

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.12.017

miR-133b 在子宫内膜癌中的表达及临床意义

党引利, 罗海霞, 刘莹莹, 刘晓莺, 樊海燕

陕西省榆林市第一医院检验科, 陕西榆林 719000

摘要:目的 探讨微小 RNA-133b(miR-133b)在子宫内膜癌(EC)中的表达及临床意义。方法 以该院 2020 年 1 月至 2022 年 6 月在宫腔操作中收集的 EC 癌变组织(EC 组)、子宫内膜增生组织(增生组)和正常子宫内膜组织(对照组)各 66 例为研究对象。测定 3 组子宫内膜组织标本中 miR-133b 表达水平,检测 EC 组标本中人附睾蛋白 4(HE4)、糖类抗原 125(CA125)和雌激素受体(ER)表达。对比 3 组 miR-133b 表达水平,分析不同临床病理特征 EC 患者的 miR-133b 表达水平,分析 EC 患者 miR-133b 水平与 HE4 和 CA125 表达的相关性,采用受试者工作特征(ROC)曲线评估 miR-133b 对 EC、EC 病理分期及淋巴结转移的诊断价值。结果 EC 组子宫内膜组织 miR-133b 表达水平显著低于增生组和对照组($P < 0.05$)。FIGO 分期 III~IV 期、有淋巴结转移、HE4 阳性、CA125 阳性的 EC 患者子宫内膜组织 miR-133b 表达水平均显著低于 FIGO 分期 I~II 期、无淋巴结转移、HE4 阴性、CA125 阴性患者($P < 0.05$),但不同年龄、病理分型、细胞分化深度、肌层浸润程度和 ER 表达状况的 EC 患者子宫内膜组织 miR-133b 表达水平间差异均无统计学意义($P > 0.05$)。相关性分析显示,EC 组子宫内膜组织 miR-133b 表达水平与 FIGO 分期、淋巴结转移、CA125 表达、HE4 表达呈负相关($r = -0.445, -0.405, -0.445, -0.534, P < 0.05$)。ROC 曲线分析显示,子宫内膜组织中 miR-133b 表达水平对 EC [曲线下面积(AUC)为 0.802,95%CI:0.726~0.877]、EC FIGO 分期 III~IV 期(AUC 为 0.765,95%CI:0.650~0.880)及淋巴结转移(AUC 为 0.826,95%CI:0.756~0.895)均具有一定诊断价值($P < 0.05$)。结论 miR-133b 在 EC 患者子宫内膜组织中低表达,其低表达会促进肿瘤细胞增殖、转移,且对 EC、病理分期和淋巴结转移均具有一定的诊断价值。

关键词:子宫内膜癌; 微小 RNA-133b; 诊断**中图法分类号:**R737.33**文献标志码:**A**文章编号:**1672-9455(2023)12-1745-05**Expression and clinical significance of miR-133b in endometrial carcinoma**

DANG Yinli, LUO Haixia, LIU Yingying, LIU Xiaoying, FAN Haiyan

Department of Clinical Laboratory, Yulin Municipal First Hospital, Yulin, Shaanxi 719000, China

Abstract: Objective To investigate the expression and clinical significance of microRNA-133b (miR-133b) in endometrial carcinoma (EC). **Methods** Each 66 cases of EC endometrial tissue (EC group), endometrial hyperplasia tissue (hyperplasia group) and normal endometrial tissue (control group) in this hospital from January 2020 to June 2022 were collected as the research objects. The expression level of miR-133b in the endometrial tissue samples of the three groups was determined, and the expression status of human epididymal protein 4 (HE4), glycochain antigen 125 (CA125) and estrogen receptor (ER) in the samples of the EC group were detected. The expression levels of miR-133b were compared among the three groups, and the miR-133b expression level in the EC patients with different clinicopathological features was analyzed. The correlation between miR-133b level with express of HE4 and CA125 in the patients with EC was analyzed. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the diagnostic value of miR-133b for EC, EC pathological stage and lymph node metastasis. **Results** The expression level of miR-133b in endometrial tissue of the EC group was significantly lower than that of the hyperplasia group and control group ($P < 0.05$). The expression level of miR-133b in the endometrial tissue of EC patients with FIGO stage III-IV, lymph node metastasis, HE4 positive and CA125 positive was significantly lower than that in the patients with FIGO stage I-II, non-lymph node metastasis, HE4 negative and CA125 negative ($P < 0.05$), but there were no statistically significant differences in the expression level of miR-133b in the endometrial tissue of EC patients with different ages, pathological types, cell differentiation degrees, muscular layer infiltration degrees and ER expression status ($P > 0.05$). The correlation analysis showed that the expression level of miR-133b in the EC

作者简介:党引利,女,主管技师,主要从事肿瘤靶向基因检测方面的研究。**网络首发** [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.r.20230404.1446.002.html\(2023-04-06\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.r.20230404.1446.002.html(2023-04-06))

group was negatively correlated with FIGO stages, lymph node metastasis, levels of CA125 and HE4 ($r = -0.445, -0.405, -0.445$ and $-0.534, P < 0.05$). The ROC curve analysis showed that the expression level of miR-133b in endometrial tissues had certain diagnostic value for EC [area under the curve (AUC): 0.802, 95%CI: 0.726-0.877], EC FIGO stage III-IV (AUC: 0.765, 95%CI: 0.650-0.880) and lymph node metastasis (AUC: 0.826, 95%CI: 0.756-0.895, $P < 0.05$). **Conclusion** miR-133b is lowly expressed in the endometrial tissue of the patients with EC, and its low expression could promote the proliferation and metastasis of tumor cells, with certain diagnostic value for EC, pathological stage and lymph node metastasis.

Key words: endometrial carcinoma; microRNA-133b; diagnosis

子宫内膜癌(EC)又称子宫体癌,其发病率位居妇科恶性肿瘤首位,主要发生于围绝经期和绝经后的中老年妇女中,严重威胁女性身心健康和生命安全^[1]。虽然大多数 EC 患者经临床合理治疗后可获得较好预后,但相较于其他恶性肿瘤逐渐下降的病死率,EC 病死率却呈现明显增长趋势^[2]。寻找新的高效的治疗靶点对于改善 EC 患者预后具有重要意义。微小核糖核酸(miRNA)是近年研究较多的,与恶性肿瘤发生、发展、转移等密切相关的非编码内源性 RNA^[3-4]。近年研究亦在 EC 病灶组织中发现了许多表达异常的 miRNA^[5-6]。miR-133b 位于 6 号染色体短臂 1 区 2 带,其低表达与食管鳞癌、直肠癌患者细胞增殖、侵袭、迁移有关^[7-8],其高表达与宫颈癌的发生、发展有关^[9],但关于其在 EC 中的表达及作用的分析报道较为少见。本研究旨在探讨 miR-133b 在 EC 癌变组织中的表达及意义,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以本院 2020 年 1 月至 2022 年 6 月在肿瘤病灶切除术中收集的 EC 癌变组织(EC 组)、诊断性刮宫术中收集的子宫内膜增生性病变组织(增生组)、进行诊断性刮宫术或行子宫切除术的子宫异常出血者和子宫肌瘤者的正常子宫内膜组织(对照组)各 66 例为研究对象。各组织来源者的纳入标准:术前未接受任何药物治疗;顺利完成手术操作;获得新鲜子宫内膜组织标本,且保存良好;临床资料完整。各组织来源者的排除标准:合并凝血系统或免疫系统疾病;合并严重心、肝、肾、肺和脑血管疾病;合并其他部位肿瘤。EC 组患者年龄 39~70 岁,平均(54.64±7.46)岁;增生组患者年龄 36~71 岁,平均(53.27±8.05)岁;对照组患者年龄 36~69 岁,平均(51.72±6.92)岁。3 组患者年龄比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究均征得患者或陪同家属同意,且签订知情同意书。本研究经本院医学伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 miR-133b 测定 (1)总 RNA 提取:取适量子宫内膜组织标本,加液氮快速研成粉末,严格参照 Trizol 试剂盒说明书,加入总 RNA 抽提试剂,提取组织标本中的总 RNA;紫外分光光度计检验提取的 RNA

纯度,测定标本吸光度(A)。当 $A_{260/230}$ 和 $A_{260/280}$ 均在 1.9~2.1 时,提示 RNA 纯度达标。1%琼脂糖凝胶电泳分析提取的 RNA,电泳样带 5S rRAN、18S rRAN、28S rRAN 清晰存在时,证明提取的 RNA 完整性良好。(2)RNA 检测:严格按照反转录试剂盒说明书合成上述提取物的反转录 cDNA 标本;以反转录 cDNA 为模板(3.0 μ L),联合 miR-133b 正向和反向引物各 1.0 μ L(正向引物:5'-CTT TGG TCC CCT TCA ACC A-3',反向引物:5'-GTG CAG GGT CCG AGG T-3'), $2 \times$ SYBR Green I Master 混合物 12.5 μ L,双蒸水 7.5 μ L,选择实时荧光定量 PCR 技术,经过 95 $^{\circ}$ C 预变性 3 min,95 $^{\circ}$ C 变性 10 s,59.2 $^{\circ}$ C 退火 30 s,70 $^{\circ}$ C 延伸 30 s,反复 40 个循环,测定标本中 miR-133b 水平,记录反应标本的 Ct 值,用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 计算组织标本中 miR-133b 表达水平。

1.2.2 肿瘤标志物检测 分析天平精确称取 EC 组子宫内膜组织 1 000 mg,加入液氮充分研磨后转入 2 mL RIPA 裂解液匀浆,17 000 r/min 离心 10 min,分离上清液保存待用。采用化学发光法测定组织上清液中肿瘤标志物人附睾蛋白 4(HE4)、糖类抗原 125(CA125)表达水平。结果判断:HE4>140 pmol/L 为阳性,HE4 \leq 140 pmol/L 为阴性;CA125>35 U/mL 为阳性,CA125 \leq 35 U/mL 为阴性。

1.2.3 雌激素受体(ER)检测 获取 EC 子宫内膜组织标本,4%甲醛溶液固定,经石蜡包埋、切片、免疫组化染色后,显微镜下观察组织切片,细胞核或细胞膜中出现棕黄色颗粒,判定为阳性细胞。依据阳性细胞占比进行切片中 ER 阳性表达判定,阳性细胞占比>5%判定为 ER 阳性表达^[10]。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.5 软件处理数据。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;不符合正态分布的计量资料以中位数(四分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,两组间比较用 Mann-Whitney 检验,多组间比较采用 Kruskal-Wallis 检验;采用 Spearman 相关分析 EC 患者 miR-133b 水平与部分临床病理特征及 HE4、CA125 水平的相关性;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 miR-133b 对 EC、EC 病理分期及淋巴结转移的诊断效能。以 $P < 0.05$

为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组子宫内膜组织中 miR-133b 表达水平比较

EC 组患者子宫内膜组织 miR-133b 表达水平为 0.65(0.46, 1.09), 增生组为 1.32(0.93, 1.72), 对照组为 1.84(1.45, 2.31), 3 组子宫内膜组织 miR-133b 表达水平比较, 差异有统计学意义 ($H = 80.513, P < 0.05$), 且 EC 组低于增生组和对照组 ($Z = 5.787, 8.199, P < 0.05$), 增生组低于对照组 ($Z = 4.624, P < 0.05$)。

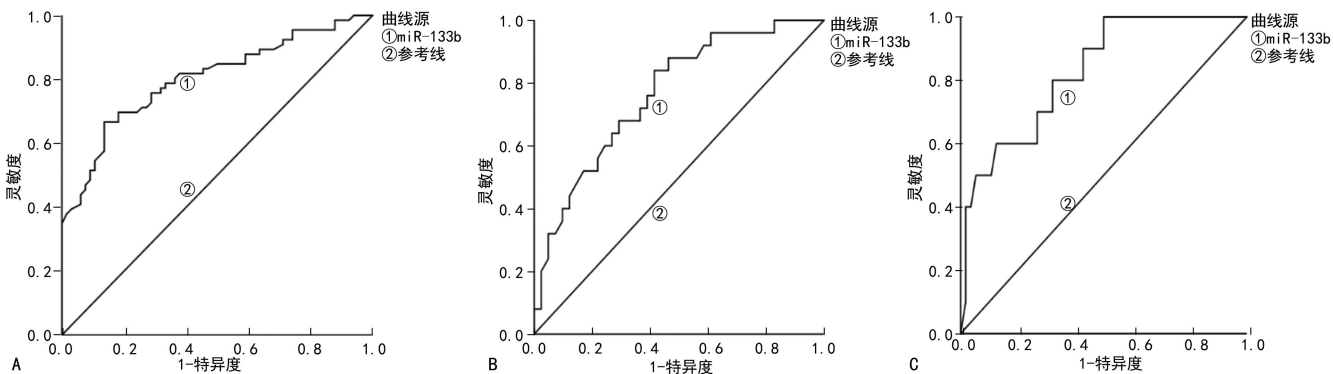
2.2 不同临床病理特征 EC 患者子宫内膜组织 miR-133b 表达水平比较 不同年龄、病理分型、细胞分化程度、肌层浸润深度、ER 表达的 EC 患者子宫内膜组织 miR-133b 表达水平比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); FIGO 分期 III ~ IV 期、有淋巴结转移、HE4 阳性、CA125 阳性的 EC 患者子宫内膜组织 miR-133b 表达水平均低于 FIGO 分期 I ~ II 期、无淋巴结转移、HE4 阴性、CA125 阴性的患者 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.3 EC 组患者子宫内膜组织 miR-133b 表达水平与 FIGO 分期、淋巴结转移、HE4 表达、CA125 表达的相关性 相关分析显示, EC 组患者子宫内膜组织中 miR-133b 表达水平与 FIGO 分期、淋巴结转移、HE4 表达、CA125 表达呈负相关 ($r = -0.445, -0.405, -0.445, -0.534, P < 0.001$)。

2.4 miR-133b 对 EC、EC 病理分期及淋巴结转移的诊断效能 ROC 曲线分析显示: 以增生组为对照, miR-133b 诊断 EC 的曲线下面积 (AUC) 为 0.802 (95%CI: 0.726 ~ 0.877); 以 FIGO 分期 I ~ II 期为对照, miR-133b 诊断 FIGO 分期 III ~ IV 期的 AUC 为 0.765 (95%CI: 0.650 ~ 0.880); 以无淋巴结转移为对照, miR-133b 诊断 EC 淋巴结转移的 AUC 为 0.826 (95%CI: 0.756 ~ 0.895)。见图 1 和表 2。

表 1 不同临床病理特征的 EC 患者子宫内膜组织中 miR-133b 表达水平比较

临床病理特征	n	miR-133b 表达水平 [M(P ₂₅ , P ₇₅)]	Z	P
年龄(岁)			0.895	0.371
≤55	33	0.69(0.48, 1.14)		
>55	33	0.64(0.39, 1.05)		
病理分型			1.516	0.130
I 型	53	0.63(0.43, 1.00)		
II 型	13	0.94(0.50, 1.47)		
FIGO 分期			3.589	<0.001
I ~ II 期	41	0.83(0.53, 1.36)		
III ~ IV 期	25	0.47(0.32, 0.70)		
细胞分化程度			1.480	0.139
中、高分化	42	0.64(0.47, 1.34)		
低分化	24	0.66(0.35, 0.80)		
淋巴结转移			3.264	<0.001
否	56	0.73(0.47, 1.19)		
是	10	0.36(0.28, 0.56)		
肌层浸润深度			1.369	0.171
≤1/2	50	0.72(0.46, 1.22)		
>1/2	16	0.57(0.42, 0.75)		
HE4			4.895	<0.001
阴性	32	1.04(0.67, 1.49)		
阳性	34	0.48(0.33, 0.65)		
CA125			4.878	<0.001
阴性	26	0.94(0.60, 1.41)		
阳性	40	0.46(0.31, 0.57)		
ER			1.748	0.081
阴性	34	0.81(0.46, 1.42)		
阳性	32	0.63(0.45, 0.76)		



注: A 为 miR-133b 诊断 EC 的 ROC 曲线; B 为 miR-133b 诊断 EC 病理分期的 ROC 曲线; C 为 miR-133b 诊断 EC 淋巴结转移的 ROC 曲线。

图 1 子宫内膜组织中 miR-133b 诊断 EC、EC 病理分期和淋巴结转移的 ROC 曲线

表 2 miR-133b 对 EC、EC 病理分期及淋巴结转移的诊断效能

诊断目标	灵敏度(%)	特异度(%)	最佳截断值	P	AUC(95%CI)
EC	66.7	86.4	0.77	<0.001	0.802(0.726~0.877)
FIGO 分期 III~IV 期	84.0	58.5	0.74	<0.001	0.765(0.650~0.880)
淋巴结转移	78.7	74.3	1.38	<0.001	0.826(0.756~0.895)

3 讨 论

EC 是女性生殖系统三大恶性肿瘤之一,且近年来其发病率呈现出一定上升趋势。有研究指出,EC 患者的预后与疾病早期诊断及病情进展情况密切相关,当病灶仅局限于内膜组织时,其 5 年生存率可高达 91%,但当发生远处转移时,5 年生存率可降至 17% 以下^[11]。故做好 EC 诊断及病情进展状况的准确判断对患者预后的评估至关重要。

目前已存在的诊断性刮宫技术、盆腔镜技术及磁共振技术等虽然在 EC 诊断中有一定的灵敏度和特异度,但仍存在一定局限性^[12]。miRNA 是一类长度约为 22~25 个核苷酸的单链 RNA,被越来越多研究证实与恶性肿瘤的发生、发展相关^[13]。miR-133b 被证明是细胞代谢中的关键分子,可在转录后调节机体代谢^[14]。CHENG 等^[15]研究发现,miR-133b 属于海绵肿瘤中的抑制基因;LI 等^[16]在卵巢癌研究中发现,卵巢癌患者卵巢组织及血液中 miR-133b 水平均显著低于正常卵巢组织,miR-133b 可通过抑制 Warburg 效应而抑制肿瘤的发生、发展,并提出这一发现可能会改善卵巢癌的诊断及治疗方法。LIAO 等^[17]在 EC 研究中发现,miR-133b 在 EC 组织中低表达,且在肿瘤高病理分期和绝经患者中表达水平较低,在 EC 患者体内 miR-133b 可通过下调 SUMO1 抑制肿瘤细胞的增殖、迁移和侵袭作用。本研究得到与 LIAO 等^[17]相似的结果,EC 组子宫内膜组织 miR-133b 表达水平显著低于增生组和对照组,且其在 FIGO III~IV 期、有淋巴结转移、HE4 阳性、CA125 阳性患者子宫内膜组织中的表达水平均显著低于 FIGO I~II 期、无淋巴结转移、HE4 阴性、CA125 阴性的患者($P < 0.05$),证实 EC 患者体内 miR-133b 呈低表达状态,且病情越严重其表达水平越低。HE4 和 CA125 是临床常用的肿瘤标志物,对 EC 诊断均具有较高价值^[18]。本研究相关分析显示,EC 组患者子宫内膜组织中 miR-133b 表达水平与 HE4 和 CA125 表达呈负相关($P < 0.05$),提示 miR-133b 可用于 EC 诊断及病情判断。进一步 ROC 曲线分析显示,miR-133b 对 EC、EC FIGO 分期 III~IV 期和淋巴结转移均具有一定诊断价值,AUC 分别为 0.802、0.765 和 0.826,但单独用于病理分期发展诊断的特异度较低,若与其他肿瘤标志物进行联合检测,有可能会提高其临床应用价值。

综上所述,miR-133b 在 EC 中呈低表达,在 EC 发生和病情发展方面均具有一定诊断价值。但受时

间和其他条件限制,本研究仍存在诸多不足有待后续进一步证实。诸如,miR-133b 均低表达于卵巢癌病灶组织和血清中,该现象是否同样存在于 EC 中? 临床是否可通过监测血清 miR-133b 进行 EC 早期判断? 此外,基质金属蛋白酶(MMP)-9 在 EC 转移中起促进作用^[19],而以往在诸多恶性肿瘤发病机制研究中发现 miR-133b 通过调节 MMP-9 代谢,抑制肿瘤的发生、发展^[9],该机制是否同样存在 EC 中? 有待进一步研究分析。

参考文献

- [1] FELIX A S, SHERMAN M E. Implications of the obesity epidemic for endometrial cancer risk, mortality, and survivorship[J]. *Gynecol Oncol*, 2021, 160(3): 643-645.
- [2] 计晓薇, 王洁, 姜玉, 等. 1973—2013 年上海市长宁区子宫内膜癌发病和死亡分析[J]. *肿瘤*, 2020, 40(11): 741-747.
- [3] MORADI-CHALESHTORI M, SHOJAEI S, MOHAMMADI-YEGANEH S, et al. Transfer of miRNA in tumor-derived exosomes suppresses breast tumor cell invasion and migration by inducing M1 polarization in macrophages[J]. *Life Sci*, 2021, 282(19): 119800.
- [4] DONKERS H, HIRSCHFELD M, WEISS D, et al. Usefulness of microRNA detection in the diagnostics of endometrial cancer[J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2021, 100(6): 1148-1154.
- [5] WU Y S, LIN H, CHEN D, et al. A four-miRNA signature as a novel biomarker for predicting survival in endometrial cancer[J]. *Gene*, 2019, 697: 86-93.
- [6] 刘春艳, 谭小勇, 朱冬梅, 等. miR-181a 和 CA125 在 I 型和 II 型子宫内膜癌中的表达及其相关性研究[J]. *西部医学*, 2019, 31(1): 51-55.
- [7] 曾薇, 朱金峰, 孔德华, 等. miR-133b 通过靶向调控 EGFR 影响食管鳞癌的侵袭、转移[J]. *安徽医科大学学报*, 2018, 53(7): 26-32.
- [8] 马丽, 马彩玲, 卢畅, 等. 新疆妇女宫颈病变组织 miR-146a/133b 的表达及临床意义[J]. *重庆医学*, 2015, 44(27): 3765-3771.
- [9] 刘亚彬, 孔德贤, 李秉慧. 微小 RNA-133b 靶向基质金属蛋白酶-9 抑制结肠癌细胞增殖[J]. *中华实验外科杂志*, 2019, 36(2): 212-214.
- [10] 娄雪玲, 周梅玲, 张占薪, 等. 雌激素受体, 孕激素受体, C-erbB-2 和 Ki-67 在子宫内膜癌中的表达及其与临床病理相关性[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2014, 30(7): 557-560.

[14] 郑新艳,颜红丽,李金鸽,等. 醋酸亮丙瑞林联合地屈孕酮片对子宫内膜异位症的疗效及对血清 HE4、VEGF、TIMP、MCP-1 的影响[J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(12):2370-2374.

[15] 许晓月,骆黎静,魏薇. miR-15b、miR-17-5p、miR-222 对子宫内膜异位症血管形成的影响[J]. 中华妇产科杂志, 2016, 51(12):934-937.

[16] LIANG R N, LI P S, ZOU Y, et al. Ping-Chong-Jiang-Ni formula induces apoptosis and inhibits proliferation of human ectopic endometrial stromal cells in endometriosis via the activation of JNK signaling pathway [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2017, 2017:6489427.

[17] 冯婉琴,邓月秀,马颖. miR-34a-5p 及 AKT1 基因在子宫内膜异位症子宫内膜组织中的表达及其对子宫内膜基质细胞迁移和侵袭的影响[J]. 解放军医学杂志, 2020, 45(5):503-508.

[18] 杨红,贾伟,康佳,等. 黄芪甲苷对急性髓系白血病 HL60 细胞系增殖和凋亡的影响[J]. 宁夏医科大学学报, 2021, 43(6):590-594.

[19] 刘钰,周建大,张熙,等. 黄芪甲苷通过 SDF-1 α /CXCR4 轴促进高糖受损人内皮祖细胞迁移的研究[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(8):4714-4719.

[20] 张振飞,刘雨晴,蒋珊,等. 黄芪甲苷对非小细胞肺癌 A549 细胞增殖侵袭迁移及免疫球蛋白样转录子 4 表达的影响[J]. 中医临床研究, 2022, 14(6):91-96.

[21] 张冀宁. 川芎嗪和黄芪对子宫内膜异位症趋化因子受体 CXCR1、CCR5 的调节作用[D]. 上海:复旦大学, 2005.

[22] 韩晓波. 基于数据挖掘分析易修珍辨治子宫内膜异位症用药规律[D]. 昆明:云南中医药大学, 2019.

[23] 闵羨蕙,陈慧娜,王柳,等. 补肾活血汤对子宫内膜异位致

不孕患者的疗效及子宫内膜容受性的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2021, 48(2):90-93.

[24] XIAO F, LIU X, GUO S W. Platelets and regulatory t cells may induce a type 2 immunity that is conducive to the progression and fibrogenesis of endometriosis [J]. Front Immunol, 2020, 11:610963.

[25] SIMSEK M S, OZKAN Z S, DEVECI D, et al. Investigation of plasma cytokine levels and endometrial tissue leukocytes in recurrent pregnancy loss [J]. J Infertil Reprod Biol, 2015, 3(3):192-198.

[26] 王平,曹保利,李棣华,等. 淫羊藿苷对子宫内膜异位症大鼠 TNF- α 、IL-6、IL-8、NF- κ B 和磷酸化 NF- κ B 水平的影响[J]. 内蒙古医科大学学报, 2020, 42(4):428-431.

[27] LI Y, ZHANG L, REN P, et al. Qing-Xue-Xiao-Zhi formula attenuates atherosclerosis by inhibiting macrophage lipid accumulation and inflammatory response via TLR4/MyD88/NF- κ B pathway regulation [J]. Phytomedicine, 2021, 93:153812.

[28] 李亚凤,孙秀丽,苏欠欠,等. 桂枝茯苓丸联合达那唑、孕三烯酮胶囊对 EMs 患者 TLR4/MyD88/NF- κ B 信号通路的影响[J]. 河北医药, 2019, 41(10):1450-1454.

[29] MARCHIONNI E, PORPORA M G, MEGIORNI F, et al. TLR4 T399I polymorphism and endometriosis in a cohort of italian women [J]. Diagnostics, 2020, 10(5):255.

[30] 王芳,陈华,商丽红,等. U0126 对子宫内膜异位症大鼠 MEK/ERK/NF- κ B 通路及增殖侵袭的影响[J]. 山东大学学报, 2021, 22(9):148-154.

(收稿日期:2022-12-14 修回日期:2023-03-31)

(上接第 1748 页)

[11] SIEGEL R L, MILLER K D, JEMAL A. Cancer Statistics, 2017 [J]. Ca A Cancer J Clin, 2015, 60(1):277-300.

[12] 张亚洁,陆思楚,马成蕾,等. miR-193a-3p 在子宫内膜癌中的表达及临床病理的关系[J]. 医学研究杂志, 2022, 51(6):168-172.

[13] JIN G, LIU Y, ZHANG J, et al. A panel of serum exosomal microRNAs as predictive markers for chemoresistance in advanced colorectal cancer [J]. Cancer Chemother Pharmacol, 2019, 84(3):315-325.

[14] GREER J, MAGNUSON J, MCGRUER V, et al. miR133b microinjection during early development targets transcripts of cardiomyocyte ion channels and induces oil-like cardiotoxicity in zebrafish (danio rerio) embryos [J]. Chem Res Toxicol, 2021, 34(10):2209-2215.

[15] CHENG G, SONG Z, LIU Y, et al. Long noncoding RNA SNHG12 indicates the prognosis of prostate cancer and accelerates tumorigenesis via sponging miR-133b [J]. J

Cell Physiol, 2020, 235(2):1235-1246.

[16] LI J, ZHANG S, ZOU Y, et al. miR-145 promotes miR-133b expression through c-myc and DNMT3A-mediated methylation in ovarian cancer cells [J]. J Cell Physiol, 2020, 235(5):4291-4301.

[17] LIAO L, CHEN Y, ZHOU J, et al. MicroRNA-133b inhibits tumor cell proliferation, migration and invasion by targeting SUMO1 in endometrial carcinoma [J]. Technol Cancer Res Treat, 2021, 20(10023):268-1108.

[18] 蔡春芳,古家美,官燕飞. 外周血循环细胞和三种肿瘤标志物检测对 I 期子宫内膜癌的诊断价值[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2022, 43(3):471-479.

[19] 张清华,李少林,彭志平,等. PTEN 与 MMP-9 在子宫内膜癌中的表达及临床意义[J]. 肿瘤, 2006, 26(5):476-479.

(收稿日期:2022-11-21 修回日期:2023-04-03)