

文章编号:1000-1638(2025)02-0157-09

DOI:10.13484/j.nmgdxxbzk.20250206

# 中性粒细胞胞外陷阱相关 lncRNA 在肺腺癌中的筛选与分析\*

赵媛媛,陈颖丽,李志颖

(内蒙古大学物理科学与技术学院,呼和浩特 010021)

**摘要:**肺腺癌是非小细胞肺癌中最为常见的亚型之一,约占所有肺癌患者的40%。随着研究的不断深入,与中性粒细胞胞外陷阱(Neutrophil extracellular trap, NET)相关的长链非编码RNA(Long non-coding RNA, lncRNA)在肺腺癌患者预后中发挥的作用逐渐显现。因此,探究lncRNA与NET之间的关系能够在临床上为肺腺癌患者的治疗提供一定的理论依据。本文通过单因素Cox分析、LASSO回归分析、多因素Cox分析构建了基于13个lncRNA的预后模型和生存模型,并利用生存分析、ROC曲线、校准曲线等方法对模型进行了验证。ROC曲线结果显示,该模型对肺腺癌患者的预后具有重要意义。

**关键词:**肺腺癌;中性粒细胞胞外陷阱;长链非编码RNA

**中图分类号:**Q61 **文献标志码:**A

肺癌是全球发病率和死亡率最高的癌症之一,每年因肺癌导致死亡的患者约有160万人,并且肺癌患者5年的生存率低于20%<sup>[1]</sup>。肺癌中有85%的患者属于非小细胞肺癌这一组织学亚型,而肺腺癌是非小细胞肺癌的主要病理类型<sup>[2]</sup>。中性粒细胞是血液中数量最多的白细胞类型,是人体抵御病原体的第一道防线,其通过吞噬作用募集其他免疫细胞,释放某种网状结构杀死病原体或阻止细菌传播<sup>[3]</sup>。这类由中性粒细胞释放到胞外的网状结构被称为中性粒细胞胞外陷阱(Neutrophil extracellular trap, NET),主要由DNA、颗粒蛋白等构成<sup>[4]</sup>。越来越多的证据表明NET与各类肿瘤疾病之间存在着密切的联系。NET可以捕获并固定肿瘤细胞,并通过高浓度的蛋白将其杀死,继而抑制肿瘤的生长和转移<sup>[5]</sup>。然而,当中性粒细胞发生炎症时会导致NET的释放过程失调,大量积聚的NET成为了肿瘤细胞的温床<sup>[6]</sup>。积聚的NET可以充当肿瘤细胞的黏附底物从而促进肿瘤细胞的扩散<sup>[7-8]</sup>,并且NET的组成成分还可以通过降解细胞外基质使肿瘤细胞发生转移<sup>[9-10]</sup>。也有报道称NET还具有唤醒休眠肿瘤细胞的能力<sup>[11]</sup>。

长链非编码RNA(Long non-coding RNA, lncRNA)是指含有超过200个核苷酸但是不具备蛋白质编码能力的RNA<sup>[12]</sup>。lncRNA可以参与调控多种生命活动,如细胞增殖、凋亡、代谢等过程。目前有研究表明,NET可以通过与lncRNA相互作用,对肿瘤的转移过程进行调控。Wang等<sup>[13]</sup>发现在非小细胞肺癌中NET通过激活与免疫、炎症有关的信号通路促进上皮细胞间充质转化,而lncRNA MIR503HG在NET的刺激下会出现表达下调的现象,下调的MIR503HG又逆转了NET

\* 收稿日期:2024-04-03; 修回日期:2024-05-28

基金项目:国家自然科学基金项目(62361047,32160216)

作者简介:赵媛媛(1999-),女,内蒙古鄂尔多斯人,2022级硕士研究生。E-mail:18104813487@163.com

通信作者:陈颖丽(1974-),女(蒙古族),内蒙古呼伦贝尔人,教授,博士。主要从事生物信息学研究。

E-mail:stchenyl@imu.edu.cn

促使肿瘤转移的作用。这也表明探索 NET 和 lncRNA 的相互作用对于了解包括肺腺癌在内的癌症的发展进程具有重要意义。然而,目前关于 NET 相关的 lncRNA 在肺腺癌中的研究还十分有限,其作用机制还有待深入探索。因此,在肺腺癌中筛选和研究对患者具有预后意义的 NET 相关的 lncRNA 非常重要。

本文通过对 TCGA 数据库中肺腺癌的表达数据进行分析,筛选出与 NET 相关的 lncRNA,最终构建了基于 13 个 lncRNA 的预后模型以及结合 6 个临床性状的生存模型。按照风险评分的中位值将样本划分为高低风险组并对其进行生存分析,绘制生存状态图、风险曲线、风险热图,并且在验证集、所有集合以及不同的临床分组中对模型进行验证,最后通过独立预后分析发现风险评分可以作为肺腺癌患者的独立预后因子。

## 1 材料与方法

### 1.1 数据下载与整理

从 TCGA 数据库(<https://portal.gdc.cancer.gov/repository>)下载了 600 个肺腺癌样本的表达数据及相应样本的临床数据,其中包含 541 个肺腺癌组织样本,59 个癌旁组织样本。使用 R 4.3.1 软件对表达数据和临床数据进行处理,得到基因的表达矩阵和包含各类临床信息(如年龄、性别、种族、存活状态等)的矩阵。此外,通过调研相关研究<sup>[14-20]</sup>共获得了 7 个 NET 相关基因集,对 7 个基因集中的基因进行去重后取并集,保留了 290 个 NET 相关基因进行后续研究。

### 1.2 差异分析

将 TCGA 数据库中下载的 lncRNA 的表达数据按照肺腺癌组织和癌旁组织进行划分,使之成为对照。使用 R 软件中的 limma 包对其进行差异分析,并且按照  $FDR < 0.05, |\log_2(\text{Fold change})| > 1$  (简称为  $|\log_2 FC| > 1$ ) 的条件进行筛选,满足上述条件的 lncRNA 被定义为差异的 lncRNA。

### 1.3 相关性分析

通过 Pearson 相关性分析的方法对 NET 相关基因和差异的 lncRNA 进行相关性分析,最终相关性系数  $|R| > 0.3, P < 0.05$  的 lncRNA 被定义为 NET 相关差异的 lncRNA。

### 1.4 预后模型的构建与验证

将 NET 相关差异的 lncRNA 的表达数据与相应样本的生存时间、生存状态进行合并,然后去除癌旁组织样本,对保留的肺腺癌组织样本按照 0.79 : 0.21 的比例将其随机划分为训练集(328 个)和验证集(87 个)。对训练集中 NET 相关的差异 lncRNA 进行单因素 Cox 分析、LASSO 回归分析、多因素 Cox 分析筛选得到与肺腺癌患者预后相关的 lncRNA,并通过多因素 Cox 分析构建预后模型,利用该预后模型计算各个样本的风险评分,将各个样本按照风险评分进行排序,以风险评分的中位值为界,划分为高低风险组。

在训练集、验证集和所有集合中分别进行生存分析,绘制风险曲线、生存状态图、风险热图。同时,绘制 1 年、3 年、5 年的 ROC 曲线用于评估模型的预测能力。为阐明风险评分能够作为一个独立的预后因子,进行了独立预后分析。最后,对模型进行了不同临床分组的模型验证,以表明该模型能够适用于不同临床分组的患者。

### 1.5 生存模型的构建与验证

在预后模型的基础之上结合年龄、性别、stage、T 分期、M 分期、N 分期 6 个临床性状,使用 R 软件中的 rms 包构建能够预测肺腺癌患者 1 年、3 年、5 年生存率的生存模型,并使用列线图将其可视化。然后,通过校准曲线评估模型预测结果的可信度。

## 2 结果与讨论

### 2.1 NET 相关差异 lncRNA 的筛选

对肺腺癌中 lncRNA 的表达数据进行差异分析后,以  $FDR < 0.05, |\log_2 FC| > 1$  为阈值筛选得

到 2750 个差异表达的 lncRNA,其中包含 1305 个上调的 lncRNA 和 1445 个下调的 lncRNA。然后,对 290 个 NET 相关基因和 2750 个差异表达的 lncRNA 进行相关性分析,结果发现存在 1380 个 lncRNA 满足相关性系数  $|R| > 0.3, P < 0.05$  的过滤条件。

## 2.2 预后相关 lncRNA 的筛选

将肺腺癌组织样本随机划分为训练集和验证集,其中训练集包含 328 个样本,验证集包含 87 个样本。通过单因素 Cox 分析对训练集中 1380 个 NET 相关差异的 lncRNA 进行分析,得到 44 个与预后相关的 lncRNA。为减少训练集中基因过拟合带来的影响,采用 LASSO 回归分析去除相关性较高的基因,得到 25 个与预后相关的 lncRNA。使用多因素 Cox 分析排除其余混杂因素的影响,最终获得 13 个与预后相关的 lncRNA (AC026462.3、DIRC1、AL162632.3、MAGEA10-MAGEA5、LINC00115、CARD8-AS1、AL390778.2、LINC01281、AL157388.1、NFE2L1-DT、AC092803.4、AL583785.1、LINC02323)。

## 2.3 基于 13 个 NET 相关 lncRNA 的预后模型

根据得到的 13 个与预后相关的 lncRNA 构建预后模型,多因素 Cox 分析得到的 13 个与预后相关的 lncRNA 的系数见表 1。lncRNA 的系数越大代表该 lncRNA 在风险评分的计算过程中所占权重越大。研究表明,在 Zhang 等<sup>[21]</sup>构建的 9 个坏死性凋亡 lncRNA 的肺腺癌预后模型,以及 Liu 等<sup>[22]</sup>构建的 12 个脂肪酸代谢 lncRNA 的肺腺癌预后模型中 LINC01281 所占权重较大,风险系数分别为 -1.043 和 -1.219,与本研究所得出结论相近。

表 1 13 个与预后相关的 lncRNA 的系数

Table 1 Coefficients of the 13 lncRNAs significantly associated with prognosis

lncRNA	系数	lncRNA	系数
AC026462.3	0.588	DIRC1	0.856
AL162632.3	0.838	MAGEA10-MAGEA5	0.831
LINC00115	-0.888	CARD8-AS1	-0.352
AL390778.2	-0.516	LINC01281	-1.027
AL157388.1	-0.703	NFE2L1-DT	1.243
AC092803.4	-1.343	AL583785.1	2.285
LINC02323	0.366		

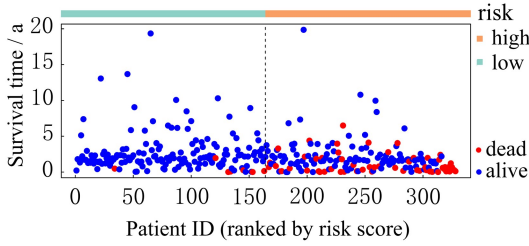
利用 lncRNA 的系数与表达量可以获得预后模型的风险评分公式:

$$Y_{\text{riskscore}} = \sum_{i=1}^{13} (\beta_i \times X_i),$$

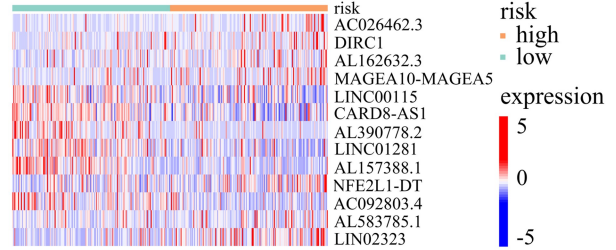
式中,  $\beta_i$  代表第  $i$  个 lncRNA 的系数;  $X_i$  代表第  $i$  个 lncRNA 的表达量;  $Y_{\text{riskscore}}$  是某一样本的风险评分。按照风险评分公式计算训练集、验证集和所有集合中各个样本的风险评分,并将样本按风险评分由小到大进行排列,选取风险评分的中位值,风险评分大于等于中位值的样本划分为高风险组,风险评分小于中位值的样本划分为低风险组。图 1 显示随着风险评分的增加,肺腺癌患者的死亡率在逐渐增大。这表明利用 13 个与预后相关的 lncRNA 的表达量将患者划分为高低风险组与患者实际的死亡风险趋势相吻合。此外,13 个与预后相关的 lncRNA 中高风险 lncRNA 与低风险 lncRNA 占比接近,如图 2 所示。

在训练集中对高低风险组患者进行总生存期的生存分析,如图 3(a)所示。生存分析结果显示,随着时间的推移高低风险组患者的生存率都在逐渐下降,但低风险组患者的生存率要明显高于高风险组的患者。为进一步评估该预后模型的预测效果,在验证集和所有集合中都进行了生存分析,发现高低风险组患者的生存情况与训练集的情况完全一致,见图 3(b)和(c)。

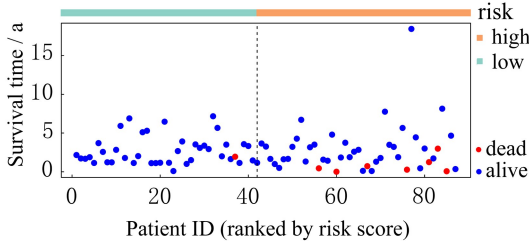
通过绘制的 ROC 曲线可以看出,模型在训练集、验证集和所有集合中 1 年、3 年、5 年的 AUC 均可达到 0.79 以上,其中 5 年的 AUC 高达 0.860、0.840、0.841,表明模型具有较强的预测能力。为进一步评估模型的预测性能,将年龄、性别、stage、T 分期、M 分期、N 分期以及风险评分分别作为独立的特征来构建预后模型。ROC 曲线显示在训练集、验证集和所有集合中只有以风险评分为特征所构建的预后模型的 AUC 值可以达到 0.8 以上,以其余几个临床性状为特征所构建的预后模型的 AUC 值均低于 0.75,说明风险评分的预测能力要远远优于其他几个临床性状,结果如图 4 所示。



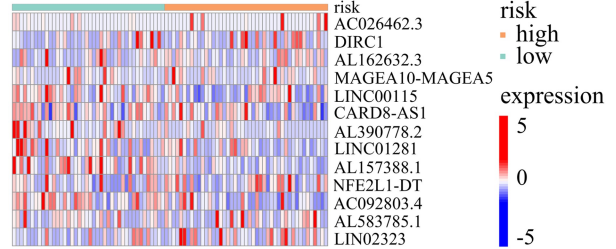
(a) 训练集



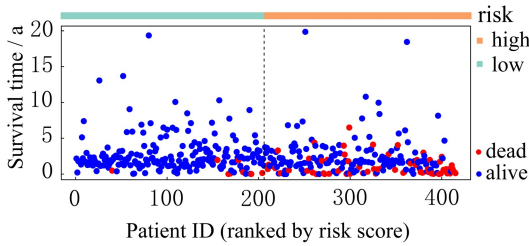
(a) 训练集



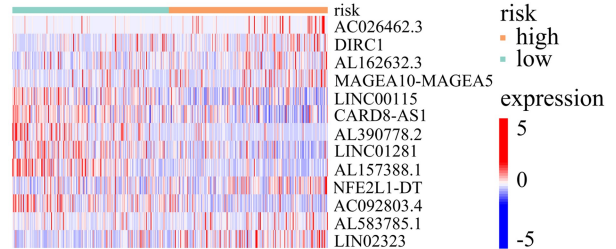
(b) 验证集



(b) 验证集



(c) 所有集合



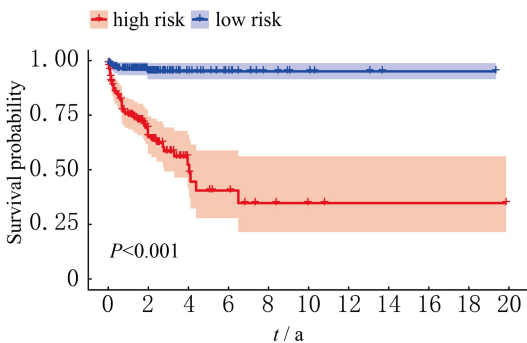
(c) 所有集合

图 1 高低风险组的生存状态分布

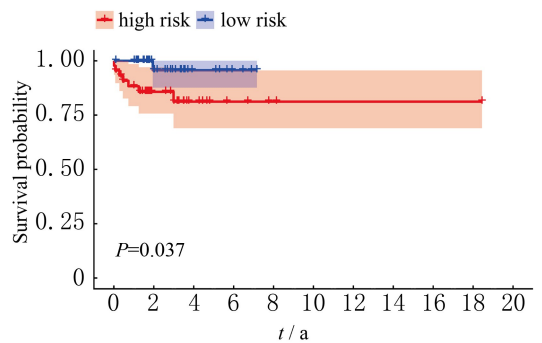
Fig. 1 Distributions of survival status of the high and low risk groups

图 2 13 个 lncRNA 在高低风险组中的表达情况

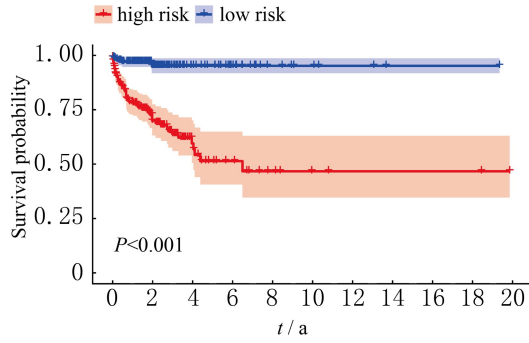
Fig. 2 Expression of 13 lncRNAs in the high and low risk groups



(a) 训练集



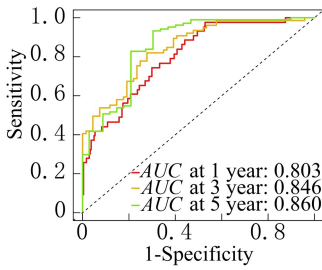
(b) 验证集



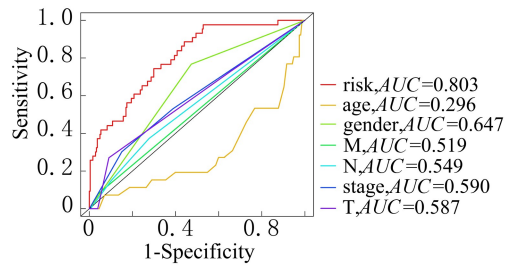
(c) 所有集合

图 3 高低风险组患者总生存期的生存分析

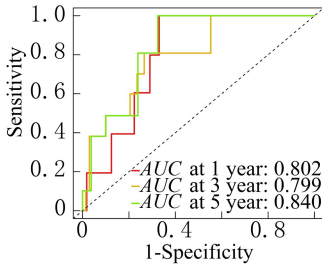
Fig. 3 Survival analysis of overall survival of patients in the high and low risk groups



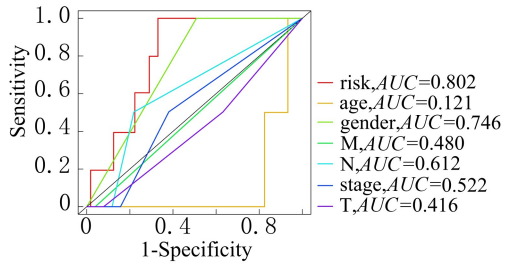
(a) 训练集中风险评分 1 年、3 年、5 年的 ROC 曲线



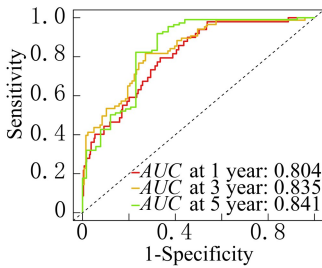
(b) 训练集中风险评分和临床性状的 ROC 曲线



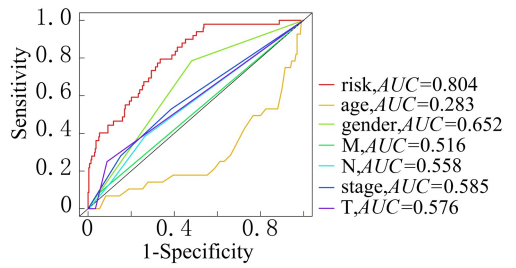
(c) 验证集中风险评分 1 年、3 年、5 年的 ROC 曲线



(d) 验证集中风险评分和临床性状的 ROC 曲线



(e) 所有集中风险评分 1 年、3 年、5 年的 ROC 曲线



(f) 所有集中风险评分和临床性状的 ROC 曲线

图 4 ROC 曲线评估预后模型的准确性

Fig. 4 ROC curves to assess the accuracy of the prognostic model

为验证风险评分是否可以作为独立于其他临床性状的预后因子,进行了单因素和多因素独立预后分析,如图 5 所示。单因素独立预后分析结果显示 stage、T 分期和风险评分可以作为独立的预后因子,而多因素独立预后分析则表示当考虑到几个特征之间的相互作用时,只有风险评分可以作为独立的预后因子。

以 65 岁为界,将肺腺癌患者划分为大于 65 岁的亚组和小于等于 65 岁的亚组,按照性别划分为男性亚组和女性亚组,根据 stage 将 stage I 划分为早期亚组,stage II、stage III、stage IV 划分为晚期亚组。然后,将模型应用于不同临床分组的患者,发现在不同的临床分组中低风险组患者的生存要明显优于高风险组,如图 6 所示,说明模型对于不同临床分组的患者同样适用。

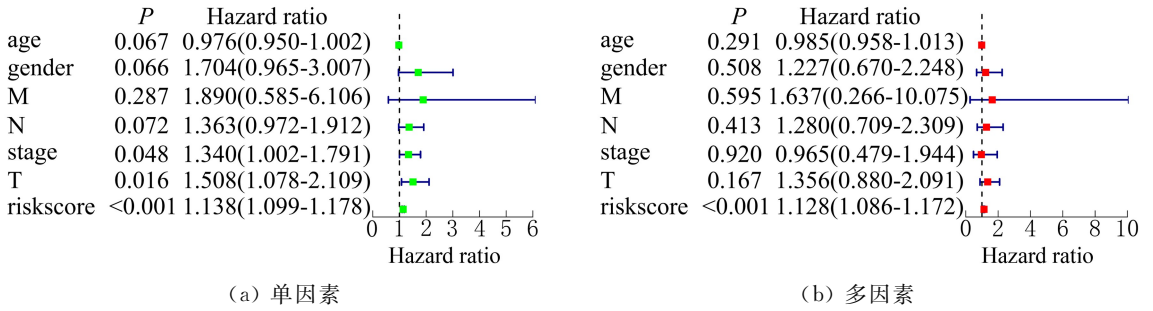


图 5 风险评分的独立预后分析

Fig. 5 Independent prognostic analysis of the risk scores

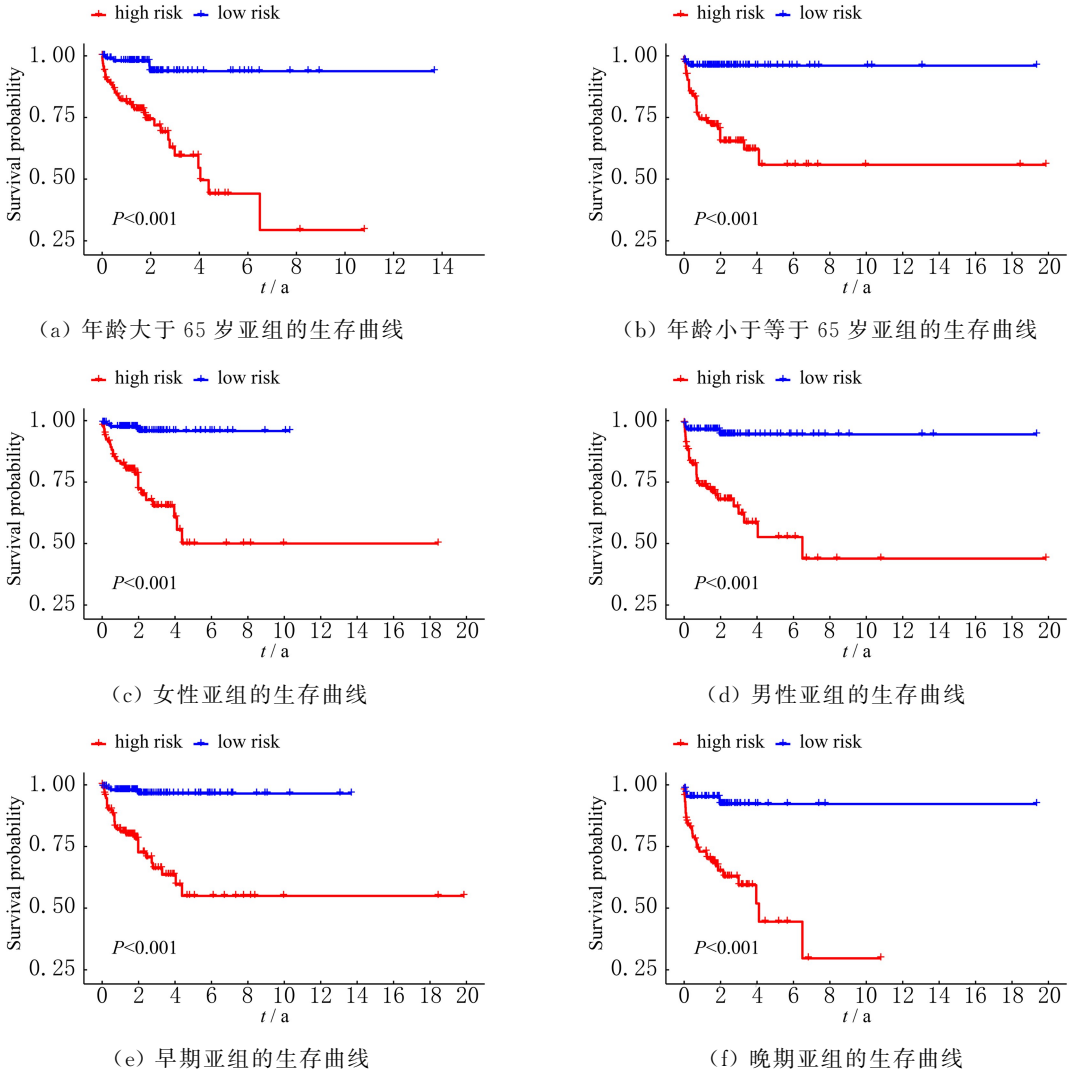


图 6 肺腺癌患者临床分组的模型验证

Fig. 6 Model validation of the patients with lung adenocarcinoma clinical grouping

### 2.4 基于 6 个临床性状及风险评分的生存模型

在预后模型的基础之上结合年龄、性别、stage、T 分期、M 分期、N 分期 6 个临床性状构建能够预测肺腺癌患者 1 年、3 年、5 年生存率的生存模型,并通过列线图进行可视化,如图 7 所示。其中每一个临床性状和风险评分均对应一项单独的打分,将 7 个特征的打分进行加和便可得到某一个患者的总得分,利用总得分便可预测得到该患者大于 1 年、3 年、5 年的生存率。最后,为验证生存模型的准确性,绘制了 1 年、3 年、5 年的校准曲线,结果显示模型预测的生存期与患者实际生存期较为接近,并且得到一致性指数为 0.829,如图 8 所示。

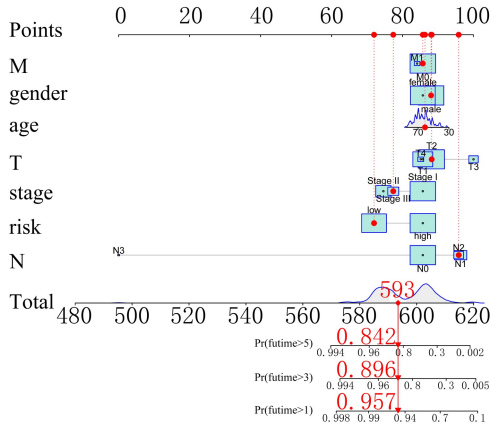


图 7 生存模型的构建

Fig. 7 Construction of survival models

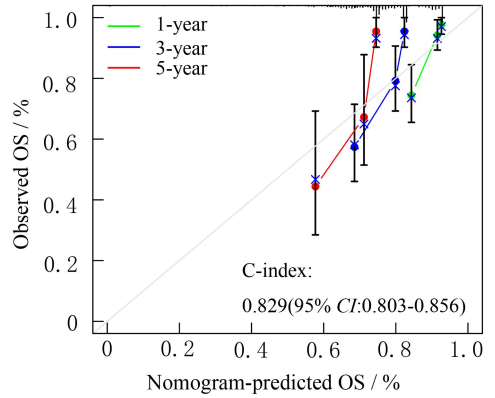


图 8 生存模型的验证

Fig. 8 Validation of survival models

## 3 结论

通过对 TCGA 数据库中肺腺癌数据进行差异分析、相关性分析、单因素 Cox 分析、LASSO 回归分析、多因素 Cox 分析,构建了基于 13 个 NET 相关 lncRNA 的预后模型及生存模型。研究表明,13 个 NET 相关 lncRNA 中已有部分 lncRNA 被证实对包括肺腺癌在内的不同肿瘤具有重要作用。例如,CARD8-AS1 在肺腺癌中表达下调,并且 CARD8-AS1 通过靶向 miR-650 调节 Bax 的表达,进而抑制肿瘤的发生<sup>[23]</sup>。LINC02323 通过“海绵”作用 miR-1343-3p 上调 TGFBR1 的表达,从而促进肺腺癌的转移<sup>[24]</sup>。lncRNA 不仅能够与 miRNA 相互作用,还能够与某些通路相互作用,进而在肿瘤进展中发挥重要作用。例如,LINC00115 直接与 KHSRP 蛋白结合,通过 IL6/JAK1/STAT1 信号通路促进肺腺癌的侵袭和转移<sup>[25]</sup>。敲低 DIRC1 通过抑制信号通路 AKT/mTOR 的信号来降低胃癌的致癌性<sup>[26]</sup>。目前,剩余 lncRNA (AC026462. 3、AL162632. 3、MAGEA10-MAGEA5、AL390778. 2、LINC01281、AL157388. 1、NFE2L1-DT、AC092803. 4、AL583785. 1) 尚未从文献中发现与肿瘤之间的联系,关于其在肺腺癌的发生发展中所发挥的作用仍需要进一步探索。综上所述,由 13 个 NET 相关 lncRNA 构建的预后模型和生存模型能够为肺腺癌患者的临床治疗提供一定的理论指导。

### 参考文献:

[1] XU J Y,ZHANG C C,WANG X,et al. Integrative proteomic characterization of human lung adenocarcinoma[J]. Cell,2020,182(1):245-261.

[2] HERBST R S,MORGENZTERN D,BOSHOFF C. The biology and management of non-small cell lung cancer [J]. Nature,2018,553(7689):446-454.

[3] HERRERO-CERVERA A,SOEHNLEIN O,KENNE E. Neutrophils in chronic inflammatory diseases[J]. Cellular & Molecular Immunology,2022,19(2):177-191.

- [4] ADROVER J M, MCDOWELL S A C, HE X Y, et al. NETworking with cancer: The bidirectional interplay between cancer and neutrophil extracellular traps[J]. *Cancer Cell*, 2023, 41(3): 505-526.
- [5] MASUCCI M T, MINOPOLI M, DEL VECCHIO S, et al. The emerging role of neutrophil extracellular traps (NETs) in tumor progression and metastasis[J]. *Frontiers in Immunology*, 2020, 11: 1749.
- [6] HIDALGO A, LIBBY P, SOEHNLEIN O, et al. Neutrophil extracellular traps: From physiology to pathology [J]. *Cardiovascular Research*, 2022, 118(13): 2737-2753.
- [7] MONTI M, DE ROSA V, IOMMELLI F, et al. Neutrophil extracellular traps as an adhesion substrate for different tumor cells expressing RGD-binding integrins[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2018, 19(8): 2350.
- [8] KANAMARU R, OHZAWA H, MIYATO H, et al. Neutrophil extracellular traps generated by low density neutrophils obtained from peritoneal lavage fluid mediate tumor cell growth and attachment[J]. *Journal of Visualized Experiments: JoVE*, 2018, 3(138): 58201.
- [9] HOMA-MLAK I, MAJDAN A, MLAK R, et al. Metastatic potential of NET in neoplastic disease[J]. *Postepy Higieny i Medycyny Doswiadczalnej (Online)*, 2016, 70: 887-895 (2016-08-31) [2024-04-03]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27594564/>. DOI:10.5604/17322693.1216275.
- [10] CEDERVALL J, HAMIDI A, PLATELETS O A. Platelets, NETs and cancer[J]. *Thrombosis Research*, 2018, 164(S1): 148-152.
- [11] ALBRENGUES J, SHIELDS M A, NG D, et al. Neutrophil extracellular traps produced during inflammation awaken dormant cancer cells in mice[J]. *Science*, 2018, 361(6409): eaao4227.
- [12] 盖智敏, 陈颖丽, 刘姝含, 等. 细胞质 lncRNA 在 ceRNA 网络中对肝癌的预后作用[J]. *内蒙古大学学报(自然科学版)*, 2024, 55(1): 54-64.
- [13] WANG Y, LIU F, CHEN L, et al. Neutrophil extracellular traps (NETs) promote non-small cell lung cancer metastasis by suppressing lncRNA MIR503HG to activate the NF- $\kappa$ B/NLRP3 inflammasome pathway[J]. *Frontiers in Immunology*, 2022, 13: 867516.
- [14] ZHANG Y, GUO L P, DAI Q C, et al. A signature for pan-cancer prognosis based on neutrophil extracellular traps[J]. *Journal for Immunotherapy of Cancer*, 2022, 10(6): e004210.
- [15] WU J Y, ZHANG F L, ZHENG X, et al. Identification of renal ischemia reperfusion injury subtypes and predictive strategies for delayed graft function and graft survival based on neutrophil extracellular trap-related genes [J]. *Frontiers in Immunology*, 2022, 13: 1047367.
- [16] JIANG T C, WANG Y, CHEN X Y, et al. Neutrophil extracellular traps (NETs)-related lncRNAs signature for predicting prognosis and the immune microenvironment in breast cancer[J]. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 2023, 11: 1117637.
- [17] QUAN J, HUANG B G. Identification and validation of the molecular subtype and prognostic signature for clear cell renal cell carcinoma based on neutrophil extracellular traps[J]. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 2022, 10: 1021690.
- [18] ZUO Y H, LENG G Y, LENG P. Identification and validation of molecular subtype and prognostic signature for lung adenocarcinoma based on neutrophil extracellular traps [J]. *Pathology Oncology Research*, 2023, 29: 1610899.
- [19] HE X H, XIAO Y L, LIU S, et al. Predicting the immune microenvironment and prognosis with a NETosis-related lncRNA signature in head and neck squamous cell carcinoma[J]. *BioMed Research International*, 2022, 2022: 3191474.
- [20] LI Q L, CHEN W M, LI Q H, et al. A novel neutrophil extracellular trap signature to predict prognosis and immunotherapy response in head and neck squamous cell carcinoma[J]. *Frontiers in Immunology*, 2022, 13: 1019967.
- [21] ZHANG T T, HEI R X, HUANG Y, et al. Construction and experimental validation of a necroptosis-related lncRNA signature as a prognostic model and immune-landscape predictor for lung adenocarcinoma[J]. *American*

Journal of Cancer Research,2023,13(9):4418-4433.

- [22] LIU Y,ZHANG X S,CHENG X C,et al. Characterization of fatty acid metabolism-related lncRNAs in lung adenocarcinoma identifying potential novel prognostic targets[J]. Frontiers in Genetics,2022,13:990153.
- [23] JI Y,ZHANG G Q,ZHANG X Y. Identification of lncRNA CARD8-AS1 as a potential prognostic biomarker associated with progression of lung adenocarcinoma[J]. British Journal of Biomedical Science,2022,79:10498.
- [24] ZHANG X S,DU L T,HAN J Y,et al. Novel long non-coding RNA LINC02323 promotes epithelial-mesenchymal transition and metastasis via sponging miR-1343-3p in lung adenocarcinoma[J]. Thoracic Cancer,2020,11(9):2506-2516.
- [25] CAI H F,FAN L L,SONG H Q,et al. LINC00115 promote the invasion and metastasis of lung adenocarcinoma via the IL6/JAK1/STAT1 signaling pathway[J]. Research Square, 2022 (2022-09-27) [2024-04-03]. <https://www.researchsquare.com/article/rs-2041299/v1>. DOI:<https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-2041299/v1>.
- [26] LI Z,YANG A J,WEI F M,et al. Significant association of DIRC1 overexpression with tumor progression and poor prognosis in gastric cancer[J]. European Review for Medical and Pharmacological Sciences,2018,22(24):8682-8689.

(责任编辑 刘俊杰)

## Screening and Analysis of Neutrophil Extracellular Traps-Associated lncRNAs in Lung Adenocarcinoma

ZHAO Yuanyuan, CHEN Yingli, LI Zhiying  
(School of Physical Science and Technology,  
Inner Mongolia University, Hohhot 010021, China)

**Abstract:** Lung adenocarcinoma is one of the most common subtypes of non-small-cell lung cancer, accounting for approximately 40% of all lung cancer patients. The significance of long non-coding RNA (lncRNA) linked to neutrophil extracellular traps (NETs) in lung adenocarcinoma patients' prognosis has gradually come to light as research has progressed. Thus, investigating the connection between lncRNA and NETs can offer a theoretical foundation for the clinical treatment of patients with lung adenocarcinoma. In this work, we constructed a prognostic model and a survival model based on 13 lncRNAs by univariate Cox analysis, LASSO regression analysis, and multivariate Cox analysis. The model was validated using survival analysis, ROC curves, and calibration curves. The ROC curve's data demonstrates the model's significance for lung cancer patients' prognosis.

**Key words:** lung adenocarcinoma; neutrophil extracellular trap; long non-coding RNA