·论著·

结直肠癌组织中miR-211-5p、HOXC8表达水平及其与预后的关系

饶志杰，郭景泉，易弼顺
（丽水市人民医院肛肠外科，浙江 丽水 323000）

摘要 目的 探讨结直肠癌组织中miR-211-5p、HOXC8表达水平及其与结直肠癌患者预后的关系。**方法** 选取2022年7月至2023年7月间于我院就诊并接受治疗的结直肠癌患者105例，术中收集结直肠癌组织（研究组）及癌旁组织（对照组），根据出院后1年内结直肠癌患者生存情况分为生存组与死亡组，检测miR-211-5p、HOXC8水平变化，Spearman相关分析探讨研究组miR-211-5p、HOXC8的相关性及其与临床特征的关系，Cox模型分析结直肠癌的影响因素，Kaplan-Meier曲线分析miR-211-5p、HOXC8对结直肠癌患者预后的预测价值。**结果** 与对照组相比，研究组miR-211-5p表达水平显著降低，HOXC8阳性表达率显著升高（$P < 0.05$）。miR-211-5p和HOXC8存在靶向结合位点，研究组miR-211-5p和HOXC8呈负相关（$r = -0.308$，$P = 0.001$）。肿瘤低/中分化、TNMⅢ~Ⅳ期的患者结直肠癌组织中miR-211-5p低表达、HOXC8阳性占比高于肿瘤高分化、TNMⅠ~Ⅱ期患者（χ^2=4.732、4.418、4.702、8.507，$P < 0.05$）。miR-211-5p是结直肠癌的保护因素，HOXC8是结直肠癌的危险因素（*HR*=0.581、1.964，$P < 0.05$）。miR-211-5p高表达患者生存率（94.23%）高于miR-211-5p低表达（75.47%）患者，HOXC8阴性表达患者生存率高于HOXC8阳性表达患者（95.24% vs. 77.78%，χ^2=7.525、6.003，$P = 0.006$、0.014）。**结论** 结直肠癌组织中miR-211-5p表达水平降低、HOXC8阳性表达率升高，二者均会增加结直肠癌不良预后风险，miR-211-5p、HOXC8检测对结直肠癌预后评估有一定的参考价值。

关键词 结直肠癌；miR-211-5p；HOXC8；预后
中图分类号 R735.3 **文献标志码** A **文章编号** 0258-4646（2026）05-0427-05
网络出版地址 https://link.cnki.net/urlid/21.1227.R.20260515.1537.016
DOI：10.12007/j.issn.0258-4646.2026.05.008

miR-211-5p and HOXC8 expression levels in colorectal cancer tissues and their relationship with prognosis

RAO Zhijie，GUO Jingquan，YI Bishun
（Department of Colorectal Surgery，Lishui People's Hospital，Lishui 323000，China）

Abstract Objective To investigate the changes in miR-211-5p and HOXC8 expressions in colorectal cancer tissues and their relationship with the prognosis of patients with colorectal cancer. **Methods** We recruited 105 patients with colorectal cancer who received treatment at our hospital between July 2022 and July 2023. During surgery，cancer（research group）and adjacent（control group）tissues were collected from the patients. Based on survival status within one year after discharge，the patients were grouped into survival and death groups. Changes in the miR-211-5p and HOXC8 expressions were also detected. Spearman's correlation analysis was used to analyze the relationship between miR-211-5p and HOXC8 in the research group and their association with clinical features. The Cox model was used to analyze the factors influencing the incidence of colorectal cancer. Kaplan-Meier analysis was used to analyze the prognostic predictive values of miR-211-5p and HOXC8 in colorectal cancer. **Results** The expression level of miR-211-5p was markedly reduced in the research group relative to that in the control group，and the positive expression rate of HOXC8 was significantly increased（$P < 0.05$）. miR-211-5p and HOXC8 had targeted binding sites，and their levels of expression were negatively correlated for the research group（$r = -0.308$，$P = 0.001$）. The proportion of low/moderate tumor differentiation and TNM Ⅲ-Ⅳ stage cases with low expression of miR-211-5p and HOXC8 positivity in colorectal cancer tissues was higher than that of cases with high tumor differentiation and TNM Ⅰ-Ⅱ stage（χ^2=4.732，4.418，4.702，8.507，$P > 0.05$）. miR-211-5p was a protective factor for colorectal cancer，whereas HOXC8 was a risk factor for colorectal cancer（*HR*=0.581，1.964，$P < 0.05$）. The survival rate（94.23%）of patients with high expression of miR-211-5p was higher than that of those with low expression（75.47%），and the survival rate of patients with negative expression of HOXC8 was higher than that of those with positive expression（95.24% vs. 77.78%，χ^2=7.525，6.003，$P = 0.006$，0.014）. **Conclusion** The expression level of miR-211-5p is reduced and the positive expression rate of HOXC8 is increased in colorectal cancer tissues. They two are associated with

基金项目：浙江省卫生健康科技计划（2022KY457）
作者简介：饶志杰（1988-），男，主治医师，本科.
通信作者：饶志杰，E-mail：rzj2805@163.com
收稿日期：2025-04-18
网络出版时间：2026-05-18 16:11:26

poorer prognosis of colorectal cancer. The levels of miR-211-5p and HOXC8 expression is useful for the prognostic evaluation of colorectal cancer.

Keywords　colorectal cancer; miR-211-5p; HOXC8; prognosis

结直肠癌是消化系统肿瘤，其发病与饮食、年龄、遗传、生活方式等多种因素有关，发病率、死亡率均呈上升趋势[1]。多数结直肠癌患者早期症状不明显，临床常采用肠镜检查、组织病理学活检等方式诊断，通过手术、化疗、放疗等方式治疗，及时诊断治疗可有效控制肿瘤生长迁移，降低死亡风险[2]。

微RNA（microRNA，miRNA）可以通过调节其靶基因调控肿瘤进展，如miR-211-5p可参与多条信号通路控制癌细胞的生长、迁移、侵袭等过程[3]。同源盒（homeobox，HOX）基因可参与细胞增殖和分化、胚胎发育等多种生物过程，研究[4]发现HOXC8介导多种肿瘤的发展过程，在肿瘤细胞中表达水平升高，通过调节骨桥蛋白的分泌影响肿瘤细胞侵袭性、黏附性以及迁移能力，从而调控信号通路影响肿瘤细胞的生长和聚集[5]。探究预测结直肠癌预后的生物标志物，对提高患者生存率有重要意义。因此，本研究旨在探讨miR-211-5p、HOXC8在结直肠癌组织中的表达水平及其对结直肠癌的预后价值，为评估结直肠癌患者的预后提供参考依据。

1　材料与方法

1.1　研究对象

选取2022年7月至2023年7月间于我院就诊并接受治疗的结直肠癌患者105例，年龄54~71岁，男58例，女47例，收集患者结直肠癌组织（研究组）及癌旁组织（对照组）。纳入标准：（1）符合结直肠癌诊断标准[6]并经病理学确诊；（2）既往未进行相关治疗；（3）于我院接受手术治疗；（4）相关临床资料完整。排除标准：（1）合并其他肿瘤；（2）依从性差；（3）合并免疫系统疾病；（4）合并精神障碍；（5）合并重要脏器功能障碍；（6）失访。通过电话方式进行随访，根据出院后1年内结直肠癌患者生存情况分为生存组与死亡组。本研究获得我院伦理委员会批准（LLW-FO2022-403）。

1.2　组织取材、miR-211-5p和HOXC8检测与生物信息学分析

术中收集癌组织及癌旁组织（距癌组织3 cm），取材后放入甲醛中保存。采用免疫组织化学染色法测定HOXC8表达情况，使用DAB、DAPI显色，显微镜观察，根据染色指数判断结果；将组织研磨后提取总RNA，逆转录得到cDNA，实时PCR测定miR-211-5p，以*U6*为内参，采用$2^{-\Delta\Delta Ct}$法计算miR-211-5p表达量。PCR引物序列如下：miR-211-5p，正向5'-GCCGAGTTCCCTTTGTCATC-3'，反向5'-CAGTGCAGGGTCCGAGGTAT-3'；*U6*，正向5'-CTCGCTTCGGCAGCACA-3'，反向5'-AACGCTTCACGAATTTGCGT-3'。利用生物信息学网站（https://www.targetscan.org/vert_80/）预测miR-211-5p和*HOXC8*的相互作用关系。

1.3　资料收集

收集结直肠癌患者年龄、性别、体重指数（body mass index，BMI）、肿瘤直径、肿瘤部位、分化程度、TNM分期、淋巴结转移、饮酒、吸烟、高血压、糖尿病情况等信息。

1.4　统计学分析

采用SPSS 25.0软件处理数据，计量资料以$\bar{x} \pm s$表示，2组间比较采用*t*检验，计数资料以率（%）表示，组间比较采用χ^2检验。采用Spearman相关分析检验研究组miR-211-5p和HOXC8的相关性，Cox模型分析结直肠癌的影响因素，Kaplan-Meier曲线分析miR-211-5p、HOXC8对结直肠癌预后的预测价值。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　研究组及对照组miR-211-5p、HOXC8表达情况比较

与对照组相比，研究组miR-211-5p表达水平显著降低，HOXC8阳性表达率显著升高（$P<0.05$），见表1、图1。

2.2　研究组miR-211-5p与HOXC8的相关性分析

生物信息学网站预测miR-211-5p、*HOXC8*存在靶向结合位点。见图2。进一步相关分析结果显示，研究组miR-211-5p和HOXC8表达水平呈负相关（$r=-0.308$，$P=0.001$）。

2.3　结直肠癌组织中miR-211-5p、HOXC8表达与临

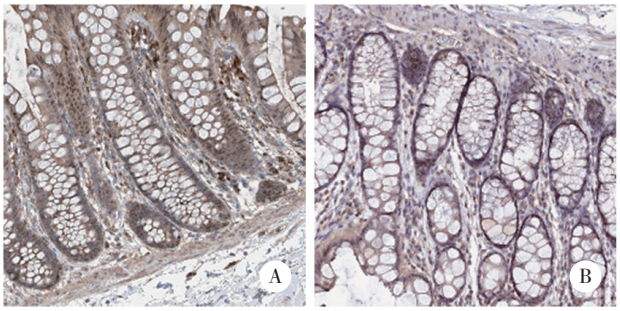
床特征的相关性

以结直肠癌组织miR-211-5p表达水平的中位数为截断值，将患者分为miR-211-5p高表达（52例）和miR-211-5p低表达（53例）。结果显示，结直肠癌患者miR-211-5p、HOXC8表达与患者年龄、性别、BMI、肿瘤直径、肿瘤部位、淋巴结转移、饮酒、吸烟、高血压病史、糖尿病病史不相关（$P>0.05$）。肿瘤低/中分化、TNM Ⅲ~Ⅳ期的患者结直肠癌组织中miR-211-5p低表达、HOXC8阳性占比高于肿瘤高分化、TNM Ⅰ~Ⅱ期患者（均$P<0.05$）。见表2。

表1　研究组及对照组miR-211-5p、HOXC8表达情况比较

Tab.1　Comparison of miR-211-5p and HOXC8 expressions in the research and control groups

Item	Research group (n = 105)	Control group (n = 105)	t/χ^2	P
miR-211-5p	0.74 ± 0.18	0.97 ± 0.21	8.521	<0.001
HOXC8 positive [n (%)]	63 (60.00)	26 (24.76)	26.696	<0.001



A, reasearch group; B, control group.

图1　HOXC8在研究组及对照组中表达情况 ×200

Fig.1　Expressions of HOXC8 in the research and control groups ×200



图2　生物信息学软件预测miR-211-5p、*HOXC8*靶向结合位点

Fig.2　Prediction of miR-211-5p and *HOXC8* targeted binding sites by bioinformatics software

2.4　结直肠癌的影响因素分析

COX模型分析结果显示，miR-211-5p是结直肠癌的保护因素（HR=0.581，95%CI：0.352~0.958，$P<0.05$），HOXC8是结直肠癌的危险因素（HR=1.964，95%CI：1.066~3.620，$P<0.05$）。

2.5　miR-211-5p、HOXC8对结直肠癌预后的预测价值

结直肠癌预后分析结果显示，miR-211-5p高表达患者存活49例，死亡3例，miR-211-5p低表达患者存活40例，死亡13例，HOXC8阳性表达患者存活49例，死亡14例，HOXC8阴性表达患者存活40例，死亡2例。miR-211-5p高表达患者生存率（94.23%）高于miR-211-5p低表达患者（75.47%，χ^2=7.525，P=0.006），HOXC8阴性表达患者生存率（95.24%）高于HOXC8阳性表达患者（77.78%，χ^2=6.003，P=0.014）。

3　讨论

结直肠癌与生活环境、遗传等多种因素有关，定期筛查和保持良好生活习惯对于预防结直肠癌具有重要作用[7]。结直肠癌早期症状不明显，及时发现并切除癌前腺瘤能有效降低患者死亡率[8]。本研究分析结直肠癌组织中miR-211-5p、HOXC8水平变化以及对结直肠癌的预后价值，对提高患者生存质量具有重要意义。

本研究结果显示，与癌旁组织相比，结直肠癌组织miR-211-5p表达水平下降，miR-211-5p表达与患者预后相关。miR-211-5p参与结直肠癌等多种肿瘤的发展过程，研究[9]发现敲低长链非编码RNA（long non-coding RNA，lncRNA）嗜酸性粒细胞转录因子（eosinophil granule ontogeny transcript，EGOT）可提高结直肠癌对化疗的敏感性，抑制癌细胞的增殖，促进癌细胞的凋亡，抑制miR-211-5p表达消除了lncRNA EGOT提高引起的化疗敏感性。分析原因，miR-211-5p过表达能够抑制癌细胞的侵袭、增殖以及血管生成，从而影响肿瘤的发展[10]。此外，研究[11]发现miR-211-5p表达水平降低促进Fms样酪氨酸激酶-1（fms-like tyrosine kinase-1，FLT-1）的表达，调节结直肠癌干细胞特性，促进肿瘤的发生与发展，增加结直肠癌患者死亡风险。

HOXC8在肿瘤发展过程中发挥重要作用。研究[12]发现miR-204/HOXC8信号通路调控食管鳞状

细胞癌的发展，miR-204降低以及HOXC8升高可促进癌细胞的增殖、侵袭和迁移，抑制癌细胞凋亡过程。此外，研究[13]发现miR-502-5p/HOXC8/SMAD3轴可促进肝内胆管癌细胞的增殖、转移，与肝内胆管癌的不良预后相关。ZHANG等[14]研究发现同源盒转录因子基因2（distal-less homeobox 2，DLX2）能够增强HOXC8对CDH2转录的调控，促进骨肉瘤细胞的上皮–间质转化，而降低DLX2可抑制骨肉瘤细胞的增殖、迁移和肿瘤生长。本研究中结直肠癌组织中HOXC8阳性表达率明显高于癌旁组织，WU等[15]研究发现结直肠癌组织中HOXC8表达水平与正常组织相比明显升高，与本研究结果一致，分析原因，HOXC8参与和肿瘤细胞侵袭有关的信号通路（如上皮–间质转化过程），促进肿瘤细胞的增殖和迁移过程，同时对肿瘤微环境产生影响。因此，HOXC8表达升高促进结直肠癌的发展，不利于患者预后。

表2　结直肠癌组织中miR-211-5p、HOXC8表达与临床特征的关系

Tab.2　Relationship between miR-211-5p and HOXC8 expressions of colorectal cancer tissues and clinical features

Item	miR-211-5p expression		t/χ^2	P	HOXC8		t/χ^2	P
	High (n = 52)	Low (n = 53)			Positive (n = 63)	Negative (n = 42)		
Age (year)	61.83 ± 4.69	61.79 ± 5.08	0.042	0.967	61.76 ± 4.93	61.88 ± 4.58	0.126	0.900
Sex [n (%)]			0.251	0.616			0.231	0.631
Male	30 (57.69)	28 (52.83)			36 (57.14)	22 (52.38)		
Female	22 (42.31)	25 (47.17)			27 (42.86)	20 (47.62)		
BMI (kg/m^2)	23.87 ± 1.46	23.73 ± 1.50	0.485	0.629	23.92 ± 1.48	23.46 ± 1.61	1.506	0.135
Tumor diameter [n (%)]			2.764	0.096			2.059	0.151
≤2 cm	21 (40.38)	30 (56.60)			27 (42.86)	24 (57.14)		
>2 cm	31 (59.62)	23 (43.40)			36 (57.14)	18 (42.86)		
Tumor site [n (%)]			0.077	0.781			0.027	0.870
Colon	31 (59.62)	33 (62.26)			38 (60.32)	26 (61.90)		
Rectum	21 (40.38)	20 (37.74)			25 (39.68)	16 (38.10)		
Degree of differentiation [n (%)]			4.732	0.030			4.702	0.030
Low/medium	39 (75.00)	29 (54.72)			46 (73.02)	22 (52.38)		
High	13 (25.00)	24 (45.28)			17 (26.98)	20 (47.62)		
TNM staging			4.418	0.036			8.507	0.004
Ⅰ–Ⅱ	36 (69.23)	26 (49.06)			30 (47.62)	32 (76.19)		
Ⅲ–Ⅳ	16 (30.77)	27 (50.94)			33 (52.38)	10 (23.81)		
Lymph node metastasis [n (%)]			3.100	0.078			2.704	0.100
Yes	20 (38.46)	12 (22.64)			23 (36.51)	9 (21.43)		
No	32 (61.54)	41 (77.36)			40 (63.49)	33 (78.57)		
Drinking [n (%)]			0.460	0.498			0.026	0.873
Yes	26 (50.00)	23 (43.40)			29 (46.03)	20 (47.62)		
No	26 (50.00)	30 (56.60)			34 (53.97)	22 (52.38)		
Smoking [n (%)]			0.076	0.782			0.597	0.440
Yes	17 (32.69)	16 (30.19)			18 (28.57)	15 (35.71)		
No	35 (67.31)	37 (69.81)			45 (71.43)	27 (64.29)		
Hypertension [n (%)]			0.077	0.782			0.031	0.861
Yes	16 (30.77)	15 (28.30)			19 (30.16)	12 (28.57)		
No	36 (69.23)	38 (71.70)			44 (69.84)	30 (71.43)		
Diabetes [n (%)]			0.431	0.512			0.009	0.923
Yes	10 (19.23)	13 (24.53)			14 (22.22)	9 (21.43)		
No	42 (80.77)	40 (75.47)			49 (77.78)	33 (78.57)		

本研究发现结直肠癌组织中miR-211-5p表达降低、HOXC8阳性表达率升高；并且miR-211-5p、HOXC8存在靶向结合位点，两者呈负相关。未来miR-211-5p、HOXC8两者联合检测可能用于结直肠癌预后评估。然而，本研究未探究治疗方案等因素对结直肠癌患者预后的影响，可能导致研究结果存在一定的局限性，有待进一步探究。

参考文献：

[1] 杨婕琳，王晓媛，武雪亮. 结直肠癌中TXNIP和KLF9的表达对患者临床特征及预后的影响[J]. 中国医科大学学报，2024，53(11)：1005-1011. DOI：10.12007/j.issn.0258-4646.2024.11.009.

[2] 卢婷，王媛媛，周凤瑜，等. 影像学评估局部进展期结直肠癌新辅助治疗后肿瘤退缩分级的研究进展[J]. 磁共振成像，2024，15(5)：209-215，221. DOI：10.12015/issn.1674-8034.2024.05.034.

[3] 曾友玲，张清，曾洁，等. 下调lncRNA SPINT1-AS1通过靶向miR-211-5p对卵巢癌细胞生长和侵袭的影响[J]. 安徽医科大学学报，2022，57(9)：1419-1424. DOI：10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2022.09.015.

[4] GU HJ，ZHONG YJ，LIU JB，et al. The role of miR-4256/HOXC8 signaling axis in the gastric cancer progression：evidence from lncRNA-miRNA-mRNA network analysis[J]. Front Oncol，2022，11：793678. DOI：10.3389/fonc.2021.793678.

[5] TSAI CY，LIAO JB，LEE YC，et al. HOXC8 mediates osteopontin expression in gastric cancer cells[J]. J Cancer，2023，14(13)：2552-2561. DOI：10.7150/jca.84460.

[6] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 中国结直肠癌诊疗规范(2020年版)[J]. 中华外科杂志，2020，58(8)：561-585. DOI：10.3760/cma.j.cn112139-20200518-00390.

[7] IONESCU VA，GHEORGHE G，BACALBASA N，et al. Colorectal cancer：from risk factors to oncogenesis[J]. Medicina，2023，59(9)：1646. DOI：10.3390/medicina59091646.

[8] 袁之俊，来茂德. 结直肠癌分子分型与免疫治疗和靶向治疗[J]. 临床与实验病理学杂志，2024，40(6)：561-566. DOI：10.13315/j.cnki.cjcep.2024.06.001.

[9] LI CX，LIU HC，WEI R，et al. LncRNA EGOT/miR-211-5p affected radiosensitivity of rectal cancer by competitively regulating ErbB4[J]. OncoTargets Ther，2021，14：2867-2878. DOI：10.2147/ott.s256989.

[10] WU LL，XIAO HQ，HONG YQ，et al. CircRNA Circ_0000118 regulates malignancy of cervical cancer cells by regulating miR-211-5p/miR-377-3p/AKT2 axis[J]. Biochem Genet，2023，61(4)：1625-1644. DOI：10.1007/s10528-023-10332-w.

[11] HUANG Y，WANG L，LIU D. HOTAIR regulates colorectal cancer stem cell properties and promotes tumorigenicity by sponging miR-211-5p and modulating FLT-1[J]. Cell Cycle，2021，20(19)：1999-2009. DOI：10.1080/15384101.2021.1962636.

[12] LI HM，YU YK，LIU Q，et al. LncRNA SNHG1 regulates the progression of esophageal squamous cell cancer by the miR-204/HOXC8 axis[J]. OncoTargets Ther，2020，13：757-767. DOI：10.2147/ott.s224550.

[13] LI J，XU XH，XU KH，et al. N6-methyladenosine-modified circSLCO1B3 promotes intrahepatic cholangiocarcinoma progression via regulating HOXC8 and PD-L1[J]. J Exp Clin Cancer Res，2024，43(1)：119. DOI：10.1186/s13046-024-03006-x.

[14] ZHANG BY，DU XH，FAN YC，et al. DLX2 promotes osteosarcoma epithelial-mesenchymal transition and doxorubicin resistance by enhancing HOXC8-CDH2 axis[J]. iScience，2023，26(11)：108272. DOI：10.1016/j.isci.2023.108272.

[15] WU SF，ZHU DD，FENG HL，et al. Comprehensive analysis of HOXC8 associated with tumor microenvironment characteristics in colorectal cancer[J]. Heliyon，2023，9(11)：e21346. DOI：10.1016/j.heliyon.2023.e21346.

（编辑　于　溪）

（上接第426页）

[9] 皮红艳. LVMI、E/A比值对DN腹膜透析患者合并CVD的诊断价值研究[D]. 昆明：昆明医科大学，2018.

[10] MARWICK TH，GILLEBERT TC，AURIGEMMA G，et al. Recommendations on the use of echocardiography in adult hypertension：a report from the European association of cardiovascular imaging (EACVI) and the American society of echocardiography (ASE)[J]. J Am Soc Echocardiogr，2015，28(7)：727-754. DOI：10.1016/j.echo.2015.05.002.

[11] WACHTELL K，PALMIERI V，GERDTS E，et al. Prognostic significance of left ventricular diastolic dysfunction in patients with left ventricular hypertrophy and systemic hypertension (the LIFE Study)[J]. Am J Cardiol，2010，106(7)：999-1005. DOI：10.1016/j.amjcard.2010.05.032.

[12] MITTER SS，SHAH SJ，THOMAS JD. A test in context：e/A and E/e' to assess diastolic dysfunction and LV filling pressure[J]. J Am Coll Cardiol，2017，69(11)：1451-1464. DOI：10.1016/j.jacc.2016.12.037.

[13] 熊芳，江洪栋，洪中杰，等. 高血压患者低密度脂蛋白胆固醇水平与心房颤动的相关分析[J]. 中国医科大学学报，2025，54(8)：740-745，753. DOI：10.12007/j.issn.0258-4646.2025.08.012.

[14] WHELTON PK，CAREY RM，ARONOW WS，et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention，detection，evaluation，and management of high blood pressure in adults：executive summary：a report of the American college of cardiology/American heart association task force on clinical practice guidelines[J]. Hypertension，2018，71(6)：1269-1324. DOI：10.1161/HYP.0000000000000066.

（编辑　于　溪）