

血清中 microRNA-106b 对宫颈癌患者的 早期诊断及预后预测价值

高红敏¹, 杨红英², 刘鑫³

(1. 西安市第四医院妇产科, 西安 710004; 2. 西安市第九医院妇产科, 西安 710000;

3. 西安大兴医院妇产科, 西安 710014)

摘要: 目的 探究宫颈癌(cervical cancer, CC)组织中 microRNA-106b 的表达与患者临床病理特征及总体生存率(overall survival, OS)的关系。方法 选取2017年9月~2019年11月西安市第四医院妇产科收治的经病理学确诊的CC患者150例为研究对象, 比较 microRNA-106b 在CC组织和癌旁正常组织中的相对表达量, 并分析不同水平 microRNA-106b 与CC患者临床病理特征和OS之间的关系。结果 microRNA-106b 在CC组织中的相对表达量为0.075, 显著高于癌旁正常组织中的相对表达量0.003 ($P=0.0186$)。不同水平 microRNA-106b 与CC患者的年龄、肿瘤直径、FIGO分期无关 ($P>0.05$), 与淋巴结转移和分化程度有密切关系, 差异有统计学意义 ($\chi^2=13.95, 7.21, P<0.05$)。microRNA-106b 高表达组患者的OS显著低于 microRNA-106b 低表达组, 其差异具有统计学意义 ($P=0.036$)。结论 microRNA-106b 与CC的发生、发展有密切关系, 其对CC的诊治及预后有关键作用。

关键词: 宫颈癌; microRNA-106b; 临床病理特征; 总体生存率

中图分类号: R737.33; R730.43 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-7414 (2020) 06-085-03

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2020.06.020

Value Analysis of Serum microRNA-106b in Early Diagnosis of Cervical Cancer

GAO Hong-min¹, YANG Hong-ying², LIU Xin³

(1. *Obstetrics and Gynecology Department, Xi'an Fourth Hospital, Xi'an 710004, China*; 2. *Obstetrics and Gynecology Department, Xi'an Ninth Hospital, Xi'an 710004, China*; 3. *Department of Obstetrics and Gynecology, Daxing Hospital, Xi'an 710014, China*)

Abstract: Objective To explore the correlation between the expression of microRNA-106b in cervical cancer (CC) tissue and the clinicopathological features and overall survival (OS) of the patients. **Methods** A total of 150 pathologically confirmed CC patients admitted to the department of Obstetrics and Gynecology of Xi'an Fourth Hospital from September 2017 to November 2019 were selected as study subjects. The relative expression levels of microRNA-106b in CC tissues and adjacent normal tissues were compared, and the relationship between different levels of microRNA-106b and the clinicopathological characteristics and OS of CC patients was analyzed. **Results** The relative expression level of microRNA-106b in CC tissues was 0.075, which was significantly higher than 0.003 in adjacent normal tissues ($P=0.0186$). MicroRNA-106b of different levels was not related to age, tumor diameter and FIGO stage of CC patients ($P>0.05$), but was closely related to lymph node metastasis and differentiation degree ($\chi^2=13.95, 7.21, P<0.05$). The OS of patients with high microRNA-106b expression group was significantly lower than that of patients with low microRNA-106b expression group, and the difference was statistically significant ($P=0.036$). **Conclusion** MicroRNA-106b is closely related to the occurrence and development of CC, and plays a key role in the diagnosis, treatment and prognosis of CC.

Keywords: cervical cancer; microRNA-106b; clinicopathological features; overall survival

宫颈癌(cervical cancer, CC)是发病率和死亡率均较高的妇科恶性肿瘤^[1]。近年来, 年轻女性罹患CC的人数呈逐年攀升趋势, 临床上早期CC主要以手术为主, 放化疗为辅, 晚期CC以放疗为

主^[2-3]。microRNA是一类长约19~25 nt的内源小分子非编码RNA, microRNA-106b在甲状腺癌^[4]、视网膜母细胞瘤^[5]、胃癌^[6]和肾细胞癌^[7]等组织中存在异常表达, 目前关于microRNA-106b与CC的

作者简介: 高红敏(1975-), 女, 本科, 副主任医师, 研究方向: 妇产科, E-mail: xigaohongm@163.com。

通讯作者: 刘鑫(1981-), 女, 本科, 主治医师, 研究方向: 妇产科, E-mail: 397083371@qq.com。

关联报道鲜有,本研究拟分析 microRNA-106b 在 CC 早期诊断中的价值,旨在为 CC 患者的临床诊治提供参考依据,现具体报道如下。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选取 2017 年 9 月 ~ 2019 年 11 月西安市第四医院妇产科收治的经病理学确诊的 CC 患者 150 例为研究对象,患者均为女性,年龄 23 ~ 62 岁,平均年龄 41.5 ± 3.2 岁;病理类型均为浸润型鳞状细胞癌。手术治疗中留取 CC 组织和癌旁正常组织(距病灶 2 cm)。本研究经由我院伦理委员会批准。

纳入标准:(1) 根据国际癌症协会推荐的 TBS 系统及病理学诊断为宫颈鳞状细胞癌者;(2) 患者知情且自愿参加本研究。排除标准:(1) 伴有其他恶性肿瘤者;(2) 妊娠期及哺乳期女性。

1.2 仪器与试剂 TRIzol Reagent 购自美国 Invitrogen 公司,PCR 引物的合成和设计由生工生物工程(上海)股份有限公司完成,PCR 仪为 ABI Prism 7900HT 型,Ambion mirVanaTM miRNA 标记试剂盒购自 Scien Cell Research Laboratories。

1.3 方法 将组织放入 1.5 ml Eppendorf 管中用液氮保存,从液氮中取出 Eppendorf 管,使用 BioPluvisizerTM 冰冻粉碎组织,加入 1 ml Trizol 混匀后,使用 MiniBead-Beater-16 匀浆后提取 MicroRNA,用 1 ml 75ml/dl 乙醇(以焦碳酸二乙酯水配制)洗涤 RNA 1 次,4℃下离心 5 min,移去乙醇,室温下干燥 5 min,55℃ ~ 60℃ 条件下溶于焦碳酸二乙酯处理过的无菌水中,取总 RNA 2 μ l,紫外分光光度计测定 microRNA 纯度($A_{260nm}/A_{280nm} > 1.8$),并计算其含量。其余总 RNA 添加多聚腺苷酸后,再通过 Ambion mirVanaTM miRNA 标记试剂盒进行荧光 PCR 检测。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 20.0 统计学软件进行数据分析,计量资料采用均值 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,行 t 检验,计数资料采用 $n(\%)$ 表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 microRNA-106b 在 CC 组织和癌旁正常组织中的相对表达量 探究 microRNA-106b 在 CC 组织和癌旁正常组织中的相对表达量,结果表明 microRNA-106b 在 CC 组织中的相对表达量为 0.075,显著高于癌旁正常组织中的相对表达量 0.003($P=0.0186$)。

2.2 不同水平 microRNA-106b 与 CC 患者临床病理特征间的关系 见表 1。根据 2.1 的结果, microRNA-106b 高表达 79 例, microRNA-106b 低表达 71 例。不同水平 microRNA-106b 与 CC 患者

的年龄、肿瘤直径、FIGO 分期无关,与淋巴结转移和分化程度有密切关系($P < 0.05$)。

表 1 microRNA-106b 与 CC 患者临床病理特征间的关系 [$n(\%)$]

临床病理特征	高表达 ($n=79$)	低表达 ($n=71$)	χ^2	P
年龄(岁)				
≤ 40	43(54.43)	38(53.52)	0.39	0.54
> 40	36(45.57)	33(46.48)		
肿瘤直径(cm)				
< 4	39(49.37)	31(43.66)	0.01	0.91
≥ 4	40(50.63)	40(56.34)		
FIGO 分期				
I b	38(48.10)	36(50.70)	1.02	0.30
II a	41(51.90)	35(49.30)		
淋巴结转移				
-	30(37.97)	23(32.39)	3.95	0.04
+	49(62.03)	48(67.61)		
分化程度				
中分化或高分化	28(35.44)	20(28.17)	7.21	0.01
低分化	51(64.56)	51(71.83)		

2.3 不同水平 microRNA-106b 对 CC 患者总体生存率的影响 探究不同水平 microRNA-106b 对 CC 患者总体生存率(overall survival, OS)的影响,结果见图 1。microRNA-106b 低表达组患者的中位生存时间为 70 个月,而 microRNA-106b 高表达组患者的中位生存时间为 54 个月。microRNA-106b 高表达组患者的 OS 显著低于 microRNA-106b 低表达组,其差异具有统计学意义($P=0.036$)。

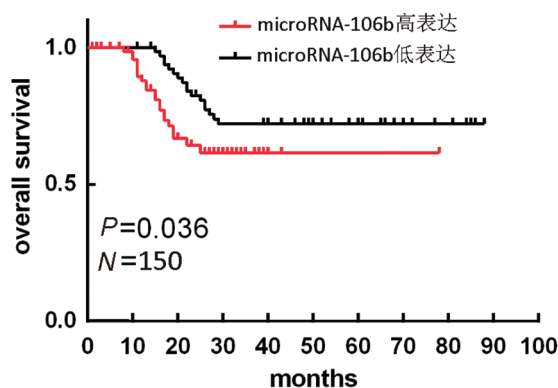


图 1 不同水平 microRNA-106b 对 CC 患者总生存率的影响

3 讨论

近年来,伴随着我国社会经济的飞速发展,加之人们生活方式的改变,恶性肿瘤的发病率和死亡率不断攀升,严重威胁着人们的健康。CC 是一种病毒感染性疾病^[8],发病率仅次于乳腺癌,是第二大妇科恶性肿瘤。目前临床上治疗失败的原因主要是局部复发和远处转移,CC 的发生、发展是多基因参与、涉及多步骤的复杂生物学过程^[9-10]。microRNA 是一类长约 19~25 nt 的内(下转第 182 页)