

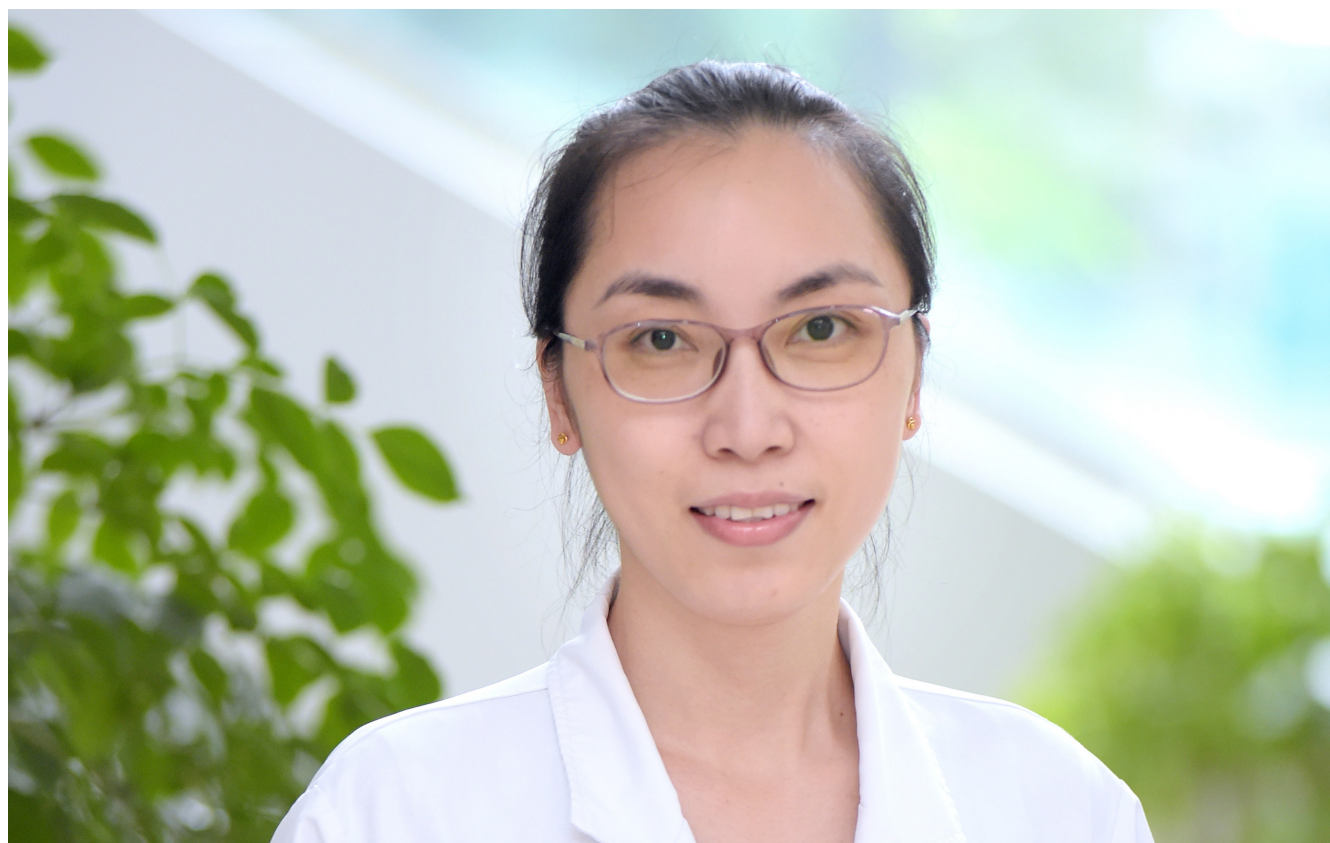
ISSN 1009-3079 (print)
ISSN 2219-2859 (online)

世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2021 年 9 月 8 日 第 29 卷 第 17 期 (Volume 29 Number 17)



17/2021

ISSN 1009-3079



9 771009 307056

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议、开放获取和在线出版的学术刊物。本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录。



述评

- 977 高质量结肠镜检查的思考
王敬斋, 张昱, 郭强

基础研究

- 984 HOTAIR表达水平与结直肠癌患者预后关系的分析
王柏清, 王珏磊, 张宝芹, 李甜甜, 王超, 孙光斌

临床研究

- 990 lncRNA CCDC183-AS1通过靶向miR-1301-3p调控胃癌AGS细胞的增殖、迁移和侵袭
张红英, 何陈聪, 钟定福
- 999 术前CRP/Alb、GGT指标的检测对肝细胞癌切除术后早期复发预测价值
梁寻杰, 黄赞松
- 1006 结直肠癌患者门静脉血TXA2、VEGF、CEA水平变化对手术预后的预测价值
任慧, 顾立强, 陈晶晶

文献综述

- 1014 无痛消化道内镜术后恶心呕吐的研究进展
吴丹, 刘昕
- 1020 肠道菌群与胃肠动力关系的研究进展
王煜姣, 贾庆玲, 李莉, 王香香, 凌江红

临床实践

- 1026 HPSE2通过抑制NF- κ B、Wnt/ β -catenin信号通路调控胃癌细胞恶性生物学行为的机制
陈冰冰, 何璠, 郑伟伟

消 息

- 998 《腹痛的诊断、鉴别诊断与治疗》书讯
- 1019 《世界华人消化杂志》正文要求
- 1025 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标
- 1034 《世界华人消化杂志》外文字符标准

封面故事

丁雯瑾, 副主任医师、医学博士、硕士研究生导师, 上海交通大学附属新华医院消化内科, 主要研究代谢性肝病及消化道肿瘤. 近几年主持国家自然科学基金1项、省部级课题1项、局级课题3项等. 获得“上海科技进步二等奖”、“上海市教委优青科研专项基金”、“上海市教委青年教师国外访学计划”、“院优秀青年人才培养计划”、“上海交通大学医学院协同创新团队骨干”, 现任中华医学会肝病学会药物性肝病学组委员, 上海市医学会消化系病专科分会青年委员, 器官纤维化专委会委员.

本期责任人

编务 张砚梁; 送审编辑 张砚梁; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇;
形式规范审核编辑部主任 李香; 最终清样审核总编辑 马连生

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(半月刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2021-09-08

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

主编

党双锁, 教授, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

江学良, 教授, 250031, 山东省济南市, 中国人民解放军济南军区总医院消化科

刘占举, 教授, 200072, 上海市, 同济大学附属第十人民医院消化内科

吕宾, 教授, 310006, 浙江省杭州市, 浙江中医药大学附属医院(浙江省中医院)消化科

马大烈, 教授, 200433, 上海市, 中国人民解放军第二军医大学附属长海医院病理科

王俊平, 教授, 030001, 山西省太原市, 山西省人民医院消化科

王小众, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心

张宗明, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

<https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

编辑部

王金磊, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wcjd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

制作

北京百世登生物医学科技有限公司
100025, 北京市朝阳区东四环中路
62号, 远洋国际中心D座903室
电话: +86-10-85381892

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录.

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<https://www.baishideng.com>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流.

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.

定价

每期136.00元 全年24期3264.00元

© 2021 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.



Contents

Volume 29 Number 17 September 8, 2021

EDITORIAL

- 977 Thoughts on factors related to colonoscopy quality
Wang JZ, Zhang Y, Guo Q

BASIC RESEARCH

- 984 Prognostic role of HOTAIR in colorectal cancer: A meta-analysis
Wang BQ, Wang JL, Zhang BQ, Li TT, Wang C, Sun GB

CLINICAL RESEARCH

- 990 Long non-coding RNA CCDC183-AS1 regulates gastric cancer AGS cell proliferation, migration, and invasion by targeting miR-1301-3p
Zhang HY, He CC, Zhong DF
- 999 Predictive value of preoperative C-reactive protein/serum albumin ratio and gamma-glutamyl transpeptidase for early recurrence in patients with hepatocellular carcinoma after resection
Liang XJ, Huang ZS
- 1006 Prognostic value of changes in portal blood TXA2, VEGF, and CEA levels in patients with colorectal cancer after surgery
Ren H, Gu LQ, Chen JJ

REVIEW

- 1014 Progress in research of postoperative nausea and vomiting after painless gastrointestinal endoscopy
Wu D, Liu X
- 1020 Progress in understanding of relationship between gut microbiota and gastrointestinal motility
Wang YJ, Jia QL, Li L, Wang XX, Ling JH

CLINICAL PRACTICE

- 1026 HPSE2 regulates malignant biological behavior of gastric cancer cells by inhibiting NF- κ B and Wnt/ β -catenin signaling pathways
Chen BB, He F, Zheng WW

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 29 Number 17 September 8, 2021

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Wen-Jin Ding, Associate Chief Physician, MD, Master's Supervisor, Department of Gastroenterology, Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University, No. 1665, Kongjiang Road, Yangpu District, Shanghai 200092, China. wenjin_ding@163.com

Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, Scopus, CNKI, CSTJ and Superstar Journals Database.

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Yan-Liang Zhang* Review Editor: *Yan-Liang Zhang*
Production Editor: *Yan-Liang Zhang* English Language Editor: *Tian-Qi Wang*
Proof Editor: *Xiang Li* Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date September 8, 2021

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

EDITOR-IN-CHIEF

Shuang-Suo Dang, Professor, Department of Infectious Diseases, the Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

Xue-Liang Jiang, Professor, Department of Gastroenterology, General Hospital of Jinan Military Command of Chinese PLA, Jinan 250031, Shandong Province, China

Zhan-Ju Liu, Professor, Department of Gastroenterology, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200072, China

Bin Lv, Professor, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

Da-Lie Ma, Professor, Department of Pathology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200433, China

Jun-Ping Wang, Professor, Department of Gastroenterology, People's Hospital of Shanxi,

Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Xiao-Zhong Wang, Professor, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

Deng-Fu Yao, Professor, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

Zong-Ming Zhang, Professor, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

EDITORIAL BOARD MEMBERS

All editorial board members resources online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

EDITORIAL OFFICE

Jin-Lei Wang, Director

World Chinese Journal of Digestology

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wjcd@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China
Telephone: +86-10-85381892

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2021 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

HOTAIR表达水平与结直肠癌患者预后关系的分析

王柏清, 王珏磊, 张宝芹, 李甜甜, 王超, 孙光斌

王柏清, 王珏磊, 张宝芹, 李甜甜, 王超, 孙光斌, 天津市第五中心医院
消化科 天津市 300450

王柏清, 硕士, 主要从事消化系统疾病诊治方面的研究.

作者贡献分布: 此课题由王柏清、孙光斌设计; 研究过程由王柏清、李甜甜、张宝芹完成; 数据分析由王柏清、王珏磊、王超完成; 本论文写作由王柏清完成.

通讯作者: 孙光斌, 主任医师, 300450, 天津市滨海新区浙江路41号, 天津市第五中心医院消化科. sun19660901@sina.com

收稿日期: 2021-04-06

修回日期: 2021-04-29

接受日期: 2021-07-27

在线出版日期: 2021-09-08

Prognostic role of HOTAIR in colorectal cancer: A meta-analysis

Bai-Qing Wang, Jue-Lei Wang, Bao-Qin Zhang, Tian-Tian Li, Chao Wang, Guang-Bin Sun

Bai-Qing Wang, Jue-Lei Wang, Bao-Qin Zhang, Tian-Tian Li, Chao Wang, Guang-Bin Sun, The Fifth Central Hospital of Tianjin, Tianjin 300450, China

Corresponding author: Guang-Bin Sun, Chief Physician, Department of Gastroenterology, The Fifth Central Hospital of Tianjin, No. 41 Zhejiang Street, Binhai New Area, Tianjin 300450, China. sun19660901@sina.com

Received: 2021-04-06

Revised: 2021-04-29

Accepted: 2021-07-27

Published online: 2021-09-08

Abstract

BACKGROUND

Colorectal cancer is one of the most common malignant tumors. It is essential to find biomarkers for the early detection and evaluation of tumor prognosis. In recent years, studies have revealed that the expression of Hox transcription antisense RNA (HOTAIR) increases in

various cancers, including colorectal cancer. However, due to the small sample size of each study, the persuasiveness is not strong.

AIM

To perform a meta-analysis to explore the relationship between the expression of HOTAIR and the prognosis of colorectal cancer.

METHODS

PubMed, MEDLINE, CNKI, CBM, and The Cochrane Library were searched for articles published before December 2020 on the relationship between HOTAIR expression and the prognosis of patients with colorectal cancer. Two reviewers independently evaluated the quality of the included articles and extracted the data. The risk ratio (HR) of overall survival (OS) and the odds ratio of lymph node metastasis (LNM) and distant metastasis (DM) were calculated to evaluate the association strength.

RESULTS

Seven articles that met the inclusion criteria were included. Six of them compared the correlation between HOTAIR expression level and OS, and the results suggested that there existed a significant correlation between them (OR = 2.36, 95%CI: 1.74-3.19, $P < 0.05$). The correlation between HOTAIR expression level and LNM was compared in five articles, with a statistically significant correlation observed (OR = 4.07, 95%CI: 1.38-12.0, $P < 0.05$). Four articles compared the correlation between HOTAIR expression level and DM, and there was a statistically significant correlation between them (OR = 4.32, 95%CI: 1.60-11.62, $P < 0.05$).

CONCLUSION

The high expression of HOTAIR in colorectal cancer is significantly correlated with decreased OS, LNM, and DM, which indicates that HOTAIR may be a new biomarker for evaluating the prognosis of colorectal cancer.

© The Author(s) 2021. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: HOX transcript antisense RNA; HOTAIR; Colorectal cancer; Meta-analysis

Citation: Wang BQ, Wang JL, Zhang BQ, Li TT, Wang C, Sun GB. Prognostic role of HOTAIR in colorectal cancer: A meta-analysis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2021; 29(17): 984-989

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v29/i17/984.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v29.i17.984>

摘要

背景

结直肠癌是最常见的恶性肿瘤之一, 能够找到早期发现和评估肿瘤预后的生物标志物十分必要. 近年来研究发现, HOX转录反义RNA(HOX transcript antisense RNA, HOTAIR)在包括结直肠癌的各种癌症中表达升高, 但由于各个研究样本量较小, 说服力不强.

目的

采用Meta分析的方法对HOTAIR表达水平与结直肠癌患者预后的关系进行探讨.

方法

通过对PubMed、Medline、CNKI、CBM和Cochrane图书馆的搜索, 检索2020-12发表的有关HOTAIR表达水平与结直肠癌患者预后关系的文献. 两名评价员独立进行纳入文献的质量评价和数据提取, 计算总生存期(overall survival, OS)的危险比(hazard ratio, HR)以及淋巴结转移(lymph node metastasis, LNM)和远处转移(distant metastasis, DM)的优势比(odds ratios, OR), 以评估关联强度.

结果

符合纳入标准的7篇文献被纳入. 其中6篇比较了HOTAIR表达水平与OS的相关性, 结果显示两组间差异有统计学意义($OR = 2.36$, 95%CI: 1.74-3.19, $P < 0.05$). 5篇比较了HOTAIR表达水平与LNM的相关性, 两组间差异有统计学意义($OR = 4.07$, 95%CI: 1.38-12.0, $P < 0.05$). 4篇比较了HOTAIR表达水平与DM的相关性, 两组间差异有统计学意义($OR = 4.32$, 95%CI: 1.60-11.62, $P < 0.05$).

结论

结直肠癌组织中HOTAIR的高表达与OS降低和LNM、DM有显著的相关性, 提示HOTAIR有可能作为一种判断肿瘤预后的新型生物标志物, 对结直肠癌患者的预后监测具有一定的意义.

© The Author(s) 2021. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: HOX转录反义RNA; HOTAIR; 结直肠癌; Meta分析

核心提要: HOX转录反义RNA(HOX transcript antisense RNA, HOTAIR)的高表达与结直肠癌患者总生存期降低以及淋巴结转移和远处转移存在相关性, 提示HOTAIR高表达与患者不良预后相关, 可能作为预测结直肠癌患者预后的生物学标志物.

文献来源: 王柏清, 王珏磊, 张宝芹, 李甜甜, 王超, 孙光斌. HOTAIR表达水平与结直肠癌患者预后关系的分析. *世界华人消化杂志* 2021; 29(17): 984-989

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v29/i17/984.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v29.i17.984>

0 引言

HOX转录反义RNA(HOX transcript antisense RNA, HOTAIR)由2158个核苷酸组成, 可以与PRC2结合, 导致组蛋白甲基化和转录沉默. 研究发现, HOTAIR在各种癌症中表达升高, 并与肿瘤转移和预后相关^[1-5]. Kogo等^[6]通过定量PCR检测了100例结直肠癌的患者, 结果表明, HOTAIR在结直肠癌肝转移组织中的表达水平高于癌旁正常组织, HOTAIR高表达与大肠癌肝转移的密切相关, 也为结直肠癌的靶向治疗提供了新的思路. 但由于各个研究样本量较小, 说服力不强, 因此本研究采用Meta分析的方法探讨HOTAIR表达水平与结直肠癌患者预后的关系, 以期对临床诊治提供指导.

1 材料和方法

1.1 材料 通过对PubMed、Medline、CNKI、CBM和Cochrane图书馆的搜索, 检索2013-01/2020-12, 有关HOTAIR表达水平与结直肠癌患者预后关系的文献. 两位评价员独立评估被收录文章的质量并提取数据, 计算总生存期(overall survival, OS)的危险比以及淋巴结转移(lymph node metastasis, LNM)和远处转移(distant metastasis, DM), 以评估关联强度. 分别以“HOTAIR”, “HOX transcript antisense RNA”, “colorectal cancer”, “colorectal carcinoma”为主题词和自由词, 检索PubMed、Medline、Cochrane图书馆; 以“HOTAIR”, “HOX转录反义RNA”, “结直肠癌”为检索词, 检索知网、万方、中国生物医学文献数据库, 参考文献作为补充.

1.2 方法

1.2.1 纳入排除标准: 纳入标准: 收入文献均满足: (1)检测HOTAIR在结直肠癌组织中的表达水平, 描述相关的临床特征参数, 根据HOTAIR的表达水平对患者进行分组; (2)提供HOTAIR的表达水平与OS和/或LNM、DM关系的数据.

表 1 纳入研究的对象的基本特征

作者	发表时间	国家	样本量	高表达	HOTAIR表达					实验方法	HR(95%CI)
					高表达中淋	高表达中	低表达	低表达中淋	低表达中		
					巴结转移	远处转移	巴结转移	远处转移	远处转移		
Kogo等 ^[6]	2011	日本	100	20	10	5	80	32	3	qRT-PCR	5.62(1.78-11.24)
Li等 ^[7]	2017	中国	152	96	51	29	56	25	7	qRT-PCR	2.66(1.32-5.62)
Xiao等 ^[8]	2018	中国	104	52	39	11	52	21	8	qRT-PCR	2.13(1.06-4.01)
Tatangelo等 ^[9]	2018	意大利	80	-	-	-	-	-	-	qRT-PCR	1.78(1.13-2.98)
Wu等 ^[10]	2014	中国	120	40	27	12	80	5	2	qRT-PCR	3.915(1.226-12.499)
Svoboda等 ^[11]	2014	捷克	73	-	-	-	-	-	-	qRT-PCR	4.43(1.02- 19.19)
Luo等 ^[12]	2016	中国	72	56	23	-	16	2	-	qRT-PCR	-

qRT-PCR: 实时定量PCR; -: 研究资料未提供该数据. HOTAIR: HOX转录反义RNA.

排除标准: (1)没有可用数据的研究; (2)重复出版物.

1.2.2 数据提取和质量控制: 两名研究者独立地从符合条件的研究中提取数据, 通过与第三名研究者讨论来解决分歧. 对于每项研究, 记录检测方法和病例数量、LNM和DM的数量、OS. 我们用纽卡斯尔-渥太华量表(NOS)进行质量评估, ≥ 7 分为高质量研究, 6分为中等质量研究, ≤ 5 分为低质量研究, 如有分歧, 通过与第三名研究者讨论来解决.

统计学处理 采用卡方Q检验和 I^2 统计量评价数据的异质性. 对于Q检验, 小于0.05的 P 值表示存在异质性; 对于统计, I^2 大于50%表示存在异质性, 统计学意义定义为 P 值小于0.05. 若 $P>0.05$ 时, 表明各研究间不存在明显异质性, 采用固定效应模型; $P<0.05$, 表明存在异质性, 使用随机效应模型进行数据分析, 并尽可能行亚组分析判断产生异质性的原因. 疗效分析的统计量: OS采用风险比(hazard ratio, HR)和95%可信区间(95% confidence interval, 95%CI), LNM和DM采用比值比(odds ratio, OR)和95%CI作为效应指标. 由于我们所收录的文献都是公开发表的, 可能有发表偏倚, 我们采用失效安全数和漏斗图来分析偏倚. 失效安全数 $Nfs0.05 = (\sum z/1.645)^2/k$, ($\sum z$ 为各研究 z 值之和, k 为研究个数), 值越大说明发表偏倚影响越小.

2 结果

初步检索发现162篇文献, 消除重复文献和通过阅读标题、摘要排除不符合要求的文献128篇, 通过精读全文排除所需数据不全的文献27篇, 最后7篇文献^[6-12]研究纳入本Meta分析, 如图1. 文献质量用纽卡斯尔-渥太华量表进行评估, 均 ≥ 6 分, 为中高质量研究, 纳入文献的特征, 如表1.

2.1 HOTAIR表达水平与OS的关系 6篇比较了HOTAIR表达水平与结直肠癌患者OS的关系, $I^2 = 6\%$, $P>0.05$, 纳入研究无明显异质性, 统计分析采用固定效应模型. 结果显示两组间差异有统计学意义($OR = 2.36$, 95%CI: 1.74-3.19, $P<0.05$). 考虑HR是带有时间效应的指标, 我们

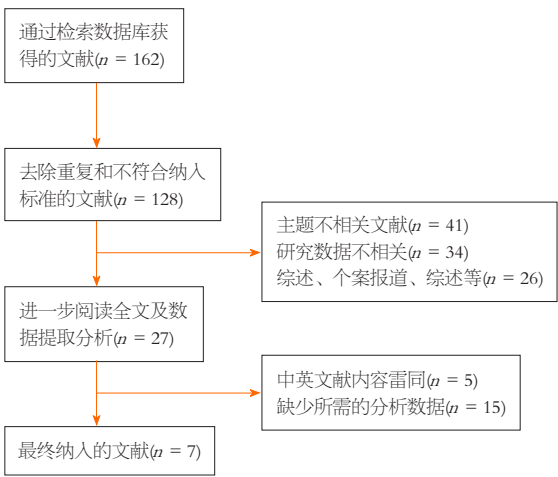


图 1 文献检索流程图及结果.

分别对5年OS和3年OS进行亚组分析. 结果显示3年OS, $I^2 = 0\%$, $P>0.05$, 统计分析采用固定效应模型, 结果显示两组间差异有统计学意义($OR = 2.93$, 95%CI: 1.62-5.37, $P<0.05$); 5年OS, $I^2 = 30\%$, $P>0.05$, 采用固定效应模型, 结果显示两组间差异有统计学意义 ($OR = 2.18$, 95%CI: 1.54-3.10, $P<0.05$), 见图2.

2.2 HOTAIR表达水平与LNM的关系 5篇比较了HOTAIR表达水平与结直肠癌患者LNM的关系, $I^2 = 84\%$, $P<0.05$, 纳入研究存在异质性, 统计分析采用随机效应模型. 结果显示两组间差异有统计学意义($OR = 4.07$, 95%CI: 1.38-12.0, $P<0.05$), 见图3.

2.3 HOTAIR表达水平与DM的关系 4篇比较了HOTAIR表达水平与结直肠癌患者DM的关系, $I^2 = 63\%$, $P<0.05$, 纳入研究存在异质性, 统计分析采用随机效应模型. 结果显示两组间差异有统计学意义($OR = 4.32$, 95%CI: 1.60-11.62, $P<0.05$), 见图4.

2.4 偏倚分析 由于我们所收录的文献都是公开发表的, 可能存在发表偏倚, 所以我们采用失效安全和漏斗图来分析

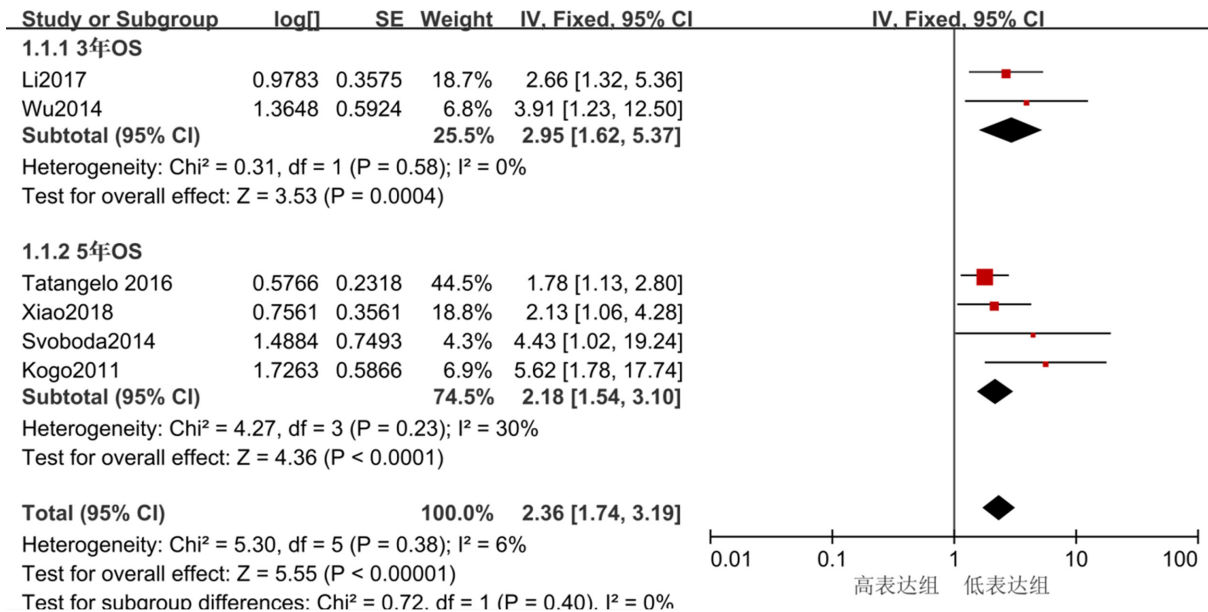


图2 HOTAIR表达水平与OS关系的森林图。OS: 总生存期; HOTAIR: HOX转录反义RNA。

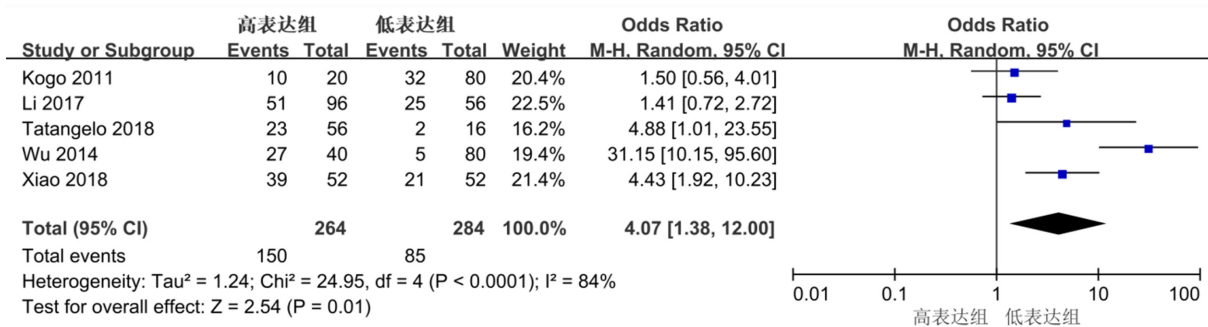


图3 HOTAIR表达水平与LNM关系的森林图。LNM: 淋巴结转移; HOTAIR: HOX转录反义RNA。

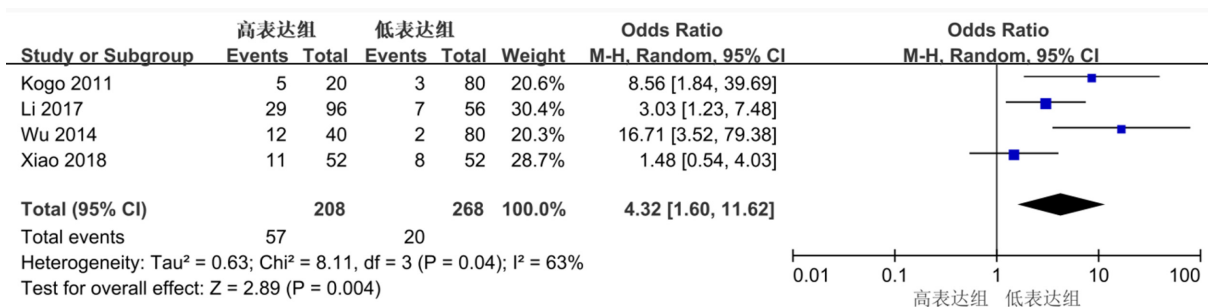


图4 HOTAIR表达水平与DM关系的森林图。DM: 远处转移; HOTAIR: HOX转录反义RNA。

偏倚, 见图5。HOTAIR表达水平与OS关系的Meta分析, 失安全系数为203; HOTAIR表达水平与LNM关系的Meta分析, 失安全系数为75; HOTAIR表达水平与DM关系的Meta分析, 失安全系数为100, 均远高于纳入的文献数。将纳入的文献逐一剔除, 再对其余研究进行分析, 不影响最终结果, 说明Meta分析对单个数据不敏感, 结果较稳定。但漏斗图显示均显示左右不对称, 提示纳入文献存在一定的发表偏倚。

3 讨论

结直肠癌是最常见的恶性肿瘤之一, 尽管外科手术、化疗等在治疗方面取得了很大进展, 但结直肠癌的死亡率仍较高, 表明标准化治疗、预测预后和长期随访的重要性。因此, 找到适合结直肠癌的预后生物标志物至关重要, 这有助于制定临床策略和提高大肠癌患者的生存

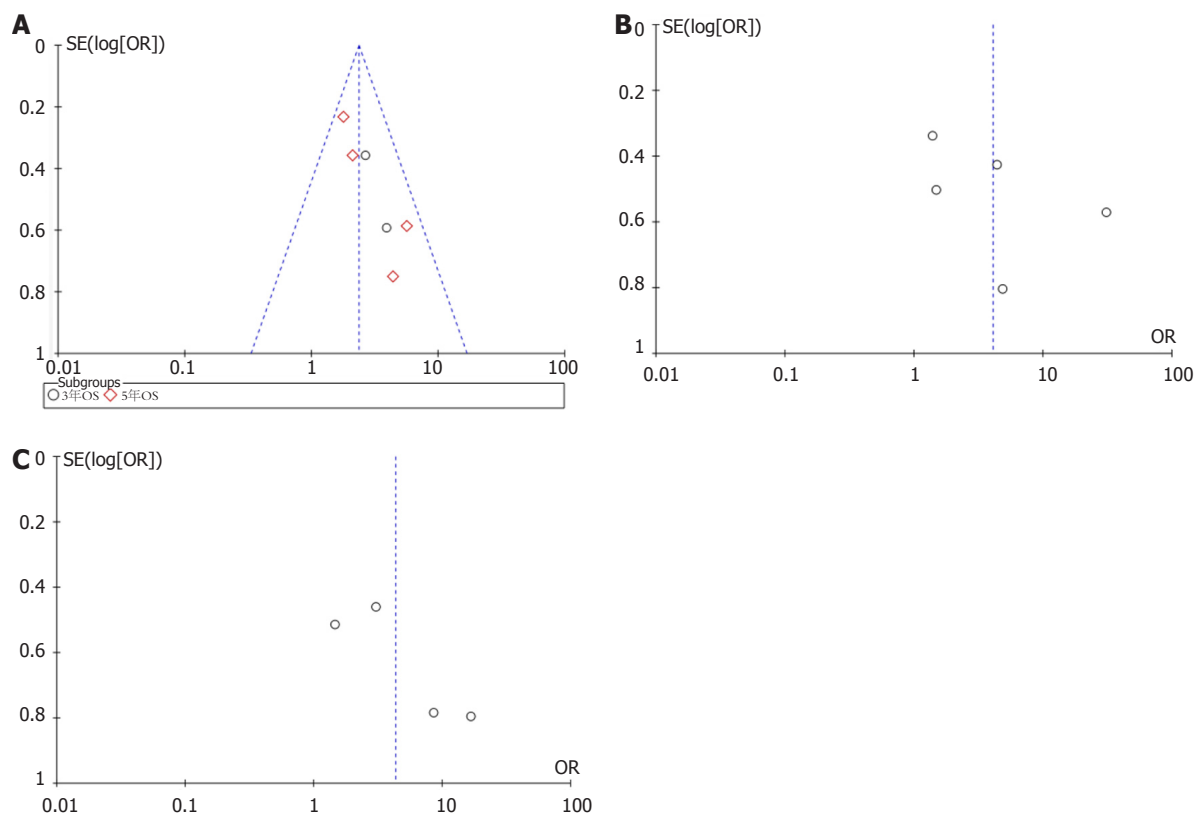


图 5 HOTAIR表达水平与预后关系的漏斗图. A: HOTAIR表达水平与OS的关系; B: HOTAIR表达水平与LNM的关系; C: HOTAIR表达水平与DM的关系. OS: 总生存期; LNM: 淋巴结转移; DM: 远处转移; HOTAIR: HOX转录反义RNA.

率^[13,14]. LncRNA是癌症相关研究的热点, 有证据表明LncRNA在癌症患者的诊治和预后方面发挥重要作用, 但目前的发现只是冰山一角, 还有许多未知有待进一步探索. HOTAIR作为HOX反义基因间RNA, 以反转录方式调节基因表达, 可以与PRC2结合, 导致组蛋白甲基化和HOXD位点转录沉默^[15]. Svoboda^[11]等研究提示HOTAIR表达诊断结肠癌的敏感度67%, 特异度92.5%. 黎武等^[16]发现, 血清HOTAIR表达与淋巴结转移呈正相关, 血清HOTAIR表达诊断结肠癌的敏感度81.8%, 特异度79.4%; 判断淋巴结转移的敏感度75.0%, 特异度88.9%. Kim等^[17]发现, HOTAIR可通过其5'端与EZH2结合, EZH2在胰腺癌中的表达增加, 如果EZH2表达下调, 则具有抗肿瘤作用的miRNA, 包括miR-34a的表达增加. 而敲除HOTAIR后, EZH2对miR-34a的抑制作用减弱, 这也为靶向治疗提供了新的途径^[18]. 也有Meta分析也发现HOTAIR基因高表达与胃癌和食管癌患者的不良预后有关^[19,20].

本研究结果显示: HOTAIR表达水平与总生存期降低以及淋巴结转移和远处转移存在相关性, 提示HOTAIR高表达与患者不良预后相关. HOTAIR可能作为预测结直肠癌患者预后的生物学标志物, 对结直肠癌的预后监测具有一定的临床意义.

本Meta分析也有一定的局限性, 纳入研究的文献

存在一定的异质性. 考虑HR是带有时间效应的指标, 我们分别对5年OS和3年OS进行了亚组分析, 结果显示HOTAIR高表达与3年OS和5年OS降低存在相关性. 虽然我们尽最大努力增加纳入研究的样本量, 但样本量不足仍然是一个问题. Meta分析提示个别文献研究结果提示两研究组无差异, 考虑患者的年龄、性别、肿瘤的大小、恶性程度、分期及治疗方式等均可能影响预后, 也是异质性来源之一. 但由于文献提供信息有限, 我们均没有进行亚组分析. 由于大多数作者和期刊倾向于报道阳性结果, 因此我们采用漏斗图和失效安全数来分析偏倚, 但漏斗图均显示不对称性, 提示存在发表偏倚的可能, 计算的综合效应值可能高估了HOTAIR高表达对结肠癌患者预后的影响. 而失效安全数均远高于纳入的文献数, 将纳入的文献逐一剔除, 再对其余研究进行分析, 也不影响最终结果, 说明Meta分析结果有一定的可靠性.

4 结论

综上所述, HOTAIR高表达与结直肠癌患者总生存期降低以及淋巴结转移和远处转移存在相关性, 提示HOTAIR高表达与患者不良预后相关, 可能作为预测结直肠癌患者预后的生物学标志物, 尚需更大规模的前瞻性研究进一步验证.

文章亮点

实验背景

结直肠癌的死亡率仍较高, 相关的标志物包括癌胚抗原、糖类抗原199、糖类抗原242和某些microRNAs等, 其特异性和敏感性仍相对较低。

实验动机

寻找更有助于结直肠癌早期发现和预后评估的生物学标志物。

实验目标

探讨HOX转录反义RNA(HOX transcript antisense RNA, HOTAIR)表达水平与结直肠癌患者预后的关系, 以期对临床诊治提供指导。

实验方法

采用Meta分析的方法对纳入文献数据进行分析, 研究HOTAIR表达水平与结直肠癌患者预后的关系。

实验结果

HOTAIR高表达与结直肠癌患者总生存期降低以及淋巴结转移和远处转移存在相关性。

实验结论

HOTAIR高表达与患者不良预后相关, 可能作为预测结直肠癌患者预后的生物学标志物。

展望前景

HOTAIR有可能作为一种判断肿瘤预后的新型生物标志物, 对结直肠癌患者的预后监测具有一定的意义, 但尚需更大规模的前瞻性研究进一步验证。

5 参考文献

- 1 Mattick JS, Rinn JL. Discovery and annotation of long noncoding RNAs. *Nat Struct Mol Biol* 2015; 22: 5-7 [PMID: 25565026 DOI: 10.1038/nsm.2942]
- 2 Huang X, Zhi X, Gao Y, Ta N, Jiang H, Zheng J. LncRNAs in pancreatic cancer. *Oncotarget* 2016; 7: 57379-57390 [PMID: 27429196 DOI: 10.18632/oncotarget.10545]
- 3 Zhao W, Geng D, Li S, Chen Z, Sun M. LncRNA HOTAIR influences cell growth, migration, invasion, and apoptosis via the miR-20a-5p/HMGA2 axis in breast cancer. *Cancer Med* 2018; 7: 842-855 [PMID: 29473328 DOI: 10.1002/cam4.1353]
- 4 Xiao J, Lai H, Wei SH, Ye ZS, Gong FS, Chen LC. LncRNA HOTAIR promotes gastric cancer proliferation and metastasis via targeting miR-126 to active CXCR4 and RhoA signaling pathway. *Cancer Med* 2019; 8: 6768-6779 [PMID: 31517442 DOI: 10.1002/cam4.1302]
- 5 Wang W, He X, Zheng Z, Ma X, Hu X, Wu D, Wang M. Serum HOTAIR as a novel diagnostic biomarker for esophageal

squamous cell carcinoma. *Mol Cancer* 2017; 16: 75 [PMID: 28376832 DOI: 10.1186/s12943-017-0643-6]

- 6 Kogo R, Shimamura T, Mimori K, Kawahara K, Imoto S, Sudo T, Tanaka F, Shibata K, Suzuki A, Komune S, Miyano S, Mori M. Long noncoding RNA HOTAIR regulates polycomb-dependent chromatin modification and is associated with poor prognosis in colorectal cancers. *Cancer Res* 2011; 71: 6320-6326 [PMID: 21862635 DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-11-1021]
- 7 Li P, Zhang X, Wang L, Du L, Yang Y, Liu T, Li C, Wang C. LncRNA HOTAIR Contributes to 5FU Resistance through Suppressing miR-218 and Activating NF- κ B/TS Signaling in Colorectal Cancer. *Mol Ther Nucleic Acids* 2017; 8: 356-369 [PMID: 28918035 DOI: 10.1016/j.omtn.2017.07.007]
- 8 Xiao Z, Qu Z, Chen Z, Fang Z, Zhou K, Huang Z, Guo X, Zhang Y. LncRNA HOTAIR is a Prognostic Biomarker for the Proliferation and Chemoresistance of Colorectal Cancer via MiR-203a-3p-Mediated Wnt/ β -Catenin Signaling Pathway. *Cell Physiol Biochem* 2018; 46: 1275-1285 [PMID: 29680837 DOI: 10.1159/000489110]
- 9 Tatangelo F, Di Mauro A, Scognamiglio G, Aquino G, Lettierio A, Delrio P, Avallone A, Cantile M, Botti G. Posterior HOX genes and HOTAIR expression in the proximal and distal colon cancer pathogenesis. *J Transl Med* 2018; 16: 350 [PMID: 30541551 DOI: 10.1186/s12967-018-1725-y]
- 10 Wu ZH, Wang XL, Tang HM, Jiang T, Chen J, Lu S, Qiu GQ, Peng ZH, Yan DW. Long non-coding RNA HOTAIR is a powerful predictor of metastasis and poor prognosis and is associated with epithelial-mesenchymal transition in colon cancer. *Oncol Rep* 2014; 32: 395-402 [PMID: 24840737 DOI: 10.3892/or.2014.3186]
- 11 Svoboda M, Slyska J, Schneiderova M, Makovicky P, Bielick L, Levy M, Lipska L, Hemmelova B, Kala Z, Protivankova M, Vycital O, Liska V, Schwarzova L, Vodickova L, Vodicka P. HOTAIR long non-coding RNA is a negative prognostic factor not only in primary tumors, but also in the blood of colorectal cancer patients. *Carcinogenesis* 2014; 35: 1510-1515 [PMID: 24583926 DOI: 10.1093/carcin/bgu055]
- 12 Luo ZF, Zhao D, Li XQ, Cui YX, Ma N, Lu CX, Liu MY, Zhou Y. Clinical significance of HOTAIR expression in colon cancer. *World J Gastroenterol* 2016; 22: 5254-5259 [PMID: 27298568 DOI: 10.3748/wjg.v22.i22.5254]
- 13 Chen S, Zhang C, Feng M. Prognostic Value of LncRNA HOTAIR in Colorectal Cancer: A Meta-analysis. *Open Med (Wars)* 2020; 15: 76-83 [PMID: 32104724 DOI: 10.1515/med-2020-0012]
- 14 Zhu L, Liu J, Ma S, Zhang S. Long Noncoding RNA MALAT-1 Can Predict Metastasis and a Poor Prognosis: a Meta-Analysis. *Pathol Oncol Res* 2015; 21: 1259-1264 [PMID: 26159858 DOI: 10.1007/s12253-015-9960-5]
- 15 Rinn JL, Kertesz M, Wang JK, Squazzo SL, Xu X, Bruggmann SA, Goodnough LH, Helms JA, Farnham PJ, Segal E, Chang HY. Functional demarcation of active and silent chromatin domains in human HOX loci by noncoding RNAs. *Cell* 2007; 129: 1311-1323 [PMID: 17604720 DOI: 10.1016/j.cell.2007.05.022]
- 16 黎武, 宋劲松. 血清及组织内HOTAIR表达在结肠癌诊断及转移风险识别中的应用价值研究. 结直肠肛门外科 2019; 25: 274-278
- 17 Kim K, Jutooru I, Chadalapaka G, Johnson G, Frank J, Burghardt R, Kim S, Safe S. HOTAIR is a negative prognostic factor and exhibits pro-oncogenic activity in pancreatic cancer. *Oncogene* 2013; 32: 1616-1625 [PMID: 22614017 DOI: 10.1038/nc.2012.193]
- 18 葛繁梅, 刘宥君. 长链非编码RNA HOTAIR与实体肿瘤相关研究进展. 延安大学学报(医学科学版) 2019; 17: 80-83 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-2639.2019.04.022]
- 19 朱海霞. LncRNA HOTAIR基因与胃癌预后的研究. 南京: 南京医科大学 2019
- 20 安入征. 长链非编码RNA HOTAIR表达与食管鳞癌患者预后关系的meta分析. 河北: 河北医科大学, 2018

科学编辑: 张砚梁 制作编辑: 张砚梁





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton,
CA 94566, USA
Telephone: +1-925-3991568
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
https://www.wjgnet.com



ISSN 1009-3079

