

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2026.10.002
文章编号: 1005-8982 (2026) 10-0008-08

子宫疾病专题·论著

血清 microRNA-377-3p、microRNA-424-5p 联合阴道超声检测在子宫内膜癌诊断 及预后中的临床价值*

李小春¹, 牛闰娇², 马春星¹

(1. 河北北方学院附属第一医院 妇科, 河北 张家口 075000; 2. 张家口市第一医院
心内科, 河北 张家口 075041)

摘要: **目的** 探讨血清 microRNA-377-3p (miR-377-3p)、microRNA-424-5p (miR-424-5p) 联合三维能量多普勒超声检测在子宫内膜癌 (EC) 诊断及预后中的价值。 **方法** 选取2021年7月—2023年7月河北北方学院附属第一医院收治的169例EC患者为EC组, 另取同期该院170例子宫内膜良性病变患者作为对照组。随访1年, 根据预后情况将EC患者分为预后良好组 (73例) 和预后不良组 (96例)。经阴道超声获取超声检测参数: 血管形成指数 (VI)、血流指数 (FI)、血管形成-血流指数 (VFI); 采用实时荧光定量聚合酶链反应检测血清 miR-377-3p、miR-424-5p 的表达; 采用单因素和多因素 Cox 回归模型分析 EC 患者预后影响因素; 绘制受试者工作特征曲线分析血清 miR-377-3p、miR-424-5p 联合超声检测参数对 EC 的诊断和预后预测价值。 **结果** 与对照组相比, EC 组 VI、FI、VFI 升高 ($P < 0.05$), 血清 miR-377-3p 和 miR-424-5p 相对表达量降低 ($P < 0.05$); 与预后良好组相比, 预后不良组 VI、FI、VFI 升高 ($P < 0.05$), 血清 miR-377-3p 和 miR-424-5p 相对表达量降低 ($P < 0.05$); EC 患者 miR-377-3p 和 miR-424-5p 相对表达量与淋巴结转移、国际妇产科联盟 (FIGO) 分期、组织学分级有关 ($P < 0.05$); FIGO 分期、淋巴结转移、miR-377-3p 和 miR-424-5p 是 EC 患者预后的影响因素 ($P < 0.05$); VI+FI+VFI 联合血清 miR-377-3p 和 miR-424-5p 诊断 EC 及预测不良预后的曲线下面积分别为 0.964、0.972, 敏感性分别为 89.7% (95% CI: 0.843, 0.935)、82.9% (95% CI: 0.742, 0.893), 特异性分别为 92.5% (95% CI: 0.875, 0.956)、97.30% (95% CI: 0.908, 0.992), 具有较高临床诊断、预测价值 ($P < 0.05$)。 **结论** miR-424-5p 和 miR-377-3p 在 EC 中均表达下调, 二者联合超声参数 (VI、FI、VFI) 在 EC 诊断和预后预测中展现出较高临床应用价值, 有望成为 EC 早期诊断和预后评估的潜在生物标志物。

关键词: 子宫内膜癌; microRNA-377-3p; microRNA-424-5p; 多普勒超声; 早期诊断; 预后
中图分类号: R737.33 **文献标识码:** A

Diagnostic and prognostic value of serum microRNA-377-3p and microRNA-424-5p combined with transvaginal ultrasound in endometrial cancer*

Li Xiao-chun¹, Niu Run-jiao², Ma Chun-xing¹

(1. Department of Gynecology, The First Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou, Hebei 075000, China; 2. Department of Gynecology, Zhangjiakou First Hospital, Zhangjiakou, Hebei 075041, China)

Abstract: Objective To explore the diagnostic and prognostic value of serum microRNA-377-3p (miR-377-

收稿日期: 2026-01-21

* 基金项目: 2023年度河北省医学科学研究课题计划 (20231404)

[通信作者] 马春星, E-mail: machunxing@hbbfyfy.com

3p) and microRNA-424-5p (miR-424-5p) combined with three-dimensional power Doppler ultrasound in endometrial cancer (EC). **Methods** From July 2021 to July 2023, 169 EC patients admitted to the First Affiliated Hospital of Hebei North University were included as the EC group, and another 170 patients with benign endometrial lesions in the same hospital were included as the control group. After 1 year of follow-up, EC patients were classified into a favorable prognosis group (73 cases) and an unfavorable prognosis group (96 cases) based on their prognosis. Transvaginal ultrasound was performed to obtain ultrasound parameters including vascularization index (VI), flow index (FI), and vascularization flow index (VFI). Real-time fluorescence quantitative PCR was used to detect serum miR-377-3p and miR-424-5p expressions. The univariable and multivariable Cox regression analyses were performed to identify prognostic factors in patients with EC. Receiver operating characteristic (ROC) curves were plotted to analyze the diagnostic and prognostic value of serum miR-377-3p and miR-424-5p combined with ultrasound parameters for EC. **Results** Compared with the control group, the VI, FI, and VFI were higher in the EC group ($P < 0.05$), and the serum miR-377-3p and miR-424-5p expressions were lower in the EC group ($P < 0.05$). Compared with the favorable prognosis group, the VI, FI, and VFI of the unfavorable prognosis group were higher ($P < 0.05$), and the serum miR-377-3p and miR-424-5p expressions of the unfavorable prognosis group were lower ($P < 0.05$). The relative expressions of miR-377-3p and miR-424-5p in EC patients were correlated with lymph node metastasis, FIGO stages, and histological grades ($P < 0.05$). FIGO stages, lymph node metastasis, and miR-377-3p and miR-424-5p expressions are prognostic factors for patients with EC ($P < 0.05$). The areas under the curves of VI + FI + VFI combined with serum miR-377-3p and miR-424-5p in diagnosing EC and predicting unfavorable prognosis were 0.964 and 0.972, with the sensitivities being 89.7% (95% CI: 0.843, 0.935) and 82.9% (95% CI: 0.742, 0.893), and the specificities being 92.5% (95% CI: 0.875, 0.956) and 97.30% (95% CI: 0.908, 0.992), respectively, indicating high clinical diagnostic and predictive value ($P < 0.05$). **Conclusion** MiR-424-5p and miR-377-3p are both downregulated in EC. The combination of these two indicators with ultrasound parameters (VI, FI, VFI) demonstrates high clinical utility in EC diagnosis and prognosis prediction, showing potential as biomarkers for early diagnosis and prognostic assessment of EC.

Keywords: endometrial cancer; microRNA-377-3p; microRNA-424-5p; Doppler ultrasound; early diagnosis; prognosis

子宫内膜癌(endometrial cancer, EC)是女性生殖系统三大恶性肿瘤之一,近年来其发病率逐年升高,全球范围内每年有近 20 万例新发病例^[1]。EC 分为早、中和晚期,早期 EC 通常经手术切除后治愈,而部分复发性早期 EC 和中和后期 EC 患者通常生存率较低,因而有学者认为,准确诊断 EC 和预测预后对临床制订合适的治疗方案至关重要^[2]。阴道超声是目前临床排除诊断 EC 最具成本效益且有效的检查方法,但该方法存在局限性,如不同类型阴道超声对子宫内膜厚度 ≥ 4 mm 绝经女性的诊断准确率存在差异^[3]。仅依靠影像学检查难以完全满足早期精准诊断需求,若结合相关生物学指标,则有望进一步提升 EC 早期诊断的准确性。然而,糖化抗原 125 等传统肿瘤标志物在 EC 诊断及预后预测中的敏感性和特异性均较差^[4],难以满足临床需求。因此,开发新的 EC 血清生物标志物,并联合阴道超声共同诊断和预测预后是当前临床研究的一大热点。大量证据表明,多种 microRNA (miRNA) 在 EC 中表达失调,其可作为癌基因或肿瘤抑制因子参与 EC 的发生、发

展^[5]。近期,有学者通过体外细胞实验发现,miR-377-3p 在 EC 细胞中表达显著降低,其可通过竞争性结合长链非编码 RNA-VPS9D1-AS1,从而解除对下游基因的抑制,进而调控细胞增殖、凋亡、侵袭及转移过程,参与 EC 的病理进展^[6]。另有研究显示,miR-424-5p 在 EC 中也呈低表达,其能够通过靶向调控 SPTBN2、PDIA6 等关键蛋白的表达,介导包括 PI3K/Akt 在内的多条信号通路,最终影响 EC 细胞的增殖、侵袭和转移^[7]。然而,关于这两种 miRNA 在 EC 临床诊断及预后评估中的应用价值,目前报道仍较有限,故本研究通过检测 EC 患者血清 miR-377-3p 和 miR-424-5p 相对表达量,并与阴道超声检测参数联合诊断 EC 及预测患者预后,旨在为临床在诊断和制订治疗方案方面提供思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 7 月—2023 年 7 月河北北方学院附属第一医院收治的 169 例 EC 患者为 EC 组,年龄

40 ~ 71 岁, 平均(55.87 ± 10.54)岁; 平均体质量指数(23.76 ± 3.22) kg/m²。纳入标准: ①经病理组织检查确诊, 符合 EC 相关诊断标准^[8]; ②临床病历资料完整; ③患者已签署书面知情同意书。排除标准: ①有放疗、化疗史, 使用过他莫昔芬及其他激素替代药物; ②因卵巢、宫颈病变或宫内节育器引起的阴道出血; ③血管性疾病; ④既往其他恶性肿瘤病史及 EC 转移癌; ⑤术后需辅助治疗, 但未按规范完成辅助治疗方案。另选取同期本院 170 例子宫内膜良性病变(子宫内膜增生、子宫内膜息肉、子宫肌瘤、子宫内膜炎)患者作为对照组, 年龄 41 ~ 71 岁, 平均(54.98 ± 10.11)岁; 平均体质量指数(23.43 ± 2.91) kg/m²。两组患者年龄、体质量指数比较, 经 χ^2/t 检验, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。本研究获得医院医学伦理委员会批准(k2021192)。

1.2 三维能量多普勒超声检查

使用美国 GE 公司 Voluson E8 超声系统进行检查。要求患者尽可能保持静止, 经阴道超声 Rflow 立体血流成像模式获取子宫内膜病灶彩色血流后, 调整采样框的大小以完全包裹子宫, 扫描角度保持在 100° ~ 120°, 15 ~ 20 s 时间间隔内进行体积采集。利用玻璃体软件和虚拟器官计算机辅助分析对子宫内膜病变进行区域追踪并测量血流参数, 包括血管形成指数 (vascularization index, VI)、血流指数 (flow index, FI)、血管形成-血流指数 (vascularization flow index, VFI)。VI 指彩色像素与总体素的比率, 表示目标组织内可检测到的血管数; FI 指加权颜色像素除以总颜色像素的比率, 该值间接估计 3D 扫描期间血流强度; VFI 指颜色像素与总体素的加权比, 表示血管形成和血流的总和。所有超声检查由 2 名具有 10 年以上妇科超声诊断经验、并经统一规范化培训的副主任医师独立完成。随机抽取 30 例受检者 (占总体样本量 8.8%) 进行一致性检验, 由上述 2 名医师分别独立测量, 间隔 1 周后由第 1 位医师重复测量。结果显示 VI、FI、VFI 的观察者内组内相关系数 (intraclass correlation coefficient, ICC) 分别为 0.921、0.908、0.915, 观察者间 ICC 分别为 0.886、0.874、0.892, 一致性良好。每个区域测量 3 次取平均值, 对轮廓不清晰者增加至 3 ~ 5 次后取平均值。

1.3 实时荧光定量聚合酶链反应检测血清 miR-377-3p 和 miR-424-5p 的表达

采集受试者晨起空腹静脉血 5 mL, 1 000 r/min

离心 10 min。采用 TRIzol 试剂盒 (北京天根生化科技有限公司) 提取血清总 RNA, 随后用 cDNA 合成试剂盒 (南京诺唯赞公司) 进行逆转录, 合成 cDNA。以 cDNA 为模板, 按照 SYBR Green PCR 试剂盒 (日本 TaKaRa 公司) 进行实时荧光定量聚合酶链反应 (quantitative real-time polymerase chain reaction, qRT-PCR)。PCR 反应条件: 94 °C 预变性 2 min, 94 °C 变性 2 s, 55 °C 退火 5 s, 72 °C 延伸 30 s, 共 40 个循环。以 U6 为内参, 计算 miR-377-3p 和 miR-424-5p 相对表达量, 并通过 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法归一化和定量。

表 1 qRT-PCR 引物序列

基因	引物序列(5'-3')	长度/bp
miR-377-3p	正向: ATCACACAAAGGCAACTTGT	20
	反向: GGTGCAGGTCCTCGAGGTAT	19
miR-424-5p	正向: CAGCAGCAAUUC AUGUUUUGAA	22
	反向: CAAAACAUGAAUUGCUGCUGUU	22
U6	正向: CTCGCTTCGGCAGCACA	17
	反向: AACGCTTCACGAATTTGCGT	20

1.4 随访及分组

对所有入组 EC 患者通过门诊复查方式进行为期 1 年的随访, 随访开始时间为患者首次入院治疗时间, 随访截止日期为 2024 年 7 月 31 日。随访期间记录患者肿瘤复发转移及生存情况, 将 96 例出现复发转移或死亡的患者纳入预后不良组, 其余 73 例患者纳入预后良好组。

1.5 统计学方法

数据分析采用 SPSS 25.0 统计软件。计数资料以构成比或率 (%) 表示, 比较用 χ^2 检验; 计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较用 t 检验; 影响因素的分析用单因素和多因素 Cox 回归模型; 绘制受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 EC 组与对照组超声参数及血清 miR-377-3p、miR-424-5p 相对表达量比较

对照组与 EC 组 VI、FI、VFI、miR-377-3p 和 miR-424-5p 相对表达量比较, 经 t 检验, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); EC 组 VI、FI、VFI 升高, 血清 miR-377-3p、miR-424-5p 相对表达量降低。见表 2。

表 2 EC 组与对照组超声参数及血清 miR-377-3p、miR-424-5p 相对表达量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	VI	FI	VFI	miR-377-3p	miR-424-5p
对照组	170	5.38 ± 1.47	20.62 ± 6.59	3.85 ± 1.15	1.02 ± 0.29	0.99 ± 0.28
EC 组	169	6.85 ± 2.14	27.88 ± 7.23	5.36 ± 1.69	0.73 ± 0.21	0.67 ± 0.15
t 值		7.375	9.663	9.622	10.540	13.105
P 值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

2.2 超声参数及血清 miR-377-3p、miR-424-5p 对 EC 的诊断价值

以对照组 VI、FI、VFI 及血清 miR-377-3p、miR-424-5p 为对照, VI、FI、VFI 诊断 EC 的曲线下面积 (area under the curve, AUC) 分别为 0.635、0.765、0.800。VI 取截断值 5.98 时, 敏感性为 55.1%, 特异性为 70.0%; FI 取截断值 19.77 时, 敏感性为 92.3%, 特异性为 52.5%; VFI 取截断值 5.42 时, 敏感性为 60.3%, 特异性为 88.8%。血清 miR-377-3p 取截断值

0.87 时, 诊断 EC 的 AUC 为 0.794, 敏感性为 71.8%, 特异性为 71.2%; 血清 miR-424-5p 取截断值 0.86 时, AUC 为 0.883, 敏感性为 91.0%, 特异性为 70.0%。进一步进行联合预测分析, 将 VI、FI、VFI 及血清 miR-377-3p、miR-424-5p 纳入多因素一般 Logistic 回归模型拟合联合预测因子, 该联合预测因子的 AUC 为 0.964, 敏感性为 89.7% (95% CI: 0.843, 0.935), 特异性为 92.5% (95% CI: 0.875, 0.956), 联合诊断效果更佳。见表 3 和图 1。

表 3 超声参数及血清 miR-377-3p、miR-424-5p 诊断 EC 的效能分析

指标	截断值	AUC	95% CI		敏感性/%	95% CI		特异性/%	95% CI	
			下限	上限		下限	上限		下限	上限
VI	5.98	0.635	0.555	0.710	55.1	0.476	0.624	70.0	0.627	0.764
FI	19.77	0.765	0.691	0.829	92.3	0.873	0.954	52.5	0.450	0.599
VFI	5.42	0.800	0.729	0.859	60.3	0.527	0.673	88.8	0.831	0.927
miR-377-3p	0.87	0.794	0.723	0.854	71.8	0.646	0.780	71.2	0.640	0.778
miR-424-5p	0.86	0.883	0.822	0.928	91.0	0.858	0.945	70.0	0.627	0.764
联合		0.964	0.922	0.987	89.7	0.843	0.935	92.5	0.875	0.956

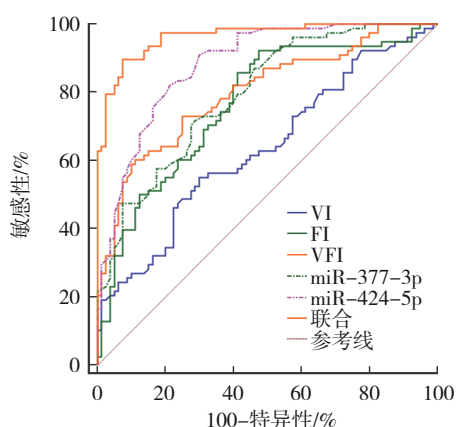


图 1 超声参数及血清 miR-377-3p 和 miR-424-5p 诊断 EC 的 ROC 曲线

2.3 预后良好组与预后不良组超声参数及血清 miR-377-3p、miR-424-5p 相对表达量比较

预后不良组与预后良好组 VI、FI、VFI、miR-377-3p 和 miR-424-5p 相对表达量比较, 经 t 检验, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 与预后良好组相比, 预后不良组患者 VI、FI、VFI 升高, 血清 miR-377-

3p 和 miR-424-5p 相对表达量降低。见表 4。

2.4 血清 miR-377-3p、miR-424-5p 与 EC 患者临床病理特征的关系

以 EC 组 miR-377-3p 和 miR-424-5p 相对表达量均值为界限, 将患者分为 miR-377-3p 高表达组 (> 0.73)、低表达组 (≤ 0.73), miR-424-5p 高表达组 (> 0.67)、低表达组 (≤ 0.67)。不同年龄、雌激素受体 (estrogen receptor, ER) 表达、孕酮受体 (progesterone receptor, PR) 表达和分子分型患者的 miR-377-3p 高表达率比较, 经 χ^2 检验, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。是否淋巴结转移、不同国际妇产科联盟 (International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO) 分期、组织学分级患者的 miR-377-3p、miR-424-5p 高表达率比较, 经 χ^2 检验, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 无淋巴结转移、FIGO 分期为 I、II 期和组织学分级为 G2 的患者 miR-377-3p、miR-424-5p 高表达率高。见表 5。

表 4 预后良好组和预后不良组超声参数及血清 miR-377-3p 和 miR-424-5p 相对表达量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	VI	FI	VFI	miR-377-3p	miR-424-5p
预后良好组	73	5.56 ± 1.63	23.35 ± 6.76	4.14 ± 1.31	0.94 ± 0.25	0.79 ± 0.19
预后不良组	96	8.01 ± 2.59	31.97 ± 7.65	6.46 ± 2.04	0.57 ± 0.18	0.58 ± 0.12
t 值		7.083	7.625	8.475	11.185	8.774
P 值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表 5 不同临床病理特征患者 miR-377-3p 高表达率和 miR-424-5p 高表达率比较 例(%)

临床病理特征	n	miR-377-3p		χ^2 值	P 值	miR-424-5p		χ^2 值	P 值
		高表达(n=84)	低表达(n=85)			高表达(n=83)	低表达(n=86)		
年龄									
<55 岁	83	45(54.22)	38(45.78)	1.329	0.249	42(50.60)	41(49.40)	0.145	0.703
≥55 岁	86	39(45.35)	47(54.65)			41(47.67)	45(52.33)		
淋巴结转移									
否	78	47(60.26)	31(39.74)	6.452	0.011	45(57.69)	33(42.31)	4.267	0.039
是	91	37(40.66)	54(59.34)			38(41.76)	53(58.24)		
FIGO 分期									
I、II 期	79	49(62.03)	30(37.97)	9.008	0.003	47(59.49)	32(40.51)	6.397	0.011
III、IV 期	90	35(38.89)	55(61.11)			36(40.00)	54(60.00)		
组织学分级									
G1	41	23(56.10)	18(43.90)	9.045	0.011	24(58.84)	17(41.46)	10.181	0.006
G2	67	40(59.70)	27(40.30)			39(58.21)	28(41.79)		
G3	61	21(34.43)	40(65.57)			20(32.79)	41(67.21)		
ER 表达									
阳性	89	50(56.18)	39(43.82)	3.154	0.076	48(53.93)	41(46.07)	1.748	0.186
阴性	80	34(42.50)	46(57.50)			35(43.75)	45(56.35)		
PR 表达									
阳性	87	48(55.17)	39(44.83)	2.415	0.143	47(54.02)	40(45.98)	1.730	0.188
阴性	82	36(43.90)	46(56.10)			36(43.90)	46(56.10)		
分子分型									
NSMP 型 ^①	86	44(52.38)	42(49.41)	1.017	0.601	42(50.60)	44(51.16)	0.030	0.985
MMRd 型 ^②	56	25(29.76)	31(36.47)			28(33.73)	28(32.56)		
p53abn 型 ^③	27	15(17.86)	12(14.12)			13(15.66)	14(16.28)		

注：①无特定分子谱型；②错配修复缺陷型；③p53 异常型。

2.5 单因素和多因素 Cox 回归模型分析 EC 患者预后不良的风险因素

以 EC 患者术后预后情况为因变量(预后良好=0, 预后不良=1), 以年龄(连续变量)、FIGO 分期(I、II 期=0, III、IV 期=1)、淋巴结转移(否=0, 是=1)、组织学分级(G1/2=0, G3=1)、ER 表达(阳性=0, 阴性=1)、PR 表达(阳性=0, 阴性=1)及血清 miR-377-3p(连续变量)和 miR-424-5p(连续变量)为自变量, 进行单因素 Cox 回归分析, 结果显示: FIGO 分期[HR=1.625(95% CI: 1.155, 2.285)]、淋巴结转移[HR=1.237

(95% CI: 1.039, 1.473)]、miR-377-3p [$\hat{H}R=0.565$ (95% CI: 0.365, 0.875)] 和 miR-424-5p [$\hat{H}R=0.705$ (95% CI: 0.550, 0.904)] 是患者预后的影响因素($P < 0.05$)。将上述变量纳入多因素 Cox 回归分析, 结果显示: FIGO 分期[$\hat{H}R=2.038$ (95% CI: 1.161, 3.577)]、淋巴结转移[$\hat{H}R=1.802$ (95% CI: 1.093, 2.970)]、miR-377-3p [$\hat{H}R=0.636$ (95% CI: 0.454, 0.891)] 和 miR-424-5p [$\hat{H}R=0.925$ (95% CI: 0.872, 0.981)] 是 EC 患者预后的独立影响因素($P < 0.05$)。见表 6、7。

表 6 EC 患者预后不良的单因素 Cox 回归分析参数

自变量	b	S _b	Wald χ^2 值	P 值	HR	95% CI	
						下限	上限
年龄	0.654	0.476	1.890	0.169	1.924	0.757	4.891
ER 表达	0.752	0.400	3.538	0.060	2.122	0.969	4.648
PR 表达	0.582	0.335	3.015	0.083	1.789	0.928	3.450
组织学分级	0.771	0.514	2.253	0.133	2.163	0.790	5.924
FIGO 分期	0.486	0.174	7.786	0.005	1.625	1.155	2.285
淋巴结转移	0.213	0.089	5.711	0.017	1.237	1.039	1.473
miR-377-3p	-0.571	0.223	6.555	0.010	0.565	0.365	0.875
miR-424-5p	-0.350	0.127	7.576	0.006	0.705	0.550	0.904

表 7 EC 患者预后不良的多因素 Cox 回归分析参数

自变量	b	S _b	Wald χ^2 值	P 值	HR	95% CI	
						下限	上限
FIGO 分期	0.712	0.287	6.154	0.013	2.038	1.161	3.577
淋巴结转移	0.589	0.255	5.333	0.021	1.802	1.093	2.970
miR-377-3p	-0.453	0.172	6.923	0.009	0.636	0.454	0.891
miR-424-5p	-0.078	0.030	6.753	0.009	0.925	0.872	0.981

2.6 超声参数及血清 miR-377-3p、miR-424-5p 对 EC 患者预后的预测价值

以预后良好患者为对照, VI、FI、VFI 预测 EC 患者预后不良的 AUC 分别为 0.778、0.777、0.781, 敏感性分别为 95.1%、65.8%、61.0%, 特异性分别为 54.0%、78.4%、83.8%; 血清 miR-377-3p 和 miR-424-5p 单独预测 EC 的 AUC 分别为 0.813、0.817, 敏感性分别为 85.4%、80.5%, 特异性分别为 73.0%、81.1%。进一步进行联合预测分析, 将 VI、FI、VFI 及血清 miR-377-3p 和 miR-424-5p 纳入多因素一般 Logistic 回归模型拟合联合预测因子, 该联合预测因子的 AUC 为 0.972 (95% CI: 0.907, 0.996), 敏感性为 82.9% (95% CI: 0.742, 0.893), 特异性为 97.3% (95% CI: 0.908, 0.992), 联合预

测效果更佳。见图 2 和表 8。

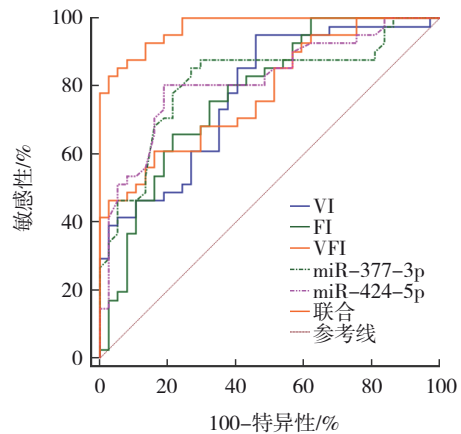


图 2 超声参数及血清 miR-377-3p、miR-424-5p 预测 EC 患者预后的 ROC 曲线

表 8 超声参数及血清 miR-377-3p、miR-424-5p 预测 EC 患者预后的效能分析

变量	截断值	AUC	95% CI		敏感性/%	95% CI		特异性/%	95% CI	
			下限	上限		下限	上限		下限	上限
VI	5.05	0.778	0.670	0.864	95.1	0.888	0.980	54.0	0.427	0.650
FI	27.38	0.777	0.668	0.863	65.8	0.560	0.746	78.4	0.677	0.863
VFI	5.38	0.781	0.673	0.867	61.0	0.510	0.703	83.8	0.737	0.906
miR-377-3p	0.88	0.813	0.709	0.892	85.4	0.770	0.912	73.0	0.619	0.819
miR-424-5p	0.69	0.817	0.714	0.896	80.5	0.715	0.872	81.1	0.707	0.884
联合		0.972	0.907	0.996	82.9	0.742	0.893	97.3	0.908	0.992

3 讨论

近年来,尽管全球多数地区 EC 的年龄标准化病死率呈下降趋势,但由于人口增长、老龄化加剧及肥胖、糖尿病等危险因素的流行,EC 新发病例及相关死亡的绝对数量仍在持续上升,对女性构成了日益加重的疾病负担^[9-10]。目前,临床上缺乏有效的生物标志物用于 EC 的诊断和预后评估。确诊主要依赖子宫内膜活检,但该操作具有疼痛、出血、感染等风险,且成本较高、患者接受度低,不适用于大规模人群筛查;对于部分宫颈狭窄的患者,还存在取样困难的问题^[11]。在预后评估方面,现有组织学参数主观性强、可重复性不佳,传统的临床病理指标及分子分型也难以准确预测患者对治疗的反应^[12]。因此,探索新的诊断与预后评估方法及相关生物标志物,并将其整合至现有诊疗体系中,成为当前临床亟待突破的方向。

三维能量多普勒超声能够通过血流中红细胞密度、散射强度等信息定性评估子宫内膜形态与血管参数^[13]。有研究提示,该技术可用于实时监测 EC 肿瘤血流分布,有助于病变的定性诊断^[3],但其具体参数与患者预后的直接关联尚缺乏系统证据。三维能量多普勒参数如 VI、FI、VFI 可反映肿瘤新生血管情况,随着癌组织浸润,子宫内膜血流发生改变,这些参数亦呈现相应变化,有助于鉴别不同类型子宫内膜病变。本研究显示,EC 患者 VI、FI、VFI 均显著高于对照组,三者联合诊断及预测预后的 AUC 分别达到 0.881 与 0.889,显示一定的诊断与预后评估价值。然而,其敏感性均低于 80%,提示尽管三维能量多普勒参数对 EC 具有一定的临床参考意义,但单独应用时诊断敏感性有限。以往研究亦表明,经阴道超声虽具无创、低成本等优势,在 EC 早期筛查中展现出潜力,但区分 EC 与癌前病变的准确性仍不足^[14]。因此,寻找与 EC 发生、发展相关的生物标志物,并与超声检查联合应用,可能有助于提高诊断及预后判断的准确率。

miRNA 作为外泌体中含量丰富且具有肿瘤特异性的非编码 RNA,因其非侵入性、高稳定性等特点,在精准医学中备受关注,有望成为肿瘤筛查、诊断与监测的有效生物标志物^[15-16]。多项研究提示,miR-377-3p 在宫颈癌^[17-18]、乳腺癌^[19]等妇科肿瘤中参与调控进程,但其在 EC 中的作用报道较少。近期

一项国外研究显示,在 EC 中 miR-377-3p 表达受长链非编码 RNA VPS9D1-AS1 竞争性结合而抑制,且其表达水平与淋巴结转移、病理分期、FIGO 分期有关^[20]。然而,其是否可作为 EC 诊断或预后评估的标志物尚不明确。本研究结果表明,EC 患者血清 miR-377-3p 呈低表达,其与患者临床病理特征的关系与文献报道一致;ROC 曲线分析显示,以 0.87 和 0.88 为截断值,血清 miR-377-3p 诊断 EC 及预测预后的 AUC 分别为 0.794 和 0.813,提示 miR-377-3p 具有作为 EC 血清标志物的潜在价值。

另一方面,有研究显示 miR-424-5p 可通过调控 SPTBN2、PDIA6 等与 EC 进展密切相关的蛋白,参与 EC 的发生、发展,且在 EC 组织中低表达可抑制细胞增殖、侵袭与转移^[21-22]。本研究同样发现 EC 患者血清 miR-424-5p 相对表达量降低,且在淋巴结转移、FIGO 分期 III、IV 期的患者中低表达比例更高。ROC 曲线分析进一步支持血清 miR-424-5p 与 EC 发生、发展密切相关。值得注意的是,在宫颈癌中,miR-424-5p 与 miR-377-3p 均被报道可能通过 PI3K/Akt/mTOR 信号通路影响疾病进展^[23]。WANG 等^[22]研究也提示,miR-424-5p 在 EC 中可能通过调节 PI3K/Akt 通路发挥作用。PI3K/Akt 通路是调控细胞生长、增殖、代谢与存活的核心信号途径之一,在多种疾病的发生、发展及治疗响应中均扮演重要角色^[24-26]。基于以上文献证据,笔者推测 miR-424-5p、miR-377-3p 可能通过调控 PI3K/Akt 等信号通路参与 EC 的进展,上调二者表达或许对 EC 治疗具有潜在意义,但这一机制尚需进一步实验验证。

为实现更高的诊断与预后评估效能,本研究进一步构建了 miR-424-5p、miR-377-3p 与三维能量多普勒超声参数(VI、FI、VFI)的联合模型。ROC 曲线分析结果显示,该联合模型在诊断 EC 及预测患者预后方面表现优异,其 AUC 分别提升至 0.964 和 0.972,且敏感性与特异性均维持在较高水平。这一结果显著优于任何单一指标或超声参数的组合,提示将循环 miRNA 生物标志物与影像学功能参数相结合,能够从分子表达与肿瘤血流特征 2 个维度更全面地反映疾病状态,有望成为一种更具优势的无创评估策略。

综上所述,本研究发现 miR-424-5p 与 miR-377-3p 在 EC 患者血清中均显著下调,二者与三维能量多普勒超声参数(VI、FI、VFI)构建的联合模型在诊断 EC 及预测预后方面表现出较高效能(AUC 分

别为 0.964、0.972), 且具有较好的敏感性与特异性, 提示其具有作为 EC 辅助诊断与预后评估联合标志物的潜在临床价值。然而, 本研究仍存在局限性: 首先, 样本量有限, 基于当前数据计算的效应指标(如风险比)置信区间较宽, 结论的外推需谨慎, 未来需通过更大规模、多中心的前瞻性研究加以验证; 其次, 文中对 miR-424-5p、miR-377-3p 作用机制的探讨主要基于文献推论, 尚未开展直接的分子实验验证, 后续需结合基础研究进一步阐明其在 EC 中的具体调控通路及生物学功能; 此外, 本研究为横断面设计及短期随访, 未涉及治疗前后 miRNA 动态变化监测及对手术、化疗、靶向治疗疗效的预测分析, 后续研究可进一步开展前瞻性纵向队列研究, 以探讨该联合模型在疗效动态评估与个体化治疗决策中的应用价值。

参 考 文 献 :

[1] 潘雪葵, 朱玲, 单华英, 等. 多普勒超声、CT 及 MRI 在子宫内膜癌患者术前分期诊断中的效果观察[J]. 中华全科医学, 2023, 21(12): 2111-2113.

[2] 张莉莉, 谢丽娟. 血清 S100A8 和 PD-L1 联合超声检测在子宫内膜癌诊断及预后中的价值分析[J]. 中国妇幼健康研究, 2024, 35(10): 79-84.

[3] 吴学惠. 经阴道超声在子宫内膜癌诊断及预后判断中的作用研究进展[J]. 保健医学研究与实践, 2023, 20(4): 149-152.

[4] 孙琦, 玄中乾, 郑丽娟. 经阴道彩色多普勒超声联合血清糖类抗原 125 对子宫内膜癌的诊断价值[J]. 癌症进展, 2023, 21(14): 1606-1608.

[5] 马守叶, 赵晶, 刘会玲, 等. 微小 RNA 与子宫内膜癌的相关性[J]. 国际妇产科学杂志, 2022, 49(4): 371-375.

[6] LIANG H, LIU Y, FU L, et al. Berberine inhibits the development of endometrial cancer through circ_ZNF608/miR-377-3p/COX2 axis[J]. Autoimmunity, 2022, 55(7): 485-495.

[7] 徐旗隅, 董惠. miR-424-5p 靶向 NUCKS1 基因调控子宫内膜癌细胞的增殖、凋亡、迁移和侵袭[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(6): 1472-1477.

[8] 金碧霞, 孔为民. «国际妇产科联盟(FIGO)2018 癌症报告: 子宫内膜癌诊治指南» 解读[J]. 中国临床医生杂志, 2019, 47(10): 1155-1158.

[9] BAKER-RAND H, KITSON S J. Recent advances in endometrial cancer prevention, early diagnosis and treatment[J]. Cancers (Basel), 2024, 16(5): 1028.

[10] 聂禹菲, 郭红燕, 高妍, 等. 子宫内膜癌分子分型与肥胖及代谢异常合并症的关系[J]. 实用妇产科杂志, 2022, 38(7): 555-558.

[11] 俞梅, 向阳. 子宫内膜癌筛查进展[J]. 中华医学杂志, 2024, 104(10): 769-774.

[12] 刘格丹, 冯炜炜. 基于子宫内膜癌分子分型决策临床诊疗[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2022, 38(3): 378-384.

[13] 谢爱萍, 黄敏, 刘小凤, 等. 三维能量多普勒超声联合血清 HE4、TK1、YKL-40 对绝经后出血患者子宫内膜癌的预测价值[J]. 现代生物医学进展, 2024, 24(3): 574-577.

[14] 程银花, 吴轶萍. 超声造影联合经阴道超声在高危子宫内膜癌中的应用研究[J]. 中国现代医学杂志, 2025, 35(8): 12-17.

[15] ZHOU L Y, WANG W, WANG F F, et al. Plasma-derived exosomal miR-15a-5p as a promising diagnostic biomarker for early detection of endometrial carcinoma[J]. Mol Cancer, 2021, 20(1): 57.

[16] 王凤茹, 马静文, 韩淑霞. 子宫内膜癌筛查技术与进展[J]. 宁夏医学杂志, 2024, 46(8): 725-728.

[17] 张禹鑫, 朱紫薇, 张燕, 等. 山萘酚调控 VPS9D1-AS1/miR-377-3p 对宫颈癌细胞系 SiHa 增殖和凋亡的影响[J]. 基础医学与临床, 2023, 43(7): 1069-1078.

[18] YANG N H, XIA T T, HUANG Y. LncRNA TTC28-AS1 promotes the progression of cervical cancer by targeting miR-377-3p[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2025, 51(6): e16331.

[19] 林明利, 郑美玲, 卢宏全, 等. circDNMT1 调节 miR-377-3p/PUM1 轴对三阴性乳腺癌细胞增殖、凋亡和上皮-间质转化的影响[J]. 局解手术学杂志, 2024, 33(1): 1-7.

[20] PENG T F, ZHOU Y J, ZHOU J, et al. Long non-coding RNA VPS9D1-AS1 enhances proliferation, invasion, and epithelial-mesenchymal transition in endometrial cancer via miR-377-3p/SGK1[J]. Kaohsiung J Med Sci, 2022, 38(11): 1048-1059.

[21] WANG P L, LIU T, ZHAO Z D, et al. SPTBN2 regulated by miR-424-5p promotes endometrial cancer progression via CLDN4/PI3K/AKT axis[J]. Cell Death Discov, 2021, 7(1): 382.

[22] WANG P L, ZHANG T L, JIANG N, et al. PDIA6, which is regulated by TRPM2-AS/miR-424-5p axis, promotes endometrial cancer progression via TGF-beta pathway[J]. Cell Death Dis, 2023, 14(12): 829.

[23] 王燕, 高婉, 王聪, 等. 宫颈癌组织 miR-200b-5p、miR-424-5p 表达与临床病理特征、PI3K/AKT/mTOR 信号通路和预后的关系研究[J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(19): 3714-3718.

[24] 张晶晶, 朱乐玫, 刘娟, 等. 依托咪酯通过 PI3K/AKT 通路抑制子宫内膜癌细胞增殖的实验研究[J]. 中国优生与遗传杂志, 2022, 30(11): 1910-1915.

[25] KAWASE K, KAWASHIMA S, NISHI T, et al. PI3K/Akt signaling pathway regulates CD155 expression involved in resistance to cancer immunotherapy[J]. Cancer Immunol Res, 2025, 13(10): 1640-1654.

[26] FENG S R, ZHANG C, CHEN Y, et al. AFP promotes cancer multidrug resistance through activating PI3K/Akt/NF-κB signaling pathway[J]. Sci Rep, 2025, 16(1): 590.

(童颖丹 编辑)

本文引用格式: 李小春, 牛闰娇, 马春星. 血清 microRNA-377-3p、microRNA-424-5p 联合阴道超声检测在子宫内膜癌诊断及预后中的临床价值[J]. 中国现代医学杂志, 2026, 36(10): 8-15.

Cite this article as: LI X C, NIU R J, MA C X. Diagnostic and prognostic value of serum microRNA-377-3p and microRNA-424-5p combined with transvaginal ultrasound in endometrial cancer[J]. China Journal of Modern Medicine, 2026, 36(10): 8-15.