

• 循证医学 •

NEAT1 与胃癌临床病理特征及预后关系的 meta 分析*

王曾阳¹, 刘超¹, 段树全²

(1. 内蒙古科技大学包头医学院研究生院, 内蒙古 包头 014000; 2. 内蒙古科技大学包头医学院
附属第二医院消化微创中心, 内蒙古 包头 014000)

[摘要] **目的** 运用 meta 分析方法对核富集丰富转录本 1(NEAT1)在胃癌患者预后中的作用及其与临床病理特征之间的潜在联系进行系统评估。**方法** 应用 PubMed、Embase、Cochrane Library、CNKI、万方及维普数据库,检索数据库建库至 2024 年 1 月发表的 NEAT1 与胃癌患者预后及临床病理特征关系的文献。应用 RevMan5.4 软件进行 meta 分析,采用危险比(HR)及 95%可信区间(95%CI)评估 NEAT1 表达与胃癌患者总生存期的关系。采用比值比(OR)及其 95%CI 评估 NEAT1 表达与临床病理特征之间的关系。**结果** 共纳入 6 项研究的 479 例胃癌患者。meta 分析结果显示,NEAT1 在不同性别($OR=1.41, 95\%CI\ 0.89\sim2.26, P=0.150$)、不同分化程度($OR=0.77, 95\%CI\ 0.34\sim1.71, P=0.520$)、不同侵犯程度($OR=0.59, 95\%CI\ 0.28\sim1.27, P=0.180$)胃癌患者的表达水平差异无统计学意义。NEAT1 在是否有淋巴转移($OR=2.83, 95\%CI\ 1.69\sim4.74, P<0.0001$)、是否有远处转移($OR=5.09, 95\%CI\ 1.79\sim14.41, P=0.002$)、不同肿瘤分期($OR=0.17, 95\%CI\ 0.08\sim0.35, P<0.00001$)胃癌患者的表达水平差异均有统计学意义,且与胃癌患者的总生存期相关($HR=1.82, 95\%CI\ 1.17\sim2.84, P<0.001$)。**结论** NEAT1 在胃癌组织中的表达水平与胃癌的淋巴转移、远处转移、肿瘤分期等临床病理参数及患者的总生存期相关,NEAT1 可作为提示胃癌的恶性程度及进展指标之一。

[关键词] NEAT1; 胃癌; 临床病理特征; 预后; meta 分析

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2025.06.034 **中图法分类号:**R735.2

文章编号:1009-5519(2025)06-1449-08 **文献标识码:**A

Relationship between NEAT1 and clinicopathological characteristics and
prognosis of gastric cancer: a meta-analysis*

WANG Zengyang¹, LIU Chao¹, DUAN Shuquan²

(1. Graduate School, Baotou Medical College, Inner Mongolia University of Science and Technology,
Baotou, Inner Mongolia 014000, China; 2. Digestive Minimally Invasive Center, the Second
Affiliated Hospital of Baotou Medical College, Baotou, Inner Mongolia 014000, China)

[Abstract] **Objective** To systematically evaluate the role of nuclear enrichment abundant transcript 1 (NEAT1) in the prognosis of patients with gastric cancer and its potential relationship with clinicopathological characteristics by meta-analysis. **Methods** PubMed, Embase, Cochrane Library, CNKI, Wanfang and VIP databases were used to search the literature on the relationship between NEAT1 and prognosis and clinicopathological characteristics of gastric cancer patients published from the establishment of the database to January 2024. Meta-analysis was performed using RevMan5.4 software. The relationship between NEAT1 expression and overall survival of gastric cancer patients was evaluated by hazard ratio(HR) and 95% confidence interval(95%CI). The odds ratio(OR) and its 95%CI were used to evaluate the relationship between NEAT1 expression and clinicopathological characteristics. **Results** A total of 479 gastric cancer patients from six studies were included. Meta-analysis showed that the expression level of NEAT1 was not statistically significant in patients with different gender($OR=1.41, 95\%CI\ 0.89\sim2.26, P=0.150$), different differentiation degree($OR=0.77, 95\%CI\ 0.34\sim1.71, P=0.520$), different invasion degree($OR=0.59, 95\%CI\ 0.28\sim1.27, P=0.180$) the differences in expression levels of gastric cancer patients were not statistically significant. NEAT1 was not significantly affected in the presence or absence of lymphatic metastasis($OR=2.83,$

* 基金项目:内蒙古自治区卫生健康委员会医疗卫生科技计划项目(202202250)。
作者简介:王曾阳(1999—),硕士研究生在读,住院医师,主要从事胃肠肿瘤的微创治疗。
网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1129.R.20250328.1524.002\(2025-03-28\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1129.R.20250328.1524.002(2025-03-28))

95%CI 1.69—4.74, $P<0.0001$), presence or absence of distant metastasis ($OR=5.09$, 95%CI 1.79—14.41, $P=0.002$), different tumor stages ($OR=0.17$, 95%CI 0.08—0.35, $P<0.0001$) the differences in the expression levels of gastric cancer patients were statistically significant and correlated with the overall survival of gastric cancer patients ($OR=1.82$, 95%CI 1.17—2.84, $P<0.001$). **Conclusion** The expression level of NEAT1 in gastric cancer tissues is related to the clinicopathological parameters such as lymph node metastasis, distant metastasis and tumor stage of gastric cancer and the overall survival of patients. NEAT1 can be used as one of the indicators to indicate the malignancy and progression of gastric cancer.

[Key words] NEAT1; Gastric cancer; Clinicopathological characteristics; Prognosis; Meta-analysis

胃癌作为一种具有高度侵袭性和异质性的恶性肿瘤,目前是全球瞩目的健康问题之一。胃癌发病率和死亡率在世界各地表现出显著的差异,且患者的预后情况难以预测^[1]。2020 年全球癌症统计数据显示,胃癌是第 5 大常见的癌症,但却是第 4 大致命的癌症^[2]。临床上通常会使用甲胎蛋白、癌胚抗原等肿瘤标志物来预测胃癌的预后,但反应灵敏度和准确度仍较低^[3]。目前对于胃癌潜在分子标志物的研究依旧是热点之一。

长链非编码 RNA(lncRNA)作为一类功能多样的 RNA 分子,在生物学和医学研究领域中日益受到关注。有证据表明,lncRNAs 在细胞增殖、迁移、侵袭、凋亡和分化等生物学过程中发挥了重要作用^[4-5]。核富集丰富转录本 1(NEAT1)作为其中的一种典型代表,是在细胞核中高度表达的 lncRNA。NEAT1 位于染色体 11 的位置上,从家族性肿瘤综合征多内分泌瘤 a 型 1 位点上转录。NEAT1 基因编码 2 种转录变异体,即 NEAT1-1 (3.7 kb) 和 NEAT1-2 (23 kb)。这 2 种变异体均定位于核旁斑,共享同一个启动子,但 3'端加工机制不同^[6]。NEAT1 是一个具有 2 个已知剪接变体的 lncRNA,是核旁斑的重要结构成分,在核旁斑的形成中起着不可或缺的作用。核旁斑作为位于细胞核染色质间区的核亚结构,通过多种机制参与基因表达的调控^[7]。NEAT1 在许多人类恶性肿瘤中表达上调,包括肝癌、甲状腺癌和宫颈癌^[8-10]。虽然 NEAT1 在急性早幼粒细胞白血病中表达下调,但 NEAT1 可通过诱导急性早幼粒细胞白血病细胞分化充当肿瘤抑制因子的作用^[11]。NEAT1 在肿瘤的发生和发展中发挥了重要作用,较高水平的 NEAT1 总是与癌症患者较差的恢复机会相关^[12-13]。CHEN 等^[14]发现 NEAT1 在结直肠癌中是一个诊断和预后的生物标志物,并通过实验验证了 NEAT1 上调与肿瘤复发和不良预后相关。研究还表明,NEAT1 通过调节雄激素受体信号通路、雄激素受体的泛素-蛋白酶体降解过程或其他重要的信号通路参与前列腺癌的发病机制。同时众多学者发现,NEAT1 可以通过多种途径影响胃癌的增殖、侵袭和凋亡^[15-16]。

因此,NEAT1 被认为是一个重要的潜在靶点,具

有重要的临床应用价值。到目前为止,还没有进行 meta 分析来检验 NEAT1 与胃癌患者相关临床结果之间的关系。本研究收集相关文献,探讨 NEAT1 表达升高是否可以作为胃癌患者预后的潜在生物标志物。

1 资料与方法

1.1 搜索策略 全面检索 PubMed、Cochrane Library、Embase、CNKI、万方及维普数据库,检索国内外关于 NEAT1 表达与胃癌患者总生存期(OS)及临床病理特征关系的文献,检索时间截至 2024 年 1 月。中英文检索采用主题词和自由词相结合的方法,中文检索词包括“长链非编码 RNA 核富集转录本 1”“NEAT1”“胃癌”;英文检索词包括“nuclear paraspeckle assembly transcript 1”“NEAT1”“stomach neoplasms”“gastric neoplasms”“stomach cancer”“cancer of stomach”“neoplasm, gastric”“gastric neoplasm”等。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)研究对象:病理学诊断为胃癌;(2)研究类型:队列研究;(3)NEAT1 的表达水平区分高、低组;(4)研究 NEAT1 表达与胃癌患者 OS 及临床病理特征关系的文献;(4)文献直接报告危险比(HR)和相应的 95%可信区间(95%CI)或可通过文献中的生存曲线进行计算;(5)若存在多篇基于相似患者群体的研究,为确保数据的一致性和时效性,将仅纳入文献数量最多或发表时间最近的文献作为分析依据。

1.2.2 排除标准 (1)信函、综述、病例报告、会议摘要、述评和专家意见;(2)既往接受过化疗或放疗;(3)重复发表的研究;(4)无数据或数据不足的研究。

1.3 文献质量评估 2 名研究员依据纽卡斯尔-渥太华质量评估量表对纳入研究的质量进行严谨评估,该量表得分为 0~9 分,其中分数越高,代表研究方法越优秀。如遇分歧,则由第 3 位研究员进行裁定,以确保评估的公正性和准确性。通过 NOS 评价,所有纳入的文献均获得了 6 分及以上的评分,这标志着其均被认定为高质量文献。

1.4 文献数据提取 2 名研究者独立提取符合条件的研究数据,若产生分歧则通过第 3 名研究员判断后决定。2 名研究者回顾了所有符合纳入和排除标准的

研究,记录每项研究的以下信息:第一作者、出版年份、国家、检测方法、样本量、NEAT1 高表达率、高低表达截取值、结局指标、随访时间及临床病理特征(包括性别、肿瘤分化程度、肿瘤分期、淋巴结转移及远处转移),从文中既有数据提取 OS 的 *HR* 及其 95%*CI*。

1.5 统计学处理 采用 RevMan5.4 及 STATA17.0 软件。*HR* 及 95%*CI* 用以评估 NEAT1 表达与胃癌患者 OS 的关系。比值比(*OR*)及其 95%*CI* 用以评估 NEAT1 表达与临床病理特征之间的关系。纳入研究间的异质性评估采用 I^2 检验,当 $I^2 < 50\%$ 时,表示研究试验间具有同质性,采用固定效应;当 $I^2 \geq 50\%$ 时,表示研究试验间具有异质性,采用随机效应模型分析。明显的临床异质性采用亚组分析进行处理,并用 STATA17.0 进行敏感性分析以检验研究的稳定性。此外,通过漏斗图来检验此次研究的发表偏倚。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 文献筛选流程及结果 初检出相关文献 203 篇,经逐层筛选后,最终纳入 6 篇^[17-22],共计 479 例病例。其中 4 篇研究发表在英文期刊,2 篇研究发表在中文期刊,文献筛选流程及结果见图 1。

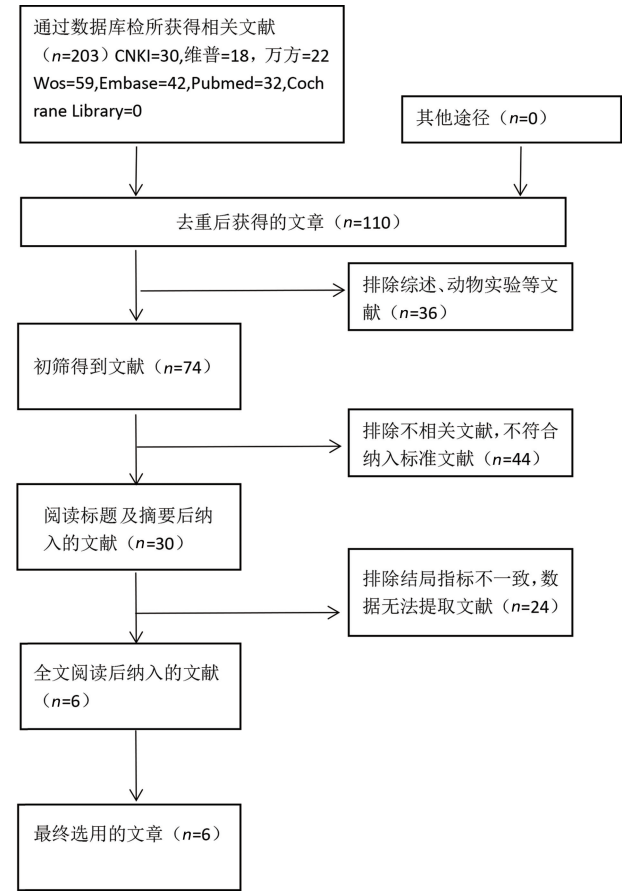


图 1 文献筛选流程图

2.2 纳入研究的基本特征 所纳入的 6 篇文献的特征见表 1、2。

2.3 meta 分析结果

2.3.1 NEAT1 表达水平与 OS 的关系 共有 4 篇

文献报道了 NEAT1 与胃癌患者 OS 的关系,meta 分析结果提示各组间存在高度异质性($I^2 = 88\%$, $P < 0.001$),采用随机效应模型分析。结果显示,在胃癌患者中 NEAT1 高表达患者的总生存率低于 NEAT1 低或不表达患者($HR = 1.82$, 95%*CI* 1.17~2.84, $P = 0.008$)。见图 2。

表 1 纳入研究的基本特征

作者	年份	国家	检测方法	样本量(n)	
				低表达组	高表达组
严华等 ^[17]	2019	中国	qRT-PCR	39	86
张敬伟等 ^[18]	2020	中国	qRT-PCR	47	31
MA 等 ^[19]	2020	中国	qRT-PCR	12	50
ZHANG 等 ^[20]	2021	中国	qRT-PCR	15	18
FU 等 ^[21]	2016	中国	qRT-PCR	70	70
JIANG 等 ^[22]	2020	中国	qRT-PCR	17	24

表 2 纳入研究的基本特征

高表达比值	肿瘤分期 (I~II/III~IV期,n/n)	结局指标	NOS 评分 (分)
68.80%	41/84	OS,临床病理特征	7
39.74%	24/54	OS,临床病理特征	8
80.65%	28/24	临床病理特征	6
54.55%	—	OS	6
50.00%	63/77	OS,临床病理特征	7
58.54%	19/22	临床病理特征	6

注:—表示无数据。

2.3.2 NEAT1 表达水平与不同性别的关系 共有 4 篇文献报道了 NEAT1 与胃癌患者不同性别之间的关系,meta 分析结果提示各组间不存在异质性($I^2 = 0\%$, $P = 0.55$),采用固定效应模型分析。结果显示,在胃癌患者中 NEAT1 的高表达与性别无关($OR = 1.41$, 95%*CI* 0.89~2.26, $P = 0.150$)。见图 3。

2.3.3 NEAT1 表达水平与淋巴转移的关系 共有 4 篇文献报道了 NEAT1 表达水平与淋巴转移之间的关系,meta 分析结果提示各组间不存在异质性($I^2 = 0\%$, $P = 0.41$),采用固定效应模型分析。结果显示,在胃癌患者中 NEAT1 的高表达与胃癌患者的淋巴转移有关($OR = 2.83$, 95%*CI* 1.69~4.74, $P < 0.0001$)。见图 4。

2.3.4 NEAT1 表达水平与远处转移的关系 共有 3 篇文献报道了 NEAT1 表达水平与远处转移之间的关系,meta 分析结果提示各组间不存在异质性($I^2 = 0\%$, $P = 0.52$),采用固定效应模型分析。结果显示,在胃癌患者中 NEAT1 的高表达与胃癌患者的远处转移有关($OR = 5.09$, 95%*CI* 1.79~14.41, $P = 0.002$)。见图 5。

2.3.5 NEAT1 表达水平与分化程度的关系 共有

4 篇文献报道了 NEAT1 表达水平与分化程度之间的关系,meta 分析结果提示各组间存在异质性($I^2=63\%$, $P=0.04$),采用随机效应模型分析。结果显示,在胃癌患者中 NEAT1 的高表达与患者分化程度无关($OR=0.77$,95% CI 0.34~1.71, $P=0.520$)。见图 6。

2.3.6 NEAT1 表达水平与肿瘤分期的关系 共有 5 篇文献报道了 NEAT1 表达水平与肿瘤分期的关系,meta 分析结果提示各组间存在异质性($I^2=59\%$, $P=0.04$),采用随机效应模型分析。结果显示,在胃癌患者中 NEAT1 的高表达与患者肿瘤分期有关($OR=0.17$,95% CI 0.08~0.35, $P<0.000\ 01$)。见图 7。

2.3.7 NEAT1 表达水平与浸润深度的关系 共有 4 篇文献报道了 NEAT1 表达水平与侵犯程度之间的关系,meta 分析结果提示各组间存在异质性($I^2=$

61%, $P=0.05$),采用随机效应模型分析。结果显示,在胃癌患者中 NEAT1 的高表达与患者侵犯程度无关($OR=0.59$,95% CI 0.28~1.27, $P=0.180$)。见图 8。

2.3.8 NEAT1 表达水平与患者 OS 及临床病理特征的关系 共有 4 篇文献^[17-18,20-21]报道了 NEAT1 表达水平与胃癌患者 OS 的关系,meta 分析结果提示各组间存在异质性($I^2=88\%$, $P=0.008$),采用随机效应模型分析。结果显示,在胃癌患者中 NEAT1 的高表达与患者 OS 有关($HR=1.82$,95% CI 1.17~2.84, $P<0.001$)。NEAT1 在是否有淋巴转移($OR=2.83$,95% CI 1.69~4.74, $P<0.001$)、是否有远处转移($OR=5.09$,95% CI 1.79~14.41, $P=0.002$)、不同肿瘤分期($OR=0.17$,95% CI 0.08~0.35, $P<0.001$)胃癌患者的表达水平差异均有统计学意义,见表 3。

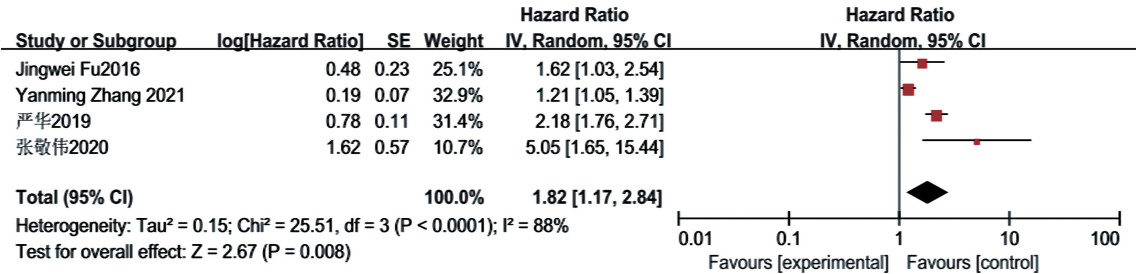


图 2 NEAT1 表达水平与 OS 关系的森林图

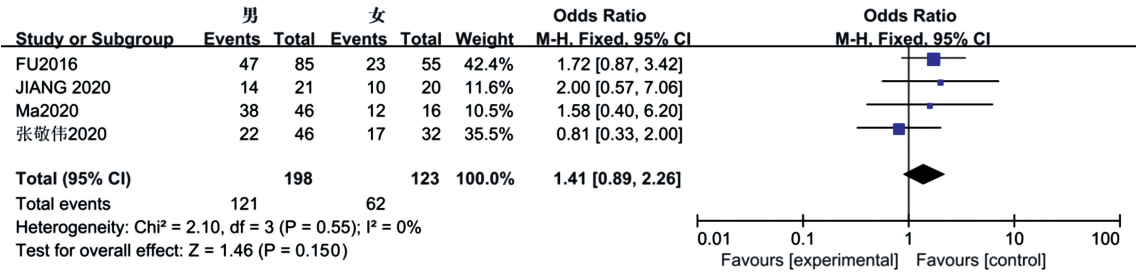


图 3 NEAT1 表达水平与不同性别关系的森林图

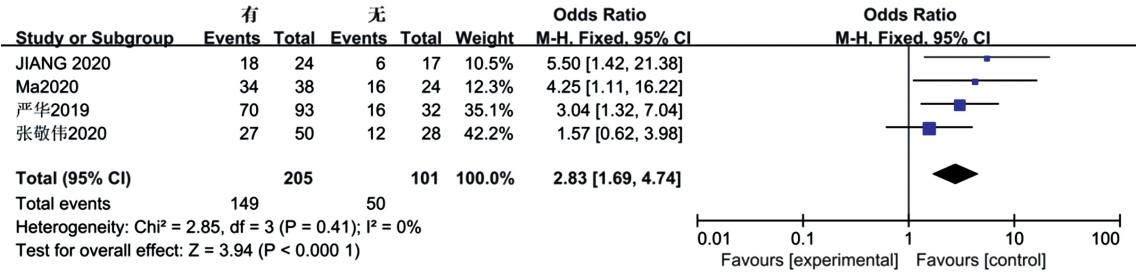


图 4 NEAT1 表达水平与淋巴转移关系的森林图

2.4 偏倚性分析与敏感性分析 通过漏斗图定性鉴定此次 meta 分析的发表偏倚,结果除不同性别、淋巴转移、远处转移、肿瘤分期存在一定程度的发表性偏倚外,其余研究均无显著发表性偏倚(图 9)。敏感性分析结果提示各个研究之间的合并结果的稳定性良好,不存在某一篇文章干扰合并后的整体异质性。

2.5 亚组分析 针对异质性较为显著的合并结果进

行亚组分析,结果表明,样本数量差异及关键生物标志物表达率的显著波动可能是导致肿瘤分化程度组(高中分化 vs. 低分化)与肿瘤分期组(I~II 期 vs. III~IV 期)临床异质性的主要因素。值得注意的是,OS 亚组与不同浸润深度(T₁₋₂ vs. T₃₋₄)亚组的异质性来源尚未在现有模型中充分阐明,需要纳入更多的研究以进行深入分析,见表 4~7。

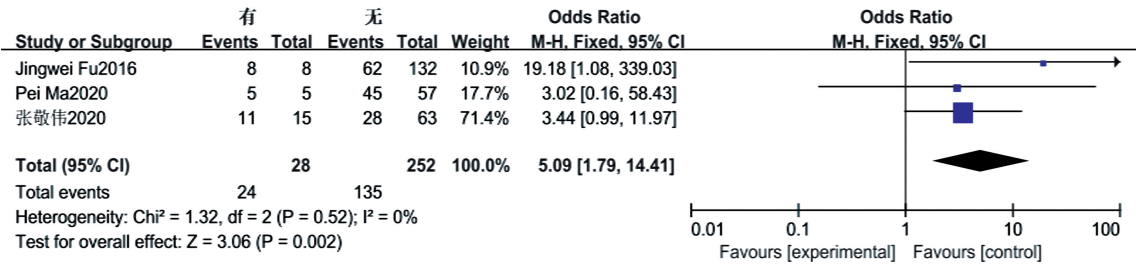


图 5 NEAT1 表达水平与远处转移关系的森林图

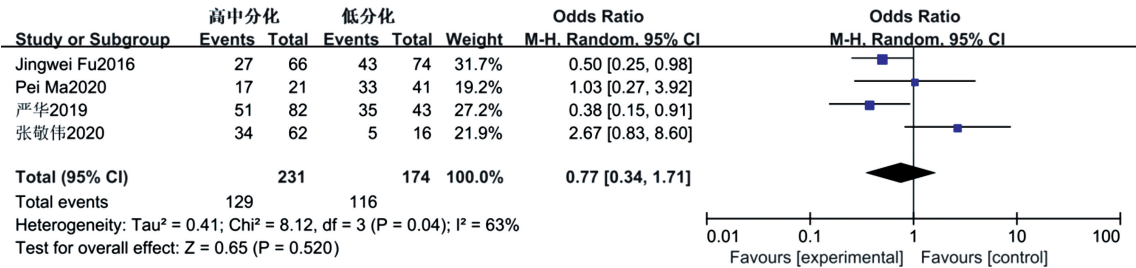


图 6 NEAT1 表达水平与分化程度关系的森林图

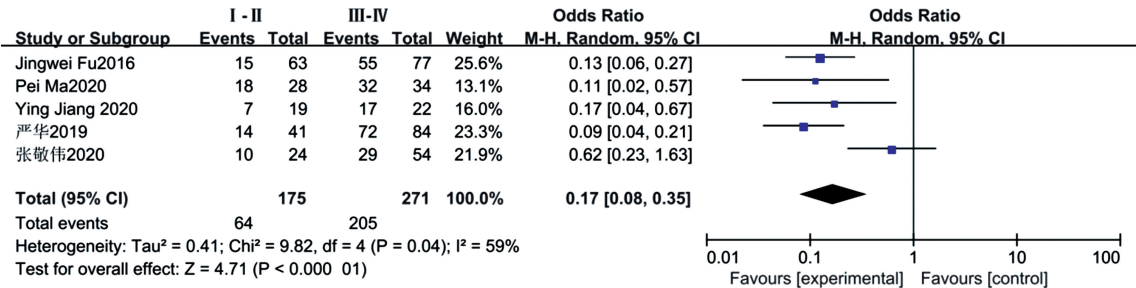


图 7 NEAT1 表达水平与肿瘤分期关系的森林图

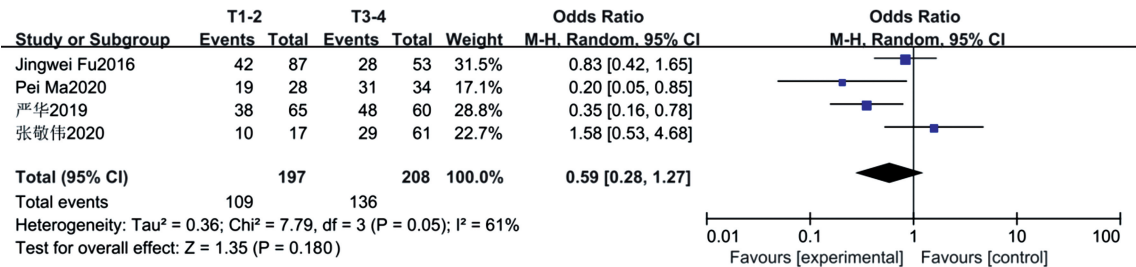


图 8 NEAT1 表达水平与浸润深度关系的森林图

表 3 NEAT1 表达与胃癌临床病理特征的相关性

临床病理特征	文献数(篇)	OR(95%CI)	P	效应模型	异质性	
					I²	P
不同性别(男 vs. 女)	4 ^[18-19,21-22]	1.41(0.89~2.26)	0.550	固定效应模型	0%	0.150
淋巴转移(有 vs. 无)	4 ^[17-18,19,22]	2.83(1.69~4.74)	0.410	固定效应模型	0%	<0.001
远处转移(有 vs. 无)	3 ^[18-19,21]	5.09(1.79~14.41)	0.520	固定效应模型	0%	0.002
分化程度(高中分化 vs. 低分化)	4 ^[17-19,21]	0.77(0.34~1.71)	0.040	随机效应模型	63%	0.520
肿瘤分期(I~II期 vs. III~IV期)	5 ^[17-19,21-22]	0.17(0.08~0.35)	0.040	随机效应模型	59%	<0.001
浸润深度(T ₁₋₂ vs. T ₃₋₄)	4 ^[17-19,21]	0.59(0.28~1.27)	0.050	随机效应模型	61%	0.050

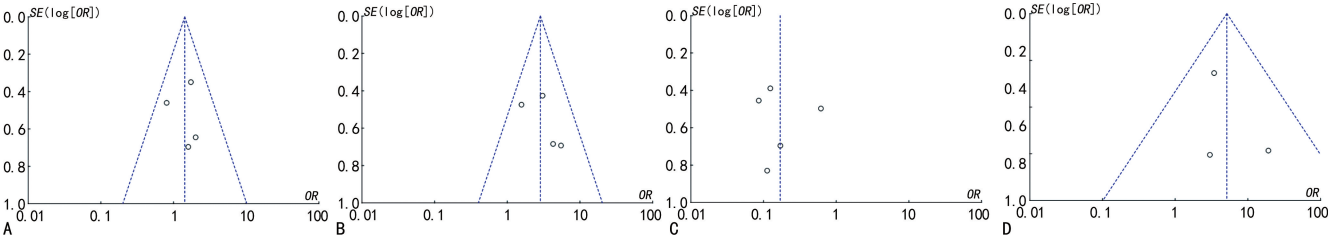
表 4 OS 的亚组分析

亚组	研究数量(n)	HR(95%CI)	P	异质性	
				I²	P
随访时间(月)					
≤60	2	1.61(0.91~2.88)	<0.001	95%	0.100
>60	2	2.54(0.85~7.56)	0.060	71%	0.090

续表 4OS 的亚组分析

亚组	研究数量(<i>n</i>)	<i>HR</i> (95% <i>CI</i>)	<i>P</i>	异质性	
				<i>I</i> ²	<i>P</i>
样本数量(<i>n</i>)					
≤100	2	2.21(0.55~8.82)	0.010	84%	0.260
>100	2	2.01(1.55~2.61)	0.240	28%	<0.001
高表达率(%)					
≤50	2	1.61(0.91~2.88)	<0.001	95%	0.100
>50	2	2.54(0.85~7.56)	0.060	71%	0.090
NOS 评分(分)					
≤7	3	1.44(1.29~1.62)	<0.001	90%	<0.001
>7	1	5.05(1.65~15.44)	—	—	0.040
不同生存分析方式					
多因素分析	3	2.12(1.75~2.57)	0.150	47%	<0.001
单因素分析	1	1.21(1.05~1.39)	—	—	0.007

注：—表示无数据。



注：A. 不同性别(男 vs. 女)；B. 淋巴转移(有 vs. 无)；C. 肿瘤分期(Ⅰ～Ⅱ期 vs. Ⅲ～Ⅳ期)；D. 远处转移(有 vs. 无)。

图 9漏斗图

表 5分化程度的亚组分析

亚组	研究数量(<i>n</i>)	<i>OR</i> (95% <i>CI</i>)	<i>P</i>	异质性	
				<i>I</i> ²	<i>P</i>
样本数量(<i>n</i>)					
≤100	2	1.76(0.69~4.44)	0.290	10%	0.230
>100	2	0.45(0.26~0.77)	0.620	0%	0.004
高表达率(%)					
≤50	2	0.78(0.45~1.37)	0.010	83%	0.390
>50	2	0.50(0.25~1.03)	0.220	34%	0.060
截取值					
中位数	3	0.73(0.27~1.99)	0.020	74%	0.540
其他	1	1.03(0.27~3.92)	—	—	0.970
NOS 评分(分)					
≤7	3	0.50(0.31~0.82)	0.470	0%	0.006
>7	1	2.67(0.83~8.60)	—	—	0.100

注：—表示无数据。

表 6肿瘤分期的亚组分析

亚组	研究数量(<i>n</i>)	<i>OR</i> (95% <i>CI</i>)	<i>P</i>	异质性	
				<i>I</i> ²	<i>P</i>
样本数量(<i>n</i>)					
≤100	2	0.30(0.15~0.60)	0.130	52%	<0.001
>100	3	0.11(0.06~0.19)	0.540	0%	<0.001
高表达率(%)					
≤50	2	0.23(0.13~0.41)	0.010	84%	<0.001
>50	3	0.11(0.05~0.21)	0.710	0%	<0.001

续表 6 肿瘤分期的亚组分析

亚组	研究数量(<i>n</i>)	<i>OR</i> (95% <i>CI</i>)	<i>P</i>	异质性	
				<i>I</i> ²	<i>P</i>
截取值					
中位数	3	0.18(0.06~0.55)	0.008	79%	0.003
其他	2	0.14(0.05~0.41)	0.700	0%	<0.001
NOS 评分(分)					
≤7	4	0.12(0.07~0.19)	0.860	0%	<0.001
>7	1	0.62(0.23~1.63)	—	—	0.330

注：—表示无数据。

表 7 浸润深度的亚组分析

亚组	研究数量(<i>n</i>)	OR(95%CI)	<i>P</i>	异质性	
				<i>I</i> ²	<i>P</i>
样本数量(<i>n</i>)					
≤100	2	0.56(0.24~1.29)	0.11	61%	0.170
>100	2	0.60(0.08~4.43)	0.03	80%	0.620
高表达率(%)					
≤50	2	1.00(0.56~1.78)	0.33	0%	1.000
>50	2	0.31(0.15~0.62)	0.51	0%	<0.001
截取值					
中位数	3	0.73(0.33~1.61)	0.07	62%	0.440
其他	1	0.20(0.05~0.85)	—	—	0.030
NOS 评分(分)					
≤7	3	0.45(0.21~0.99)	0.11	54%	0.050
>7	1	1.58(0.53~4.68)	—	—	0.410

注：—表示无数据。

3 讨 论

越来越多的研究表明, lncRNA 参与多种生物学过程, 因此被认为是正常细胞功能和多种疾病的关键调节因子^[23]。部分 lncRNA 与多种肿瘤预后不良相关。因此, 对于肿瘤相关的 lncRNA 进行综合鉴定, 可以帮助我们找到突破性的途径, 并对多种肿瘤的预后做出准确的分析和预测^[24]。NEAT1 最初被认为是核旁斑结构的关键组成部分, 已被证明参与靶基因表达的转录调控^[25]。NEAT1 能够以编码转录组的方式响应细胞信号和配体信号, 以及在许多肿瘤中异常表达并发挥致癌基因的作用^[26-27]。NEAT1 通过调控微小 RNA-107/周期素依赖性激酶 6 通路促进喉鳞状细胞癌的发生^[28]。在乳腺癌中, NEAT1 通过靶向微小 RNA-548 影响乳腺癌细胞的存活^[29]。在化疗耐药方面, 有研究发现 NEAT1 上调表没食子儿茶素没食子酸酯诱导的铜转运蛋白 1 增强肺癌细胞对顺铂的敏感性^[30]。NEAT1 在胃癌中充当竞争性内源 RNA, 通过微小 RNA-506 海绵作用调控信号转导及转录激活蛋白 3 的表达, 从而促进胃癌的发育^[31]。在表观遗传学这一新兴领域, m6A 修饰的可逆过程控制并决定了细胞的生长和分化^[32]。人去甲基化酶 AlkB 同源蛋白 5 通过去甲基化 NEAT1 并上调

NEAT1 表达促进胃癌的侵袭转移^[33]。微小 RNA-335 已被报道参与多种致癌信号通路, 如转化生长因子-β、表皮生长因子受体、哺乳动物雷帕霉素靶蛋白及 Toll 样受体等^[34]。众多的实验结果提示靶向 NEAT1 可能对人类肿瘤的治疗有益。

虽然有研究报道了 NAT1 与胃癌的发生与发展有着一定的关联, 但是众多研究的临床病理特征数据的一致性并不是很高。因此进行系统评价非常有必要, 明确 NEAT1 在胃癌中的表达及其与临床病理特征的关系, 为阐明其分子机制, 应用于临床诊断和分子靶向治疗提供依据。

为了验证 NEAT1 是否可以作为胃癌的一种新的生物标志物, 我们进行了本次 meta 分析来总结符合标准的研究。结果证明 NEAT1 高表达的患者 OS 较低、预后较差, 并且 NEAT1 的高表达水平显著促进了淋巴转移、远处转移及肿瘤分期进展。然而, 值得注意的是, NEAT1 的表达水平与患者年龄、肿瘤侵犯程度及分化程度等因素之间并未发现明显的关联。

本研究敏感性分析证实了本次 meta 分析的可靠性。同时对异质性较高的部分实验结果进行亚组分析, 发现异质性较大可能与样本数量与高表达率的差异有关。综上所述, 推测 NEAT1 可作为提示胃癌的

恶性程度及进展的指标之一。

关于 NEAT1 在人胃癌组织中表达的研究较少, 研究结果存在一定的差异, 本研究纳入的 6 篇文献, 共 479 例患者, 与单个研究相比通过 meta 分析后得出的结论可信度更高。但仍存在不足之处: (1) 所纳入文献的病例来源全部为中国, 缺少国外的研究; (2) 只考虑了 NEAT1 的单一作用, 其他因子的协同作用尚未考虑其中; (3) 部分研究存在一定程度的发表偏倚, 需要更多大样本、高质量的研究进行验证。

综上所述, meta 分析结果提示 NEAT1 在胃癌患者的预后中具有一定的预测作用。鉴于当前研究的局限性, 为确保实验结果的可靠性, 建议进一步开展具有更大样本量、多中心协作、高质量执行和统一标准的研究, 以巩固和深化现有发现。

参考文献

[1] LA VECCHIA C, CONTE P. Cancer control in central and eastern Europe[J]. *Oncologist*, 2016, 21(10): 1161-1162.

[2] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, 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] LI Y, YANG Y, LU M, et al. Predictive value of serum CEA, CA19-9 and CA72. 4 in early diagnosis of recurrence after radical resection of gastric cancer[J]. *Hepato-gastroenterology*, 2011, 58(112): 2166-2170.

[4] SHI X F, SUN M, LIU H B, et al. Long noncoding RNAs: a new frontier in the study of human diseases[J]. *Cancer Lett*, 2013, 339(2): 159166.

[5] PAN L J, ZHONG T F, TANG R X, et al. Upregulation and clinicopathological significance of long noncoding NEAT1 RNA in NSCLC tissues[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2015, 16(7): 28512855.

[6] ZHANG Q, CHEN C Y, YEDAVALLI V S, et al. NEAT1 long noncoding RNA and paraspeckle bodies modulate HIV-1 posttranscriptional expression[J]. *mBio*, 2013, 4(1): e00596-e00512.

[7] LIN Y Z, SCHMIDT B F, BRUCHEZ M P, et al. Structural analyses of NEAT1 lncRNAs suggest long-range RNA interactions that may contribute to paraspeckle architecture[J]. *Nucleic Acids Res*, 2018, 46(7): 3742-3752.

[8] GUO J Y, YUAN Q, FANG Y, et al. Long non-coding RNA NEAT1 promotes angiogenesis in hepatoma carcinoma via the miR-125a-5p/VEGF pathway[J]. *Open Life Sci*, 2022, 17(1): 1229-1239.

[9] LIAO G S, HUANG Z Y, GAN T Y, et al. Long non-coding RNA nuclear enriched abundant transcript 1 (NEAT1) modulates inhibitor of DNA binding 1 (ID1) to facilitate papillary thyroid carcinoma development by sponging microRNA-524-5p[J]. *Bioengineered*, 2022, 13(5): 13201-13212.

[10] ZHOU H M, GUO R X, WANG C F. Retracted Article: Long non-coding RNA NEAT1 accelerates cell progression in cervical cancer by regulating the miR-889-3p/E2F7 axis through the activation of the PI3K/AKT pathway[J]. *RSC Adv*, 2019, 9(59): 34627-34635.

[11] ZENG C W, XU Y, XU L, et al. Inhibition of long non-coding RNANEAT1 impairs myeloid differentiation in acute promyelocytic leukemia cells[J]. *BMC Canc*, 2014, 14: 693.

[12] YU H F, PENG S L, CHEN X, et al. Long non-coding RNA NEAT1 serves as a novel biomarker for treatment response and survival profiles via microRNA-125a in multiple myeloma[J]. *J Clin Lab Anal*, 2020, 34(9): e23399.

[13] LUO Z, YI Z J, OU Z L, et al. RELA/NEAT1/miR-302a-3p/RELA feedback loop modulates pancreatic ductal adenocarcinoma cell proliferation and migration[J]. *J Cell-Physiol*, 2019, 234(4): 3583-3597.

[14] CHEN Q, QIN Y, LIN M, et al. lncRNA NEAT1 promotes colorectal cancer progression by increasing inflammation[J]. *J Oncol*, 2022: 4088271.

[15] ZHANG Y, CHANG L, WU Q, et al. Long non-coding RNA NEAT1 increases the aggressiveness of gastric cancer by regulating the microRNA-142-5p/JAG1 axis[J]. *Exp Ther Med*, 2021, 22(2): 862.

[16] ZHOU Y, SHA Z, YANG Y, et al. lncRNA NEAT1 regulates gastric carcinoma cell proliferation, invasion and apoptosis via the miR500a3p/XBP1 axis[J]. *Mol Med Rep*, 2021, 24(1): 503.

[17] 严华, 王萍, 郭美. LncRNA NEAT1 在胃癌中的表达水平与临床病理参数和预后的关系[J]. *热带医学杂志*, 2019, 19(9): 1099-1103.

[18] 张敬伟, 于秀娟, 原芸姿, 等. NEAT1 在胃癌中的表达及与胃癌患者临床病理学参数相关性分析[J]. *滨州医学院学报*, 2020, 43(3): 178-181.

[19] MA P, PAN Y, YANG F, et al. KLF5-modulated lncRNA NEAT1 contributes to tumorigenesis by acting as a scaffold for BRG1 to silence GADD45A in gastric cancer[J]. *Mol Ther Nucleic Acids*, 2020, 22: 382-395.

[20] ZHANG Y, CHANG L, WU Q, et al. Long non-coding RNA NEAT1 increases the aggressiveness of gastric cancer by regulating the microRNA-142-5p/JAG1 axis[J]. *Exp Ther Med*, 2021, 22(2): 862.

[21] FU J W, KONG Y, SUN X. Long noncoding RNA NEAT1 is an unfavorable prognostic factor and regulates migration and invasion in gastric cancer[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2016, 142(7): 1571-1579.

[22] JIANG Y, JIN S, TAN S, et al. Long noncoding RNA NEAT1 regulates radio-sensitivity via microRNA-27b-3p in gastric cancer[J]. *Cancer Cell Int*, 2020, 20(1): 581.

[23] SLACK F J, CHINNAIYAN A M. The role of non-coding RNAs in oncology[J]. *Cell*, 2019, 179(5): 1033-1055.

[24] EVANS J R, FENG F Y, CHINNAIYAN A M. The bright side of dark matter: lncRNAs in cancer[J]. *J Clin Invest*, 2016, 126(8): 2775-2782.

际护理学杂志, 2017, 36(10): 1377-1379.

[26] 邢育珍, 王彩芹. 延续护理对舌癌手术患者生活质量的影
响[J]. 护理学杂志, 2016, 31(4): 80-82.

[27] LIAO T, QIU L, ZHU J, et al. A mHealth-based nursing
model for assessing the health outcomes of the discharged
patients with nasopharyngeal carcinoma: a pilot RCT[J].
BMC Nurs, 2022, 21(1): 210.

[28] JANSEN F, EERENSTEIN S E J, CNOSSEN I C, et al.
Effectiveness of a guided self-help exercise program tai-
lored to patients treated with total laryngectomy: results
of a multi-center randomized controlled trial[J]. Oral On-
col, 2020, 103: 104586.

[29] WANG T F, HUANG R C, YANG S C, et al. Evaluating the
effects of a mobile health app on reducing patient care needs
and improving quality of life after oral cancer surgery:
quasiexperimental study[J]. JMIR Mhealth Uhealth, 2020, 8
(7): e18132.

[30] 顾芬, 王悦平, 杨文玉, 等. 口腔颌面头颈肿瘤术后康复护
理专家共识[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2023, 43
(10): 1289-1296.

[31] AOKI T, OTA Y, SUZUKI T, et al. Longitudinal changes
in the quality of life of oral cancer patients during the
perioperative period[J]. Int J Clin Oncol, 2018, 23(6):
1038-1045.

[32] YANG W, DU Y, CHEN M, et al. Effectiveness of home-
based telerehabilitation interventions for dysphagia in pa-
tients with head and neck cancer: systematic review[J]. J
Med Internet Res, 2023, 25: e47324.

[33] ZHANG Y, CUI C, WANG Y, et al. Effects of stigma,
hope and social support on quality of life among Chinese
patients diagnosed with oral cancer: a cross-sectional
study[J]. Health Qual Life Outcomes, 2020, 18(1): 112.

[34] SUZUKI K, NISHIO N, KIMURA H, et al. Comparison
of quality of life and psychological distress in patients
with tongue cancer undergoing a total/subtotal glossecto-
my or extended hemiglossectomy and free flap transfer: a
prospective evaluation[J]. Int J Oral Maxillofac Surg,
2023, 52(6): 621-629.

[35] KUNG L Y, LI T I, CHUNG C H, et al. Risk of depres-
sion in patients with oral cancer: a nationwide cohort
study in Taiwan[J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 23524.

[36] YUAN L, PAN B, WANG W, et al. Prevalence and pre-
dictors of anxiety and depressive symptoms among pa-
tients diagnosed with oral cancer in China: a cross-sec-
tional study[J]. BMC Psychiatry, 2020, 20(1): 394.

[37] SABER A F, AHMED S K, HUSSEIN S, et al. Artificial
intelligence-assisted nursing interventions in psychiatry
for oral cancer patients: a concise narrative review[J].
Oral Oncology Reports, 2024, 10: 100343.

[38] 李春洁, 毕小琴, 朱桂全. 口腔颌面部肿瘤患者游离皮瓣
修复术的并发症预防及处理[J]. 国际口腔医学杂志,
2023, 50(2): 127-137.

[39] 陈恒, 刘一鹏, 张炜, 等. 自我效能干预对口腔癌手术患者
自我效能、自尊水平和心理状态的影响[J]. 癌症进展,
2023, 21(18): 2030-2033.

[40] 朱丽君, 陈涛, 张炜, 等. 快速康复外科干预在口腔癌术后
口腔皮瓣修复术患者中的应用效果[J]. 癌症进展, 2024,
22(3): 291-294.

[41] 何莉, 曹睿, 董楠, 等. 个案管理对晚期胃癌患者自我护理
能力和癌痛评分及生活质量的影响[J]. 中国肿瘤临床与
康复, 2020, 27(6): 745-747.

(收稿日期: 2024-11-06 修回日期: 2025-03-25)

(上接第 1456 页)

[25] CLEMSON 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 paraspeck-
les[J]. Mol Cell, 2009, 33(6): 717-726.

[26] YU H, XU A, WU B, et al. Long noncoding RNA NEAT1
promotes progression of glioma as a ceRNA by sponging
miR-185-5p to stimulate DNMT1/mTOR signaling[J]. J
Cell Physiol, 2021, 236(1): 121-130.

[27] XU H Y, SUN X W, HUANG Y, et al. Long noncoding
RNA NEAT1 modifies cell proliferation, colony forma-
tion, apoptosis, migration and invasion via the miR4500/
BZW1 axis in ovarian cancer[J]. Mol Med Rep, 2020, 22
(4): 3347-3357.

[28] WANG P, WU T Y, ZHOU H, et al. Long noncoding
RNA NEAT1 promotes laryngeal squamous cell cancer
through regulating miR-107/CDK6 pathway[J]. J Exp
Clin Cancer Res, 2016, 35: 22.

[29] HAO K, ZHAO L M, XU F, et al. NEAT1 is required for
survival of breast cancer cells through fus and miR-548[J].
Gene Regul Syst Bio, 2016, 10(Suppl 1): 11-17.

[30] JIANG P, WU X, WANG X, et al. NEAT1 upregulates
EGCG-induced CTR1 to enhance cisplatin sensitivity in
lung cancer cells[J]. Oncotarget, 2016, 7(28): 43337-
43351.

[31] TAN H Y, WANG C C, LIU G, et al. Long noncoding
RNA NEAT1-modulated miR-506 regulates gastric can-
cer development through targeting STAT3[J]. J Cell Bio-
chem, 2019, 120(4): 4827-4836.

[32] ZHANG C X, CHEN Y S, SUN B F, et al. m(6)A modu-
lates haematopoietic stem and progenitor cell specification
[J]. Nature, 2017, 549(7671): 273-276.

[33] ZHANG J, GUO S, PIAO H Y, et al. ALKBH5 promotes
invasion and metastasis of gastric cancer by decreasing
methylation of the lncRNA NEAT1[J]. J Physiol Bio-
chem, 2019, 75(3): 379-389.

[34] YAN Z, XIONG Y M, XU W T, et al. Identification of
hsa-miR-335 as a prognostic signature in gastric cancer
[J]. PLoS One, 2012, 7(7): e40037.

(收稿日期: 2024-07-17 修回日期: 2024-12-20)