

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2026.19.011

文章编号: 1005-8982 (2026) 19-0076-07

临床研究·论著

## PAX6、microRNA-375-3p在子宫腺肌病中的表达及其临床意义\*

梁燕<sup>1</sup>, 陆晓媛<sup>1</sup>, 王轶君<sup>1</sup>, 王思梦<sup>2</sup>, 王其其<sup>1</sup>, 李秀婷<sup>3</sup>, 魏敏<sup>1</sup>

(1. 徐州医科大学附属医院 妇科, 江苏 徐州 221100; 2. 徐州市妇幼保健院 妇科, 江苏 徐州 221100; 3. 江苏卫生健康职业学院 中西医结合学院, 江苏 南京 210000)

**摘要:** **目的** 探究配对盒基因6(PAX6)、microRNA-375-3p(miR-375-3p)在子宫腺肌病中的表达及临床意义。**方法** 选取2025年12月—2026年2月徐州医科大学附属医院(本部、东院区)妇科病房收治的40例诊断为子宫腺肌病且需手术切除子宫的患者。将手术取得的在位子宫内膜组织及异位子宫内膜组织分别作为在位组及异位组。另取同时期同病区40例排除内膜病变、诊断为子宫肌瘤且行子宫切除术的患者, 获取其正常内膜组织作为对照组。采用实时荧光定量聚合酶链反应(qRT-PCR)检测PAX6及miR-375-3p基因表达, 采用Western blotting法检测PAX6蛋白表达; 采用Pearson法分析PAX6 mRNA与miR-375-3p的相关性; 绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估PAX6 mRNA、miR-375-3p对子宫腺肌病的术后病理辅助诊断意义。**结果** qRT-PCR及Western blotting结果显示, 与对照组比较, 在位组和异位组的PAX6基因和蛋白均呈高表达( $P < 0.05$ ), miR-375-3p基因呈低表达( $P < 0.05$ ); 异位组PAX6基因和蛋白表达均高于在位组( $P < 0.05$ ), miR-375-3p基因表达低于在位组( $P < 0.05$ )。异位组的PAX6与miR-375-3p表达呈负相关( $r = -0.623, P = 0.000$ )。PAX6 mRNA诊断子宫腺肌病的曲线下面积为0.958, miR-375-3p诊断子宫腺肌病的曲线下面积为0.966, 二者联合诊断子宫腺肌病的曲线下面积为0.994, 联合诊断价值更高。**结论** PAX6、miR-375-3p在子宫腺肌病中异常表达; PAX6负向调控miR-375-3p促进子宫腺肌病的发生、发展; 二者对于子宫腺肌病术后病理辅助诊断具有一定价值。

**关键词:** 子宫腺肌病; 配对盒基因6; microRNA-375-3p; 分子诊断

**中图分类号:** R711.71

**文献标识码:** A

## Expression and clinical significance of PAX6 and microRNA-375-3p in adenomyosis\*

Liang Yan<sup>1</sup>, Lu Xiao-yuan<sup>1</sup>, Wang Yi-jun<sup>1</sup>, Wang Si-meng<sup>2</sup>, Wang Qi-qi<sup>1</sup>, Li Xiu-ting<sup>3</sup>, Wei Min<sup>1</sup>

(1. Department of Gynecology, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu 221100, China; 2. Department of Gynecology, Xuzhou Maternal and Child Health Hospital, Xuzhou, Jiangsu 221100, China; 3. School of Integrated Chinese and Western Medicine, Jiangsu Health Vocational College, Nanjing, Jiangsu 210000, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the expression and clinical significance of paired box gene 6 (PAX6) and microRNA-375-3p (miR-375-3p) in adenomyosis. **Methods** Forty patients with adenomyosis who underwent hysterectomy at the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University (Main Campus and East Campus) between December 2025 and February 2026 were enrolled. Eutopic and ectopic endometrial tissues obtained during surgery

收稿日期: 2026-04-09

\* 基金项目: 江苏省基础研究专项资金(自然科学基金)(BK20241102)

[通信作者] 魏敏, E-mail: 656700520@qq.com

were assigned to the eutopic and ectopic groups, respectively. Normal endometrial tissues from 40 patients with uterine fibroids who underwent hysterectomy during the same period and had no endometrial lesions served as the control group. Quantitative real-time polymerase chain reaction (qRT-PCR) was used to measure PAX6 and miR-375-3p gene expression, and Western blotting was used to measure PAX6 protein expression. Pearson correlation analysis was used to assess the association between PAX6 mRNA and miR-375-3p expression. Draw a receiver operating characteristic (ROC) curve to evaluate the significance of PAX6 mRNA and miR-375-3p in assisting postoperative pathological diagnosis of adenomyosis. **Results** Compared with the control group, the eutopic and ectopic groups had higher PAX6 mRNA and protein expression and lower miR-375-3p expression ( $P < 0.05$ ). The ectopic group had higher PAX6 mRNA and protein expression and lower miR-375-3p expression than the eutopic group ( $P < 0.05$ ). PAX6 and miR-375-3p expression was negatively correlated in the ectopic group ( $r = -0.623$ ,  $P = 0.000$ ). The areas under the ROC curve for PAX6 mRNA, miR-375-3p, and their combination in diagnosing adenomyosis were 0.958, 0.966, and 0.994, respectively, indicating greater diagnostic value for the combined assessment. **Conclusion** PAX6 and miR-375-3p are abnormally expressed in adenomyosis. PAX6 may promote the development and progression of adenomyosis by negatively regulating miR-375-3p. Both are of certain significance in assisting the postoperative pathological diagnosis of adenomyosis.

**Keywords:** adenomyosis; PAX6; microRNA-375-3p; molecular diagnosis

子宫腺肌病是子宫内膜腺体和间质侵入子宫肌层引起的病变,临床主要表现为继发性进行性痛经、月经过多、贫血及不孕。尽管子宫腺肌病属良性疾病,但其具有侵袭性生长、局部炎症活化及高复发倾向等类似恶性肿瘤的生物学行为。目前治疗以激素类药物、保守手术及子宫切除为主<sup>[1-2]</sup>,但长期药物干预易导致内分泌紊乱与耐药,而手术治疗则对患者生育功能及心理健康造成显著影响。所以寻求子宫腺肌病新的治疗方法具有重要意义。配对盒蛋白 6 (paired box protein, PAX6) 属于 PAX 转录因子家族第 IV 亚型,在器官形成、细胞分化及肿瘤生长上发挥关键作用<sup>[3-4]</sup>。近年来研究显示, PAX6 在肺癌<sup>[5]</sup>、乳腺癌<sup>[6]</sup>、结直肠癌<sup>[7]</sup>等表达显著升高。MicroRNA-375-3p (miR-375-3p) 是一类内源性非编码单链 RNA 分子,可通过转录后调控参与子宫内膜修复、炎症反应及激素依赖性病理过程<sup>[8-9]</sup>;在子宫内膜癌、宫颈癌、卵巢癌等多种疾病中异常表达<sup>[10-11]</sup>。值得注意的是,在卵巢型子宫内膜异位症中, PAX6 可能通过负向调控 miR-375-3p 参与子宫内膜侵袭性种植过程<sup>[12]</sup>。鉴于子宫腺肌病和子宫内膜异位症在发病机制上具有高度相似性<sup>[13]</sup>,推测 PAX6 与 miR-375-3p 亦可能参与子宫腺肌病的发生、发展。基于此,本研究拟检测子宫腺肌病患者异位内膜、在位内膜及正常子宫内膜组织中 PAX6 与 miR-375-3p 的表达,分析二者的相关性,以探讨其在子宫腺肌病发病中的潜在作用及临床意义。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2025 年 12 月—2026 年 2 月徐州医科大学附属医院(本部、东院区)因子宫腺肌病行子宫切除术的患者 40 例为研究组。术中分别留取在位子宫内膜组织(宫腔内正常位置内膜)及异位子宫内膜组织(侵入肌层的内膜病灶),分别设为在位组和异位组。选取同期本院因子宫肌瘤(不伴腺肌病)行子宫切除术的患者 40 例为对照组,术中留取正常子宫内膜组织。所有对照组患者术后病理均证实无异常病变。参照文献[12]中异位组 miR-375-3p 表达为  $(0.48 \pm 0.26)$ , 对照组为  $(1.17 \pm 0.28)$  进行样本量估算。利用 PASS 软件,设定检验效能为 90%, 双侧检验水准  $\alpha = 0.017$  (校正多重比较),并预留 40% 的样本流失与技术误差缓冲,最终计算得出每组需纳入 40 例。该样本量足以保证本研究主要结局指标(PAX6 mRNA 及 miR-375-3p 表达量)的统计学检验效力。本研究通过医院医学伦理委员会审查批准(XYFY2025-KL628-01),所有患者自愿参与本研究并签署知情同意书。

**1.2.1 纳入标准** ①子宫腺肌病经术后病理证实(子宫内膜腺体及间质侵入子宫肌层  $\geq 2.5$  mm),符合子宫腺肌病病理诊断标准<sup>[14]</sup>;②年龄 40 ~ 50 岁,且自然绝经前;③取材时处于月经周期增殖期(第 5 ~ 14 天),由末次月经时间及术中子宫内膜形态综合判定;④术前 6 个月内未接受 GnRH-a 促性腺激素释

放激素激动剂(GnRH-a)、醋酸甲羟孕酮等激素类药物治疗;⑤无其他雌激素依赖性疾病(如子宫内膜异位症、子宫内膜不典型增生等);⑥无自身免疫性疾病、无急性感染期炎症状态;⑦具备正常认知功能,能够理解研究内容并配合完成围手术期评估及标本留取。

**1.2.2 排除标准** ①合并生殖器官发育畸形、其他严重妇科疾病,或有恶性肿瘤病史/现患恶性肿瘤;②有≥3次宫腔手术操作史(人工流产、诊刮等),可能导致子宫内膜基底层损伤;③合并下丘脑-垂体-卵巢轴相关疾病(如多囊卵巢综合征、闭经泌乳综合征)、甲状腺及甲状旁腺疾病、肾上腺疾病、代谢性疾病(糖尿病、骨质疏松症等);④存在精神疾病或认知功能障碍,无法配合研究。

### 1.3 主要试剂及仪器

**1.3.1 主要试剂** RIPA裂解液(强)(货号:G2002-100ML)、50×蛋白酶抑制剂Cocktail(货号:G2006-250UL)、磷酸酶抑制剂(货号:G2007-1ML)、BCA蛋白定量检测试剂盒(货号:G2026-200T)、10% PAGE彩色凝胶超快速配制试剂盒(货号:G2043-50T)、SWE快速高分辨电泳缓冲液(货号:G2081-1L)、预染蛋白Marker(8~195 kDa)(货号:G2087-250UL)、免冰浴快速转膜缓冲液(货号:G2148-1L)和PVDF膜(0.45μm)(货号:WGPVDF45)、TBST缓冲液(货号:G2150-1L)、RNA提取液(货号:G3013)、氯仿替代物(核酸抽提辅助试剂)(货号:G3014)、异丙醇(货号:80109218)、无水乙醇(货号:10009218)、无核酸酶水和RNA溶解液(货号:G4700、G3029)、SweScint RT First Strand cDNA Synthesis Kit(货号:G3330)、2×Universal Blue SYBR Green qPCR MasterMix(货号:G3326)、甘油醛-3-磷酸脱氢酶(GAPDH)一抗(货号:GB15004)、辣根过氧化物酶标记的山羊抗兔IgG二抗(货号:GB23303)均购自武汉赛维尔生物科技有限公司,PAX6一抗(货号:12323-1-AP)购自武汉三鹰生物技术有限公司。

**1.3.2 主要仪器** 三维冷冻研磨仪(货号:SWE-3D)、微量高速低温型离心机(货号:SLX-1024F)、掌上离心机(货号:SMC-5000F)、涡旋混匀仪(货号:SMV-3500)、PCR仪(货号:ST-9600)、封膜仪(货号:FS-A20)、微孔板离心机(PCR反应板专用型)(货号:SMP-2)均购自武汉赛维尔生物科技有限公司,

超净工作台(货号:SW-CJ-1FD-II)购于苏净集团苏州安泰空气技术有限公司,荧光定量PCR仪(货号:CFX Connect)购于Bio-rad Laboratories。

### 1.4 方法

#### 1.4.1 实时荧光定量聚合酶链反应(real-time quantitative polymerase chain reaction, qRT-PCR)检测PAX6 mRNA及miR-375-3p表达

①总RNA提取:取冷冻保存的组织标本5~20 mg组织,加入1 mL RNA提取液和研磨珠,于三维冷冻研磨仪中研磨至无不均质块状物。4℃、12 000 r/min离心10 min,取上清液,加入100 μL氯仿替代物(1-溴-3-氯丙烷),涡旋混匀后室温静置3 min,4℃、12 000 r/min离心10 min,吸取上层水相转移至新管。加入等体积异丙醇,-20℃沉淀15 min,4℃、12 000 r/min离心10 min收集RNA沉淀,用75%乙醇洗涤2次,室温干燥5 min后溶于15 μL RNA溶解液。测定浓度并将RNA稀释至200 ng/μL,-80℃保存备用。②逆转录反应:采用茎环法。20 μL逆转录反应体系配制含5×反应缓冲液、基因特异性引物(1 μmol/L)、RT酶混合液及总RNA(含2 μg),补足无酶水;反应条件:混匀离心后于普通PCR仪上运行50℃30 min、85℃5 min完成cDNA合成,产物于-20℃保存。③qPCR扩增:采用2×Universal Blue SYBR Green qPCR MasterMix。15 μL反应体系包含2×MasterMix 7.50 μL、正反向引物(终浓度0.25 μmol/L)各0.75 μL、cDNA模板2.00 μL、无核酸酶水4.00 μL。每个样本设3个复孔。反应程序:95℃预变性30 s;40个循环(95℃变性15 s,60℃退火/延伸30 s);溶解曲线从65℃升温至95℃,升温速率0.5℃/s,连续采集荧光信号。④数据分析:采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法,计算目的基因相对表达量。序列见表1。

#### 1.4.2 Western blotting检测PAX6蛋白表达

①总蛋白提取:冷冻保存的组织标本经预冷PBS洗涤2次后剪碎,加入含50×蛋白酶抑制剂混合物的RIPA强裂解液(约10倍体积),加入匀浆珠,于冷冻研磨仪中匀浆;冰上裂解30 min,期间每5 min涡旋振荡1次;4℃、12 000 r/min离心10 min,取上清液即为总蛋白,于-80℃保存备用。②蛋白变性:取蛋白上清液与5×还原型上样缓冲液按4:1体积比混合,沸水浴变性15 min,立即冰浴冷却,于-20℃保存。③SDS-PAGE电泳:配制分离胶和浓缩胶。每孔上样后电泳至溴酚蓝迁移至胶底部约1 cm处终止。

表 1 qRT-PCR 引物序列

| 基因         | 引物序列(5'-3')                           | 引物长度/bp |
|------------|---------------------------------------|---------|
| PAX6       | 正向:GAGTTTGAGAGAACCCATTATCCAG          | 212     |
|            | 反向:GGTTGCTAGACACTGGTGCTGAA            |         |
| GAPDH      | 正向:GGAAGCTTGTTCATCAATGGAAATC          | 168     |
|            | 反向:TGATGACCCTTTTGGCTCCC               |         |
| miR-375-3p | 正向:<br>CTCAACTGGTGTCTGGAGTCGGCAATTCAG | 66      |
|            | 反向:<br>TTGAGTCACGCGA                  |         |
| U6         | 正向:CTCGCTTCGGCAGCACA                  | 94      |
|            | 反向:AACGCTTCACGAATTTGCGT               |         |

④转膜:PVDF 膜经乙醇活化后,采用免冰浴快速转膜缓冲液进行湿转法,以 350 mA 恒流转移 30 min 至膜上。⑤免疫反应:膜用 5% 脱脂牛奶室温封闭 30 min;加入一抗 GAPDH 和 PAX6, GAPDH 稀释比 1:5 000, PAX6 稀释比 1:1 000, 4 ℃ 孵育过夜, TBST 洗膜 3 次(5 min/次);再与 HRP 标记的山羊抗兔二抗(1:5 000)室温孵育 30 min, TBST 洗涤 3 次。⑥化学

发光及图像采集:ECL 化学发光液 A、B 液等量混合(1:1),滴加至 PVDF 膜上,室温反应 1 min,于化学发光成像系统中自动曝光采集图像,保存 TIFF 格式图像。⑦结果分析:利用 AIWBwell™ 软件对条带灰度值进行定量分析,以 GAPDH 为内参校正 PAX6 蛋白相对表达量,实验独立重复 3 次。

### 1.5 统计学方法

数据分析采用 SPSS 26.0 统计软件。计数资料以构成比(%)表示,比较用  $\chi^2$  检验;计量资料以均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,比较用  $t$  检验或方差分析,两两比较用 LSD- $t$  检验,相关分析用 Pearson 法;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 研究组与对照组患者的一般资料比较

对照组与研究组患者的年龄、体重、孕次和宫腔手术操作率比较,经  $t/\chi^2$  检验,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。对照组与研究组患者的痛经率比较,经  $\chi^2$  检验,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组患者一般资料比较 ( $n=40$ )

| 组别           | 年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$ ) | 体重/(kg, $\bar{x} \pm s$ ) | 孕次/(次, $\bar{x} \pm s$ ) | 宫腔手术 例(%) | 痛经 例(%)   |
|--------------|--------------------------|---------------------------|--------------------------|-----------|-----------|
| 对照组          | 44.20 $\pm$ 2.87         | 57.85 $\pm$ 6.22          | 1.10 $\pm$ 0.82          | 15(37.50) | 30(75.00) |
| 研究组          | 44.35 $\pm$ 2.79         | 58.20 $\pm$ 5.85          | 1.15 $\pm$ 0.86          | 16(40.00) | 38(95.00) |
| $t/\chi^2$ 值 | 0.238                    | 0.259                     | -0.208                   | 0.053     | 6.275     |
| $P$ 值        | 0.812                    | 0.796                     | 0.835                    | 0.818     | 0.012     |

### 2.2 各组 PAX6 mRNA 和 miR-375-3p 表达比较

对照组、在位组和异位组的 PAX6 mRNA、miR-375-3p 相对表达量的比较,经方差分析,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );异位组 PAX6 mRNA 相对表达量高于在位组( $P < 0.05$ ), miR-375-3p 相对表达量低于在位组( $P < 0.05$ ),在位组及异位组 PAX6 mRNA 相对表达量高于对照组( $P < 0.05$ ), miR-375-3p 相对表达量低于对照组( $P < 0.05$ )。见表 3。

### 2.3 各组 PAX6 蛋白表达比较

对照组、在位组和异位组 PAX6 蛋白相对表达量分别为(1.00  $\pm$  0.05)、(1.48  $\pm$  0.14)、(2.40  $\pm$  0.16), 3 组比较,经方差分析,差异有统计学意义( $F = 99.310, P = 0.000$ );异位组 PAX6 蛋白相对表达量高

表 3 各组 PAX6 mRNA、miR-375-3p 相对表达量比较 ( $n=40, \bar{x} \pm s$ )

| 组别    | PAX6 mRNA                     | miR-375-3p                    |
|-------|-------------------------------|-------------------------------|
| 对照组   | 1.00 $\pm$ 0.16               | 1.00 $\pm$ 0.22               |
| 在位组   | 1.69 $\pm$ 0.54 <sup>①</sup>  | 0.59 $\pm$ 0.22 <sup>①</sup>  |
| 异位组   | 2.20 $\pm$ 0.32 <sup>①②</sup> | 0.36 $\pm$ 0.07 <sup>①②</sup> |
| $F$ 值 | 90.641                        | 82.214                        |
| $P$ 值 | 0.000                         | 0.000                         |

注:①与对照组比较,  $P < 0.05$ ;②与在位组比较,  $P < 0.05$ 。

于在位组( $P < 0.05$ ),在位组及异位组 PAX6 蛋白相对表达量均高于对照组( $P < 0.05$ )。见图 1。

### 2.4 PAX6 mRNA、miR-375-3p 的相关性分析

Pearson 相关性分析结果显示,子宫腺肌病患

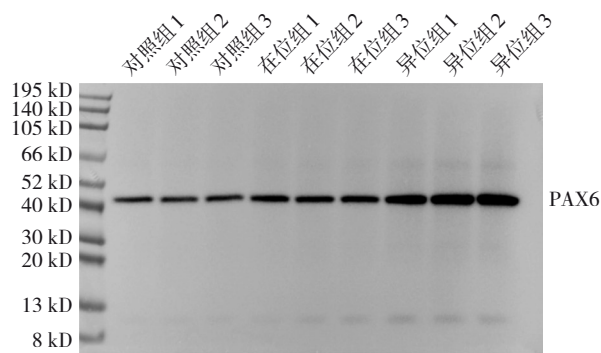


图1 各组内膜组织中PAX6表达水平

者内膜组织中 miR-375-3p 水平与 PAX6 mRNA 水平呈负相关( $r = -0.623, P = 0.000$ ) (见图 2)。通过生物信息学 TargetScan 网站查询发现 PAX6 mRNA 与 miR-375-3p 存在结合位点(见图 3)。

2.5 PAX6 mRNA 和 miR-375-3p 对子宫腺肌病的术后病理辅助诊断价值

ROC 曲线分析结果显示, PAX6 mRNA 诊断子宫

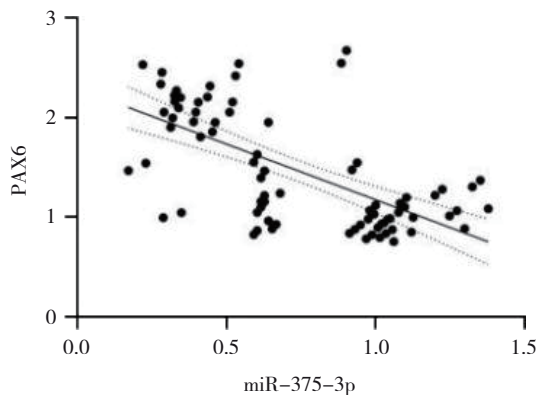


图2 PAX6 mRNA和miR-375-3p相关性分析散点图

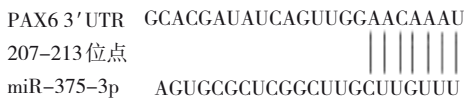


图3 PAX6 mRNA 和 miR-375-3p 结合位点图

腺肌病的曲线下面积为 0.958 (95% CI: 0.918, 0.998)、敏感性为 87.5% (95% CI: 0.782, 0.938)、特异性为 100.0% (95% CI: 0.955, 1.000); miR-375-3p 诊断子宫腺肌病的曲线下面积为 0.966 (95% CI: 0.934, 0.997)、敏感性为 90.0% (95% CI: 0.812, 0.956)、特异性为 87.5% (95% CI: 0.782, 0.938); 二者联合诊断子宫腺肌病的曲线下面积为 0.994 (95% CI: 0.984, 1.000)、敏感性为 100.0% (95% CI: 0.955, 1.000)、特异性为 92.5% (95% CI: 0.843, 0.972), 联合诊断价值更高。见图 4 和表 5。

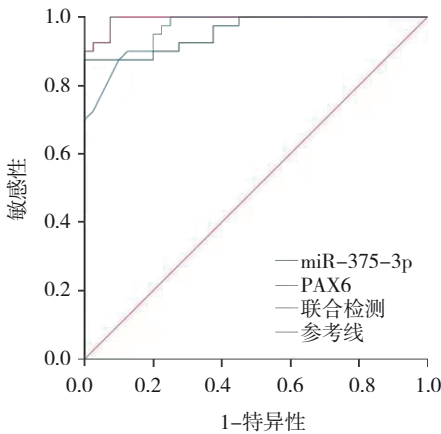


图4 PAX6 mRNA、miR-375-3p 及联合诊断子宫腺肌病的 ROC 曲线

表5 PAX6 mRNA和miR-375-3p对子宫腺肌病的诊断价值

| 指标         | 最佳截断值  | 曲线下面积 | 95% CI |       | 敏感性/% | 95% CI |       | 特异性/% | 95% CI |       |
|------------|--------|-------|--------|-------|-------|--------|-------|-------|--------|-------|
|            |        |       | 下限     | 上限    |       | 下限     | 上限    |       | 下限     | 上限    |
| miR-375-3p | -0.648 | 0.966 | 0.934  | 0.997 | 90.0  | 0.812  | 0.956 | 87.5  | 0.782  | 0.938 |
| PAX6       | 1.381  | 0.958 | 0.918  | 0.998 | 87.5  | 0.782  | 0.938 | 100   | 0.955  | 1.000 |
| 联合         |        | 0.994 | 0.984  | 1.000 | 100   | 0.955  | 1.000 | 92.5  | 0.843  | 0.972 |

3 讨论

子宫腺肌病是指子宫内膜中有活性的腺体和间质侵入肌层组织,伴随着周围平滑肌细胞反应性纤维化的一种局限性或弥漫性病变。通过对子宫切除术后的病理标本进行统计,发现子宫腺肌病发病率为 10% ~ 35%<sup>[15-16]</sup>,多见于 40 岁以上的绝经前

妇女<sup>[17]</sup>。随着超声及影像学技术的发展,在临床中逐渐发现子宫腺肌病在年轻育龄妇女中也越来越多见。但其生物学行为类似于恶性肿瘤,如不受控的持续分裂、转移能力强、免疫逃逸和破坏正常组织结构的侵袭性生长。PAX6 在肿瘤细胞周期生长发展、克隆形成和侵袭转移中发挥关键作用<sup>[18]</sup>。本研究结果显示:研究组(在位组和异位组)PAX6 的

表达水平较对照组明显增高;异位组中PAX6表达水平较在位组明显增高。这一结果提示子宫腺肌病的发生、发展与PAX6高表达密切相关。另外,ROC曲线分析结果显示PAX6 mRNA诊断子宫腺肌病的曲线下面积为0.958,提示PAX6 mRNA对于子宫腺肌病的诊断效能较高。

对于子宫腺肌病发病原因,如今大多数认同的观点是子宫内膜损伤后,子宫内膜基底层内陷学说<sup>[19-20]</sup>。另外,腺肌病患者内膜上黏附分子、炎症因子等改变也有助于内膜细胞侵犯子宫结合带后向深部的肌层组织浸润和存活<sup>[21]</sup>。还有较多证据都提示子宫腺肌病是一种免疫相关的慢性炎症性疾病。有报道称子宫腺肌病患者无论是在细胞免疫还是体液免疫方面都发生了改变,通过对组织或者外周血的检测可以观察到体内人类白细胞抗原、淋巴细胞功能相关抗原-2等免疫相关分子表达增强及各种T、B淋巴细胞及中性粒细胞异常活跃<sup>[22]</sup>。子宫腺肌病患者的内膜腺上皮细胞中单核细胞趋化因子表达能力明显增强,而MCP-1可以通过促进单核巨噬细胞的聚集和活化加重腺肌病患者的炎症反应<sup>[23]</sup>。另外,还有许多的炎症因子如白细胞介素-1 $\beta$ 、基质金属蛋白酶、转化生长因子、环氧合酶-2等的表达在腺肌病的患者中升高<sup>[24-25]</sup>。目前,已经证实PAX6在人类某些组织和器官中与免疫和炎症反应存在明确关联,因此,PAX6也可能通过免疫和炎症反应促进子宫腺肌病的发生、发展,有待于进一步研究证实。

miR-375-3p的表达下调出现在许多类型癌症中,且参与包括细胞增殖、凋亡、分化、迁移、转移等多种生理和病理过程<sup>[26]</sup>。本研究结果显示,与对照组相比,在位组和异位组中miR-375-3p呈低表达,与在位组相比,异位组miR-375-3p呈低表达。这一结果提示子宫腺肌病的发生同样与miR-375-3p低表达密切相关。子宫腺肌病作为一种雌激素依赖性慢性炎症疾病<sup>[27]</sup>,miR-375-3p可以通过抑制雌激素的生成减少子宫腺肌病的发生。另外,miR-375-3p诊断子宫腺肌病的曲线下面积为0.966,提示子宫腺肌病的术后病理辅助诊断中miR-375-3p具有潜在价值。

本研究结果提示子宫腺肌病患者miR-375-3p与PAX6 mRNA的表达呈负相关,且PAX6与

miR-375-3p存在结合位点。推测PAX6可通过负向调控miR-375-3p影响子宫腺肌病的发生、发展。

本研究存在一定的局限性,所取样本量较小,患者来源中心单一,可能存在选择偏倚,且仅对PAX6与miR-375-3p的表达相关性和诊断价值进行了初步分析,未统计分析PAX6及miR-375-3p与子宫腺肌病患者不同临床病理特征(包括子宫体积、子宫腺肌病类型、痛经程度、贫血程度、自然分娩次数、血清CA125水平等)的相关性。且未进一步通过细胞或动物实验验证二者的靶向调控关系。未来需扩大样本量并开展多中心前瞻性队列研究,可围绕PAX6/miR-375-3p轴的具体调控机制开展功能实验,深入探讨其对子宫内膜细胞侵袭、增殖等生物学行为的具体影响,探索其在子宫腺肌病发生发展中的具体作用通路,同时可进一步验证该靶向轴在子宫腺肌病临床治疗中的应用潜力,为子宫腺肌病的精准诊疗提供更扎实的理论依据。

综上所述,PAX6高表达,miR-375-3p低表达,可能促进了子宫腺肌病的发生、发展,并且二者对于子宫腺肌病的术后病理辅助诊断可能具有潜在意义。从而提示干预PAX6/miR-375-3p轴可能成为靶向治疗子宫腺肌病的新策略。

#### 参 考 文 献:

- [1] 刘小红,李美,王凤云.益肾活血消癥汤联合药物治疗子宫腺肌病肾虚血瘀证的临床研究[J].中国现代医学杂志,2024,34(18):7-12.
- [2] 张一诺,王子璐,石雅馨,等.桂枝汤对子宫腺肌病异位内膜细胞迁移和侵袭的影响研究[J].中国全科医学,2024,27(24):3007-3014.
- [3] Jing N, Du X X, Liang Y, et al. PAX6 promotes neuroendocrine phenotypes of prostate cancer via enhancing MET/STAT5A-mediated chromatin accessibility[J]. J Exp Clin Cancer Res, 2024, 43(1): 144.
- [4] Li J, Wang F L, Yang T T, et al.  $\beta$ -ionone synergizes with 5-fluorouracil to inhibit gastric cancer progression through PAX6-mediated cell cycle arrest[J]. BMC Cancer, 2026, 26(1): 192.
- [5] 曲梦媛,张丽君,姜楠,等.LncRNA BCYRN1调节miR-363-3p/PAX6轴对非小细胞肺癌细胞恶性生物学行为的影响[J].河北医药,2023,45(21):3205-3210+3216.
- [6] Scimeca M, Scioli M P, Palumbo V, et al. Paired-box (PAX) gene signatures as a biomarker of breast cancer progression[J]. Int J Mol Sci, 2026, 27(4): 1988.
- [7] 徐杰,张树朋,李照晋,等.结直肠癌组织中miR-876-5p、PAX6

- mRNA 表达变化及意义[J]. 山东医药, 2023, 63(07): 30-33.
- [8] Mellado S, Touahri N, Montagud-Romero S, et al. Role of miRNAs from mesenchymal stem cell-derived extracellular vesicles in neuroinflammation and behavioral impairments induced by chronic alcohol consumption in female mice[J]. *Neural Regen Res*, 2026, 21(6): 2370-2379.
- [9] Lazzari E, Rozera G, Esvan R, et al. Expression of HCMV-encoded miRNA in subjects acutely coinfecting with HIV: correlation with inflammation and immune activation[J]. *Int J Mol Sci*, 2025, 26(12): 5673.
- [10] Flores-Colón M, Rivera-Serrano M, Reyes-Burgos V G, et al. MicroRNA expression profiles in human samples and cell lines revealed nine miRNAs associated with cisplatin resistance in high-grade serous ovarian cancer[J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(7): 3793.
- [11] Wen W J, Yuan L, Zhao X Y, et al. Differentially expressed circular RNA profiles and comprehensive analysis of circRNA-miRNA-mRNA regulatory network in microsatellite instability-high endometrial cancer[J]. *Genomics*, 2024, 116(5): 110931.
- [12] 王思梦, 魏敏, 陆晓媛, 等. PAX6、miR-375-3p 在卵巢型子宫内膜异位症中的表达及临床意义[J]. 徐州医科大学学报, 2025, 45(1): 68-73.
- [13] La Torre F, Hurni Y, Farsi E, et al. Adenomyosis associated with endometrial cancer: possible correlation with pathological, immunohistochemical and molecular characteristics[J]. *Gynecol Oncol*, 2025, 195: 45-49.
- [14] McCaughey T, Newman M, Constable L, et al. Standardizing the histopathological diagnosis of adenomyosis: an international Delphi consensus[J]. *Histopathology*, 2025, 87(3): 446-452.
- [15] Park J H, Chae K H, Kim S, et al. Prevalence, incidence, and treatment trends of adenomyosis in South Korean women for 15 years: a national population-based study[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2024, 167(1): 197-205.
- [16] Hermens M, van Altena A M, Bulten J, et al. Increased incidence of ovarian cancer in both endometriosis and adenomyosis[J]. *Gynecol Oncol*, 2021, 162(3): 735-740.
- [17] Vannuccini S, Gabbrielli S, Castiglione F, et al. Imaging and molecular features of adenomyosis after menopause[J]. *Maturitas*, 2024, 185: 107996.
- [18] Guo X F, Wang L L, Zheng F M, et al. PAX6 enhances Nanog expression by inhibiting NOTCH signaling to promote malignant properties in small cell lung cancer cells[J]. *Heliyon*, 2025, 11(2): e41795.
- [19] Khan K N, Fujishita A, Mori T. Pathogenesis of human adenomyosis: current understanding and its association with infertility[J]. *J Clin Med*, 2022, 11(14): 4057.
- [20] Wacheul E, Dolmans M M, Ambroise J, et al. Transitional lesions, one more step towards understanding the pathogenesis of adenomyosis[J]. *J Clin Med*, 2025, 14(13): 4578.
- [21] Wang X, Benagiano G, Liu X S, et al. Unveiling the pathogenesis of adenomyosis through animal models[J]. *J Clin Med*, 2022, 11(6): 1744.
- [22] Xie Y K, Gao Y X, Liu W, et al. Determination of soluble HLA-G serum levels in patients with adenomyosis and uterine fibroids before and after surgery[J]. *Hum Immunol*, 2023, 84(8): 418-422.
- [23] 吕荣荣. ICAM-1、MCP-1 在子宫内膜异位症和子宫腺肌病中表达的研究[D]. 长春: 吉林大学, 2022: 30-31.
- [24] Mitra I, Saha B, Halder S C, et al. MMP2/TIMP2 ratio as a measurable indicator for differentiating diffuse adenomyosis, ovarian endometriosis, and their co-existence[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2025, 314: 114669.
- [25] Zhang J H, Shi L Y, Duan J Y, et al. Proteomic detection of COX-2 pathway-related factors in patients with adenomyosis[J]. *Peer J*, 2024, 12: e16784.
- [26] 卢金喜, 余红梅, 齐孝安, 等. miR-375-3p 过表达的甲状腺乳头状癌细胞增殖和侵袭能力变化[J]. 山东医药, 2023, 63(14): 50-54.
- [27] 申荣霞. 曼月乐联合促性腺激素释放激素激动剂治疗子宫腺肌病的临床效果分析[J]. 中国妇幼保健, 2026, 41(11): 1969-1972.

(张蕾 编辑)

**本文引用格式:** 梁燕, 陆晓媛, 王轶君, 等. PAX6、microRNA-375-3p 在子宫腺肌病中的表达及其临床意义[J]. 中国现代医学杂志, 2026, 36(19): 76-82.

**Cite this article as:** Liang Y, Lu X Y, Wang Y J, et al. Expression and clinical significance of PAX6 and microRNA-375-3p in adenomyosis[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2026, 36(19): 76-82.