

LABORATORY MEDICINE AND CLINIC

Semimonthly Established in June 2004 Vol. 21 No. 20 Oct. 28, 2024

Administrative Office
Chongqing Municipal Health Commission

Sponsored by
Chongqing Health Statistics Information Center
Chongqing Center for Clinical Laboratory

Editor
Editorial Board of Laboratory Medicine and Clinic

Publisher
Chongqing Health Statistics Information Center

Chief Editor
LIAO Pu

Editorial Director
WANG Mingfeng

Printing
Chongqing Purplestone Southeast Printing Co., LTD

Subscription
All domestic local post offices
Postal distribution code 78-157

Distributor
Public distribution in China
Chongqing Newspapers and Magazines Circulation Bureau, China Post Group Corporation
China International Book Trading Corporation
Code No. 8784SM

CSSN
ISSN 1672-9455
CN 50-1167/R

CODEN
JYYLAE

Price
RMB 17.50 yuan(per copy)
RMB 420.00 yuan(per year)

Address
No. 420, Baohuan Road, Yubei District, Chongqing 401120, China

Telephone (023)63613484

Web <http://www.jyyxylc.com>

CONTENTS IN BRIEF	
ORIGINAL ARTICLES	
The relationship between the expression levels of serum miR-139 and miR-622 and pathological characteristics and prognosis of cervical cancer patients	 XU Xiaozhe, WANG Shuping, DING Shuyan, et al. (2945)
Value of plasma lncRNA SNHG12 and miR-133b in predicting the effect of neoadjuvant therapy for breast cancer	 GAO Xueyuan, LIU Jiaqi, CHEN Jieqing, et al. (2951)
Expression levels and clinical significance of miR-203a-3p and CBX8 in uterine leiomyoma	 CHEN Xiaolan, LEI Xia, PI Fali (2958)
Diagnostic value of serum CCL18 and sB7-H3 levels in endometriosis	 SUN Xiaohua, SONG Yulin, LI Hong, et al. (2965)
Expression levels of CKMT1A, CRABP2 and PAX8 in serum of patients with endometrial cancer and their relationship with clinicopathological parameters and prognosis	 DONG Xianping, YU Qian, LIU Yingjie, et al. (2970)
The diagnostic value of serum DcR3, Bmi-1 and TFF3 in cervical cancer	 SUN Yingchun, MA Hui (2975)
Ultrasound examination of the hemodynamics of fetal and neonatal cerebral arteries in patients with HDCP and its predictive value for neonatal brain injury	 ZHANG Hongchao, ZHENG Dong, SUN Lu, et al. (2980)
Value of combined detection of TLR2, TIPE2 and NLR in peripheral blood for the prediction of ventilator-associated pneumonia in neonates with mechanical ventilation	 QU Haixin, GUO Weiping, YUAN Erwei, et al. (2985)

Correlation between quantitative level of anti-phospholipase A2 receptor antibody and markers of renal injury in patients with membranous nephropathy HUANG Yu,FU Meizhen,DAI Shuhui,et al. (2990)

Prognostic value of combined detection of D-dimer,25-hydroxyvitamin D,lactic acid and procalcitonin in patients with sepsis DU Xiaomin,DAI Kefang,ZHANG Ruiying,et al. (2994)

Study on the relationship between serum miR-125b-5p,miR-144,miR-93 expression levels and pathological characteristics and prognosis in patients with gastric cancer YAN Pu,ZHANG Yongkang,CAI Yu,et al. (2998)

《检验医学与临床》第五届编委会成员

1. 顾问:陈文祥 府伟灵 杨庆军 张 康
2. 主 编:廖 璞
3. 副 主 编:关 明 李海霞 李 华 应斌武 张 本
4. 常 务 编 委:陈 鸣 傅启华 高小玲 何 彬 李 冬 李贵星 林发全
夏 勇 谢小兵 杨曦明 张国军 张 曦
5. 编 委:安 成 曹东林 曹 炬 曹永彤 柴 进 陈大鹏 陈 灏
陈焕文 陈 辉 陈 捷 陈维贤 邓建川 段朝晖 段绪坤
冯文莉 高 勇 耿 佳 郭庆山 韩 平 何 霞 何小蓉
洪国彝 侯铁英 胡章雪 黄成庆 黄 海 黄 河 纪 玲
蒋国庆 蒋天伦 柯博文 李伯安 李福平 李海军 李红霞
李 靖 李 力 李龙坤 李 泉 李 轶 李忠俊 廖 生
刘禄斌 刘蓉蓉 刘双全 刘维薇 刘向祎 刘欣跃 刘 鑫
刘 耀 刘忠和 卢仁泉 鲁炳怀 鲁 彦 陆俊羽 罗凤鸣
罗 阳 罗子国 马 莹 聂 滨 蒲晓允 邱 玲 渠 巍
任碧琼 任 丽 盛尚春 苏白海 孙朝晖 谭延国 唐 伟
陶庆春 汪俊军 王 冰 王德林 王建成 王 利 王 睿
王述莲 王晓琴 王心清 王 勇 温恩懿 吴立翔 吴 清
吴 意 伍 勇 夏代全 夏 云 向江侠 向 尹 项贵明
闫存玲 颜维华 杨 丽 杨 青 杨在亮 杨振华 姚 健
殷建华 殷明刚 袁 慧 翟 瑄 张朝军 张 诚 张 纲
张 钧 张 蜀 张先祥 张 义 张雨平 赵 瑾 赵明才
赵强元 赵树铭 郑 超 周 琳 周全华 周 洲 卓文磊
- (姓名顺序按姓氏拼音字母排)

女性生殖系统疾病的实验室检测专题 · 论著 DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2024.20.001

宫颈癌患者血清 miR-139、miR-622 表达水平与病理特征、预后的关系*

徐小哲¹, 王淑萍², 丁树颜¹, 朱 萍^{1△}

1. 中国人民解放军海军第九七一医院妇产科, 山东青岛 266000; 2. 山东省青岛市

黄岛区中心医院妇产科, 山东青岛 266000

摘要:目的 探讨血清微小 RNA(miR)-139、miR-622 表达水平与宫颈癌患者病理特征及预后的关系。方法 选取 2016 年 2 月至 2018 年 2 月在中国人民解放军海军第九七一医院进行治疗的 100 例宫颈癌初诊患者作为宫颈癌组,另选取同期在中国人民解放军海军第九七一医院体检的 60 例健康者作为对照组,收集所有研究对象临床病理特征资料。采用实时荧光定量聚合酶链反应检测血清 miR-139、miR-622 的表达水平。以宫颈癌组血清 miR-139、miR-622 表达水平的均值为界限,将宫颈癌组患者分为 miR-139 高表达组、低表达组和 miR-622 高表达组、低表达组。对所有宫颈癌患者随访 5 年,根据随访结果,将患者分为生存组与死亡组,比较两组相关临床资料。绘制 Kaplan-Meier 生存曲线分析不同血清 miR-139、miR-622 表达水平对患者预后的影响。采用多因素 Logistic 回归分析 miR-139、miR-622 对宫颈癌患者预后的影响。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 miR-139、miR-622 单独及联合检测对宫颈癌患者预后的预测价值。结果 宫颈癌组血清 miR-139 表达水平明显低于对照组,miR-622 表达水平明显高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。miR-139 高表达组纳入 24 例患者、低表达组纳入 76 例患者;miR-622 高表达组纳入 70 例患者、低表达组纳入 30 例患者。miR-139 高表达组、低表达组国际妇产科联盟(FIGO)分期、淋巴结转移、宫颈浸润深度比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。miR-622 高表达组、低表达组 FIGO 分期、淋巴结转移、宫颈浸润深度比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。宫颈癌患者 5 年随访率 100%,其中生存患者 78 例,纳入生存组,死亡患者 22 例,纳入死亡组。Kaplan-Meier 生存曲线分析结果显示,血清 miR-139 低表达组 5 年生存率[73.68%(56/76)]低于高表达组[91.67%(22/24)],差异有统计学意义($\chi^2 = 4.279, P = 0.039$);miR-622 高表达组 5 年生存率[72.86%(51/70)]低于低表达组[90.00%(27/30)],差异有统计学意义($\chi^2 = 4.791, P = 0.029$)。死亡组血清 miR-139 表达水平明显低于生存组,血清 miR-622 表达水平明显高于生存组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,miR-622 高表达是宫颈癌患者死亡的危险因素($P < 0.05$),miR-139 高表达是宫颈癌患者死亡的保护因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 miR-139、miR-622 单独及联合预测宫颈癌患者预后的曲线下面积分别为 0.826、0.828、0.889,联合预测效果优于单独预测($Z_{二者联合-miR-139} = 2.085, P = 0.037; Z_{二者联合-miR-622} = 2.216, P = 0.027$)。结论 宫颈癌患者血清 miR-139 表达水平明显降低,miR-622 表达水平明显升高,其表达水平与患者 FIGO 分期、淋巴结转移、宫颈浸润深度有关,且 miR-139、miR-622 均是宫颈癌患者预后的影响因素,检测二者表达水平对预测宫颈癌患者预后具有一定价值。

关键词: 宫颈癌; 微小 RNA-139; 微小 RNA-622; 病理特征; 预后

中图法分类号: R737.33; R446.6

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2024)20-2945-07

The relationship between the expression levels of serum miR-139 and miR-622 and pathological characteristics and prognosis of cervical cancer patients*

XU Xiaozhe¹, WANG Shuping², DING Shuyan¹, ZHU Ping^{1△}

1. Department of Obstetrics and Gynecology, 971 Hospital of PLA Navy, Qingdao, Shandong 266000, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Central Hospital of Huangdao District, Qingdao, Shandong 266000, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between the expression levels of serum microRNA (miR)-139 and miR-622 and the pathological characteristics and prognosis of cervical cancer patients. **Methods** A total of 100 patients with newly diagnosed cervical cancer who were treated in the 971 Hospital of

* 基金项目: 中国优生科学协会妇女临床分会科研项目(PN2022006)。

作者简介: 徐小哲,女,主治医师,主要从事妇产科学方面的研究。△ 通信作者, E-mail: shenr3011@163.com。

网络首发 [http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.r.20240926.1449.002.html\(2024-09-27\)](http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.r.20240926.1449.002.html(2024-09-27))

PLA Navy from February 2016 to February 2018 were selected as the cervical cancer group, and 60 healthy people who underwent physical examination in the 971 Hospital of PLA Navy during the same period were selected as the control group. The clinicopathological characteristics of all subjects were collected. The expression levels of serum miR-139 and miR-622 were detected by real-time fluorescence quantitative polymerase chain reaction. Taking the mean expression level of serum miR-139 and miR-622 in the cervical cancer group as the boundary, the patients in the cervical cancer group were divided into miR-139 high expression group and low expression group, and miR-622 high expression group and low expression group. All patients with cervical cancer were followed up for 5 years. According to the follow-up results, the patients were divided into survival group and death group, and the relevant clinical data of the two groups were compared. Kaplan-Meier survival curve was drawn to analyze the effect of different expression levels of serum miR-139 and miR-622 on the prognosis of patients. Multivariate Logistic regression was used to analyze the effect of miR-139 and miR-622 on the prognosis of cervical cancer patients. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the predictive value of serum miR-139 and miR-622 alone and in combination for the prognosis of cervical cancer patients. **Results** The expression level of miR-139 in the cervical cancer group was significantly lower than that in the control group, and the expression level of miR-622 was significantly higher than that in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). There were 24 patients in the miR-139 high expression group and 76 patients in the miR-139 low expression group. There were 70 patients in the miR-622 high expression group and 30 patients in the low expression group. There were significant differences in International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) stage, lymph node metastasis, and depth of cervical invasion between miR-139 high expression group and low expression group ($P < 0.05$). There were significant differences in FIGO stage, lymph node metastasis, and depth of cervical invasion between miR-622 high expression group and low expression group ($P < 0.05$). The 5-year follow-up rate of cervical cancer patients was 100%. Among them, 78 patients survived and 22 patients died were included in the survival group and the death group respectively. Kaplan-Meier survival curve analysis showed that the 5-year survival rate of low expression group of serum miR-139 [73.68% (56/76)] was lower than that of high expression group of serum miR-139 [91.67% (22/24)], and the difference was statistically significant ($\chi^2 = 4.279, P = 0.039$). The 5-year survival rate of high expression group of miR-622 [72.86% (51/70)] was lower than that of low expression group [90.00% (27/30)], and the difference was statistically significant ($\chi^2 = 4.791, P = 0.029$). The expression level of serum miR-139 in the death group was significantly lower than that in the survival group, and the expression level of serum miR-622 was significantly higher than that in the survival group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that the high expression of miR-622 was a risk factor for death of cervical cancer patients ($P < 0.05$), and the high expression of miR-139 was a protective factor for death of cervical cancer patients ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve of serum miR-139 and miR-622 alone and in combination for predicting the prognosis of cervical cancer patients were 0.826, 0.828 and 0.889 respectively. The combined prediction effect was better than that of serum miR-139 and miR-622 alone ($Z_{\text{combined miR-139}} = 2.085, P = 0.037, Z_{\text{combined with miR-622}} = 2.216, P = 0.027$). **Conclusion** The expression level of serum miR-139 in patients with cervical cancer is significantly decreased, and the expression level of miR-622 is significantly increased. Its expression level is related to FIGO stage, lymph node metastasis and cervical invasion depth, and miR-139 and miR-622 are prognostic factors in patients with cervical cancer. Detection of their expression levels has certain value in predicting the prognosis of cervical cancer patients.

Key words: cervical cancer; microRNA-139; microRNA-622; pathological feature; prognosis

宫颈癌是常见的女性恶性肿瘤,其晚期患者治愈率低,病死率高。据最新统计数据显示,全球宫颈癌发病率高达 43.2%,死亡人数超过 30 万,且向年轻化趋势发展^[1-2]。近年来,随着宫颈癌手术和放化疗等治疗手段和相关技术的不断发展,宫颈癌患者预后有所改善,病死率逐渐下降,然而,宫颈癌术后肿瘤根除

率低、容易复发和转移,患者预后较差,局部晚期宫颈癌女性放化疗后的 5 年总生存率仅为 70.0%,其总体生存率并未明显提高^[3-4]。因此,寻找能快速、准确预测宫颈癌预后的血清标志物对临床降低宫颈癌病死率具有重要意义。

微小 RNA(miRNA)是一类由 18~25 个核苷酸

组成的非编码 RNA 短链,在血清、组织中具有高度保守性^[5]。有研究表明,人类基因组中存在 1 000 种以上的成熟 miRNA,且每种成熟 miRNA 都能与靶基因 mRNA 特异性结合,其通过抑制或促进下游靶基因表达,调控细胞生长、发育、分化、凋亡,以及癌细胞侵袭、凋亡及血管生成等多种生理和病理过程^[6]。已有研究证实,miR-139、miR-622 参与了多种癌症如胃癌、食管癌、乳腺癌等发展过程,且作为肿瘤标志物在癌症早期诊断和预后评估中具有重要作用^[7]。目前,国内有关宫颈癌患者血清 miR-139、miR-622 表达情况的文献报道较少见,其表达水平与患者预后关系尚不清楚。本研究检测了宫颈癌患者血清 miR-139、miR-622 表达水平,并分析了二者表达水平与宫颈癌患者临床病理特征及其对患者预后的关系,以期为临床医生早期诊断和治疗宫颈癌提供一定参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 2 月至 2018 年 2 月在中国人民解放军海军第九七一医院进行治疗的 100 例宫颈癌初诊患者作为宫颈癌组,年龄 30~74 岁,平均(50.63±8.24)岁;病理组织分型:鳞癌 75 例,腺癌 25 例;国际妇产科联盟(FIGO)分期^[8] I a 期 22 例, I b 期 20 例, II a 期 58 例。纳入标准:(1)宫颈癌患者经临床病理诊断确诊,符合文献[9]中宫颈癌相关诊断标准;(2)患者均为初次诊治,此前未接受过其他治疗;(3)患者临床及随访资料完整。排除标准:(1)近 1 个月内服用过抗肿瘤药物者;(2)有肝、肾等脏器功能异常者;(3)有自身免疫性疾病、全身感染性疾病者;(4)患有子宫肌瘤等盆腔疾病者。另选取同期在中国人民解放军海军第九七一医院体检的 60 例健康者作为对照组,年龄 30~70 岁,平均(49.23±8.12)岁。所有研究对象及其亲属均知情同意本研究并签署知情同意书。本研究通过本院医学伦理委员会审核批准(201601169)。

1.2 试剂与仪器 Trizol 试剂、氯仿、异丙醇购自北京天根公司;反转录试剂盒和 SYBR Green Master Mix 购自成都诺维赞有限公司;高速冷冻离心机(Allegra V-15R)购自厦门致微仪器有限公司;超微量核酸蛋白测定仪(Nano-800)、ABI 7500 型实时荧光定量聚合酶链反应(qRT-PCR)仪购自美国 Bio-Rad 公司。

1.3 方法

1.3.1 资料收集 收集宫颈癌组病理组织类型、人乳头瘤病毒(HPV)感染、淋巴结转移、病理组织分级、宫颈浸润深度等临床资料。

1.3.2 检测方法 采用 qRT-PCR 检测血清 miR-139、miR-622 表达水平。以宫颈癌组血清 miR-139、miR-622 表达水平的均值为界限,将宫颈癌组患者分为 miR-139 高表达组、低表达组和 miR-622 高表达组、低表达组。采集各组空腹静脉血 5 mL,室温静置 4 h,待析出血清后于 4 ℃、3 000 r/min 离心 15 min,吸出上层血清置于 1.5 mL EP 管中,转至-80 ℃环境中保存待测。根据 Trizol 试剂说明书提取血清总 RNA,使用超微量核酸蛋白测定仪验证 RNA 完整性及纯度;按照反转录试剂盒方法,反转录获得 cDNA;以 U6 为内参,cDNA 为模板,进行 qRT-PCR 扩增反应,其反应体系共 20 μL:正、反向引物各 0.4 μL,cDNA 模板 2 μL,10 μL 2×Taq Pro UniversalSYBR Green Master Mix,加 ddH₂O 至 20 μL。将上述体系置于荧光定量 PCR 仪中,盖上反应板,反应程序为预变性 95 ℃、15 min,变性 95 ℃、10 s,退火 55 ℃、30 s,延伸 72 ℃、32 s,共 40 个循环,均进行 3 次平行试验,测 Ct 值并取平均值。根据 2^{-ΔΔCt} 法计算血清 miR-139、miR-622 相对表达水平。引物根据 NCBI 数据库中 miR-139、miR-622 和 U6 基因序列(登录号:NC_406931、NC_693207、NC_000898.1)设计。引物序列见表 1。

表 1 引物序列

基因	正向引物 5'-3'	反向引物 5'-3'
miR-139	GGAGACGCGGCCCTGTTGGAG	ACGCATTTCGTGAAGCGTT
miR-622	GGGTCCGAGGTATTTCGCACT	GCACAGTCTGCTGAGGTTGGA
U6	CTCGCTTCGGCAGCACAA	AACGCTTCACGAATTTGCGT

1.3.3 随访 对所有宫颈癌患者随访 5 年,第 1 年采用门诊复查的方式进行随访,之后通过电话或门诊复查的方式进行随访,患者死亡则结束随访。随访时间截至 2023 年 2 月 28 日。根据随访结果,将患者分为生存组与死亡组,比较两组相关临床资料。

1.4 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据处理与统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。绘

制 Kaplan-Meier 生存曲线分析不同血清 miR-139、miR-622 表达水平对患者预后的影响。采用多因素 Logistic 回归分析 miR-139、miR-622 对宫颈癌患者预后的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 miR-139、miR-622 单独及联合检测对宫颈癌患者预后的预测价值。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 对照组与宫颈癌组血清 miR-139、miR-622 表达

水平比较 宫颈癌组血清 miR-139 表达水平明显低于对照组,血清 miR-622 表达水平明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组血清 miR-139、miR-622 表达水平比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	miR-139	miR-622
对照组	60	1.02±0.24	1.01±0.22
宫颈癌组	100	0.81±0.12	1.32±0.27
<i>t</i>		7.360	-7.519
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 miR-139 高表达组、低表达组及 miR-622 高表达组、低表达组临床病理指标比较 miR-139 高表达

组纳入 24 例患者、低表达组纳入 76 例患者;miR-622 高表达组纳入 70 例患者、低表达组纳入 30 例患者。miR-139 高表达组、低表达组年龄、病理组织类型、组织分化程度、HPV 感染的情况比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。miR-622 高表达组、低表达组年龄、病理组织类型、组织分化程度、HPV 感染的情况比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。miR-139 高表达组、低表达组 FIGO 分期、淋巴结转移、宫颈浸润深度比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。miR-622 高表达组、低表达组 FIGO 分期、淋巴结转移、宫颈浸润深度比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3、4。

表 3 miR-139 高表达组、低表达组临床病理指标比较[*n*(%)]

组别	<i>n</i>	年龄(岁)		病理组织类型		HPV 感染		FIGO 分期	
		≥45	<45	鳞癌	腺癌	是	否	I a~I b 期	II a 期
miR-139 高表达组	24	16(28.07)	8(18.60)	16(21.33)	8(32.00)	8(16.33)	16(31.37)	16(38.10)	8(13.79)
miR-139 低表达组	76	41(71.93)	35(81.40)	59(78.67)	17(68.00)	41(83.67)	35(68.63)	26(61.90)	50(86.21)
χ^2		1.204		1.170		3.102		7.888	
<i>P</i>		0.273		0.279		0.078		0.005	

组别	<i>n</i>	组织分化程度		淋巴结转移		宫颈浸润深度	
		中高分化	低分化	是	否	<2/3	≥2/3
miR-139 高表达组	24	9(20.45)	15(26.79)	8(13.33)	16(40.00)	9(15.00)	15(37.50)
miR-139 低表达组	76	35(79.55)	41(73.21)	52(86.67)	24(60.00)	51(85.00)	25(62.50)
χ^2		0.541		9.357		6.661	
<i>P</i>		0.462		0.002		0.010	

表 4 miR-622 高表达组、低表达组临床病理指标比较[*n*(%)]

组别	<i>n</i>	年龄(岁)		病理组织类型		HPV 感染		FIGO 分期	
		≥45	<45	鳞癌	腺癌	是	否	I a~I b 期	II a 期
miR-622 高表达组	70	44(77.19)	26(60.47)	51(68.00)	19(76.00)	38(77.55)	32(62.75)	23(54.76)	47(81.03)
miR-622 低表达组	30	13(22.81)	17(39.53)	24(32.00)	6(24.00)	11(22.45)	19(37.25)	19(45.24)	11(18.97)
χ^2		3.266		0.571		2.609		8.007	
<i>P</i>		0.071		0.450		0.106		0.005	

组别	<i>n</i>	组织分化程度		淋巴结转移		宫颈浸润深度	
		中高分化	低分化	是	否	<2/3	≥2/3
miR-622 高表达组	70	28(63.64)	42(75.00)	47(79.66)	22(55.00)	49(71.43)	21(52.00)
miR-622 低表达组	30	16(36.36)	14(25.00)	12(20.34)	18(45.00)	10(28.57)	20(48.00)
χ^2		1.515		6.864		11.671	
<i>P</i>		0.218		0.009		0.001	

2.3 宫颈癌患者血清 miR-139、miR-622 表达水平与患者预后的关系 宫颈癌患者 5 年随访率 100%,其中生存患者 78 例,纳入生存组,死亡患者 22 例,纳入死亡组。Kaplan-Meier 生存曲线分析结果显示,血清 miR-139 低表达组 5 年生存率[73.68%(56/76)]低

于高表达组 5 年生存率[91.67%(22/24)],差异有统计学意义($\chi^2=4.279,P=0.039$);miR-622 高表达组 5 年生存率[72.86%(51/70)]低于低表达组 5 年生存率[90.00%(27/30)],差异有统计学意义($\chi^2=4.791,P=0.029$)。见图 1、2。

2.4 生存组和死亡组相关临床资料比较 死亡组血清 miR-139 表达水平明显低于生存组,血清 miR-622 表达水平明显高于生存组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组年龄、病理组织类型、组织分化程度、HPV 感染、FIGO 分期、淋巴结转移、宫颈浸润深度比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 5。

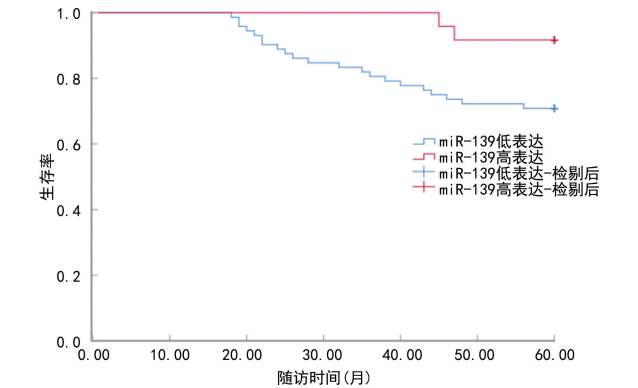


图 1 血清 miR-139 表达与宫颈癌患者 5 年生存率的关系

2.5 多因素 Logistic 回归分析 miR-139、miR-622 对宫颈癌患者预后的影响 以宫颈癌患者 5 年内是否死亡为因变量(死亡=1,生存=0),以 miR-139、miR-622 表达水平(实测值)为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,miR-622 高表达是宫颈癌患者

死亡的危险因素($P<0.05$),miR-139 高表达是宫颈癌患者死亡的保护因素($P<0.05$)。见表 6。

2.6 血清 miR-139、miR-622 单独及联合检测对宫颈癌患者预后死亡预测价值 以生存组为阴性样本,以死亡组为阳性样本绘制 ROC 曲线,结果显示,血清 miR-139、miR-622 单独及联合预测宫颈癌患者预后死亡的曲线下面积(AUC)分别为 0.826、0.828、0.889,联合预测效果优于单独预测($Z_{\text{二者联合-miR-139}}=2.085, P=0.037; Z_{\text{二者联合-miR-622}}=2.216, P=0.027$)。见表 7。

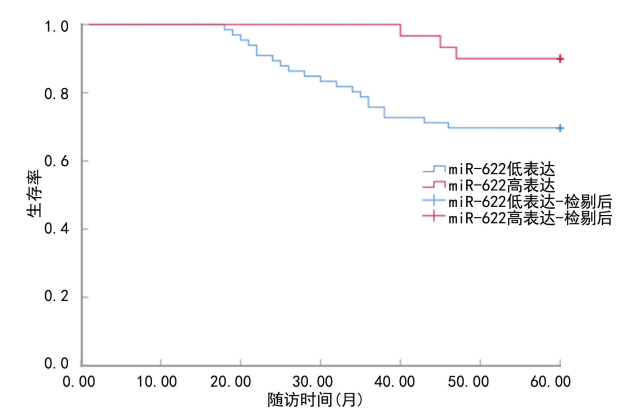


图 2 血清 miR-622 表达与宫颈癌患者 5 年生存率的关系

表 5 生存组和死亡组一般资料比较[n(%)或 $\bar{x}\pm s$]									
组别	n	年龄 (岁)	病理组织类型		HPV 感染	FIGO 分期		组织分化程度	
			鳞癌	腺癌		I a~ I b 期	II a 期	中高分化	低分化
生存组	78	50.60±8.22	59(75.64)	19(24.36)	37(47.44)	36(46.15)	42(53.85)	34(43.59)	44(56.41)
死亡组	22	50.73±8.32	16(72.73)	6(27.27)	12(54.55)	6(27.27)	16(72.73)	10(45.45)	12(54.55)
t/χ ²		-0.065		0.078	0.347		2.511		0.024
P		0.948		0.780	0.556		0.113		0.876

组别	n	淋巴结转移	宫颈浸润深度		miR-139	miR-622
			<2/3	≥2/3		
生存组	78	43(55.13)	40(51.28)	38(48.72)	0.89±0.14	1.22±0.24
死亡组	22	17(77.27)	15(68.18)	7(31.82)	0.53±0.05	1.68±0.39
t/χ ²		3.506		0.983	11.813	-6.829
P		0.061		0.321	<0.001	<0.001

表 6 多因素 Logistic 回归分析 miR-139、miR-622 对宫颈癌患者预后死亡的影响						
因素	β	SE	Wald χ ²	P	OR	OR 的 95%CI
miR-139	-0.259	0.116	4.976	0.026	0.772	0.615~0.969
miR-622	0.281	0.102	7.571	0.006	1.324	1.084~1.617

表 7 血清 miR-139、miR-622 单独及联合检测对宫颈癌患者预后预测价值							
指标	AUC	最佳截断值	AUC 的 95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	P
miR-139	0.826	0.90	0.759~0.882	78.00	78.33	0.563	<0.05
miR-622	0.828	1.20	0.760~0.883	74.00	81.67	0.557	<0.05
二者联合	0.889	—	0.829~0.933	91.00	76.67	0.677	<0.05

注:—表示无数据。