

本文引用格式:李玉萍,马会,禹航.子宫肌瘤患者血清lncRNA MIAT和lncRNA XIST的表达及临床意义[J].安徽医学,2024,45(2):174-179.DOI:10.3969/j.issn.1000-0399.2024.02.008

· 临床医学 ·

子宫肌瘤患者血清lncRNA MIAT和lncRNA XIST的表达及临床意义

李玉萍 马会 禹航

[摘要] 目的 检测子宫肌瘤患者血清长链非编码RNA(lncRNA)心肌梗死相关转录本(MIAT)、lncRNA X染色体失活特异转录本(XIST)的水平,并探究二者与子宫肌瘤的关系以及对子宫肌瘤的诊断价值。方法 选取2018年5月至2022年5月在张家口市妇幼保健院就诊的120例子子宫肌瘤患者作为子宫肌瘤组,选择同时期在本院进行体检的120例健康体检者作为对照组。比较两组研究对象的基线资料;实时荧光定量聚合酶链式反应(qRT-PCR)检测两组研究对象血清中lncRNA MIAT、lncRNA XIST表达水平;Pearson相关性分析子宫肌瘤患者血清中lncRNA MIAT与lncRNA XIST表达水平的相关性;多因素logistic回归分析子宫肌瘤患病的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线评价血清lncRNA MIAT、lncRNA XIST对子宫肌瘤的诊断价值。结果 两组研究对象肌瘤最大径、肌瘤数目、有无乳腺增生、流产次数、有无妇科疾病比较,差异有统计学意义($P<0.05$);与对照组比较,子宫肌瘤组血清中lncRNA MIAT、lncRNA XIST水平升高,差异有统计学意义($P<0.05$);肌瘤最大径 ≥ 5 cm、肌瘤数目 ≥ 2 个、有乳腺增生、流产次数 ≥ 2 次、有妇科疾病的子宫肌瘤患者血清中lncRNA MIAT、lncRNA XIST表达水平明显高于肌瘤最大径 < 5 cm、肌瘤数目 < 2 个、无乳腺增生、流产次数 < 2 次、无妇科疾病的子宫肌瘤患者,差异有统计学意义($P<0.05$);Pearson相关性分析显示,子宫肌瘤患者血清中lncRNA MIAT、lncRNA XIST表达水平呈正相关($r=0.468, P<0.001$);多因素logistic回归分析结果显示,lncRNA MIAT ≥ 1.45 ($OR=1.678, 95\%CI: 1.342 \sim 2.098$)、lncRNA XIST ≥ 1.35 ($OR=1.315, 95\%CI: 1.033 \sim 1.673$)是子宫肌瘤发生的危险因素($P<0.05$);血清lncRNA MIAT、lncRNA XIST诊断子宫肌瘤的曲线下面积(AUC)分别为0.817、0.776,特异度分别为91.7%、86.7%,灵敏度分别为62.5%、71.7%,截断值分别为1.45、1.35,两者联合诊断子宫肌瘤的AUC为0.846,特异度为97.5%,灵敏度为61.2%。结论 子宫肌瘤患者血清中lncRNA MIAT、lncRNA XIST表达水平升高,二者与子宫肌瘤发生密切相关,二者联合对子宫肌瘤具有较高的辅助诊断价值。

[关键词] 子宫肌瘤;长链非编码RNA;心肌梗死相关转录本;X染色体失活特异转录本

doi:10.3969/j.issn.1000-0399.2024.02.008

Expression and clinical significance of serum lncRNA MIAT and lncRNA XIST in patients with uterine myoma

LI Yuping¹, MA Hui², YU Hang¹

1.Department of Gynecology, Zhangjiakou Maternal and Child Health Hospital, Zhangjiakou 075000, China;

2.Department of Gynecology, The First Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou 075000, China

[Abstract] **Objective** To detect the levels of serum long non-coding RNA (lncRNA) myocardial infarction associated transcript (MIAT) and lncRNA X chromosome inactivation specific transcript (XIST) in patients with uterine myoma, and to explore the relationship between them and uterine myoma and their diagnostic value for uterine myoma. **Methods** A total of 120 patients with uterine myoma who were treated in Zhangjiakou Maternal and Child Health Hospital from May 2018 to May 2022 were selected as the uterine myoma group; meanwhile, 120 healthy people who had physical examination in our hospital were regarded as the control group. Baseline data were compared between the two groups of subjects. Real-time fluorescence quantitative polymerase chain reaction (qRT-PCR) was applied to detect the expression levels of lncRNA MIAT and lncRNA XIST in serum from both groups. Pearson correlation was applied to analyze the correlation between the expression levels of lncRNA MIAT and lncRNA XIST in serum of patients with uterine myoma. Multivariate Logistic regression analysis was applied to analyze the influencing factors of uterine myoma. The subject working characteristic (ROC) curve was plotted to evaluate the diagnostic value of serum lncRNA MIAT and lncRNA XIST in uterine myoma. **Results** There were statistically significant differences in the largest diameter of fibroids, the number of fibroids, the presence of breast hyperplasia, the number of abortion and the presence of gynecological diseases between the two groups ($P<0.05$). Compared with the control group, the serum levels of lncRNA MIAT and lncRNA XIST in the uterine myoma group were higher ($P<0.05$); the expression levels of lncRNA MIAT and lncRNA XIST in serum of patients with myoma with maximum diameter of

作者单位:075000 河北张家口 张家口市妇幼保健院妇科(李玉萍,禹航)

075000 河北张家口 河北北方学院附属第一医院妇科(马会)

myoma ≥ 5 , number of myoma ≥ 2 , hyperplasia of mammary gland, number of abortions ≥ 2 , and gynecological diseases were obviously higher than those of patients with myoma with maximum diameter of myoma < 5 , number of myoma < 2 , no hyperplasia of mammary gland, number of abortions < 2 , and no gynecological diseases ($P < 0.05$); Pearson correlation analysis showed that the expression levels of lncRNA MIAT and lncRNA XIST in serum of patients with uterine myoma were positively correlated ($r = 0.468$, $P < 0.001$); multivariate logistic regression analysis showed that lncRNA MIAT ≥ 1.45 ($OR = 1.678$, 95%CI: 1.342~2.098), lncRNA XIST ≥ 1.35 ($OR = 1.315$, 95%CI: 1.033~1.673) were the risk factors of uterine myoma ($P < 0.05$). The area under curve (AUC) of serum lncRNA MIAT and lncRNA XIST in the diagnosis of uterine fibroids was 0.817 and 0.776, respectively, the specificity was 91.7% and 86.7%, respectively, the sensitivity was 62.5% and 71.7%, and the cut-off value was 1.45 and 1.35, respectively. The AUC of the combined diagnosis of uterine fibroids was 0.846, the specificity was 97.5%, and the sensitivity was 61.2%. **Conclusions** The expression levels of lncRNA MIAT and lncRNA XIST in serum of patients with uterine myoma are increased, the two are closely related to the occurrence of uterine myoma, and the combination of them has high diagnostic value for uterine myoma.

[Key words] Uterine myoma; Long non-coding RNA; Myocardial infarction associated transcript; X-chromosome inactivation specific transcript

子宫肌瘤是育龄妇女最常见的子宫良性肿瘤之一,发病率高,且有 20%~40% 的子宫肌瘤患者会发生恶性病变^[1-2],其主要临床症状包括月经过多、异常子宫出血、不孕、反复自然流产和其他盆腔疾病^[3]。此外,子宫肌瘤是导致子宫切除的主要事件,严重影响着患者的生活质量^[4]。超声是评估子宫肌瘤的一线成像技术,它可提供形态学特征信息,例如病变的囊性区域、回声、边界和血管化^[5]。然而,超声容易受到患者肠道气体的干扰影响检查结果。血清标志物对于肿瘤的早期筛查具有效率高、创伤小等优点^[6],因此,深入挖掘新的诊断子宫肌瘤的血清标志物具有重要的意义。长链非编码 RNA (long non coding RNA, lncRNA) 心肌梗死相关转录本 (myocardial infarction associated transcript, MIAT)、lncRNA X 染色体失活特异转录本 (X inactive specific transcript, XIST) 作为近年来在肿瘤中研究较为火热的 lncRNA,已有研究报道,lncRNA MIAT 在子宫肌瘤组织中呈高表达状态^[7];lncRNA XIST 在平滑肌瘤组织中的表达水平显著高于匹配的子宫肌层组织^[8]。以上研究表明 lncRNA MIAT、lncRNA XIST 可能参与子宫肌瘤的发生与发展。目前关于 lncRNA MIAT、lncRNA XIST 在子宫肌瘤患者血清中的表达以及将 lncRNA MIAT、lncRNA XIST 作为血清标志物来诊断子宫肌瘤的研究较少。因此,本研究主要探究 lncRNA MIAT、lncRNA XIST 在子宫肌瘤患者血清中的表达及对子宫肌瘤的诊断价值,旨在为子宫肌瘤的临床诊治提供新的理论参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 5 月至 2022 年 5 月在张家口市妇幼保健院就诊的 120 例子子宫肌瘤患者作为子宫肌瘤组,年龄 21~58 岁,平均(43.5 \pm 2.5)岁;身体质量指数(body mass index, BMI)19.21~23.57 kg/m²,平

均(21.35 \pm 3.28) kg/m²。其中年龄 < 40 岁 54 例, ≥ 40 岁 66 例;肌瘤最大径 < 5 cm 42 例, ≥ 5 cm 78 例;肌瘤数目分为 < 2 个 44 例, ≥ 2 个 76 例;无乳腺增生 43 例,有乳腺增生 77 例;未绝经 65 例,绝经 55 例;流产次数 < 2 次 50 例, ≥ 2 次 70 例;无妇科疾病 52 例,有妇科疾病 68 例。纳入标准:①经影像学检查确诊为子宫肌瘤,且符合子宫肌瘤的诊断标准;②经检查无其它内分泌性疾病;③经检查无其它脑部疾病;④经检查无其它免疫性疾病;⑤经检查无严重肝肾疾病。排除标准:①近 3 个月接受过激素治疗或者其它治疗的患者;②同时患有子宫内膜异位症的患者;③患有严重精神疾病的患者。同时选择同时期在本院进行体检的 120 例健康体检者作为对照组,对照组无子宫肌瘤,其他纳入排除标准同子宫肌瘤组,全为女性,年龄 20~59 岁,平均(43.0 \pm 3.0)岁, BMI 19.73~23.94 kg/m²,平均(21.52 \pm 3.71) kg/m²。两组患者年龄、BMI 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究已经获得本院伦理委员会的批准(伦理审批号:20180412001),所有参与者均知情并签署了知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 血液样本的采集 分别采集子宫肌瘤组患者入院当日以及对照组体检当日的空腹静脉血 5 mL,利用高速离心机在 4℃条件下以 3 000 r/min 的转速离心 20 min,收集血清并置于-80℃冰箱保存,用于后续 lncRNA MIAT、lncRNA XIST 表达水平的检测。

1.2.2 实时荧光定量聚合酶链式反应 (quantitative real-time polymerase chain reaction, qRT-PCR) 检测血清中 lncRNA MIAT、lncRNA XIST 表达水平 Trizol 试剂(货号:A3180)购自北京康瑞纳生物科技有限公司; Power SYBR™ Green PCR master mix(货号:4367659)购自朗智(上海)生物科技有限公司。使用 Trizol 试剂提取血清中的总 RNA。将 1 μ g RNA 逆转录为 cDNA 后,

使用 Power SYBR™ Green PCR master mix 进行 qRT-PCR 以分析 lncRNA MIAT、lncRNA XIST 表达水平。GAPDH 作为 lncRNA MIAT、lncRNA XIST 的内参基

因。使用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 方法计算 lncRNA MIAT、lncRNA XIST 的相对表达量。引物序列见表 1。

表 1 qRT-PCR 引物序列

基因名称	正向引物(5'-3')	反向引物(5'-3')
GAPDH	GTGGACCTGACCTGCCGTCT	GGAGGAGTGGGTGTCGCTGT
lncRNA MIAT	ATCCTCGAGACAAAGAGCCCTCTGCACTAG	ATCGGATCCGAGCAAATGGAGACAAAGGAC
lncRNA XIST	AATGACTGCCACTGCTGGG	GTGTAGGTGGTTCCCAAGG

1.3 统计学方法 采用 SPSS 24.0 对所有数据进行统计学分析。符合正态分布的计量资料均以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用独立样本 t 检验比较两组样本间的差异;计数资料以例表示,采用 χ^2 检验;用 Pearson 相关性分析血清 lncRNA MIAT 与 lncRNA XIST 水平的相关性;多因素 logistic 回归分析子宫肌瘤患病的危险因素;用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评价血清 lncRNA MIAT、lncRNA XIST 对子宫肌瘤的诊断价值。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组研究对象基线资料比较 两组对象年龄、是否绝经比较差异无统计学意义($P>0.05$);两组对象有无乳腺增生、流产次数、有无妇科疾病比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.2 两组研究对象血清中 lncRNA MIAT、lncRNA XIST 水平比较 与对照组比较,子宫肌瘤组血清中 lncRNA MIAT、lncRNA XIST 水平升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.3 子宫肌瘤患者血清 lncRNA MIAT、lncRNA XIST 表达水平与临床病理特征的单因素分析 不同年龄、绝经状态的子宫肌瘤患者血清 lncRNA MIAT、lncRNA XIST 表达水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。肌瘤最大径 ≥ 5 cm、肌瘤数目 ≥ 2 个、有乳腺增生、流产次数 ≥ 2 次、有妇科疾病的子宫肌瘤患者血清中 lncRNA MIAT、lncRNA XIST 表达水平明显高于肌瘤最大径 < 5 cm、肌瘤数目 < 2 个、无乳腺增生、流产次数 < 2 次、无妇科疾病的子宫肌瘤患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

2.4 子宫肌瘤患者血清中 lncRNA MIAT、lncRNA XIST 表达水平的相关性 Pearson 相关性分析显示,子宫肌瘤患者血清中 lncRNA MIAT 与 lncRNA XIST 表达水平呈正相关($r=0.458, P<0.001$)。见图 1。

2.5 子宫肌瘤患病影响因素的多因素 logistic 回归分析 以单因素分析中有差异有统计学意义的乳腺增生(≥ 2 次=1, < 2 次=0)、流产次数(有=1, 无=0)、妇科疾病(有=1, 无=0)、lncRNA MIAT、lncRNA XIST 表达水平

表 2 两组对象基线资料比较

项目	对照组 (n=120)	子宫肌瘤组 (n=120)	χ^2 值	P值
年龄(岁)			0.067	0.796
<40	56	54		
≥ 40	64	66		
BMI(kg/m ²)	21.52 \pm 3.71	21.35 \pm 3.28	0.376	0.707
肌瘤最大径(cm)			-	-
<5	-	42		
≥ 5	-	78		
肌瘤数目(个)			-	-
<2	-	44		
≥ 2	-	76		
有无乳腺增生(例)			56.215	<0.001
无	100	43		
有	20	77		
是否绝经(例)			0.151	0.698
未绝经	62	65		
绝经	58	55		
流产次数(次)			73.010	<0.001
<2	112	50		
≥ 2	8	70		
有无妇科疾病(例)			47.381	<0.001
无	103	52		
有	17	68		

(高表达=1, 低表达=0)为自变量,是否患病(未患病=0, 患病=1)为因变量进行多因素 logistic 回归分析。结果显示, lncRNA MIAT 高表达、lncRNA XIST 高表达是子宫肌瘤发生的危险因素($P<0.05$)。见表 5。

2.6 血清 lncRNA MIAT、lncRNA XIST 对子宫肌瘤的诊断价值 以是否患子宫肌瘤为状态变量(是=1, 否=

表 3 各组血清中 lncRNA MIAT、lncRNA XIST 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	lncRNA MIAT	lncRNA XIST
对照组	120	1.02±0.33	1.01±0.32
子宫肌瘤组	120	1.58±0.51	1.48±0.46
<i>t</i> 值		10.099	9.188
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001

0), 以血清 lncRNA MIAT、lncRNA XIST 水平(连续变

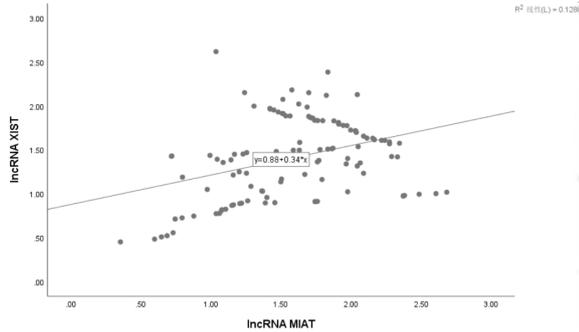


图 1 子宫肌瘤患者血清中 lncRNA MIAT、lncRNA XIST 表达水平的相关性

量)为检验变量,并利用 SPSS 软件分析二者联合的预测概率,构建 ROC 曲线,血清 lncRNA MIAT 诊断子宫肌瘤的 AUC 为 0.817(95%CI:0.763~0.871),灵敏度

62.5%,特异度为 91.7%,截断值为 1.45;血清 lncRNA XIST 诊断子宫肌瘤的 AUC 为 0.776(95%CI:0.718~0.835),其灵敏度为 71.7%,特异度为 86.7%,截断值为 1.35;两者联合诊断子宫肌瘤的 AUC 为 0.846(95%CI:0.794~0.898),其灵敏度、特异度分别为 61.2%、97.5%,两者联合诊断的 AUC 显著大于 lncRNA XIST 单独诊断的 AUC($Z=1.734, P=0.041$),两者联合诊断的 AUC 与 lncRNA MIAT 单独诊断的 AUC 比较差异无统计学意义($Z=0.746, P=0.228$)。见图 2。

3 讨论

子宫肌瘤是最常见的女性疾病。统计资料显示,40%~80%的育龄妇女被诊断患有子宫肌瘤^[9]。子宫肌瘤是由于子宫肌层、平滑肌细胞层的单克隆转化而产生的,可引起多种并发症,如不孕、流产、出血、疼痛、痛经和月经过多等^[10]。除子宫切除术外,大多数治疗通常只能提供暂时的缓解,并非对所有患者都有效。此外,该病对妇女的生产力和旷工率也有明显的影响^[11]。因此,挖掘新的血清生物标志物用于诊断子宫肌瘤,对于早期干预该疾病具有重要意义。

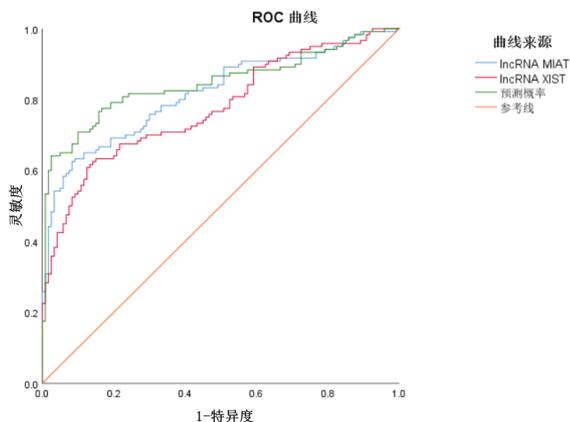
lncRNA 是长度>200 nt 的非编码 RNA,其不具有编码蛋白质的能力,但它们在骨肉瘤、子宫肌瘤等肿瘤

表 4 子宫肌瘤患者血清 lncRNA MIAT、lncRNA XIST 表达水平与临床病理特征的关系($\bar{x} \pm s$)

临床病理特征	例数	lncRNA MIAT	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	lncRNA XIST	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
年龄(岁)			0.746	0.457		0.476	0.635
<40	54	1.54±0.50			1.46±0.43		
≥40	66	1.61±0.52			1.50±0.48		
肌瘤最大径(cm)			3.148	0.002		2.929	0.004
<5	42	1.38±0.44			1.31±0.41		
≥5	78	1.69±0.55			1.57±0.49		
肌瘤数目(个)			2.782	0.006		2.854	0.005
<2	44	1.41±0.46			1.32±0.43		
≥2	76	1.68±0.54			1.57±0.48		
乳腺增生			2.765	0.007		2.495	0.014
无	43	1.46±0.47			1.34±0.41		
有	77	1.65±0.53			1.56±0.49		
绝经			1.395	0.166		1.070	0.287
否	65	1.52±0.49			1.44±0.45		
是	55	1.65±0.53			1.53±0.47		
流产次数(次)			2.013	0.046		2.557	0.012
<2	50	1.47±0.48			1.35±0.41		
≥2	70	1.66±0.53			1.57±0.50		
妇科疾病			2.231	0.028		2.472	0.015
无	52	1.46±0.47			1.36±0.42		
有	68	1.67±0.54			1.57±0.49		

表 5 子宫肌瘤患病影响因素的多因素 logistic 回归分析

变量	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	OR 值	95%CI	P 值
lncRNA MIAT	0.518	0.114	20.615	1.678	1.342~2.098	<0.001
lncRNA XIST	0.274	0.123	4.956	1.315	1.033~1.673	0.026
乳腺增生	0.857	0.568	2.279	2.357	0.774~7.175	0.131
流产次数	0.602	0.449	1.795	1.825	0.757~4.400	0.180
妇科疾病	0.468	0.513	0.830	1.596	0.584~4.362	0.362



注:预测概率表示血清 lncRNA MIAT、lncRNA XIST 联合

诊断

图 2 血清 lncRNA MIAT、lncRNA XIST 诊断子宫肌瘤的 ROC 曲线

的发病机制中发挥关键作用^[12]。lncRNA MIAT 是一种与心肌梗死易感性相关的 lncRNA^[13]。据报道, lncRNA MIAT 在卵巢癌组织中高表达, 沉默 lncRNA MIAT 可抑制卵巢癌细胞增殖、迁移与侵袭^[14]; 甲状腺癌组织 lncRNA MIAT 表达水平上调, lncRNA MIAT 在组织中的表达水平与甲状腺癌患者 UICC 分期、淋巴结转移相关^[15]; lncRNA MIAT 在肝癌患者血清中高表达, 血清 lncRNA MIAT 水平可作为诊断肝癌的生物学标志物, 其在评估肝癌的恶性进展、手术疗效以及预测肿瘤复发方面具有潜在临床应用价值^[16]; lncRNA MIAT 高表达与胃癌患者的肿瘤分期、淋巴结转移显著相关^[17]。以上研究表明 lncRNA MIAT 在卵巢癌、甲状腺癌、肝癌、胃癌等肿瘤中具有促进肿瘤进展的作用。已发现 lncRNA XIST 在多种肿瘤中异常表达, 如胰腺癌组织中的 lncRNA XIST 表达量增高与肿瘤分化程度具有负相关性^[18]; 宫颈癌组织中 lncRNA XIST 的表达明显上调, 且与淋巴结转移、组织大小及临床分期之间存在相关性^[19]; 沉默 lncRNA XIST 可抑制结肠直肠癌细胞增殖和转移^[20]。以上研究表明 lncRNA XIST 在胰腺癌、宫颈癌、结肠直肠癌等肿瘤中发挥着癌基因的作用。而关于 lncRNA MIAT、lncRNA XIST 在子宫肌瘤患者血清中的表达鲜有报道。本研究利用 qRT-PCR 检测了子宫肌瘤患者血清中 lncRNA MIAT、lncRNA XIST 水平, 结果

显示, 与对照组比较, 子宫肌瘤组血清中 lncRNA MIAT、lncRNA XIST 水平升高。提示 lncRNA MIAT、lncRNA XIST 可能参与了子宫肌瘤的进展。相关研究显示, 绝经状态、肌瘤最大径、肌瘤数目、乳腺增生等因素与子宫肌瘤的高发病率有关^[21-22]。本研究分析了子宫肌瘤患者血清 lncRNA MIAT、lncRNA XIST 表达水平与临床病理特征的关系, 结果显示, 肌瘤最大径 ≥ 5 cm、肌瘤数目 ≥ 2 个、有乳腺增生、流产次数 ≥ 2 次、有妇科疾病的子宫肌瘤患者血清中 lncRNA MIAT、lncRNA XIST 表达水平明显高于肌瘤最大径 < 5 cm、肌瘤数目 < 2 个、无乳腺增生、流产次数 < 2 次、无妇科疾病的子宫肌瘤患者, 提示子宫肌瘤患者血清中 lncRNA MIAT、lncRNA XIST 表达水平升高与子宫肌瘤的发生发展有关。Pearson 相关性分析显示, 子宫肌瘤患者血清中 lncRNA MIAT、lncRNA XIST 表达水平呈正相关, 多因素 logistic 回归分析结果显示, lncRNA MIAT 高表达、lncRNA XIST 高表达是子宫肌瘤发生的危险因素, 临床上可根据上述指标的变化, 对患者的病情做出有效的判断。

为了进一步探究 lncRNA MIAT、lncRNA XIST 是否对子宫肌瘤有诊断价值, 本研究进行了 ROC 曲线分析结果显示, 血清 lncRNA MIAT、lncRNA XIST 诊断子宫肌瘤的 AUC 分别为 0.817、0.776, 截断值分别为 1.45、1.35, 两者联合诊断子宫肌瘤的 AUC 为 0.846, 且特异性更高, 有助于临床医生对患者是否患子宫肌瘤做出快速诊断。当患者血清 lncRNA MIAT 表达水平高于 1.45 且 lncRNA XIST 表达水平高于 1.35 时, 结合其它临床指标, 可对疾病做出快速的判断, 及时干预, 阻碍子宫肌瘤的进展, 以改善预后。

综上所述, 子宫肌瘤患者血清中 lncRNA MIAT、lncRNA XIST 表达水平升高, 二者与子宫肌瘤发生发展显著相关, 二者联合对子宫肌瘤具有较高的辅助诊断价值。然而, 样本量不足是本研究的不足之一, 可能会导致实验结果存在一定的误差。因此, 后期将会进一步收集大量样本来完善和补充本研究结果。此外, lncRNA MIAT、lncRNA XIST 作为子宫肌瘤可能的诊断标志物, 切除子宫肌瘤后 lncRNA MIAT、lncRNA XIST 是否有变化, 以及 lncRNA MIAT、lncRNA XIST 的半衰期

是多少,其升高是否有新的子宫肌瘤产生,这也将是本研究后续研究的重要方向之一。

参考文献

- [1] MARKOWSKA A, KURZAWA P, BEDNAREK W, et al. Immunohistochemical expression of Vitamin D receptor in uterine fibroids[J]. *Nutrients*, 2022,14(16):3371-3379.
- [2] LEYLAND N, LEONARDI M, MURJI A, et al. A call-to-action for clinicians to implement evidence-based best practices when caring for women with uterine fibroids[J]. *Reprod Sci*,2022,29(4):1188-1196.
- [3] DOLMANS M M, HOSSAY C, NGUYEN T Y T, et al. Fertility preservation: how to preserve ovarian function in children, adolescents and adults[J].*J Clin Med*, 2021,10(22):5247-5267.
- [4] CIARMELA P, DELLI CARPINI G, GRECO S, et al. Uterine fibroid vascularization: from morphological evidence to clinical implications[J]. *Reprod Biomed Online*, 2022, 44(2): 281-294.
- [5] RUSSO C, CAMILLI S, MARTIRE F G, et al. Ultrasound features of highly vascularized uterine myomas (uterine smooth muscle tumors) and correlation with histopathology[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2022, 60(2):269-276.
- [6] 赵艳云,赵淑颖,宫向良,等.胃癌患者血清miR-135与miR-601水平变化及临床意义[J]. *国际检验医学杂志*,2022,43(1):51-55,60.
- [7] CHUANG T D, QUINTANILLA D, BOOS D, et al. Long non-coding RNA MIAT modulates the extracellular matrix deposition in leiomyomas by sponging miR-29 Family[J]. *Endocrinology*, 2021,162(11):bqab186.
- [8] CHUANG T D, REHAN A, KHORRAM O. Functional role of the long noncoding RNA X-inactive specific transcript in leiomyoma pathogenesis[J]. *Fertil Steril*, 2021,115(1):238-247.
- [9] AKBARI M, YASSAEI F, AMINBEIDOKHTI M, et al. LncRNA SRA1 may play a role in the uterine leiomyoma tumor growth regarding the MED12 mutation pattern[J]. *Int J Womens Health*, 2019, 11(1):495-500.
- [10] ZHOU W, WANG G, LI B, et al. LncRNA APTR promotes uterine leiomyoma cell proliferation by targeting ER α to activate the Wnt/ β -Catenin pathway[J]. *Front Oncol*, 2021,11(1): 536346-536354.
- [11] YANG E, XUE L, LI Z, et al. Lnc-AL445665.1-4 may be involved in the development of multiple uterine leiomyoma through interacting with miR-146b-5p[J]. *BMC Cancer*, 2019,19(1):709-719.
- [12] ZHAN X, ZHOU H, SUN Y, et al. Long non-coding ribonucleic acid H19 and ten-eleven translocation enzyme 1 messenger RNA expression levels in uterine fibroids may predict their postoperative recurrence[J]. *Clinics (Sao Paulo)*, 2021,76(1):e2671.
- [13] YE T, FENG J, CUI M, et al. LncRNA MIAT serves as a noninvasive biomarker for diagnosis and correlated with immune infiltrates in breast cancer[J]. *Int J Womens Health*, 2021, 13(1):991-1004.
- [14] 游维,李飞浪.卵巢癌中lncRNA MIAT/miR-139-5p轴表达的临床意义及生物学功能研究[J]. *中国性科学*,2021,30(12):83-87.
- [15] 顾华敏,胡雪芹,曹学全,等.lncRNA MIAT、LASP1蛋白在甲状腺癌组织中的表达及预后相关性分析[J]. *中国卫生检验杂志*,2021,31(13):1584-1588.
- [16] 阳航,黄裕红,伍玉南.肝癌患者血清中lncRNA MIAT的表达及临床意义[J]. *肝癌电子杂志*,2020,7(2):40-43.
- [17] 李养军,杨彦平,吴彦涛,等.长链非编码RNA MIAT在胃癌中的表达水平和临床意义[J]. *临床医学研究与实践*,2019, 4(33):7-9.
- [18] 张洲,陈鹏,章琴,等.胰腺癌组织LncRNA XIST及MiRNA-101表达差异与临床病理特征相关性分析[J]. *医学理论与实践*,2020,33(5):701-702,707.
- [19] 刘平.长链非编码RNA XIST和miR-101-3p在子宫颈瘤组织中的表达及关系[J]. *癌变·畸变·突变*,2017,29(2): 121-124.
- [20] YANG X, ZHANG S, HE C, et al. METTL14 suppresses proliferation and metastasis of colorectal cancer by down-regulating oncogenic long non-coding RNA XIST[J]. *Mol Cancer*, 2020, 19(1):46-61.
- [21] 王蓓蓓,李晓娟.子宫肌瘤患者血清VEGF、IFN- α 、IL-6水平变化及意义[J]. *检验医学与临床*,2022, 19(12): 1589-1592.
- [22] 张伟明,姚兆基,冯钊赞.CEA、CA125及HE4联合检测在子宫肌瘤中的诊断价值[J]. *罕见疾病杂志*,2022,29(10): 82-83.

(2023-03-08收稿)

(本文编校:崔月婷,张迪)