

• 论 著 •

HPV 感染宫颈癌患者血清 miR-106a、miR-27b 表达水平及临床意义*

林 宁, 谷秀霞[△]

南京大学医学院附属苏州医院妇产科, 江苏苏州 215000

摘 要:目的 探讨人乳头瘤病毒(HPV)感染宫颈癌患者血清微小 RNA(miRNA)-106a、miR-27b 的表达水平及其临床意义。方法 选取 2017 年 2 月至 2020 年 5 月该院收治的 86 例 HPV 感染宫颈癌患者及无 HPV 感染宫颈癌患者分别作为 HPV 感染宫颈癌组和宫颈癌组,另选取同期 86 例体检健康女性作为健康对照组。采用实时荧光定量 PCR 检测血清 miR-106a、miR-27b 表达水平,分析二者与 HPV 感染宫颈癌患者病理参数的关系。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 miR-106a、miR-27b 表达预测 HPV 感染宫颈癌患者死亡的价值,并根据截断值将患者分为高、低表达组,采用 K-M 生存曲线比较 5 年总生存率,采用多因素 COX 回归分析 HPV 感染宫颈癌患者预后的影响因素。结果 健康对照组、宫颈癌组、HPV 感染宫颈癌组血清 miR-106a、miR-27b 表达水平依次升高($P < 0.017$)。不同分化程度、国际妇产科联盟(FIGO)分期、淋巴结转移、远处转移 HPV 感染宫颈癌患者血清 miR-106a、miR-27b 表达水平比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。miR-106a、miR-27b 高表达组 HPV 感染宫颈癌患者 5 年总生存率低于 miR-106a、miR-27b 低表达组($P < 0.05$)。FIGO 分期 III~IV 期($HR = 3.854, 95\%CI: 1.512 \sim 9.150, P = 0.015$)、远处转移($HR = 4.727, 95\%CI: 1.890 \sim 8.569, P = 0.002$)、miR-106a ≥ 1.35 ($HR = 3.020, 95\%CI: 1.263 \sim 7.949, P = 0.026$)、miR-27b ≥ 1.78 ($HR = 3.824, 95\%CI: 1.343 \sim 8.557, P = 0.022$)为 HPV 感染宫颈癌患者死亡的独立危险因素。结论 HPV 感染宫颈癌患者血清 miR-106a、miR-27b 高表达,与不良病理参数和预后有关,血清 miR-106a、miR-27b 表达联合预测预后的效能较高。

关键词:宫颈癌; 人乳头瘤病毒; 微小 RNA-106a; 微小 RNA-27b; 病理参数; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2026.15.015

中图法分类号:R446.5

文章编号:1673-4130(2026)15-1871-06

文献标识码:A

Expression levels of serum miR-106a and miR-27b in HPV-infected cervical cancer patients and its clinical significance*

Lin Ning, Gu Xiuxia[△]

Department of Obstetrics and Gynecology, the Affiliated Suzhou Hospital of Nanjing University Medical School, Suzhou, Jiangsu 215000, China

Abstract: **Objective** To investigate the expression levels of serum microRNA (miR)-106a and miR-27b in cervical cancer patients with human papillomavirus (HPV) infection and their clinical significance. **Methods** From February 2017 to May 2020, 86 patients with HPV-infected cervical cancer and 86 patients with cervical cancer without HPV infection were selected as the HPV-infected cervical cancer group and the cervical cancer group respectively. Another 86 healthy women underwent physical examinations during the same period were selected as the healthy control group. The expression levels of serum miR-106a and miR-27b were detected by real-time fluorescence quantitative PCR, and the relationship between the two and the pathological parameters of HPV-infected cervical cancer patients was analyzed. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the value of serum miR-106a and miR-27b expression in predicting the mortality of HPV-infected cervical cancer patients. The patients were divided into high and low expression groups based on the cut-off value. The 5-year overall survival rate was compared using the K-M survival curve. Multivariate COX regression analysis was used to analyze the influencing factors of prognosis in HPV-infected cervical cancer patients. **Results** The expression levels of serum miR-106a and miR-27b in the healthy control group, cervical cancer group, and HPV-infected cervical cancer group increased successively ($P < 0.017$).

* 基金项目:江苏省卫生健康委员会科研项目(ZD2022129)。

作者简介:林宁,女,副主任医师,主要从事妇产科疾病诊治方向研究。 [△] 通信作者, E-mail: guxiuxia19@163.com。

There were statistically significant differences in the expression levels of serum miR-106a and miR-27b among patients with HPV-infected cervical cancer of different differentiation degrees, International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) stages, lymph node metastasis, and distant metastasis ($P < 0.05$). The 5-year overall survival rate of HPV-infected cervical cancer patients with high expression of miR-106a and miR-27b was lower than that of patients with low expression ($P < 0.05$). FIGO stage III – IV ($HR = 3.854, 95\%CI: 1.512 - 9.150, P = 0.015$), distant metastasis ($HR = 4.727, 95\%CI: 1.890 - 8.569, P = 0.002$), miR-106a ≥ 1.35 ($HR = 3.020, 95\%CI: 1.263 - 7.949, P = 0.026$), and miR-27b ≥ 1.78 ($HR = 3.824, 95\%CI: 1.343 - 8.557, P = 0.022$) were independent risk factors for death in HPV-infected cervical cancer patients.

Conclusion The high expression of serum miR-106a and miR-27b in HPV-infected cervical cancer patients is related to adverse pathological parameters and prognosis. The combined prediction of serum miR-106a and miR-27b expression has a higher efficacy for prognosis.

Key words: cervical cancer; human papillomavirus; microRNA-106a; microRNA-27b; pathological parameters; prognosis

宫颈癌是全球女性生殖系统常见的恶性肿瘤,严重威胁女性健康与生命安全^[1-2]。持续高危型人乳头瘤病毒(HPV)感染是宫颈癌发生发展的核心因素,临床中大于 90% 的宫颈癌与 HPV 感染相关^[3]。目前关于 HPV 感染宫颈癌的发病机制仍不明确,探索相关分子标志物对改善预后至关重要。有研究表明,微小 RNA(miRNA)是一类内源性非编码小 RNA,通过靶基因转录后表达参与 HPV 感染宫颈癌进展^[4]。miR-106a 和 miR-27b 作为近年来广受关注的肿瘤相关 miRNA,在多种恶性肿瘤中被证实与肿瘤细胞增殖、迁移、侵袭、耐药等有关^[5-6]。相关研究显示,宫颈癌患者癌组织中 miR-106a 高表达与 HPV 负荷量增加相关^[7]。Liu 等^[8]报道,HPV 感染宫颈癌组织中 miR-27b 高表达,有助于区分宫颈癌与宫颈上皮内瘤变,但关于 HPV 感染宫颈癌患者血清 miR-106a、miR-27b 的表达情况及其与预后的关系仍不清楚。鉴于此,本研究拟分析 HPV 感染宫颈癌患者血清 miR-106a、miR-27b 表达水平及临床意义,以期为分层评估和预后评估提供潜在的分子标志物。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 2 月至 2020 年 5 月本院收治的 86 例 HPV 感染宫颈癌患者作为 HPV 感染宫颈癌组,年龄 22~81 岁; ≥ 50 岁 31 例, < 50 岁 55 例;肿瘤最大径 > 2 cm 45 例, ≤ 2 cm 41 例;分化程度:低分化 33 例,中高分化 53 例;病理类型:鳞癌 69 例,腺癌 13 例,腺鳞癌 4 例;国际妇产科联盟(FIGO)分期:I 期 12 例,II 期 20 例,III 期 29 例,IV 期 25 例;淋巴结转移 35 例,远处转移 23 例。选取同期本院收治的 86 例无 HPV 感染宫颈癌患者作为宫颈癌组,年龄 19~79 岁; ≥ 50 岁 29 例, < 50 岁 57 例;肿瘤最大径 > 2 cm 43 例, ≤ 2 cm 42 例;分化程度:低分化 30 例,中高分化 56 例;病理类型:鳞癌 67 例,腺癌 16 例,腺鳞癌 3 例;FIGO 分期:I 期 14 例,II 期 16 例,III 期 33 例,IV 期 23 例。纳入标准:(1)年龄 > 18 岁;

(2)初次经病理诊断为宫颈癌,HPV 感染经 HPV-DNA 检测确诊,且均为高危型 HPV 感染;(3)接受统一标准治疗方案;(4)有完整的病理参数资料,且自愿接受随访。排除标准:(1)妊娠期或哺乳期女性;(2)入院前接受过放疗或化疗等治疗;(3)合并其他恶性肿瘤;(4)合并糖尿病、慢性阻塞性肺疾病或严重心、肝、肾等重要脏器损害;(5)合并其他病毒感染,如肝炎病毒、梅毒等;(6)合并急性慢性感染;(7)有 HPV 疫苗接种史;(8)合并自身免疫性疾病;(9)合并精神疾病。另选取同期 86 例体检健康女性作为健康对照组,年龄 20~76 岁; ≥ 50 岁 30 例, < 50 岁 56 例。3 组年龄比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究经本院伦理委员会批准(审批文号:伦审 20170123),所以参与者或家属自愿签署知情同意书。

1.2 仪器与试剂 总 RNA 提取试剂(货号:QPE-010)购自上海吉玛制药技术有限公司;分光光度计(型号:NanoDrop 2000)购自赛默飞世尔科技公司;逆转录试剂(货号:PC4402)购自杭州吴鑫生物科技股份有限公司;SYBR Green PCR 试剂(货号:4913914001)购自北京智杰方远科技有限公司。

1.3 方法

1.3.1 血清 miR-106a、miR-27b 表达水平检测 收集所有患者入院时和对照组体检时 2 mL 静脉血,于 4℃ 环境下以 3 500 r/min 离心 10 min(离心半径 10 cm)分离血清,取上清液用总 RNA 提取试剂提取血清中总 RNA,分光光度计测定 A_{260}/A_{280} 比值在 1.8~2.0。采用逆转录试剂进行逆转录反应,引物序列见表 1。采用 SYBR Green PCR 试剂进行反应,反应体系 20 μ L:2 $\times$ SYBR Green PCR Master Mix 10 μ L,上、下游引物各 2 μ L,cDNA 模板 2 μ L,焦碳酸二乙酯处理水补足至 20 μ L。反应程序:95℃ 2 min,95℃ 15 s、60℃ 15 s、72℃ 30 s,共循环 40 次。使用 U6 作为内参。以 $2^{-\Delta\Delta C_t}$ 法计算 miR-106a、miR-27b 的相对表达水平。同一样品重复检测 3 次,取平均

值,计算批内 Ct 值变异系数均≤2%,批间 Ct 值变异系数均≤5%。

表 1 引物序列

名称	上游引物	下游引物	扩增长度(bp)
内参 U6	5'-CTTCGCCTCAAGCAACAGAGTG-3'	5'-TGTCTGCCACTACGCTGAAACC-3'	87
miR-106a	5'-GAGATGGCGGGAGCTGGTCG-3'	5'-GTCAGGGTCGTTCTGCCCGC-3'	92
miR-27b	5'-CAGGTAAAGCCTATCACGG-3'	5'-CCGTGATAGGGCTTTACCTG-3'	89

1.3.2 预后随访 HPV 感染宫颈癌患者通过电话或门诊随访 5 年,随访截止时间为 2025 年 5 月。随访频率:前 2 年每 3 个月 1 次,后续每 6 个月随访 1 次。统计患者总生存率^[9]。

1.4 统计学处理 采用 SPSS28.0 统计软件进行数据分析。经 K-S 正态性检验呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验或方差分析,组间两两比较采用 Bonferroni 校正;采用多因素 COX 回归分析 HPV 感染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-106a、miR-27b 表达水平的预测效能;采用 K-M 法绘制生存曲线。检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义;校正后 $\alpha=0.017$,故以 $P<0.017$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组血清 miR-106a、miR-27b 表达水平比较 健康对照组、宫颈癌组、HPV 感染宫颈癌组血清

miR-106a、miR-27b 表达水平依次升高,差异均有统计学意义($P<0.017$)。见表 2。

表 2 3 组血清 miR-106a、miR-27b 表达水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	miR-106a	miR-27b
HPV 感染宫颈癌组	86	1.28±0.15 ^{ab}	1.57±0.30 ^{ab}
宫颈癌组	86	1.08±0.18 ^a	1.34±0.28 ^a
健康对照组	86	0.73±0.11	1.07±0.16
<i>F</i>		296.169	82.378
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与健康对照组比较,^a $P<0.017$;与宫颈癌组比较,^b $P<0.017$ 。

2.2 血清 miR-106a、miR-27b 表达水平与 HPV 感染宫颈癌患者病理参数的关系 不同分化程度、FIGO 分期、淋巴结转移、远处转移 HPV 感染宫颈癌患者血清 miR-106a、miR-27b 表达水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 不同病理参数 HPV 感染宫颈癌患者血清 miR-106a、miR-27b 表达水平比较($\bar{x} \pm s$)

项目	<i>n</i>	miR-106a			miR-27b		
		水平	<i>t</i> / <i>F</i>	<i>P</i>	水平	<i>t</i> / <i>F</i>	<i>P</i>
年龄			0.105	0.916		0.158	0.875
≥50 岁	31	1.28±0.16			1.59±0.28		
<50 岁	55	1.28±0.15			1.58±0.37		
肿瘤最大径			1.768	0.081		1.751	0.085
>2 cm	45	1.30±0.16			1.62±0.21		
≤2 cm	41	1.25±0.13			1.51±0.37		
分化程度			2.786	0.007		2.866	0.005
低分化	33	1.33±0.16			1.68±0.18		
中高分化	53	1.24±0.13			1.50±0.34		
病理类型			0.414	0.663		0.024	0.977
鳞癌	69	1.27±0.15			1.57±0.31		
腺癌	13	1.31±0.12			1.57±0.29		
腺鳞癌	4	1.27±0.16			1.60±0.12		
FIGO 分期			-2.659	0.009		-2.646	0.010
I~Ⅱ期	32	1.22±0.16			1.46±0.38		
Ⅲ~Ⅳ期	54	1.31±0.14			1.63±0.22		
淋巴结转移			3.030	0.003		3.040	0.003
有	35	1.33±0.15			1.68±0.18		
无	51	1.24±0.14			1.49±0.34		
远处转移			3.241	0.002		3.347	0.001
有	23	1.36±0.15			1.73±0.19		
无	63	1.25±0.14			1.50±0.31		

2.3 血清 miR-106a、miR-27b 表达水平对 HPV 感染宫颈癌患者死亡的预测效能 血清 miR-106a、miR-27b 表达水平及二者联合预测 HPV 感染宫颈癌

患者死亡的曲线下面积分别为 0.798、0.807、0.929，灵敏度分别为 52.94%、50.00%、82.35%，特异度分别为 92.31%、96.15%、80.77%，见表 4 和图 1。

表 4 血清 miR-106a、miR-27b 表达水平对 HPV 感染宫颈癌患者死亡的预测效能

项目	曲线下面积	95%CI	P	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
miR-106a	0.798	0.698~0.877	<0.001	1.35	52.94	92.31	0.453
miR-27b	0.807	0.708~0.884	<0.001	1.78	50.00	96.15	0.462
二者联合	0.929	0.853~0.973	<0.001	0.69	82.35	80.77	0.631

注：* 为 Logistic 回归拟合概率， $\text{Logit}(P) = -32.488 + 1.255 \times \text{miR-106a} + 0.971 \times \text{miR-27b}$ 。

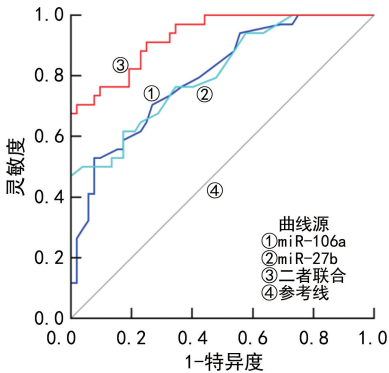
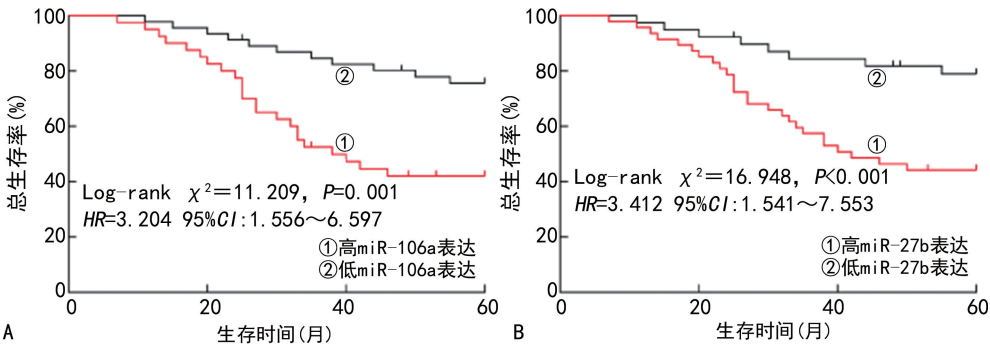


图 1 血清 miR-106a、miR-27b 表达水平预测 HPV 感染宫颈癌患者死亡的 ROC 曲线

2.4 血清 miR-106a、miR-27b 表达水平与 HPV 感染宫颈癌患者 5 年总生存率的关系 86 例 HPV 感染宫颈癌患者随访 5 年，生存 52 例，5 年总生存率为 60.47% (52/86)。根据血清 miR-106a、miR-27b 表达预测 HPV 感染宫颈癌患者死亡的截断值将患者分为

高低表达组。K-M 生存曲线显示，miR-106a 高表达组 (≥ 1.35 , 40 例) HPV 感染宫颈癌患者 5 年总生存率 40.00% (16/40) 低于 miR-106a 低表达组 (< 1.35 , 46 例) 患者的 78.26% (36/46)，差异有统计学意义 (Log-rank $\chi^2 = 11.209$, $P = 0.001$)；miR-27b 高表达组 (≥ 1.78 , 47 例) HPV 感染宫颈癌患者 5 年总生存率 44.68% (21/47) 低于 miR-27b 低表达组 (< 1.78 , 39 例) 患者 79.49% (31/39)，差异有统计学意义 (Log-rank $\chi^2 = 16.947$, $P < 0.001$)。见图 2。

2.5 HPV 感染宫颈癌患者预后的 COX 回归分析 以临床病理参数和 miR-106a、miR-27b 表达为自变量 (多重共线性较弱, VIF 均 < 5)，HPV 感染宫颈癌患者预后 (死亡/存活 = 1/0) 为因变量建立 COX 回归模型。结果显示，FIGO 分期 III ~ IV 期、远处转移、miR-106a ≥ 1.35 、miR-27b ≥ 1.78 为 HPV 感染宫颈癌患者死亡的独立危险因素 ($P < 0.05$)，见表 5。



注：A 为 miR-106a；B 为 miR-27b。

图 2 不同血清 miR-106a、miR-27b 表达 HPV 感染宫颈癌患者 5 年 K-M 生存曲线

表 5 HPV 感染宫颈癌患者预后的 COX 回归分析

变量(赋值)	单因素 COX 回归			多因素 COX 回归		
	HR	95%CI	P	HR	95%CI	P
年龄 (≥ 50 岁 / < 50 岁 = 1/0)	2.250	0.921~5.499	0.075	—	—	—
肿瘤最大径 (> 2 cm / ≤ 2 cm = 1/0)	1.496	0.620~3.606	0.370	—	—	—
分化程度 (低分化 / 中高分化 = 1/0)	2.667	1.062~6.695	0.084	—	—	—
病理类型 (鳞癌 / 非鳞癌 = 1/0)	1.786	0.511~6.237	0.364	—	—	—
FIGO 分期 (III ~ IV 期 / I ~ II 期 = 1/0)	4.705	1.858~11.912	0.001	3.854	1.512~9.150	0.015

续表 5 HPV 感染宫颈癌患者预后的 COX 回归分析

变量(赋值)	单因素 COX 回归			多因素 COX 回归		
	HR	95%CI	P	HR	95%CI	P
淋巴结转移(有/无=1/0)	4.193	1.627~10.808	0.053	—	—	—
远处转移(有/无=1/0)	4.941	1.934~12.625	0.001	4.727	1.890~8.569	0.002
miR-106a($\geq 1.35 / < 1.35 = 1/0$)	3.204	1.556~6.597	0.001	3.020	1.263~7.949	0.026
miR-27b($\geq 1.78 / < 1.78 = 1/0$)	3.412	1.541~7.553	0.002	3.824	1.343~8.557	0.022

注:—表示无数据。

3 讨 论

目前研究已明确 HPV 为宫颈癌的重要病因,持续高危型 HPV 感染能通过激活癌基因、增加癌基因转录或抑癌基因失活、基因组不稳定、表观遗传学改变、免疫逃逸、细胞周期紊乱等途径促进宫颈癌的发生发展^[10-11]。尽管筛查手段和 HPV 疫苗的普及极大地提高了宫颈癌早期诊断和预防水平,但仍有部分患者在确诊时已处于中晚期,且靶向和免疫等药物的临床效益有限,晚期宫颈癌患者 5 年生存率 $< 20\%$,导致总体预后不理想^[12-13]。有必要寻找新的分子标志物用于疾病风险评估和预后预测。

miR-106a 是定位于人染色体 Xq26.2 区域的肿瘤相关 miRNA^[14]。miR-106a 能靶向下调受体辅助蛋白 5,抑制三阴性乳腺癌细胞增殖、侵袭和转移^[15]。miR-106a 能靶向抑制细胞因子信号抑制因子 6 激活 Janus 激酶 2/信号转导和转录激活因子 3 信号通路增强巨噬细胞 M2 极化,从而促进结直肠癌细胞肝转移^[16]。这提示 miR-106a 在不同肿瘤中发挥促癌或抑癌作用。相关研究报道,miR-106a 在宫颈癌组织中高表达,与宫颈癌细胞增殖、侵袭和迁移增强相关^[17],但关于血清 miR-106a 表达水平与 HPV 感染宫颈癌患者病理参数和预后的关系仍不清楚。本研究结果显示,HPV 感染宫颈癌患者血清 miR-106a 高表达,与既往报道结果类似^[17]。本研究还发现,不同病理参数 HPV 感染宫颈癌患者血清 miR-106a 表达水平比较有差异,血清 miR-106a 高表达患者 5 年总生存率降低。原因可能与 miR-106a 能激活哺乳动物雷帕霉素靶蛋白通路和上调组织金属蛋白酶表达有关。哺乳动物雷帕霉素靶蛋白通路激活能调控多种癌基因促进宫颈癌细胞增殖、分化、侵袭、迁移,miR-106a 升高能靶向并下调肝激酶 B1,降低 AMP 依赖蛋白激酶活性解除对哺乳动物雷帕霉素靶蛋白通路的抑制,从而促进 HPV 感染宫颈癌细胞增殖和抑制自噬^[18]。同时,基质金属蛋白酶能破坏细胞外基质,增强宫颈癌细胞迁移能力,miR-106a 升高能靶向抑制组织金属蛋白酶抑制因子 2 来上调组织金属蛋白酶表达,增强 HPV 感染宫颈癌细胞侵袭和转移能力^[19]。

miR-27b 是定位于人染色体 9q22.32 区域的肿瘤相关 miRNA^[20]。miR-27b 能靶向抑制衍生自 ZNF 结构域的 pogo 转座子元件表达,促进甲状腺癌

细胞增殖和侵袭^[21]。miR-27b 能靶向下调布卢姆综合征蛋白表达,抑制前列腺癌细胞增殖、迁移、侵袭和促进凋亡^[22]。这提示不同肿瘤中 miR-27b 也发挥着不同作用。Honegger 等^[23]通过全基因组分析发现,miR-27b 是 HPV 感染宫颈癌细胞中受 E6/E7 致癌蛋白调控的 miRNA 之一,其表达水平与 E6/E7 的持续存在密切相关,但关于 HPV 感染宫颈癌患者血清 miR-27b 表达情况,以及与预后的关系鲜见报道。本研究结果显示,HPV 感染宫颈癌患者血清 miR-27b 高表达,不同病理参数 HPV 感染宫颈癌患者血清 miR-27b 表达水平比较有差异,血清 miR-27b 高表达患者 5 年总生存率降低。原因可能与 miR-27b 能上调钠氢交换蛋白 1 表达和抑制 Polo 样激酶 2 表达有关,钠氢交换蛋白 1 能通过刺激细胞骨架重构和黏附分子活性促进宫颈癌细胞侵袭与转移,miR-27b 能靶向过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 激活钠氢交换蛋白 1,增强 HPV 感染宫颈癌细胞的增殖与侵袭能力^[24]。Polo 样激酶 2 下调可解除对 G₁/S 期检查点的抑制,促进宫颈癌细胞异常增殖,miR-27b 能靶向下调抑癌基因 Polo 样激酶 2 表达,加速 HPV 感染及宫颈癌细胞增殖、迁移和抑制凋亡,导致患者死亡风险增加^[25]。未来临床中可将血清 miR-106a、miR-27b 辅助性应用于 HPV 感染宫颈癌患者治疗后的随访监测,如治疗后 1 年内每 3 个月检测 1 次血清 miR-106a、miR-27b 表达水平,若患者 miR-106a、miR-27b 表达水平较治疗后基线升高 $\geq 20\%$ 或达到截断值,提示复发或转移风险增加,应进一步行盆腔磁共振成像或正电子发射计算机断层扫描检查,以实现早期干预和个体化管理。尽管实时荧光定量聚合酶链式反应虽然成本相对较高,但血清样本采集简便,无需创伤性操作(如穿刺或手术),适合临床术后随访和动态监测。

综上所述,血清 miR-106a、miR-27b 高表达与 HPV 感染宫颈癌患者病理参数和预后有关,二者联合对预后有较高的预测效能。但本研究样本量相对有限,且为单中心研究,结果的代表性受限,并且仅检测入院时血清 miR-106a、miR-27b 表达水平,无法全面反映其在病程进展中的变化规律。未来可通过多中心、大样本的前瞻性研究验证本研究结果,进一步探索血清 miR-106a、miR-27b 在 HPV 感染人群中早

期预测宫颈癌发生的潜在价值,从而将防控关口前移,并结合体内外实验阐明 miR-106a、miR-27b 在 HPV 感染宫颈癌发生发展中的作用机制。

参考文献

[1] Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2024, 74(3): 229-263.

[2] Diao X, Guo C, Jin Y, et al. Cancer situation in China: an analysis based on the global epidemiological data released in 2024[J]. Cancer Commun (Lond), 2025, 45(2): 178-197.

[3] 中华预防医学会, 中华预防医学会疫苗与免疫分会, 王华庆, 等. 子宫颈癌等人乳头瘤病毒相关疾病免疫预防专家共识(2025 年版)[J]. 中国疫苗和免疫, 2025, 31(3): 245-282.

[4] Khoshnazar S M, Salarizadeh N, Mohammad-Sadeghipour M, et al. Molecular interaction of human Papilloma virus (HPV) with microRNAs: insights into the development of cervical cancer and treatment approaches [J]. Infect Agents Cancer, 2025, 20(1): 49.

[5] 李琦, 黄广智, 李亚军, 等. miR-106a 通过调控 PI3K/PDK1/AKT 蛋白通路调节胃癌细胞生物学行为的研究 [J]. 解剖学研究, 2024, 46(2): 132-138.

[6] Zhao Y, Zhang Z, Zheng Y, et al. LncRNA LINC01128 promotes prostate cancer cell proliferation, metastasis, and epithelial-mesenchymal transition by modulating miR-27b-3p[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2025, 151(3): 98.

[7] 秦明丽, 詹平, 王霞. lncRNA CKMT2-AS1、miR-106a 在宫颈癌患者中的表达水平及与 HPV 感染的关系 [J]. 检验医学与临床, 2025, 22(6): 839-844.

[8] Liu M, Wang W, Chen H, et al. miR-9, miR-21, miR-27b, and miR-34a Expression in HPV16/58/52-infected cervical cancer[J]. Biomed Res Int, 2020, 2020: 2474235.

[9] 江璐, 阿衣古丽·阿不都许库尔, 安海燕, 等. 宫颈癌组织 LncRNA HOTAIR、miR-17-5p 表达与增殖基因、临床病理特征和预后的关系分析 [J]. 现代生物医学进展, 2024, 24(7): 1286-1290.

[10] Ray A. Human papillomavirus and other relevant issues in cervical cancer pathogenesis[J]. Int J Mol Sci, 2025, 26(12): 5549.

[11] Figueroa-Angulo E E, Puente-Rivera J, Perez-Navarro Y F, et al. Epigenetic alteration in cervical cancer induced by human papillomavirus[J]. Int Rev Cell Mol Biol, 2025, 390: 25-66.

[12] Xu M, Cao C, Wu P, et al. Advances in cervical cancer: current insights and future directions[J]. Cancer Commun, 2025, 45(2): 77-109.

[13] 中国抗癌协会宫颈癌专业委员会, 卢淮武, 林仲秋. 局部

晚期子宫颈癌治疗指南(2025 年版)[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2025, 41(2): 186-193.

[14] Chen Y, Lian Z, Zhang G, et al. CircRNA ITCH inhibits epithelial-mesenchymal transformation and promotes apoptosis in papillary thyroid carcinoma via miR-106a-5p/JAZF1 axis[J]. Biochem Genet, 2024, 62(6): 4755-4769.

[15] Yang Q H, Fu Y Q, Feng W L, et al. LncRNA-MALAT1 promotes triple-negative breast cancer progression and function as ceRNA to target REEP5 by sponging miR-106a-5p[J]. Eur J Med Res, 2025, 30(1): 159.

[16] Liang Y, Li J, Yuan Y, et al. Exosomal miR-106a-5p from highly metastatic colorectal cancer cells drives liver metastasis by inducing macrophage M2 polarization in the tumor microenvironment [J]. J Exp Clin Cancer Res, 2024, 43(1): 281.

[17] Lai Y, Zhou B, Tan Q, et al. LINC00116 enhances cervical cancer tumorigenesis through miR-106a/c-Jun pathway [J]. J Cell Biochem, 2020, 121(3): 2247-2257.

[18] Cui X, Wang X, Zhou X, et al. miR-106a regulates cell proliferation and autophagy by targeting LKB1 in HPV-16-associated cervical cancer[J]. Mol Cancer Res, 2020, 18(8): 1129-1141.

[19] Li X, Zhou Q, Tao L, et al. MicroRNA-106a promotes cell migration and invasion by targeting tissue inhibitor of matrix metalloproteinase 2 in cervical cancer[J]. Oncol Rep, 2017, 38(3): 1774-1782.

[20] Feng J, Liu H. Effect of lncRNA SNHG22 targeting miR-27b-3p on regulation of glioma progression and prognosis [J]. Folia Neuropathol, 2025, 63(1): 79-86.

[21] Lu J, Zhou X, Zhu H, et al. POGZ targeted by LINC01355/miR-27b-3p retards thyroid cancer progression via interplaying with MAD2L2[J]. 3 Biotech, 2025, 15(4): 79.

[22] Yang L, Ruan Y, Chen B, et al. Circ_0001671 regulates prostate cancer progression through miR-27b-3p/BLM axis[J]. Sci Rep, 2024, 14: 12181.

[23] Honegger A, Schilling D, Bastian S, et al. Dependence of intracellular and exosomal microRNAs on viral E6/E7 oncogene expression in HPV-positive tumor cells [J]. PLoS Pathog, 2015, 11(3): e1004712.

[24] Zhang S, Liu F, Mao X, et al. Elevation of miR-27b by HPV16 E7 inhibits PPARγ expression and promotes proliferation and invasion in cervical carcinoma cells[J]. Int J Oncol, 2015, 47(5): 1759-1766.

[25] Liu F, Zhang S, Zhao Z, et al. MicroRNA-27b up-regulated by human papillomavirus 16 E7 promotes proliferation and suppresses apoptosis by targeting polo-like kinase 2 in cervical cancer [J]. Oncotarget, 2016, 7(15): 19666-19679.