

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2026. 17. 014

血清 miR-148a-5p 在前列腺癌患者中的水平及临床意义^{*}

刘 洋¹, 田 君¹, 苗 蕊¹, 徐艺威², 周 彤^{2△}

内蒙古医科大学第三临床医学院/内蒙古包头医院:1. 全科医学科;2. 急诊医学科, 内蒙古包头 014010

摘 要:**目的** 探讨血清 miR-148a-5p 在前列腺癌(PCa)患者中的水平及临床意义。**方法** 选取 2024 年 6 月至 2025 年 12 月该院收治的 77 例 PCa 患者(PCa 组)和 97 例良性前列腺增生(BPH)患者(BPH 组)作为研究对象。根据穿刺病理的格里森评分(GS)将 PCa 患者分为 GS<7 组(26 例)、GS=7 组(26 例)及 GS>7 组(25 例);根据临床 T 分期分为 T1/2 期组(40 例)及 T3/4 期组(37 例)。检测所有研究对象血清总前列腺特异性抗原(tPSA)、游离前列腺特异性抗原(fPSA)及 miR-148a-5p 水平,计算游离前列腺特异性抗原百分比(%fPSA)。采用 Spearman 相关分析 miR-148a-5p 水平与 tPSA 水平、fPSA 水平、%fPSA 的相关性;根据临床诊断阈值,将患者分为 tPSA≤10 ng/mL 组和 tPSA>10 ng/mL 组,以分析 PCa 患者血清 miR-148a-5p 在 2 个亚组中的表达差异。采用多因素 Logistic 回归分析发生 PCa 的危险因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 tPSA、miR-148a-5p 单独及二者联合检测对 PCa 的诊断价值。运用生物信息学初步分析 miR-148a-5p 的下游靶基因。**结果** PCa 组与 BPH 组吸烟史、tPSA、fPSA 水平及 %fPSA 比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。PCa 患者术前血清 miR-148a-5p 水平为 34.31 ± 11.05 ,高于术后的 8.93 ± 2.91 ,差异有统计学意义($t=9.25, P<0.05$)。GS<7 组、GS=7 组、GS>7 组血清 miR-148a-5p 水平分别为 12.36(9.61, 24.98)、31.46(12.09, 42.61)、44.51(20.32, 58.02)。GS<7 组、GS=7 组、GS>7 组血清 miR-148a-5p 水平比较,差异有统计学意义($H=17.09, P<0.05$)。GS<7 组血清 miR-148a-5p 水平低于 GS=7 组、GS>7 组,差异均有统计学意义($Z=2.61/4.08, P<0.05$)。T3/4 期组血清 miR-148a-5p 水平为 34.49(13.35, 54.99),高于 T1/2 期组的 18.81(10.38, 32.21),差异有统计学意义($Z=2.79, P<0.05$)。tPSA≤10 ng/mL 组血清 miR-148a-5p 水平为 10.97(7.94, 20.3),低于 tPSA>10 ng/mL 组的 28.17(27.38, 38.1),差异有统计学意义($Z=3.41, P<0.05$)。Spearman 相关分析结果显示,PCa 患者血清 tPSA 水平、fPSA 水平、%fPSA 分别与 miR-148a-5p 水平呈正相关($r_s=0.39/0.44/0.47, P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 tPSA、miR-148a-5p 水平升高是发生 PCa 的独立危险因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 miR-148a-5p、tPSA 单独诊断 PCa 的曲线下面积(AUC)分别为 0.86、0.85,二者联合诊断的 AUC 为 0.92。生物信息学分析表明,miR-148a-5p 在 PCa 中的潜在作用可能与多个肿瘤相关通路有关($P<0.05$)。**结论** 血清 miR-148a-5p 在 PCa 患者中高表达,经术后治疗其水平下降,且与 PSA 及肿瘤特征相关,其联合 tPSA 可提高对 PCa 的诊断效能,提示血清 miR-148a-5p 可作为辅助诊断 PCa 的潜在生物标志物。

关键词: 前列腺癌; 微小 RNA; miR-148a-5p; 生物标志物; 总前列腺特异性抗原

中图法分类号: R737. 25; R730. 7; R446. 1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-9455(2026)17-2388-07

Level and clinical significance of serum miR-148a-5p in prostate cancer patients^{*}

Liu Yang¹, Tian Jun¹, Miao Rui¹, Xu Yiwei², Zhou Tong^{2△}

1. Department of General Practice; 2. Department of Emergency Medicine, the Third Clinical Medical College of Inner Mongolia Medical University/Inner Mongolia Baogang Hospital, Baotou, Inner Mongolia 014010, China

Abstract: Objective To investigate the level and clinical significance of serum miR-148a-5p in patients with prostate cancer (PCa). **Methods** A total of 77 patients with PCa (PCa group) and 97 patients with be-

^{*} 基金项目:内蒙古自治区自然科学基金项目(2021MS08013);内蒙古自治区卫生健康科技计划项目(202201519);包头市卫生健康科技计划项目(wsjjkj2022093)。

作者简介:刘洋,女,医师,主要从事前列腺癌方向的研究。△ 通信作者, E-mail: joant69@126.com。

中文引用格式:刘洋,田君,苗蕊,等.血清 miR-148a-5p 在前列腺癌患者中的水平及临床意义[J]. 检验医学与临床, 2026, 23(17): 2388-2394.

英文引用格式:Liu Y, Tian J, Miao R, et al. Level and clinical significance of serum miR-148a-5p in prostate cancer patients[J]. Lab Med Clin, 2026, 23(17): 2388-2394.

nign prostatic hyperplasia (BPH) (BPH group) admitted to the hospital from June 2024 to December 2025 were selected as the research objects. According to Gleason score (GS) of biopsy pathology, PCa patients were divided into $GS < 7$ group (26 cases), $GS = 7$ group (26 cases) and $GS > 7$ group (25 cases). According to the clinical T stage, the patients were divided into T1/2 stage group (40 cases) and T3/4 stage group (37 cases). The levels of total prostate specific antigen (tPSA), free prostate specific antigen (fPSA) and miR-148a-5p in serum of all subjects were detected, and the percentage of free prostate specific antigen (%fPSA) was calculated. Spearman correlation analysis was used to analyze the correlation between miR-148a-5p level and tPSA level, fPSA level, %fPSA. According to the clinical diagnostic threshold, the patients were divided into $tPSA \leq 10$ ng/mL group and $tPSA > 10$ ng/mL group to analyze the difference in the expression of serum miR-148a-5p in PCa patients. Multivariate Logistic regression was used to analyze the risk factors of PCa. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the diagnostic value of tPSA, miR-148a-5p alone and their combination in PCa. Bioinformatics was used to preliminarily analyze the downstream target genes of miR-148a-5p. **Results** There were significant differences in smoking history, tPSA, fPSA and %fPSA between PCa group and BPH group ($P < 0.05$). The level of serum miR-148a-5p in PCa patients before surgery was 34.31 ± 11.05 , which was higher than 8.93 ± 2.91 after surgery, and the difference was statistically significant ($t = 9.25, P < 0.05$). The levels of serum miR-148a-5p in $GS < 7$ group, $GS = 7$ group and $GS > 7$ group were $12.36(9.61, 24.98)$, $31.46(12.09, 42.61)$ and $44.51(20.32, 58.02)$, respectively. There was a statistically significant difference in serum miR-148a-5p levels among $GS < 7$ group, $GS = 7$ group and $GS > 7$ group ($H = 17.09, P < 0.05$). The level of serum miR-148a-5p in $GS < 7$ group was lower than that in $GS = 7$ group and $GS > 7$ group, and the differences were statistically significant ($Z = 2.61, 4.08, P < 0.05$). The level of serum miR-148a-5p in T3/4 stage group was $34.49(13.35, 54.99)$, which was higher than that in T1/2 stage group $18.81(10.38, 32.21)$, and the difference was statistically significant ($Z = 2.79, P < 0.05$). The level of serum miR-148a-5p in $tPSA \leq 10$ ng/mL group was $10.97(7.94, 20.3)$, which was lower than $28.17(27.38, 38.1)$ in $tPSA > 10$ ng/mL group, and the difference was statistically significant ($Z = 3.41, P < 0.05$). Spearman correlation analysis showed that serum tPSA level, fPSA level, %fPSA were positively correlated with miR-148a-5p level in PCa patients ($r_s = 0.39, 0.44, 0.47, P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that increased serum tPSA and miR-148a-5p levels were independent risk factors for PCa ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of serum miR-148a-5p and tPSA in the diagnosis of PCa were 0.86 and 0.85, respectively, and the AUC of their combination was 0.92. Bioinformatics analysis showed that the potential role of miR-148a-5p in PCa may be related to multiple tumor-related pathways ($P < 0.05$). **Conclusion** Serum miR-148a-5p is highly expressed in PCa patients, and its level decreases after postoperative treatment, which is related to PSA and tumor characteristics. Its combination with tPSA can improve the diagnostic efficiency of PCa, suggesting that serum miR-148a-5p can be used as a potential biomarker for auxiliary diagnosis of PCa.

Key words: prostate cancer; microRNA; miR-148a-5p; biomarker; total prostate specific antigen

国际癌症研究机构数据显示,截至 2022 年,前列腺癌(PCa)是全球 50 岁以上男性发病率位居第二的恶性肿瘤,且其发病率与病死率逐年上升^[1]。目前,前列腺特异性抗原(PSA)已广泛作为 PCa 筛查指标,主要以总前列腺特异性抗原(tPSA)、游离前列腺特异性抗原(fPSA)及游离前列腺特异性抗原百分比(%fPSA)为主,这些指标的应用虽可提高 PCa 患者 5 年生存率^[2],但缺乏癌症特异性。多种良性病变如前列腺炎、良性前列腺增生(BPH)或创伤等均可引起 PSA 水平升高,导致其特异度较低^[3]。在 PSA 水平处于 4~10 ng/mL 的人群中,PCa 活检阳性率为 20%~26%,这表明该指标在筛查 PCa 方面存在较高的假阳性风险,可能引发过度诊断和过度治疗,并伴

随血尿、感染、尿失禁等并发症的发生^[4-5]。因此,寻找新的非侵入性生物标志物对提高 PCa 的早期诊断具有重要意义。

微小 RNA(miRNA)是一类长度 19~23 个核苷酸的非编码 RNA,通过靶向 mRNA 的碱基互补配对调控多种基因表达,参与包括肿瘤发生、增殖、分化和凋亡等生物学过程^[6]。其中,对于 miR-148a 家族,通过转录加工可产生 2 个成熟的 miRNA 产物,即 miR-148a-3p 和 miR-148a-5p。目前,大多研究聚焦于 miR-148a-3p,包括 PCa 在内的多种肿瘤中,miR-148a-3p 通常被认为是一种抑癌因子,其表达下调与肿瘤的增殖、侵袭和不良预后相关^[7]。有研究表明,来自同一前体不同臂的成熟 miRNA 可能具有不同甚

至相反的靶基因谱和生物学功能^[8]。例如,2024 年的一项研究分析了尿液细胞外囊泡中的 miRNA,表明 miR-148a-5p 是用于区分 PCa 与 BPH 的一个关键 miRNA 分子,且在 PCa 中呈高表达^[9]。基于此,本研究探讨了 miR-148a-5p 在 PCa 患者血清中的表达,并结合生物信息学方法初步分析 miR-148a-5p 参与疾病进展的潜在信号通路,以期为 PCa 的临床诊断与治疗提供新的分子依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2024 年 6 月至 2025 年 12 月内蒙古包钢医院泌尿外科筛查的 318 例因血清 PSA 水平异常和/或影像学检查提示前列腺病变的初次就诊患者,其中 193 例患者同意接受前列腺穿刺活检以明确诊断结果,经筛选最终纳入 77 例 PCa 患者(PCa 组)和 97 例 BPH 患者(BPH 组)作为研究对象。纳入标准:(1)初次确诊且未接受任何相关治疗;(2)病理结果证实为 PCa 或 BPH;(3)术前 MRI 影像资料完整。排除标准:(1)合并其他恶性肿瘤病史;(2)合并活动性泌尿系统感染或前列腺炎;(3)伴有严重心、肝、肾功能障碍;(4)术前已接受任何针对前列腺疾病的治疗;(5)3 个月内曾接受可能影响 PSA 水平的手术操作的患者。根据穿刺病理的格里森评分(GS)^[9]将 PCa 患者分为 GS<7 组(26 例)、GS=7 组(26 例)及 GS>7 组(25 例);根据临床 T 分期将 PCa 患者分为 T1/2 期组(40 例)及 T3/4 期组(37 例)。

表 1 引物序列(5′-3′)

基因	正向引物	反向引物
miR-148a-5p	GCGCGAAAGTTCTGAGACACT	GTCTGTATCCAGTGCAGGGTCCGAGGTATTTCGA
U6	CTCGCTTCGGCAGCAC	AACGCTTCACGAATTTGCGT

1.3 统计学处理 采用 SPSS27.0 统计软件进行数据处理与统计分析。图形绘制采用 R4.3.1 软件。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 *t* 检验。不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,2 组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验,多组间比较采用 Kruskal-Wallis *H* 检验,多组间两两比较采用 Wilcoxon 秩和检验。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Spearman 相关分析 miR-148a-5p 水平与 tPSA 水平、fPSA 水平、%fPSA 的相关性;根据临床诊断阈值,将患者分为 tPSA≤10 ng/mL 组和 tPSA>10 ng/mL 组,以分析 PCa 患者血清 miR-148a-5p 在 2 个亚组中的表达差异。采用多因素 Logistic 回归分析发生 PCa 的危险因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 tPSA、miR-148a-5p 单独及二者联合检测对 PCa 的诊断价值,曲线下面积(AUC)比较采用 DeLong 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

术后治疗评估显示,PCa 患者中仅有 10 例未接受放化疗治疗。所有研究对象或其家属均知情同意本研究并签署知情同意书。本研究经本院医学伦理委员会审核批准(2024-MER-119)。

1.2 方法

1.2.1 基线资料收集 收集所有研究对象年龄、吸烟史、饮酒史、糖尿病史、高血压病史。

1.2.2 血液标本采集 分别采集所有患者治疗前、治疗后第 7 天空腹静脉血 5 mL,3 000 r/min 离心 15min(离心半径:15 cm),收集上清液至不含 RNA 酶的试管中,于-80 ℃冰箱中保存待用。

1.2.3 血清 tPSA、fPSA 及 miR-148a-5p 水平检测 (1)采用免疫荧光法检测血清 tPSA 和 fPSA 水平,并计算 %fPSA(%fPSA=fPSA/tPSA×100%)。(2)使用 TRNzol Universal 试剂盒从血清样品中提取总 RNA,通过分光光度计评估人血清样品的 RNA 的水平。OD260/OD280 为 1.7~2.0,提示总 RNA 提取合格。提取的 RNA 样本储存于-80 ℃冰箱中以防止降解。(3)使用 EasyScript RT 试剂盒检测血清 miR-148a-5p 水平,进行 miRNA 逆转录,并将产物重新包装到 2 个管中。采用 Hieff qPCR SYBR Green 试剂盒对血清样品的 RNA 进行实时荧光定量聚合酶链式反应。采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算 miR-148a-5p 的相对表达水平。使用 VazymemiRNA 软件设计引物,见表 1。所有试验均重复 3 次,以尽量减少实验误差。

1.4 生物信息学初步分析 miR-148a-5p 在 PCa 中的潜在机制 (1)靶点预测与数据获取:通过 UALCAN 数据库检索 TCGA-PRAD 数据集,筛选出 miR-148a 的预测靶点。(2)通路富集分析:使用 R 包“clusterProfiler”对预测靶点进行 KEGG 信号通路富集分析,显著性阈值设为 $P<0.05$ ^[10]。(3)基因标识转化:利用 R 包“org. Hs. eg. db”,并通过 setReadable 函数将结果转换为基因符号^[11]。(4)可视化处理:利用 R 包“ggsankey”“ggplot2”“cowplot”构建桑基-气泡复合图并排版优化^[12-13]。

2 结 果

2.1 PCa 组与 BPH 组基线资料比较 PCa 组与 BPH 组年龄、饮酒史、高血压病史、糖尿病史比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。PCa 组与 BPH 组吸烟史、tPSA、fPSA 水平及 %fPSA 比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.2 PCa 患者根治性前列腺切除术治疗前后血清

miR-148a-5p 水平比较 PCa 患者术前血清 miR-148a-5p 水平为 34.31 ± 11.05 , 高于术后的 8.93 ± 2.91 , 差异有统计学意义($t=9.25, P<0.05$)。

表 2 PCa 组与 BPH 组基线资料比较[$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$]

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	吸烟史(有)	饮酒史(有)	高血压病史(有)	糖尿病史(有)
PCa 组	77	74.40±7.90	39(50.65)	6(7.79)	17(22.08)	7(9.09)
BPH 组	97	73.68±7.26	32(32.99)	10(10.31)	30(30.93)	12(12.37)
<i>t</i> / χ^2 / <i>Z</i>		0.63	5.54	0.33	1.71	0.48
<i>P</i>		0.53	0.02	0.57	0.19	0.49

组别	<i>n</i>	tPSA(ng/mL)	fPSA(ng/mL)	%fPSA	tPSA(ng/mL)		miR-148a-5p
					≤10	>10	
PCa 组	77	43.49(11.97, 203.14)	2.22(1.81, 2.65)	0.05(0.01, 0.20)	17(22.08)	60(77.92)	25.73(23.95, 33.31)
BPH 组	97	9.07(6.09, 11.92)	1.11(0.57, 1.51)	0.19(0.13, 0.25)	80(82.47)	17(17.53)	6.26(5.91, 7.73)
<i>t</i> / χ^2 / <i>Z</i>		8.06	7.43	5.34	8.42		8.09
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		<0.05

2.3 GS<7 组、GS=7 组、GS>7 组血清 miR-148a-5p 水平比较 GS<7 组、GS=7 组、GS>7 组血清 miR-148a-5p 水平分别为 12.36(9.61, 24.98)、31.46(12.09, 42.61)、44.51(20.32, 58.02)。GS<7 组、GS=7 组、GS>7 组血清 miR-148a-5p 水平比较, 差异有统计学意义($H=17.09, P<0.05$)。GS<7 组血清 miR-148a-5p 水平低于 GS=7 组、GS>7 组, 差异均有统计学意义($Z=2.61, 4.08, P<0.05$)。

2.4 T1/2 期组与 T3/4 期组血清 miR-148a-5p 水平比较 T3/4 期组血清 miR-148a-5p 水平为 34.49(13.35, 54.99), 高于 T1/2 期组的 18.81(10.38, 32.21), 差异有统计学意义($Z=2.79, P<0.05$)。

2.5 PCa 患者血清 miR-148a-5p 水平与 PSA 的相关性分析 tPSA≤10 ng/mL 组血清 miR-148a-5p 水平为 10.97(7.94, 20.30), 低于 tPSA>10 ng/mL 组的 28.17(27.38, 38.10), 差异有统计学意义($Z=3.41, P<0.05$)。且 Spearman 相关分析结果显示, PCa 患者血清 tPSA 水平、fPSA 水平、%fPSA 分别与 miR-148a-5p 水平呈正相关($r_s=0.39, 0.44, 0.47, P<$

0.05)。

2.6 多因素 Logistic 回归分析发生 PCa 的危险因素 以是否为发生 PCa(是=1, 否=0)为因变量, 以吸烟史(有=1, 无=0)、tPSA(实测值)、fPSA(实测值)、%fPSA(实测值)、miR-148a-5p(实测值)为自变量进行多因素 Logistic 回归分析。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 血清 tPSA、miR-148a-5p 水平升高仍是发生 PCa 的独立危险因素($P<0.05$)。见表 3。

2.7 血清 miR-148a-5p、tPSA 单独及二者联合对 PCa 的诊断价值 以病理诊断结果(PCa=1, BPH=0)为状态变量, 以血清 miR-148a-5p、tPSA 单独及二者联合为检验变量绘制 ROC 曲线。结果显示, 血清 miR-148a-5p、tPSA 单独诊断 PCa 的 AUC 分别为 0.86、0.85, 二者联合诊断的 AUC 为 0.92。见表 4。

2.8 生物信息学初步分析 miR-148a-5p 参与 PCa 发生发展的潜在机制生物信息学分析表明, miR-148a-5p 在 PCa 中的潜在作用可能与多个肿瘤相关通路有关, 其预测靶基因富集于轴突导向、Ras 信号通路及黏着斑等通路($P<0.05$)。见图 1。

表 3 多因素 Logistic 回归分析发生 PCa 的危险因素

因素	单因素 Logistic 回归分析						多因素 Logistic 回归分析					
	β	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	<i>OR</i> 的 95% <i>CI</i>	β	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	<i>OR</i> 的 95% <i>CI</i>
吸烟	0.74	0.31	5.48	0.019	2.09	1.13~3.86	0.77	0.49	2.44	0.120	2.16	0.82~5.67
tPSA	0.10	0.02	19.35	<0.001	1.11	1.06~1.16	0.04	0.02	3.98	0.046	1.04	1.00~1.08
fPSA	1.21	0.22	30.65	<0.001	3.35	2.18~5.13	0.47	0.27	2.89	0.089	1.59	0.93~2.73
%fPSA	-1.56	1.02	2.34	0.130	0.21	0.03~1.55	—	—	—	—	—	—
miR-148a-5p	0.18	0.03	31.30	<0.001	1.20	1.12~1.27	0.15	0.04	16.33	<0.001	1.15	1.07~1.25
常数项	—	—	—	—	—	—	-4.07	0.69	35.31	<0.001	—	—

注:—表示无数据。

表 4 血清 miR-148a-5p、tPSA 单独及二者联合对 PCa 的诊断价值

变量	最佳截断值	AUC	AUC 的 95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	P
tPSA	9.71	0.85	0.79~0.92	76.60	90.70	0.67	<0.001
miR-148a-5p	11.54	0.86	0.80~0.92	84.40	80.40	0.65	<0.001
二者联合	—	0.92	0.88~0.97	87.00	88.70	0.76	<0.001

注：—表示无数据。

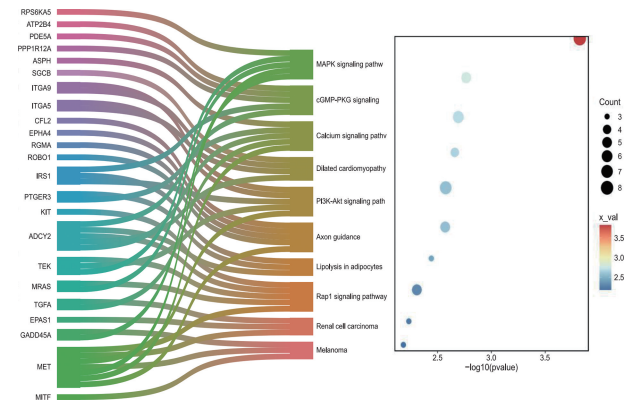


图 1 KEGG 通路富集桑基-气泡复合图

3 讨论

PCa 是老年男性中最常诊断的癌症之一,属于高度异质性疾病^[14]。该疾病中存在多种特异性 miRNAs,其以非常稳定的形式存在于人外周血,且免受 RNA 酶活性的影响,即使在恶劣条件下也可保持稳定^[15]。因此,它们的高稳定性和易获得性使其成为诊断 PCa 的新型生物标志物。

3.1 血清 miR-148a-5p 水平的差异性 本研究结果显示,血清 miR-148a-5p 在 PCa 患者中呈高表达,这与近期一项基于尿液细胞外囊泡的研究一致,miR-148a-5p 在 PCa 患者尿液细胞外囊泡中的水平高于 BPH 对照组,可有效区分 2 组患者^[9]。miR-148a-5p 在 PCa 患者多种样本中均呈上调趋势,为其作为潜在的新型生物标志物提供了初步支持,在由四氯化碳诱导的小鼠肝纤维化模型中,该研究表明肝脏组织内 miR-148a-5p 水平下调,进一步通过生物信息学分析在人类肝纤维化样本中,miR-148a-5p 的表达同样呈下降趋势,这种下调与其抗纤维化功能密切相关^[16]。表明 miR-148a-5p 的水平与疾病类型有一定的关系。

3.2 血清 miR-148a-5p 作为 PCa 术后监测生物标志物的潜力与争议 为规避手术 24~72 h 急性应激与炎症反应的干扰^[17],本研究选择于术后第 7 天采集患者空腹静脉血。对该时期的血清 miR-148a-5p 水平进行检测,显示其呈下调趋势。这一初步研究提示术后早期的血清 miR-148a-5p 动态变化或可作为监测治疗反应的潜在指标。此结果与 2024 年的一项针对 miR-21 的研究一致,PCa 患者术后 3 个月的尿液 miR-21 表达较术前显著降低,提示其具有监测治疗反应的价值^[18]。而与 2017 年一项报告根治性前列腺切除术患者血浆 miR-148a 在术前、术后均高表达的

研究存在不一致^[19]。这种差异可能源于不同的疾病、样本类型及术后观察时间点。例如,在非小细胞肺癌患者中,术后 5~7 h 的血清外泌体 miR-20a 水平即出现下降^[20];前交叉韧带重建术后 2 周可检出多种 miRNA 升高^[21]。

3.3 血清 miR-148a-5p 作为 PCa 侵袭性生物标志物的潜力 本研究结果显示,血清 miR-148a-5p 在 PCa 患者高 GS 评分及 T3/4 分期中呈高表达,初步提示 miR-148a-5p 水平与疾病的进展有关。这与 PCa 患者血浆中 miR-148a 水平同肿瘤侵袭性呈正相关的研究一致^[15]。有研究表明,miR-148a-5p 的表达失调参与多种疾病进展,在肝纤维化中,miR-148a-5p 的水平同样与病理进程密切相关^[22]。在甲状腺癌中 miR-148a-5p 表达下调与淋巴结转移相关,而恢复其表达可显著抑制癌细胞的迁移和侵袭能力,这可能与直接调控的细胞功能相关^[23]。

3.4 多因素 Logistic 回归分析的意义 本研究经多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 tPSA、miR-148a-5p 水平升高是发生 PCa 的独立危险因素。血清 tPSA 作为 PCa 经典标志物的价值在本研究中再次得到验证,这与一项大规模队列研究的结果相符,该研究在调整多种混杂因素后,其 OR 为 1.77(95%CI: 1.67~1.88)^[24]。有研究表明,miR-148 的异常表达与 PCa 发生及进展风险相关,且可能与更具侵袭性的疾病表型相关^[25]。本研究结果提示吸烟可能并非 PCa 的独立始动因素,其作用可能是通过诱导机体慢性炎症,如血清促炎因子白细胞介素(IL)-12 和抗炎因子 IL-10 水平来促进肿瘤发展,而非直接诱导肿瘤^[26],也可能是通过影响 PCa 患者 PSA 的水平发挥作用^[27]。

3.5 血清 miR-148a-5p 水平与 PSA 的相关性及二者对 PCa 的诊断价值 本研究结果显示,血清 miR-148a-5p 水平与 tPSA 水平呈正相关。ROC 曲线分析结果显示,血清 miR-148a-5p、tPSA 单独诊断 PCa 的 AUC 分别为 0.86、0.85,二者联合诊断的 AUC 为 0.92。tPSA 在本研究中特异度高达 90.7%,凸显了其作为器官标志物的基础临床价值,但灵敏度 76.6%意味患者存在漏诊风险,这正是当前 tPSA 筛查面临的主要挑战之一,而 miR-148a-5p 在灵敏度方面优于 tPSA。将二者联合检测后,诊断价值得到提升(AUC=0.923),灵敏度与特异度达到均衡(分别为 87.0%和 88.7%)。这与尿液细胞外囊泡 miR-148a-

5p 组合模型在提升诊断方面有相似潜力^[9]。另有研究表明,将血清 miR-148a 与其他 miRNA 及 PSA 联合,可构建 AUC 为 0.97、灵敏度为 95.83% 和特异度为 91.30% 的高诊断模型^[28]。提示将 miR-148a-5p 与 PSA 联合在提高 PCa 的诊断效能方面有一定的作用。

3.6 miR-148a-5p 调控网络的复杂性 目前,miR-148a-5p 在 PCa 中的作用机制尚不明确,本研究经 KEGG 通路富集分析显示,受 miR-148a-5p 调控的潜在靶基因可能富集于轴突导向、Ras 信号通路及黏着斑等关键肿瘤相关通路。其中,在晚期去势抵抗性前列腺癌中,轴突导向受体 PlexinD1 被鉴定为一个关键的驱动因子,其高表达与不良临床结局相关^[29]。Ras 信号通路的异常激活与 PCa 的去势抵抗转化密切相关^[30]。黏着斑的失调可促进肿瘤细胞的迁移与侵袭^[31]。此外,miR-148a 还可通过降低 CAND1 的表达促进 PCa 的生长^[32]。相比之下,miR-148a-5p 在其他多种癌症中已被广泛研究,显示出其作为肿瘤调控因子的重要性。例如,在鼻咽癌中,miR-148a-5p 通过 FoxO₁-miR-148a-5p-CREB1 轴促进肿瘤转移和进展^[33]。在幽门螺杆菌阳性胃癌中,miR-148a-5p 通过 TLR/miR-148a-5p/CALD1/胶原 VI 通路,驱动胃癌细胞增殖^[34]。这表明 miR-148a-5p 有潜力作为多种癌症的生物标志物。

综上所述,PCa 患者血清 miR-148a-5p 水平高于 BPH 患者,其水平与肿瘤恶性程度有关,且该微小 RNA 联合 PSA 可提高单独 PSA 的诊断效能,为血清 miR-148a-5p 可作为 PCa 的潜在生物标志物提供了依据。但本研究为单中心回顾性设计,缺乏多中心队列的外部验证和前瞻性研究,从而影响了结论的普适性。作为一项血清标志物分析,未能获取同一队列患者的匹配组织标本进行免疫组化验证,无法深入阐明血清标志物与组织分子特征的相关性。缺乏健康人群及慢性前列腺炎等其他常见良性病变组作为对照,无法全面评估标志物的诊断特异性。在循环 miRNA 提取阶段,未使用多种内参及外参来校正样本间 RNA 提取效率差异,这一方法学的不足可能影响数据的精确度。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献 刘洋:文章构思及撰写,分析数据;田君、苗蕊、徐艺威:检索文献,收集数据,核查结果;周彤:文章的知识性内容作批评性审阅、指导、修改、质量控制及审校,支持性贡献。

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] Vinaik M S, Shayan S, Pawel R, et al. Prostate-specific antigen screening for prostate cancer: diagnostic performance, clinical thresholds, and strategies for refinement[J]. Urol Oncol, 2025, 43(1): 41-48.

[3] Patrick J, Christian B. Prostate specific antigen(PSA) testing and cancer detection: guidance notes for the non-urol-ogist[J]. Br J Hosp Med (Lond), 2025, 86(6): 1-5.

[4] Lyu J, Zhao L, Wang F B, et al. Discovery and validation of serum MicroRNAs as early diagnostic biomarkers for prostate cancer in Chinese population[J]. Biomed Res Int, 2019, 2019: 9306803.

[5] 赫捷, 陈万青, 李霓, 等. 中国前列腺癌筛查与早诊早治指南(2022, 北京)[J]. 中华肿瘤杂志, 2022, 44(1): 29-53.

[6] Cochetti G, Rossi de Vermandois J A, Maulà V, et al. Role of miRNAs in prostate cancer: do we really know everything? [J]. Urol Oncol, 2020, 38(7): 623-635.

[7] Rana S, Valbuena G N, Curry E, et al. MicroRNAs as biomarkers for prostate cancer prognosis: a systematic review and a systematic reanalysis of public data[J]. Br J Cancer, 2022, 126(3): 502-513.

[8] Li Y, Tian D M, Chen H, et al. MicroRNA-490-3p and -490-5p in carcinogenesis: separate or the same goal? [J]. Oncol Lett, 2021, 22(3): 678.

[9] Liu Y F, Zhang G Y, Wei D, et al. One-pot sequential enrichment of urinary extracellular vesicle and miRNAs identifies a noninvasive biomarker panel for prostate cancer diagnosis[J]. Anal Chem, 2024, 96(49): 19670-19677.

[10] Chandrashekar D S, Bashel B, Balasubramanya S A H, et al. UALCAN: a portal for facilitating tumor subgroup gene expression and survival analyses [J]. Neoplasia, 2017, 19(8): 649-658.

[11] Xu S B, Hu E Q, Cai Y T, et al. Using clusterProfiler to characterize multiomics data [J]. Nat Protoc, 2024, 19(11): 3292-3320.

[12] Li J, Huang X, Chen H, et al. LINC01088/miR-22/CDC6 axis regulates prostate cancer progression by activating the PI3K/AKT pathway[J]. Mediators Inflamm, 2023, 2023: 9207148.

[13] Yu Y Z, Lyu D J, Wang C, et al. Hsa_circ_0003258 promotes prostate cancer metastasis by complexing with IGF2BP3 and sponging miR-653-5p [J]. Mol Cancer, 2022, 21(1): 12.

[14] Bian X J, Wang W F, Abudurexiti M, et al. Integration analysis of single-cell multi-omics reveals prostate cancer heterogeneity[J]. Adv Sci (Weinh), 2024, 11(18): e2305724.

[15] Katayama E S, Hue J J, Loftus A W, et al. Stability of microRNAs in serum and plasma reveal promise as a circulating biomarker[J]. Noncoding RNA Res, 2025, 15: 132-141.

[16] Zhou Q, Rong C, Gu T F, et al. Mesenchymal stem cells improve liver fibrosis and protect hepatocytes by promoting microRNA-148a-5p-mediated inhibition of Notch signaling pathway[J]. Stem Cell Res Ther, 2022, 13(1):

354.

[17] Hong L, Yin B H, Duan C H, et al. Correlation between preoperative and postoperative miR-29c-3p level changes and immune response in paediatric acute septic appendicitis and its predictive significance for complications: a retrospective study[J]. Ital J Pediatr, 2025, 51(1): 152.

[18] Pang S T, Chiou Y E, Lim J, et al. Urinary MicroRNA-21 for prostate cancer detection using a silver nanoparticle sensor: a promising diagnostic Tool[J]. Biosensors (Basel), 2024, 14(12): 599.

[19] Al-qatati A, Akrong C, Stevic I, et al. Plasma microRNA signature is associated with risk stratification in prostate cancer patients [J]. Int J Cancer, 2017, 141 (6): 1231-1239.

[20] Czarnecka K H, Bartose S, Magda B, et al. A strong decrease in TIMP3 expression mediated by the presence of miR-17 and 20a enables extracellular matrix remodeling in the NSCLC lesion surroundings [J]. Front Oncol, 2019, 13(9): 1372.

[21] Sandhu A, Hueniken K, Pastrello C, et al. Early microRNA and metabolite changes after anterior cruciate ligament reconstruction surgery[J]. Osteoarthritis Cartilage, 2024, 32(9): 1113-1125.

[22] Yuan M Q, Yao L C, Chen P, et al. Human umbilical cord mesenchymal stem cells inhibit liver fibrosis via the microRNA-148a-5p/SLIT3 axis[J]. Int Immunopharmacol, 2023, 125(Pt A): 111134.

[23] Peres K C, Bezerra M L, Marson L A, et al. Functional and in silico evidence for the role of microRNAs 148a-5p and 199a in migration and invasion of papillary thyroid carcinoma cells[J]. Horm Cancer, 2025, 16(1): 1962.

[24] Hwang T, Oh H, Lee J A, et al. Prostate cancer risk prediction based on clinical factors and prostate-specific antigen[J]. BMC Urol, 2023, 23(1): 100.

[25] Yang Q, Tang P, Mo J, et al. A new radiotranscriptomic approach to analyze combined sets of T3b stage-specific genes and radiomic features in prostate cancer[J]. Cancer Rep(Hoboken), 2025, 8(12): e70391.

[26] Dwivedi S, Apul G A, Khattri S, et al. Tobacco exposure by various modes may alter proinflammatory(IL-12) and

anti-inflammatory(IL-10) levels and affects the survival of prostate carcinoma patients: an explorative study in North Indian population[J]. Biomed Res Int, 2014, 2014: 158530.

[27] Giovanni T, Felice C, Concetta D, et al. Clinical factors affecting prostate-specific antigen levels in prostate cancer patients undergoing radical prostatectomy: a retrospective study[J]. Future Sci OA, 2021, 7(3): FSO643.

[28] Osiecki R, Piotr P, Sys D, et al. CIRCULATING miR-1-3p, miR-96-5p, miR-148a-3p, and miR-375-3p support differentiation between prostate cancer and benign prostate lesions[J]. Clin Genitourin Cancer, 2025, 23(2): 102294.

[29] Wei J, Wang J, Guan W, et al. PlexinD1 is a driver and a therapeutic target in advanced prostate cancer[J]. EMBO Mol Med, 2025, 17(2): 336-364.

[30] Rybak A P, Bristow R G, Kapoor A. Prostate cancer stem cells: deciphering the origins and pathways involved in prostate tumorigenesis and aggression [J]. Oncotarget, 2015, 6(4): 1900-1919.

[31] Schmidt A, Kaakinen M, Wenta T, et al. Loss of $\alpha 6 \beta 4$ integrin-mediated hemidesmosomes promotes prostate epithelial cell migration by stimulating focal adhesion dynamics[J]. Front mCell Dev Biol, 2022, 10: 886569.

[32] Murata T, Takayama K, Katayama S, et al. miR-148a is an androgen-responsive microRNA that promotes LNCaP prostate cell growth by repressing its target CAND1 expression[J]. Prostate Cancer Prostatic Dis, 2010, 13(4): 356-361.

[33] Wang Y L, Ren D, Lu J L, et al. STAT3 regulates SRGN and promotes metastasis of nasopharyngeal carcinoma through the FoxO₁-miR-148a-5p-CREB1 axis[J]. Lab Invest, 2022, 102(9): 919-934.

[34] Jiang Q Y, Zhang H, Cai Y, et al. Cancer-associated fibroblast miR-148a-5p/CALD1/collagen VI pathway promotes proliferation in Helicobacter pylori-positive gastric cancer[J]. Cell Oncol(Dordr), 2025, 48(6): 1903-1917.

(收稿日期: 2025-11-20 修回日期: 2026-03-28)
(编辑: 陈晶 伍晓敏)

(上接第 2387 页)

[20] Shen Q H, Baik J W, Won Y Y. Assessment of the bone mineral density and microstructure of the human femoral head according to different tip-apex distances can guide the treatment of intertrochanteric hip fractures[J]. Hip Pelvis, 2021, 33(4): 190-199.

[21] Daponte V, Henke K, Drissi H. Current perspectives on the multiple roles of osteoclasts: mechanisms of osteoclast-osteoblast communication and potential clinical implications[J]. Elife, 2024, 13(1): e95083-e95089.

[22] 林锐钿, 李子涵, 古丽莎. 内质网应激在骨代谢及其稳态中的作用[J/CD]. 中华口腔医学研究杂志(电子版), 2021, 15(5): 309-313.

[23] 杨玲, 黄玉菊, 孙丽娜. 基于 PERK/ATF4/CHOP 信号通路探讨 miR-214 对成骨细胞增殖与凋亡的影响[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2025, 40(5): 548-551.

(收稿日期: 2025-12-25 修回日期: 2026-04-23)
(编辑: 陈晶 伍晓敏)