

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2023.03.005
文章编号: 1005-8982 (2023) 03-0026-06

妇科肿瘤专题·论著

MicroRNA-129-5p、SOX4在宫颈癌组织中的表达及其与患者临床病理特征、预后的关系*

杨萌¹, 袁超燕², 熊焱强¹

(1. 华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院 妇产科, 湖北 武汉 430014;
2. 湖北民族大学附属民大医院 妇科, 湖北 恩施 445000)

摘要: 目的 探讨宫颈癌组织中microRNA-129-5p(miR-129-5p)、性别决定区Y框蛋白4(SOX4)表达与临床病理特征及预后的关系。**方法** 选取2017年6月—2019年8月湖北民族大学附属民大医院101例宫颈癌患者的宫颈癌组织、癌旁组织标本及其临床资料, 根据患者生存情况将其分为生存组79例和死亡组22例。采用免疫组织化学法检测SOX4蛋白阳性表达, 采用实时荧光定量聚合酶链反应(qRT-PCR)检测miR-129-5p mRNA相对表达量。绘制Kaplan-Meier曲线分析miR-129-5p、SOX4表达与宫颈癌患者3年生存率的关系; 采用多因素Cox回归分析宫颈癌患者预后的影响因素。**结果** 宫颈癌组织miR-129-5p mRNA相对表达量低于癌旁组织($P < 0.05$), SOX4蛋白阳性表达率高于癌旁组织($P < 0.05$)。FIGO分期Ⅱ期、低分化、有淋巴结转移的宫颈癌患者组织中miR-129-5p高表达、SOX4蛋白阳性表达率高于FIGO分期Ⅰ期、中/高分化、无淋巴结转移患者($P < 0.05$)。miR-129-5p低表达患者3年生存率低于miR-129-5p高表达患者($P < 0.05$); SOX4蛋白阳性表达患者3年生存率低于SOX4蛋白阴性表达患者($P < 0.05$)。死亡组FIGO分期Ⅱ期患者比例高于生存组($P < 0.05$)。SOX4蛋白阳性表达[HR=2.793(95%CI:1.495,5.219)]是宫颈癌患者3年内死亡的危险因素, miR-129-5p高表达[HR=0.809(95%CI:0.700,0.935)]是宫颈癌患者3年内死亡的保护因素($P < 0.05$)。**结论** 宫颈癌组织中miR-129-5p表达降低、SOX4表达升高, 两者表达与FIGO分期、分化程度、淋巴结转移及3年预后有关, 有可作为预后评估的生物标志物。

关键词: 宫颈癌; microRNA-129-5p; 性别决定区Y框蛋白4; 临床病理特征; 预后
中图分类号: R737.33 **文献标识码:** A

Expression of microRNA-129-5p and SOX4 in cervical cancer tissues and their relationship with clinicopathological characteristics and prognosis of patients*

Yang Meng¹, Yuan Chao-yan², Xiong Yan-qiang¹

(1. Department of Obstetrics and Gynecology, Wuhan Children's Hospital Tongji Medical College Huazhong University of Science & Technology, Wuhan, Hubei 430014, China; 2. Department of Gynaecology, Affiliated Minzu University Hospital of Hubei Minzu University, Enshi, Hubei 445000, China)

Abstract: Objective To investigate the relationship between the expression levels of microRNA-129-5p (miR-129-5p) and sex-determining region Y-box protein 4 (SOX4) in cervical cancer tissue with clinicopathological features and prognosis. **Methods** From June 2017 to August 2019, 101 cervical cancer tissue, paracancerous tissue specimens, and clinical data of cervical cancer patients in Affiliated Minzu University Hospital of Hubei Minzu

收稿日期: 2022-11-08

* 基金项目: 湖北省卫生健康委员会项目(No: WJ2019H556)

[通信作者] 袁超燕, E-mail: yangmeng2022ym@163.com

University were collected. According to the survival of the patients, they were grouped into a survival group of 79 cases and a death group of 22 cases. Immunohistochemistry was used to measure the SOX4 level, and quantitative real-time PCR (qRT-PCR) was used to measure miR-129-5p level. Kaplan-Meier curve was drawn to analyze the relationship of the expression levels of miR-129-5p and SOX4 with the 3-year survival rate of cervical cancer patients. Multivariate Cox regression was used to analyze prognostic factors in cervical cancer patients. **Results** The level of miR-129-5p in cervical cancer tissue was lower than that in adjacent tissue ($P < 0.05$), and the positive rate of SOX4 was higher than that in adjacent tissue ($P < 0.05$). The high expression of miR-129-5p and the positive proportion of SOX4 in the tissues of cervical cancer patients with FIGO stage II, low differentiation, and lymph node metastasis were significantly higher than those of patients with FIGO stage I, medium/high differentiation, and no lymph node metastasis ($P < 0.05$). The 3-year survival rate of patients with low miR-129-5p expression was lower than that of patients with high miR-129-5p expression ($P < 0.05$), and the 3-year survival rate of SOX4-positive patients was lower than that of SOX4-negative patients ($P < 0.05$). The proportions of patients with FIGO stage II in the death group were higher than those in the survival group ($P < 0.05$). SOX4 positive expression [$\hat{HR} = 2.793$ (95% CI: 1.495, 5.219)] is a risk factor for death of cervical cancer patients within 3 years, and miR-129-5p high expression [$\hat{HR} = 0.809$ (95% CI: 0.700, 0.935)] is a protective factor for death of cervical cancer patients within 3 years ($P < 0.05$). **Conclusion** The expression of miR-129-5p is down-regulated and the expression of SOX4 is up-regulated in cervical cancer tissue. The expression levels of the two are related to the depth of myometrial invasion, FIGO stage, lymph node metastasis, and 3-year prognosis, which can be used as biomarkers for prognosis evaluation.

Keywords: cervical neoplasms; microRNA-129-5p; sex-determining region Y-box protein 4; clinicopathological features; prognosis

宫颈癌是危害全球女性健康的最常见的癌症类型之一,发病率和病死率次于乳腺癌、结直肠癌和肺癌^[1]。根据国际癌症研究机构的数据,2018年,宫颈癌患者人数为57万,比过去10年增加了7.8%,死于该疾病的人数达31.1万^[2]。因此,尽管推荐了宫颈癌筛查方案,但近年来世界范围内宫颈癌的发病率和病死率都逐步增长^[3]。有研究发现,性别决定区Y框蛋白4(sex-determining region Y-box 4, SOX4)可作为microRNA-129-5p(miR-129-5p)的直接靶点,两者均参与宫颈癌细胞的增殖、迁移、侵袭等恶性表型^[4]。然而,目前关于miR-129-5p、SOX4与宫颈癌患者预后的关系尚不清楚。因此本研究通过检测宫颈癌组织与癌旁组织的miR-129-5p、SOX4表达,探讨两者与宫颈癌进展及预后的关系,以期宫颈癌治疗提供一定理论基础。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2017年6月—2019年8月湖北民族大学附属民大医院的101例宫颈癌组织、癌旁组织标本及其临床资料。其中,年龄 < 50 岁39例,年龄 ≥ 50 岁62例;产次 ≤ 1 次51例, > 1 次50例;FIGO分期I期47例,FIGO分期II期54例;鳞癌64例,腺癌

37例;中/高分化48例,低分化53例;无淋巴结转移46例,有淋巴结转移55例。纳入标准:①宫颈癌均通过活检或术后病理检测确诊,均为首次诊治;②标本保存完整,随访资料齐全。排除标准:①合并血栓性疾病、血液系统疾病或系统性红斑狼疮等自身免疫性疾病者;②有严重肝肾功能不全或其他不适合手术疾病者;③其他原发性恶性肿瘤疾病者。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者及家属签署同意书。

1.2 方法

1.2.1 实时荧光定量聚合酶链反应(qRT-PCR)检测miR-129-5p mRNA相对表达量 手术获取癌旁组织(与癌组织距离 > 5 cm)和宫颈癌组织,液氮冷冻后置于 -80°C 超低温冰箱保存。组织研磨后采用TRIzol试剂(上海高创化学科技有限公司,货号:15596026)提取总RNA, RNA检测合格后逆转录(上海谷研实业有限公司,货号:GOY-C6397)cDNA,使用ABI 7500型qRT-PCR仪(美国ABI公司)进行qRT-PCR扩增。反应条件:95 $^{\circ}\text{C}$ 预变性90 s;95 $^{\circ}\text{C}$ 变性30 s,58 $^{\circ}\text{C}$ 退火30 s,72 $^{\circ}\text{C}$ 延伸30 s,40个循环。各样品均重复3次,U6为内参基因。采用 $2^{-\Delta\Delta\text{Ct}}$ 法计算miR-129-5p mRNA相对表达量,引物序列见表1。

1.2.2 免疫组织化学检测SOX4蛋白阳性表达 手

表 1 引物序列

| 基因名称 | 引物序列 | 引物长度/bp |
|------------|----------------------------------|---------|
| miR-129-5p | 正向: 5'-CTTGACAGCACGCTGATGGTG-3' | 21 |
| | 反向: 5'-CGTGACAGCGAGTGCCATATCG-3' | 22 |
| U6 | 正向: 5'-GGTAGCTCCAGACGTCGAACG-3' | 21 |
| | 反向: 5'-CGCTAGCGAGACTCCGTCACAC-3' | 22 |

术获取癌旁组织(与癌组织距离>5 cm)和宫颈癌组织, 10% 甲醛浸泡固定, 制成 4 μm 石蜡切片, 严格按照免疫组织化学试剂盒(上海经科化学科技有限公司, 货号: RP1105)说明书进行染色, 待完成染色后封片镜检, 出现棕褐色或棕黄色颗粒则为 SOX4 蛋白阳性表达。采用半定量结果判断, 分别对镜下阳性细胞的百分比和染色强度给予评分。①阳性着色细胞数: 每张切片上观察 5 个高倍视野($\times 400$), 计数阳性细胞百分比。阳性细胞数>75% 为 4 分、>50%~75% 为 3 分、>25%~50% 为 2 分、5%~25% 为 1 分、<5% 为 0 分。②染色强度: 无色为 0 分、浅黄为 1 分、棕黄为 2 分、棕褐为 3 分。两种分数相乘, 乘积为 0~3 分为阴性表达, 乘积>4 分为阳性表达。

1.3 随访

手术结束后随访 3 年, 方式为定期门诊复查或电话, 必要时进行影像检查。随访期间患者出现癌因死亡则随访结束, 随访截止时间为 2022 年 8 月。根据 3 年随访期间患者癌因死亡情况将其分为生存组 79 例和死亡组 22 例, 所有患者均未失访。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 25.0 统计软件。计数资料以例(%)表示, 比较采用 χ^2 检验; 计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 比较采用配对 t 检验; 绘制 Kaplan-Meier 曲线分析 miR-129-5p、SOX4 表达与宫颈癌患者 3 年生存率的关系; 采用多因素 Cox 回归分析宫颈癌患者预后的影响因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

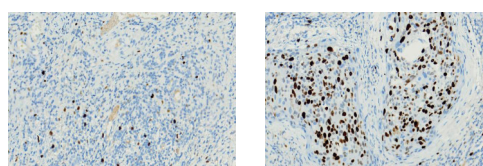
2.1 癌旁组织和宫颈癌组织中 miR-129-5p mRNA 相对表达量、SOX4 蛋白阳性表达率比较

癌旁组织和宫颈癌组织中 miR-129-5p mRNA 相对表达量、SOX4 蛋白阳性表达率比较, 差异有

统计学意义($P<0.05$), 宫颈癌组织 miR-129-5p mRNA 相对表达量低于癌旁组织, SOX4 蛋白阳性表达率高于癌旁组织。见表 2 和图 1。

表 2 癌旁组织和宫颈癌组织中 miR-129-5p mRNA 相对表达量、SOX4 蛋白阳性表达比较 ($n=101$)

| 组织 | miR-129-5p mRNA | SOX4 蛋白阳性表达 例(%) |
|--------------|-----------------|------------------|
| 癌旁组织 | 1.03 \pm 0.24 | 18(17.82) |
| 宫颈癌组织 | 0.56 \pm 0.15 | 68(67.33) |
| t/χ^2 值 | 16.689 | 50.621 |
| P 值 | 0.000 | 0.000 |



癌旁组织中 SOX4 蛋白阴性表达

宫颈癌组织中 SOX4 蛋白阳性表达

图 1 癌旁组织和宫颈癌组织中 SOX4 蛋白表达 (免疫组织化学 $\times 200$)

2.2 宫颈癌组织中 miR-129-5p mRNA 相对表达量、SOX4 蛋白阳性表达与患者临床病理特征的关系

以宫颈癌组织中 miR-129-5p mRNA 相对表达量的中位数为界, 101 例患者中 51 例 miR-129-5p 低表达, 50 例 miR-129-5p 高表达; SOX4 蛋白阳性表达 68 例, 阴性表达 33 例。结果显示, 不同年龄、产次、病理类型患者宫颈癌组织中 miR-129-5p、SOX4 表达差异无统计学意义($P>0.05$)。FIGO 分期 II 期、低分化、有淋巴结转移的患者宫颈癌组织中 miR-129-5p 低表达, SOX4 蛋白阳性表达率高于 FIGO 分期 I 期、中/高分化、无淋巴结转移患者($P<0.05$)。见表 3。

2.3 miR-129-5p、SOX4 表达与宫颈癌患者 3 年生存率的关系

Kaplan-Meier 生存曲线结果显示, miR-129-5p 低表达患者的 3 年生存率 64.71%(33/51) 低于 miR-129-5p 高表达患者 3 年生存率 92.00%(46/50) ($\chi^2=11.040, P=0.001$); SOX4 阳性表达患者的 3 年生存率 70.59%(48/68) 低于 SOX4 阴性表达患者 3 年生存率 93.94%(31/33) ($\chi^2=7.111, P=0.008$)。见图 2、3。

2.4 宫颈癌患者 3 年生存率的单因素分析

生存组和死亡组的年龄、产次、病理类型、

表3 不同临床病理特征患者宫颈癌组织中miR-129-5p高/低表达及SOX4蛋白阳性/阴性表达的比较 例(%)

| 临床病理特征 | n | miR-129-5p 低表达(n=51) | miR-129-5p 高表达(n=50) | χ^2 值 | P值 | SOX4蛋白阳性 表达(n=68) | SOX4蛋白阴性 表达(n=33) | χ^2 值 | P值 |
|--------|----|-------------------------|-------------------------|------------|-------|----------------------|----------------------|------------|-------|
| 年龄 | | | | | | | | | |
| < 50岁 | 39 | 20(39.22) | 19(38.00) | 0.016 | 0.900 | 23(33.82) | 16(48.48) | 2.015 | 0.156 |
| ≥ 50岁 | 62 | 31(60.78) | 31(62.00) | | | 45(66.18) | 17(51.52) | | |
| 产次 | | | | | | | | | |
| ≤ 1次 | 51 | 23(45.10) | 28(56.00) | 1.200 | 0.273 | 36(52.94) | 15(45.45) | 0.498 | 0.480 |
| > 1次 | 50 | 28(54.90) | 22(44.00) | | | 32(47.06) | 18(54.55) | | |
| FIGO分期 | | | | | | | | | |
| I期 | 47 | 8(15.69) | 39(78.00) | 39.404 | 0.000 | 22(32.35) | 25(75.76) | 16.824 | 0.000 |
| II期 | 54 | 43(84.31) | 11(22.00) | | | 46(67.65) | 8(24.24) | | |
| 病理类型 | | | | | | | | | |
| 鳞癌 | 64 | 31(48.44) | 33(51.56) | 0.296 | 0.586 | 46(71.88) | 18(28.12) | 1.643 | 0.200 |
| 腺癌 | 37 | 20(54.05) | 17(45.95) | | | 22(59.46) | 15(40.54) | | |
| 分化程度 | | | | | | | | | |
| 中、高分化 | 48 | 10(19.61) | 38(76.00) | 32.195 | 0.000 | 26(38.24) | 22(66.67) | 7.201 | 0.007 |
| 低分化 | 53 | 41(80.39) | 12(24.00) | | | 42(61.76) | 11(33.33) | | |
| 淋巴结转移 | | | | | | | | | |
| 无 | 46 | 8(15.69) | 38(76.00) | 37.032 | 0.000 | 23(33.82) | 23(69.70) | 11.528 | 0.000 |
| 有 | 55 | 43(84.31) | 12(24.00) | | | 45(66.18) | 10(30.30) | | |

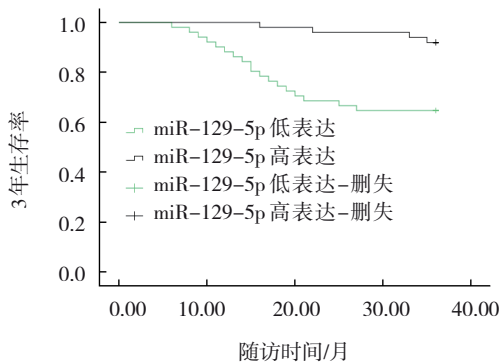


图2 miR-129-5p高/低表达宫颈癌患者的Kaplan-Meier生存曲线

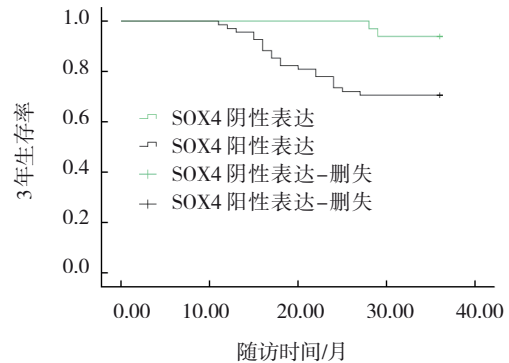


图3 SOX4蛋白阳性/阴性表达宫颈癌患者的Kaplan-Meier生存曲线

分化程度、淋巴结转移比较,差异无统计学意义($P>0.05$);两组的FIGO分期比较,差异有统计学意义($P<0.05$),死亡组FIGO分期II期患者比例低于生存组。见表4。

2.5 宫颈癌患者预后影响因素的多因素Cox回归分析

以宫颈癌患者3年内是否死亡(否=0,是=1)为因变量,以miR-129-5p(低表达=0,高表达=1)、

SOX4(阴性表达=0,阳性表达=1)、FIGO分期(I期=0,II期=1)为自变量,进行多因素Cox回归分析,结果显示,SOX4阳性表达[$\hat{HR}=2.793$ (95%CI:1.495,5.219)]是宫颈癌患者3年内死亡的危险因素($P<0.05$),miR-129-5p高表达[$\hat{HR}=0.809$ (95%CI:0.700,0.935)]是宫颈癌患者3年内死亡的保护因素($P<0.05$)。见表5。

表 4 宫颈癌患者 3 年生存率的单因素分析 例(%)

| 组别 | n | 年龄 | | 产次 | | FIGO 分期 | |
|------------|----|--------------|--------------|-------------|-------------|-----------|------------|
| | | < 50 岁(n=39) | ≥ 50 岁(n=62) | ≤ 1 次(n=51) | > 1 次(n=50) | I 期(n=47) | II 期(n=54) |
| 生存组 | 79 | 32(82.05) | 47(75.81) | 41(80.39) | 38(76.00) | 41(87.23) | 38(70.37) |
| 死亡组 | 22 | 7(17.95) | 15(24.19) | 10(19.61) | 12(24.00) | 6(12.77) | 16(29.63) |
| χ^2 值 | | 0.548 | | 0.286 | | 4.194 | |
| P 值 | | 0.459 | | 0.593 | | 0.041 | |

| 组别 | 病理类型 | | 分化程度 | | 淋巴结转移 | |
|------------|-----------|-----------|-------------|-----------|-----------|-----------|
| | 鳞癌(n=64) | 腺癌(n=37) | 中、高分化(n=48) | 低分化(n=53) | 无(n=46) | 有(n=55) |
| 生存组 | 51(79.69) | 28(75.68) | 41(85.42) | 38(71.70) | 39(84.78) | 40(72.73) |
| 死亡组 | 13(20.31) | 9(24.32) | 7(14.58) | 15(28.30) | 7(15.22) | 15(27.27) |
| χ^2 值 | 0.221 | | 2.782 | | 2.137 | |
| P 值 | 0.638 | | 0.095 | | 0.144 | |

表 5 宫颈癌患者预后的多因素 COX 回归分析

| 自变量 | b | S_b | Wald χ^2 | P 值 | $\hat{H}R$ | 95% CI | |
|------------|--------|-------|---------------|-------|------------|--------|-------|
| | | | | | | 下限 | 上限 |
| miR-129-5p | -0.212 | 0.074 | 8.204 | 0.004 | 0.809 | 0.700 | 0.935 |
| SOX4 | 1.027 | 0.319 | 10.367 | 0.001 | 2.793 | 1.495 | 5.219 |
| FIGO 分期 | 0.103 | 0.225 | 0.211 | 0.646 | 1.109 | 0.714 | 1.724 |

3 讨论

宫颈癌是影响全球女性健康的第四大恶性肿瘤,被认为是女性死亡的第二大原因^[5-6]。宫颈癌的治疗采用了多种策略,包括放疗、化疗和手术^[7]。然而,宫颈癌细胞在晚期表现出的攻击性行为,需要新的策略来消除^[8]。寻找可靠的遗传、分子和免疫组织化学标志物,以早期预测肿瘤进程和预后,也是目前现代肿瘤学的一项重要任务。

研究显示^[9-10],多种 miRNAs 在宫颈癌细胞增殖、侵袭、迁移等过程中发挥重要作用。miR-129-5p 属于 miR-129 家族,在人体的众多组织和器官中表达,并广泛调节生物学功能,其异常表达与多种恶性肿瘤的发生发展有关^[11-12]。本研究结果显示,宫颈癌组织 miR-129-5p 表达低于癌旁组织。提示 miR-129-5p 可能作为一种癌症抑制性 miRNA 参与宫颈癌的发生、发展。相关研究同样发现抑制 miR-129-5p 可加速宫颈癌细胞的侵袭、迁移等进展^[13],与本研究结果基本一致。目前 miR-129-5p 表达下降的分子机制尚不明确,可能与其下游因子转录后调控及其编码基因突变等有关。有研究显示,miR-129-5p 表达升高从而下调宫颈癌中

Hedgehog 信号通路抑制 ZIC2,从而抑制细胞侵袭、迁移及肿瘤血管生成^[14]。进一步表明 miR-129-5p 可能通过调控下游多个相关通路,参与宫颈癌进展。

SOX 蛋白是能够调节不同分子途径的转录因子,其表达在胚胎发生、疾病发展和致癌过程中变化^[15]。SOX4 是 SOX 基因家族的成员,在脊椎动物中高度保守,与骨、胰岛和心脏的发育有关,且在 20 多种恶性肿瘤中高度表达,并促进恶性表型^[16]。ZHANG 等^[17]研究显示,在宫颈癌组织和细胞系中,SOX4 表达上调,长链非编码 RNA SNHG5 通过负调控 miR-132 增强 SOX4 表达来促进宫颈癌细胞的增殖、迁移和侵袭。本研究发现宫颈癌组织中 SOX4 蛋白高表达,与 CHEN 等^[18]研究一致。推测 SOX4 作为 miR-129-5p 的靶基因,受 miR-129-5p 的负向调控,参与宫颈癌细胞的增殖、迁移。

本研究结果进一步显示,FIGO 分期越高、分化程度越低、发生淋巴结转移患者的 miR-129-5p 表达越低、SOX4 表达越高。提示 miR-129-5p、SOX4 可反映宫颈癌病情严重程度,miR-129-5p 表达降低后与 SOX4 的 3'-非编码区结合减少,导致

SOX4表达增加,促进宫颈癌细胞的侵袭、迁移及肿瘤血管生成,两者有可能成为新的肿瘤相关标志物。此外,miR-129-5p低表达、SOX4阳性表达患者3年生存率明显较低,两者均是宫颈癌患者预后的影响因素,提示miR-129-5p、SOX4表达异常可能与宫颈癌患者预后不良有关,有成为预后生物标志物的潜力,但需进一步研究验证。

综上所述,与癌旁组织相比,宫颈癌组织中miR-129-5p表达降低、SOX4表达升高,两者表达均与FIGO分期、分化程度、淋巴结转移及3年生存率有关,有可能成为宫颈癌预后的生物标志物。但由于本研究方法较为基础,研究样本量相对较小,随访时间较短,尚需大样本及基础研究验证两者参与宫颈癌发生发展的机制。

参 考 文 献 :

- [1] MITRA T, ELANGO VAN S. Cervical cancer development, chemoresistance, and therapy: a snapshot of involvement of microRNA[J]. *Mol Cell Biochem*, 2021, 476(12): 4363-4385.
- [2] VOLKOVA L V, PASHOV A I, OMELCHUK N N. Cervical carcinoma: oncobiology and biomarkers[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(22): 12571.
- [3] MANRRIQUEZ E N, ZAKHOUR M, SALANI R. Precision medicine for cervical cancer[J]. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 2022, 34(1): 1-5.
- [4] XU Y X, ZHU H Y, MA H B, et al. LINC01305 inhibits malignant progression of cervical cancer via miR-129-5p/Sox4 axis[J]. *Am J Transl Res*, 2020, 12(11): 7581-7592.
- [5] BHATLA N, AOKI D, SHARMA D N, et al. Cancer of the cervix uteri: 2021 update[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2021, 155(Suppl 1): 28-44.
- [6] 刘佳琪,李朋飞,纪妹,等.基于中国子宫颈癌临床诊疗大数据的子宫颈癌诊疗规范化调查分析[J].*中国实用妇科与产科杂志*, 2021, 37(1): 82-86.
- [7] 邢海洋,张砚迪,王可心.基于SEER数据库分析放疗对宫颈癌患者生存的影响[J].*实用临床医药杂志*, 2020, 24(6): 15-19.
- [8] WALSH R J, TAN D S P. The role of immunotherapy in the treatment of advanced cervical cancer: current status and future perspectives[J]. *J Clin Med*, 2021, 10(19): 4523.
- [9] WANG J, ZHANG C. Identification and validation of potential mRNA- microRNA- long-noncoding RNA (mRNA-miRNA-lncRNA) prognostic signature for cervical cancer[J]. *Bioengineered*, 2021, 12(1): 898-913.
- [10] 刘森,乌兰娜,张晓晓,等.组织miRNA指标在宫颈癌的表达情况及其与病理分型、组织分化的相关性研究[J].*重庆医学*, 2021, 50(3): 449-452.
- [11] XU S, LI W, WU J, et al. The role of miR-129-5p in cancer: a novel therapeutic target[J]. *Curr Mol Pharmacol*, 2022, 15(4): 647-657.
- [12] HAO J F, WEI H X, QI Y B, et al. miR-129-5p plays an anticancer role in colon cancer by targeting RSF1[J]. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*, 2022, 67(5): 196-201.
- [13] SUN N, ZHANG W, LIU J Y, et al. Propofol inhibits the progression of cervical cancer by regulating HOTAIR/miR-129-5p/RPL14 axis[J]. *Onco Targets Ther*, 2021, 14: 551-564.
- [14] WANG Y F, YANG H Y, SHI X Q, et al. Upregulation of microRNA-129-5p inhibits cell invasion, migration and tumor angiogenesis by inhibiting ZIC2 via downregulation of the Hedgehog signaling pathway in cervical cancer[J]. *Cancer Biol Ther*, 2018, 19(12): 1162-1173.
- [15] PASKEH M D A, MIRZAEI S, GHOLAMI M H, et al. Cervical cancer progression is regulated by SOX transcription factors: revealing signaling networks and therapeutic strategies[J]. *Biomed Pharmacother*, 2021, 144: 112335.
- [16] ZHANG J, XIAO C H, FENG Z B, et al. SOX4 promotes the growth and metastasis of breast cancer[J]. *Cancer Cell Int*, 2020, 20: 468.
- [17] ZHANG L Q, WU X M, LI Y, et al. LncRNA SNHG5 promotes cervical cancer progression by regulating the miR-132/SOX4 pathway[J]. *Autoimmunity*, 2021, 54(2): 88-96.
- [18] CHEN X, YANG J X, WANG Y P. LncRNA JPX promotes cervical cancer progression by modulating miR-25-3p/SOX4 axis[J]. *Cancer Cell Int*, 2020, 20: 441.

(张蕾 编辑)

本文引用格式: 杨萌,袁超燕,熊焱强. MicroRNA-129-5p、SOX4在宫颈癌组织中的表达及其与患者临床病理特征、预后的关系[J].*中国现代医学杂志*, 2023, 33(3): 26-31.

Cite this article as: YANG M, YUAN C Y, XIONG Y Q. Expression of microRNA-129-5p and SOX4 in cervical cancer tissues and their relationship with clinicopathological characteristics and prognosis of patients[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2023, 33(3): 26-31.