rank χ^2=10.620，*P*=0.001）。多因素Cox回归分析结果显示，T分期（*HR*=3.516）、N分期（*HR*=2.983）、血清miR-138-5p（*HR*=0.927）和LncRNA NEAT1水平（*HR*=1.659）均为CRC预后的影响因素（*P*<0.05）。ROC结果显示，血清miR-138-5p和LncRNA NEAT1联合预测CRC预后不良的AUC为0.716，显著高于miR-138-5p（*Z*=3.173，*P*=0.002）和LncRNA NEAT1（*Z*=3.253，*P*=0.001）单独预测。**结论：**CRC患者血清miR-138-5p水平较低、LncRNA NEAT1水平较高，且二者水平与患者临床病理特征和预后密切相关。

【关键词】结直肠癌•微小RNA-138-5p•长链非编码RNA NEAT1•临床病理特征•预后
【中图分类号】R735.34
【文献标识码】A　DOI: 10.3969/j.issn.1009-9905.2025.08.005
【文章编号】1009-9905(2025)08-0612-06

Relationship between serum miR-138-5p and LncRNA NEAT1 expression and clinical pathological features and prognosis in colorectal cancer patients

HAO Lan-xiang[1], YE Yu-han[1], SU Duan-yu[2]

[1]Department of Pathology, [2]Department of Cancer Radiotherapy, Zhongshan Hospital Affiliated to Xiamen

[基金项目] 福建省自然科学基金项目（编号：2022J011338）
[通信作者] 苏端玉，E-mail: xiaolanyu@sina.com

University (Xiamen 361004, China)

【ABSTRACT】***Objective:*** To investigate the relationship between the expression levels of serum microRNA(miR-138-5p) and long non-coding RNA(LncRNA) NEAT1 in patients with colorectal cancer(CRC) and clinical pathological features and prognosis. ***Methods:*** Totally 163 CRC patients admitted to our hospital from May 2019 to August 2021 were used as the CRC group, and were assigned into a survival group(n=104) and a death group(n=47) based on 3-year prognosis. Another 175 patients with benign colorectal lesions were as the control group. Real-time fluorescence quantitative PCR was used to measure serum miR-138-5p and LncRNA NEAT1. K-M curve was used to analyze the relationship between serum miR-138-5p and LncRNA NEAT1 expression and prognosis of CRC. Multivariate Cox regression was used to analyze the influencing factors of prognosis of CRC. ROC was used to analyze the predictive value of serum miR-138-5p and LncRNA NEAT1 for prognosis of CRC. ***Results:*** Compared with the control group, the serum miR-138-5p in the CRC group was lower(t=12.802, P<0.05), and the LncRNA NEAT1 was higher(t=13.752, P<0.05). The serum miR-138-5p was related to the differentiation degree, T stage, and N stage of CRC patients(χ^2=4.780, 6.557, 8499, P<0.05); and the serum LncRNA NEAT1 was associated with T stage and N stage in CRC patients (χ^2=8.352, 9.642, P<0.05). There were obvious differences between the survival group and the death group in T stage and N stage(χ^2=6.801, 7.580, P<0.05), and the serum miR-138-5p in the survival group was lower than that in the death group(t=8.290, P<0.05), while the serum LncRNA NEAT1 was higher than that in the death group(t=10.008, P<0.05). K-M curve showed that patients with high miR-138-5p expression had a higher 3-year survival rate than those with low miR-138-5p expression(Log Rank χ^2=6.661, P=0.010); and the 3-year survival rate of patients with high expression of LncRNA NEAT1 was lower than that of patients with low expression of LncRNA NEAT1(Log Rank χ^2=10.620, P=0.001). Multivariate Cox regression analysis showed that T stage(HR=3.516), N stage(HR=2.983), serum miR-138-5p(HR=0.927), and LncRNA NEAT1(HR=1.659) were all factors affecting the prognosis of CRC(P<0.05). ROC results showed that the AUC for predicting poor prognosis in CRC by combining serum miR-138-5p and LncRNA NEAT1 was 0.716, which was obviously higher than that predicted by miR-138-5p(Z=3.173, P=0.002) and LncRNA NEAT1(Z=3.253, P=0.001) alone. ***Conclusion:*** Serum miR-138-5p is lower and LncRNA NEAT1 is higher in CRC patients. Moreover, the levels of both are closely related to the clinical pathological features and prognosis.

【KEY WORDS】Colorectal cancer•microRNA-138-5p•Long non coding RNA NEAT1•Clinicopathological features•Prognosis

结直肠癌（colorectal cancer，CRC）又称大肠癌，其发病率和病死率在全球范围内均较高[1]。我国CRC患者以直肠癌居多，近年来发病率和病死率均呈现出上升趋势，可能与饮食结构和生活方式的改变、老龄化等因素有关[2-3]。手术、放化疗和靶向治疗是CRC的主要治疗方式。但由于我国CRC早期筛查率较低，许多患者确诊时已处于中晚期，往往预后不佳[4]。近年研究证实，微小RNA（miRNA）和长链非编码RNA（LncRNA）与结直肠癌的发生、发展密切相关，且有助于预测患者预后[5-6]。研究报道，miR-138-5p和LncRNA NEAT1通过多种途径影响CRC发生、发展[7-8]。本研究分析血清miR-138-5p和LncRNA NEAT1表达水平与CRC病理特征和预后的关系，探讨二者在CRC临床治疗和预后预测中的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院2019年5月至2021年8月收治的163例CRC患者为研究对象，设为CRC组。纳入标准：（1）经病理组织学确诊为CRC；（2）对本研究内容知情同意；（3）年龄≥18岁；（4）首次确诊；（5）病例资料完整；（6）入组前未接受抗肿瘤治疗；（7）未出现远处转移。排除标准：（1）既往恶性肿瘤史；（2）妊娠/哺乳期女性；（3）肝肾功能不全；（4）预计生存期＜6个月；（5）合并感染性疾病；（6）合并肠结核。

另选取同期175例结直肠良性病变患者为对照组，其中直肠息肉41例，结肠息肉37例，直肠腺瘤21例，结肠腺瘤26例，直肠平滑肌瘤23例，结肠平滑肌瘤27例。纳入标准：（1）年龄≥18岁；（2）对本研究内容知情同意。排除标准同CRC组。

本研究经厦门大学附属中山医院医学伦理委员会批准，批件文号：xmzsyyky伦审第（2019-205）号。

1.2 方法

1.2.1 实时荧光定量PCR检测血清miR-138-5p和

LncRNA NEAT1水平 采集所有对象入院时空腹静脉血3 mL,离心获得血清,提取血清中总RNA,并逆转录为cDNA,以cDNA为模板进行扩增。miR-138-5p上游引物5'-GTCGAGGAAGTTGTTCGT-GGTG-3',下游引物5'-TCCAGTGCAGGGTCCGA-GGT-3';LncRNA NEAT1上游引物5'-GGATGAT-GCAAACAATTACTG-3',下游引物5'-TCCACCT-ACACACCCAC-3';U6上游引物5'-GCTTCGGCA-GCACATATACTAAAAT-3',下游引物5'-CGCTT-CACGAATTTGCGTGTCAT-3';β-actin上游引物5'-GCATCGTCACCAACTGGGAC-3',下游引物5'-ACCTGGCCGTCAGGCAGCTC-3'。以U6为内参,检测血清miR-138-5p相对表达水平;以β-actin为内参,检测LncRNA NEAT1的相对表达水平。采用$2^{-\Delta\Delta CT}$法计算。

1.2.2 随访 自入组之日起,通过电话、短信、门诊复查等方式对CRC患者进行3年随访,第1年每4个月随访1次,后2年每6个月随访1次。根据随访情况将患者分为生存组和死亡组。

1.3 统计学分析 所获数据应用SPSS 25.0软件进行统计学数据。计数资料以例(%)表示,采用χ^2检验。计量资料以$\bar{x}\pm s$表示,采用t检验。血清miR-138-5p和LncRNA NEAT1表达与CRC预后的关系采用Kaplan-Meier曲线分析;CRC预后影响因素采用多因素Cox回归分析;血清miR-138-5p和LncRNA NEAT1对CRC预后的预测价值采用ROC分析。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对照组、CRC组一般资料及血清miR-138-5p和LncRNA NEAT1水平比较 CRC组与对照组性别、年龄比较差异无统计学意义($P>0.05$);与对照组相比,CRC组血清miR-138-5p水平较低(t=12.802,$P<0.05$),LncRNA NEAT1水平较高(t=13.752,$P<0.05$)。见表1。

2.2 血清miR-138-5p和LncRNA NEAT1水平与CRC临床病理特征的关系 以CRC患者血清miR-138-5p和LncRNA NEAT1水平的均值为临界值,将163例患者分别分为miR-138-5p高表达(≥0.84,n=78)和miR-138-5p低表达(<0.84,n=85)、LncRNA NEAT1高表达(≥1.26,n=83)和LncRNA NEAT1低表达(<1.26,n=80)。分析结果显示,CRC患者血清miR-138-5p表达水平与其分化程度、T分期和N分期有关(χ^2=4.780、6.557、8499,$P<0.05$);血清LncRNA NEAT1水平与T分期和N分期有关(χ^2=8.352、9.642,$P<0.05$)。见表2。

2.3 生存组和死亡组临床病理特征及血清miR-138-5p和LncRNA NEAT1水平比较 随访过程中失访12例,随访率为92.64%。其中104例生存,47例死亡。生存组和死亡组在T分期和N分期上差异有统计学意义(χ^2=6.801、7.580,$P<0.05$)。与生存组相比,死亡组血清miR-138-5p水平较低(t=8.290,$P<0.05$),LncRNA NEAT1水平较高(t=10.008,$P<0.05$)。见表3。

2.4 miR-138-5p和LncRNA NEAT1不同表达患者的Kaplan-Meier曲线 miR-138-5p高表达、低表达患者分别失访5例、7例,LncRNA NEAT1高表达和低表达患者均失访6例。Kaplan-Meier曲线显示,miR-138-5p高表达患者3年生存率(73.08%)高于miR-138-5p低表达者(55.29%)(Log Rank χ^2=6.661,P=0.010);LncRNA NEAT1高表达患者3年生存率(53.01%)低于LncRNA NEAT1低表达者(75.00%)(Log Rank χ^2=10.620,P=0.001)。见图1~2。

2.5 CRC患者预后的多因素Logistic回归分析 以T分期(T_1~T_2期=0,T_3~T_4期=1)、N分期(N_0=0,N_1=1,N_2=2)、血清miR-138-5p(原值代入)和LncRNA NEAT1水平(原值代入)为自变量,以CRC患者预后(生存=0,死亡=1)为因变量进行多因素Logistic回归,结果显示,T分期、N分期、血清miR-138-5p和LncRNA NEAT1水平是CRC预后的影响因素($P<0.05$)。见表4。

2.6 血清miR-138-5p和LncRNA NEAT1对CRC预后的预测价值 以血清miR-138-5p和LncRNA NEAT1为检验变量绘制ROC曲线,结果显示,血清miR-138-5p和LncRNA NEAT1单独预测CRC预后不良(死亡)的AUC分别为0.836、0.823,敏感度分别为72.34%、65.96%,血清miR-138-5p和LncRNA

表1 对照组、CRC组一般资料及血清miR-138-5p和LncRNA NEAT1水平比较

组别	例数	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	性别[例(%)]		miR-138-5p	LncRNA NEAT1
			男	女		
对照组	175	64.71±7.08	89(50.86)	86(49.14)	1.05±0.16	0.98±0.15
CRC组	163	66.03±7.20	92(56.44)	71(43.56)	0.84±0.14	1.26±0.22
t/χ^2值	-	1.699	1.058		12.802	13.752
P值	-	0.090	0.304		<0.001	<0.001

表2　血清miR-138-5p和LncRNA NEAT1水平与CRC临床病理特征的关系

指标	例数	miR-138-5p		t/χ^2值	P值	LncRNA NEAT1		t/χ^2值	P值
		高表达(n=78)	低表达(n=85)			高表达(n=83)	低表达(n=80)		
年龄($\bar{x}\pm s$，岁)	-	66.35±7.13	65.74±7.26	0.540	0.590	66.42±7.29	65.63±7.10	0.701	0.485
性别[例(%)]									
男	92	43(55.13)	49(57.65)	0.105	0.746	51(61.45)	41(51.25)	1.722	0.189
女	71	35(44.87)	36(42.35)			32(38.55)	39(48.75)		
肿瘤位置[例(%)]									
直肠	89	41(52.56)	48(56.47)	0.307	0.858	46(55.42)	43(53.75)	0.556	0.757
左半结肠	45	22(28.21)	23(27.06)			21(25.30)	24(30.00)		
右半结肠	29	15(19.23)	14(16.47)			16(19.28)	13(16.25)		
病理类型[例(%)]									
管状腺癌	53	27(34.62)	26(30.59)	0.978	0.806	24(28.92)	29(36.25)	1.742	0.628
黏液腺癌	48	24(30.77)	24(28.24)			24(28.92)	24(30.00)		
乳头状腺癌	30	14(17.95)	16(18.82)			18(21.69)	12(15.00)		
其他	32	13(16.67)	19(22.35)			17(20.48)	15(18.75)		
肿瘤最大径[例(%)]									
<5 cm	90	46(58.97)	44(51.76)	0.855	0.355	40(48.19)	50(62.50)	3.372	0.066
≥5 cm	73	32(41.03)	41(48.24)			43(51.81)	30(37.50)		
分化程度[例(%)]									
低、未分化	42	14(17.95)	28(32.94)	4.780	0.029	26(31.33)	16(20.00)	2.732	0.098
中、高分化	121	64(82.05)	57(67.06)			57(68.67)	64(80.00)		
T分期[例(%)]									
T_1~T_2期	77	45(57.69)	32(37.65)	6.557	0.010	30(36.14)	47(58.75)	8.352	0.004
T_3~T_4期	86	33(42.31)	53(62.35)			53(63.86)	33(41.25)		
N分期[例(%)]									
N_0	60	38(48.72)	23(27.06)	8.499	0.014	21(25.30)	39(48.75)	9.642	0.008
N_1	61	25(32.05)	35(41.18)			37(44.58)	24(30.00)		
N_2	42	15(19.23)	27(31.76)			25(30.12)	17(21.25)		

NEAT1联合预测CRC预后不良的敏感度、特异度分别为85.11%、86.54%，AUC为0.716，显著高于miR-138-5p（Z=3.173，P=0.002）和LncRNA NEAT1（Z=3.253，P=0.001）单独预测。见表5，图3。

3　讨论

据临床统计，无远处转移的CRC患者经过综合治疗后，5年生存率可达50%~78%，但出现远处转移的患者预后极差[9]。既往研究表明，许多miRNAs在CRC的发生发展中发挥作用[10]。miR-138-5p是一种抑癌基因，在CRC、乳腺癌、肝癌等癌症中低表达[11]。研究发现，上调miR-138-5p能够抑制膀胱癌细胞的侵袭、迁移[12]。周婵等[13]发现，miR-138-5p在CRC组织中的蛋白表达量低于癌旁组织。本研究结果显示，与对照组相比，CRC组血清miR-138-5p水平较低，进一步研究发现，CRC患者血清miR-138-5p水平与其分化程度、T分期和N分期有关，提示miR-138-5p与CRC进展程度有关。miR-138-5p可能通过SP1/G蛋白偶联受体5影响CRC进展和肿瘤细胞凋亡[14]；此外，Zhu等[15]研究报道，下调miR-138-5p可能通过靶向线粒体钙单向转运体表达促进CRC细胞生长。本研究结果显示，死亡组血清miR-138-5p水平较生存组低，血清miR-138-5p表达与CRC患者预后相关，高血清miR-138-5p水平是CRC预后的保护因素，提示miR-138-5p有望成为CRC的治疗靶点；ROC分析结果显示，血清miR-138-5p单独预测CRC预后不良的敏感度为72.34%，AUC为0.836，提示miR-138-5p对CRC预后具有一定预测价值。

人LncRNA NEAT1编码基因位于11号染色体上[16-17]，其表达的LncRNA NEAT1能够调控炎症和免疫反应，不仅在神经系统、心血管系统等疾病中发挥作用，在肺癌、卵巢癌、CRC等肿瘤疾病中也扮演重要角色。本研究结果显示，CRC组血清LncRNA NEAT1表达水平明显高于对照组，与既往报道[18]基本一致，提示LncRNA NEAT1参与CRC发生。Ji等[19]认为，敲低LncRNA NEAT1能够下调

表3 生存组和死亡组临床病理特征及血清miR-138-5p和LncRNA NEAT1水平比较

指标	例数	生存组（n=104）	死亡组（n=47）	t/χ^2值	P值
年龄（$\bar{x}\pm s$，岁）	-	65.51±7.02	67.23±7.64	1.356	0.177
性别[例（%）]					
男	85	61（58.65）	24（51.06）	0.758	0.384
女	66	43（41.35）	23（48.94）		
肿瘤位置[例（%）]					
直肠	84	55（52.88）	29（61.70）		
左半结肠	41	27（25.96）	14（29.79）	3.632	0.163
右半结肠	26	22（21.15）	4（8.51）		
病理类型[例（%）]					
管状腺癌	49	33（31.73）	16（34.04）		
乳头状腺癌	44	34（32.69）	10（21.28）	2.394	0.495
黏液腺癌	27	18（17.31）	9（19.15）		
其他	31	19（18.27）	12（25.53）		
肿瘤最大径[例（%）]					
＜5 cm	83	59（56.73）	24（51.06）	0.420	0.517
≥5 cm	68	45（43.27）	23（48.94）		
分化程度[例（%）]					
低、未分化	40	23（22.12）	17（36.17）	3.284	0.070
中、高分化	111	81（77.88）	30（63.83）		
T分期[例（%）]					
T_1~T_2期	72	57（54.81）	15（31.91）	6.801	0.009
T_3~T_4期	79	47（45.19）	32（68.09）		
N分期[例（%）]					
N_0	56	45（43.27）	11（23.40）		
N_1	56	38（36.54）	18（38.30）	7.580	0.023
N_2	39	21（20.19）	18（38.30）		
miR-138-5p（$\bar{x}\pm s$）	-	0.91±0.15	0.70±0.13	8.290	＜0.001
LncRNA NEAT1（$\bar{x}\pm s$）	-	1.14±0.19	1.53±0.28	10.008	＜0.001

表4 影响CRC患者预后的多因素Cox回归分析

变量	β	SE	Wald χ^2	P	HR	95%CI
T分期	1.257	0.384	10.721	0.001	3.516	1.656~7.463
N分期	1.093	0.372	8.632	0.003	2.983	1.439~6.185
miR-138-5p	-0.076	0.025	9.193	0.002	0.927	0.883~0.974
LncRNA NEAT1	0.506	0.137	13.653	＜0.001	1.659	1.268~2.170

表5 血清miR-138-5p和LncRNA NEAT1对CRC预后的预测价值

变量	AUC	P	截断值	95%CI	敏感度（%）	特异度（%）	约登指数
miR-138-5p	0.836	＜0.001	≤0.80	0.767~0.891	72.34	83.65	0.560
LncRNA NEAT1	0.823	＜0.001	＞1.38	0.753~0.881	65.96	85.58	0.515
二者联合	0.921	＜0.001	＞0.39	0.866~0.959	85.11	86.54	0.716

Wnt/β-catenin通路活性，抑制CRC进展。Agarwal等[20]发现，抑制碱性亮氨酸拉链和W2结构域2（basic leucine zipper and W2 domain 2，BZW2）能够抑制CRC生长和转移，而LncRNA NEAT1为BZW2下游基因。本研究结果显示，LncRNA NEAT1表达与CRC患者T分期和N分期有关，LncRNA NEAT1高表达患者3年生存率低于LncRNA NEAT1低表达者，且LncRNA NEAT1是CRC预后的独立危险因素，提示LncRNA NEAT1有望成为CRC潜在治疗靶点。ROC分析结果显示，血清LncRNA NEAT1预测CRC患者预后的AUC为0.823，敏感度为65.96%，与血清miR-138-5p联合后的预测价值更高（AUC为0.716，敏感度为85.11%，特异度为86.54%）。

综上，CRC患者血清miR-138-5p水平较低、Ln-

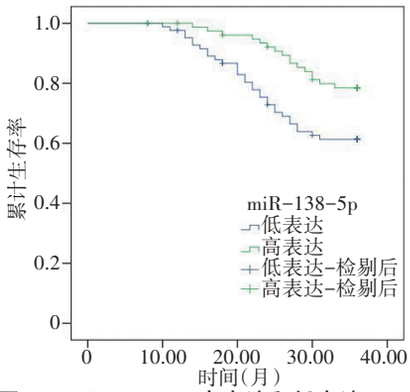


图1 miR-138-5p高表达和低表达CRC患者的Kaplan-Meier曲线

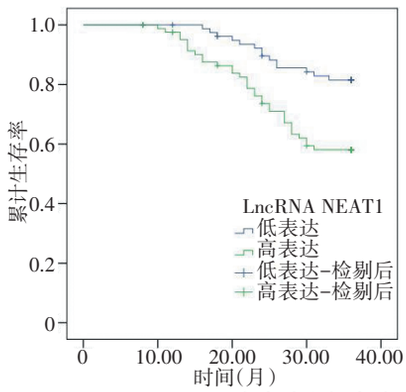


图2 LncRNA NEAT1高表达和低表达CRC患者的Kaplan-Meier曲线

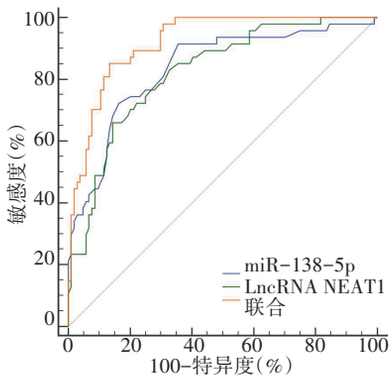


图3 血清miR-138-5p和LncRNA NEAT1预测CRC预后的ROC曲线

cRNA NEAT1水平较高，且二者水平与CRC临床病理特征和预后密切相关。探究miR-138-5p和LncRNA NEAT1在CRC发生发展中的具体机制，有助于开发更有效的靶点治疗策略，改善CRC预后。

参 考 文 献

[1] MURPHY CC, ZAKI TA. Changing epidemiology of colorectal cancer - birth cohort effects and emerging risk factors[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2024, 21(1): 25-34. DOI: 10.1038/s41575-023-00841-9.

[2] 魏楚楚，冯雪菲，王宁，等.2017年我国四省农村不同经济水平地区结直肠癌流行特征及2008—2017年变化趋势分析[J].中国肿瘤，2024，33(9)：703-708. DOI: 10.11735/j. issn. 1004-0242.2024.09.A001.

[3] 钱林辉，王海姣，李晓，等.LBX2基因高表达与结直肠癌预后的相关性研究[J].中国现代普通外科进展，2024，27(8)：607-612. DOI: 10.3969/j.issn.1009-9905.2024.08.004.

[4] CHANG K, JIANG L, SUN Y, et al. Effect of e-cadherin on prognosis of colorectal cancer: A meta-analysis update[J]. Mol Diagn Ther, 2022, 26(4):397-409. DOI: 10.1007/s40291-022-00593-3.

[5] ZHANG W, ZHU Y, ZHOU Y, et al. MiRNA-31 increases radiosensitivity through targeting STK40 in colorectal cancer cells[J]. Asia Pac J Clin Oncol, 2022, 18(3):267-278. DOI: 10.1111/ajco.13602.

[6] HAN S, CAO Y, GUO T, et al. Targeting lncRNA/Wnt axis by flavonoids: A promising therapeutic approach for colorectal cancer[J]. Phytother Res, 2022, 36(11):4024-4040. DOI: 10.1002/ptr.7550.

[7] 张艳，吴昊，石丽洪，等.MiR-138-5p在结直肠癌中的表达及其生物学功能[J].肿瘤预防与治疗，2022，35(10)：901-908. DOI: 10.3969/j.issn.1674-0904.2022.10.003.

[8] SHEN X, YE Z, WU W, et al. LncRNA NEAT1 facilitates the progression of colorectal cancer via the KDM5A/Cul4A and Wnt signaling pathway[J]. Int J Oncol, 2021, 59(1): 51-62. DOI: 10.3892/ijo.2021.5231.

[9] WU B, YANG J, QIN Z, et al. Prognosis prediction of stage Ⅳ colorectal cancer patients by mRNA transcriptional profile[J]. Cancer Med, 2022, 11(24): 4900-4912. DOI: 10.1002/cam4.4824.

[10] ZHANG Y, TANG S, GAO Y, et al. Application of exosomal miRNA mediated macrophage polarization in colorectal cancer: Current progress and challenges[J]. Oncol Res, 2023, 32(1): 61-71. DOI: 10.32604/or.2023.043481.

[11] YAO L, CHEN L, ZHOU H, et al. Long noncoding RNA NEAT1 promotes the progression of breast cancer by regulating miR-138-5p/ZFX axis[J]. Cancer Biother Radiopharm, 2022, 37(8): 636-649. DOI: 10.1089/cbr.2019.3515.

[12] 陈双全，廖波，李雨根，等.低表达lncRNA RP11-316M1.12通过上调miR-138-5p抑制膀胱癌细胞的侵袭和迁移[J].山西医科大学学报，2022，53(2)：148-153. DOI: 10.13753/j. issn. 1007-6611.2022.02.005.

[13] 周婵，冼丽英，李娜，等.结直肠癌组织中miR-138-5p、miR-876-5p、DCAF7蛋白的表达变化及其意义[J].山东医药，2024，64(9)：82-85. DOI:10.3969/j.issn.1002-266X.2024.09.020.

[14] ZOU QT, LIN Y, LUO QY. MiR-138-5p inhibits the progression of colorectal cancer via regulating SP1/LGR5 axis[J]. Cell Biol Int, 2023, 47(1): 273-282. DOI:10.1002/cbin.11926.

[15] ZHU J, ZHANG C, WANG Z, et al. MiR-138-5p targets MCU to inhibit mitochondrial biogenesis and colorectal cancer growth[J]. J Cell Mol Med, 2023, 27(15): 2112-2122. DOI: 10.1111/jcmm.17798.

[16] MAO M, ZHENG X, SHENG Y, et al. Evodiamine inhibits malignant progression of ovarian cancer cells by regulating lncRNA-NEAT1/miR-152-3p/CDK19 axis[J]. Chem Biol Drug Des, 2023, 102(1): 101-114. DOI: 10.1111/cbdd.14228.

[17] QI L, YIN Y, SUN M. M6A-mediated lncRNA NEAT1 plays an oncogenic role in non-small cell lung cancer by upregulating the HMGA1 expression through binding miR-361-3p[J]. Genes Genomics, 2023, 45(12): 1537-1547. DOI: 10.1007/s13258-023-01442-1.

[18] AZIZIDOOST S, GHAEDRAHMATI F, ANBIYAEE O, et al. Emerging roles for lncRNA-NEAT1 in colorectal cancer[J]. Cancer Cell Int, 2022, 22(1): 209-218. DOI: 10.1186/s12935-022-02627-6.

[19] JI A, LI H, FU X, et al. Long non-coding RNA NEAT1 induced by BHLHE40 activates Wnt/β-catenin signaling and potentiates colorectal cancer progression[J]. Cell Div, 2024, 19(1): 25-36. DOI: 10.1186/s13008-024-00129-7.

[20] AGARWAL S, AFAQ F, BAJPAI P, et al. BZW2 inhibition reduces colorectal cancer growth and metastasis[J]. Mol Cancer Res, 2023, 21(7): 698-712. DOI: 10.1158/1541-7786.MCR-23-0003.

（收稿日期：2025-03-11）