·论 著· DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.20.004

乳腺癌患者血清 miR-203、miR-192、miR-31 水平及其临床意义*

穆春玲[1],王媛媛[1],王 蕊[1],商 翌[2]
1.河北省张家口市第一医院检验科,河北张家口 075000;2.河北省石家庄市第四医院乳腺外科,河北石家庄 050011

摘 要:目的 探讨乳腺癌(BC)患者血清微小 RNA(miR)-203、miR-192、miR-31 的表达水平及其临床意义。**方法** 选取 2019 年 5 月至 2022 年 5 月于河北省张家口市第一医院进行手术治疗的 142 例女性 BC 患者作为研究对象(BC 组),另选同期 100 例于该院体检的健康女性作为对照组;同时对 BC 患者进行 2 年的随访,根据预后情况分为预后良好组、预后不良组。采用实时荧光定量 PCR 检测血清 miR-203、miR-192、miR-31 表达水平。采用多因素 Logistic 回归分析 BC 患者预后不良的影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 miR-203、miR-192、miR-31 单独及 3 项联合检测对 BC 患者预后不良的预测价值。**结果** 与对照组相比,BC 组血清 miR-203、miR-192、miR-31 水平均下降($P<0.05$)。BC 患者血清 miR-203、miR-192、miR-31 高表达与低表达组之间在临床分期、分化程度方面的差异均有统计学意义($P<0.05$)。与预后良好组相比,预后不良组临床分期Ⅲ~Ⅳ期、分化程度为低分化患者占比更高,血清 miR-203、miR-192、miR-31 水平更低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。临床分期Ⅲ~Ⅳ期、分化程度低是 BC 患者预后不良的危险因素($P<0.05$),miR-203、miR-192、miR-31 水平升高是 BC 患者预后不良的保护因素($P<0.05$)。血清 miR-203、miR-192、miR-31 单独及 3 项联合检测预测 BC 患者预后不良的曲线下面积分别为 0.832、0.838、0.871、0.942,3 项联合检测预测的 AUC 优于血清 miR-203、miR-192、miR-31 单独预测的 AUC($Z=3.607$、3.519、2.666,$P<0.05$)。**结论** BC 患者血清 miR-203、miR-192、miR-31 水平均较健康人群下降,联合检测三者水平有助于预测 BC 患者预后不良,其或可成为预测 BC 患者预后的分子标志物。

关键词:乳腺癌; 微小 RNA-203; 微小 RNA-192; 微小 RNA-31; 预后
中图法分类号:R737.9;R446.1 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2026)20-2758-07

Serum levels of miR-203, miR-192 and miR-31 in breast cancer patients and clinical significance*

Mu Chunling[1], *Wang Yuanyuan*[1], *Wang Rui*[1], *Shang Yi*[2]
1. *Department of Clinical Laboratory, Zhangjiakou No. 1 Hospital, Zhangjiakou, Hebei* 075000, *China*;
2. *Department of Breast Surgery, Shijiazhuang No. 4 Hospital, Shijiazhuang, Hebei* 050011, *China*

Abstract: Objective To investigate the expression levels of serum microRNA (miR)-203, miR-192 and miR-31 in patients with breast cancer (BC) and their clinical significance. **Methods** A total of 142 female patients with BC who underwent surgical treatment at Zhangjiakou No. 1 Hospital from May 2019 to May 2022 were enrolled as the BC group, and 100 healthy females receiving physical examinations at the same hospital during the same period were selected as the control group. All BC patients were followed up for two years and divided into the good prognosis group and the poor prognosis group according to the prognostic outcomes. The expression levels of serum miR-203, miR-192 and miR-31 were detected by real-time quantitative polymerase chain reaction. Multivariate Logistic regression analysis was performed to identify the influencing factors for poor prognosis in BC patients. Receiver operating characteristic (ROC) curves were plotted to analyze the predictive value of single and combined detection of serum miR-203, miR-192 and miR-31 for poor prognosis in BC patients. **Results** The serum expression levels of miR-203, miR-192 and miR-31 in the BC group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). There were statistically significant differences in clinical stage and differentiation grade between the high and low serum miR203, miR192 and miR31 expression groups in BC patients ($P<0.05$). Compared with the good prognosis group, the poor prognosis group had a

* **基金项目:**河北省中医药科学研究课题项目(2024387)。

作者简介:穆春玲,女,主管检验师,主要从事检验医学相关方向的研究。

中文引用格式:穆春玲,王媛媛,王蕊,等.乳腺癌患者血清 miR-203、miR-192、miR-31 水平及其临床意义[J].检验医学与临床,2026,23(20):2758-2764.

英文引用格式: Mu C L, Wang Y Y, Wang R, et al. Serum levels of miR-203, miR-192 and miR-31 in breast cancer patients and clinical significance[J]. Lab Med Clin, 2026, 23(20): 2758-2764.

higher proportion of patients with clinical stage Ⅲ－Ⅳ and poorly differentiated tumors，as well as significantly lower serum levels of miR-203，miR-192 and miR-31 ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression revealed that clinical stage Ⅲ－Ⅳ and poor differentiation were independent risk factors for poor prognosis ($P<0.05$)，while elevated leves of miR-203，miR-192 and miR-31 were protective factors against prognosis ($P<0.05$). The area under the curve values of miR-203，miR-192 and miR-31 alone for predicting poor prognosis were 0.832，0.838 and 0.871 respectively，and the AUC of combined detection reached 0.942；the AUC for combined detection of the three markers was higher than those for individual serum miR-203，miR-192 and miR-31 ($Z=3.607，3.519，2.666$，all $P<0.05$). **Conclusion**　Serum miR203，miR192 and miR31 levels were decreased in BC patients compared with healthy individuals. Combined detection of the three markers helps predict poor prognosis in BC patients，and they may act as molecular markers for BC prognosis prediction.

Key words：breast cancer；　microRNA-203；　microRNA-192；　microRNA-31；　prognosis

乳腺癌(BC)是对女性健康产生严重威胁的恶性疾病，数据显示，2020 年约有 234 万 BC 新发病例和 66 万 BC 死亡病例[1]。近年来，我国女性 BC 发病率、病死率呈不断上升趋势，给社会经济、医疗系统带来沉重的负担[2]。早期 BC 对治疗敏感，患者接受全身治疗后预后情况得到改善，生存时间明显延长[3-4]。然而，部分 BC 患者确诊时已处于中晚期，5 年生存率明显降低[5]。鉴于此，早期诊断 BC 对改善患者预后、提高生存率具有重要临床意义。既往研究显示，微小 RNA(miRNA)参与 BC 发生、进展及化疗耐药性等过程，其具有沉默靶基因，调节肿瘤细胞凋亡和增殖，诱导血管生成，调节细胞周期等重要生物学功能[6]。miR-203 作为一种抑癌基因，在三阴性乳腺癌(TNBC)组织和细胞中低表达，参与癌细胞增殖、迁移活动[7]。miR-192 可与下游靶点结合，造成 TNBC 细胞周期停滞，并抑制细胞增殖、迁移，促进细胞凋亡[8]。已有研究证实，miR-31 在 BC 组织中表达显著下调，且与临床病理特征、生存率相关[9]。当前，临床关于血清 miR-203、miR-192、miR-31 在 BC 患者中的临床价值尚未明确，因此，本研究主要探讨三者在 BC 患者血清中的水平及临床意义。现报道如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料　选取 2019 年 5 月至 2022 年 5 月于河北省张家口市第一医院(以下简称本院)进行手术治疗的 142 例女性 BC 患者作为研究对象(BC 组)，平均年龄(60.91±7.43)岁，其中绝经 74 例。纳入标准：BC 经手术病理检查确诊；初次确诊及治疗；临床资料完整。排除标准：合并自身免疫性疾病；妊娠期或哺乳期女性；合并心、肾、肝等脏器功能缺陷；合并其他恶性肿瘤；BC 细胞发生远处转移。另选同期于本院体检的 100 例健康女性作为对照组，平均年龄(59.85±7.26)岁，其中绝经 51 例。纳入标准：体检结果显示各项指标正常，无器质性病变；无恶性肿瘤病史；临床资料齐全可查。排除标准同 BC 组。2 组年龄、绝经情况比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。所有研究对象知情同意并签署知情同意书。本研究经本院医学伦理委员会批准(伦理审批号：2019017)。

1.2　方法

1.2.1　基线资料收集　在本院医院病历系统收集 BC 患者家族史、肿瘤大小、临床分期、肿瘤分化程度、病理类型(浸润性导管癌、浸润性小叶癌、髓样癌)、手术方式(保乳术、根治术)、是否为 TNBC 等资料。

1.2.2　血清 miR-203、miR-192、miR-31 水平检测　采集 BC 患者术前、健康女性体检当日清晨空腹 8 h 外周血 3～5 mL，静置 20 min 后离心处理(离心半径 10 cm，3 500 r/min，10 min)，取上清液于无菌 EP 管内，于—80 ℃保存。采用 TRIzol 法(试剂货号：LM-0010，购自上海联迈生物工程有限公司)提取血清总 RNA，总 RNA 浓度采用紫外分光光度计(型号：UL-5000，上海美析仪器有限公司)测量，合格样本 A_{260}/A_{280} 值为 1.8～2.2。采用逆转录试剂盒(货号：11855476001，德国默克公司)将总 RNA 逆转录为 cDNA，反应体系为 20 μL，反应条件参考说明书。利用 2×SYBR Green PCR Mastermix 试剂(货号：SR1110，北京索莱宝科技有限公司)在实时荧光定量 PCR 仪(型号：ABI 7500，赛默飞世尔科技有限公司)上检测血清 miR-203、miR-192、miR-31，具体反应条件参考说明书。miR-203、miR-192、miR-31 及内参 U6 引物见表 1。采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算 miR-203、miR-192、miR-31 相对表达量作为其水平。

表 1　miR-203、miR-192、miR-31 及内参 U6 引物序列

基因	正向引物 5′－3′	反向引物 5′－3′
miR-203	ATCATCCCTGCATCCACT	ATCCACGACGGACACATT
miR-192	CGGCGTGTTCACAGTGC	GTGCAGGGTCCGAGGT
miR-31	CGCAAGAATATTCAACCTG	GTGCAGGGTCCGAGGT
U6	GCTGGACTCTAGGGTGCAAG	GAGCATACCAGGTGGTAGTAG

1.2.3 术后随访　自患者手术后次日起进行门诊复查、电话或微信随访，随访周期为 2 年。随访终点为患者复发、转移、死亡或到截止时间。根据随访结局将出现复发、转移或死亡的患者归为预后不良组，其余患者归为预后良好组。

1.3 统计学处理　采用 SPSS27.0 软件分析数据。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，2 组间比较采独立样本 t 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；等级资料比较采用秩和检验。采用多因素 Logistic 回归分析 BC 患者预后不良的影响因素。采用受试者工作特征（ROC）曲线分析血清 miR-203、miR-192、miR-31 单独及 3 项联合检测对 BC 患者预后不良的预测价值，曲线下面积（AUC）的比较采用 DeLong 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　　果

2.1 BC 组和对照组血清 miR-203、miR-192、miR-31 水平比较　BC 组血清 miR-203、miR-192、miR-31 水平均低于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。见表 2。

表 2　BC 组和对照组血清 miR-203、miR-192、miR-31 水平比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	n	miR-203	miR-192	miR-31
对照组	100	1.02±0.13	1.06±0.18	1.05±0.16
BC 组	142	0.79±0.17	0.59±0.14	0.85±0.21
t		11.384	22.825	8.022
P		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 BC 患者血清 miR-203、miR-192、miR-31 高、低表达组临床病理特征比较　以 BC 患者血清 miR-203 表达水平均值 0.79 为界，分为低表达（≤0.79）组 74 例、高表达（>0.79）组 68 例；以血清 miR-192 表达水平均值 0.59 为界，分为低表达（≤0.59）组 73 例、高表达（>0.59）组 69 例；以血清 miR-31 表达水平均值 0.85 为界，分为低表达（≤0.85）组 77 例、高表达（>0.85）组 65 例。BC 患者血清 miR-203、miR-192、miR-31 高表达与低表达组之间在临床分期、分化程度方面的差异均有统计学意义（$P<0.05$），在年龄、是否绝经、BC 家族史、肿瘤大小、病理类型、是否为 TN-BC 方面的差异均无统计学意义（$P<0.05$）。见表 3。

2.3 预后不良组和预后良好组 BC 患者临床资料比较　142 例 BC 患者中，59 例患者发生预后不良（预后不良组），83 例患者预后良好（预后良好组）。预后不良组临床分期Ⅲ～Ⅳ期、分化程度为低分化患者占比均高于预后良好组，血清 miR-203、miR-192、miR-31 水平低于预后良好组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。见表 4。

2.4 多因素 Logistic 回归分析 BC 患者预后不良的影响因素　以 BC 患者是否发生预后不良（是＝1，否＝0）为因变量，以临床分期（Ⅲ～Ⅳ期＝1，Ⅰ～Ⅱ期＝0）、分化程度（低分化＝1，中、高分化＝0）、miR-203（原始值）、miR-192（原始值）、miR-31（原始值）为自变量，进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示，临床分期Ⅲ～Ⅳ期、分化程度低是 BC 患者预后不良的危险因素（$P<0.05$），miR-203、miR-192、miR-31 水平升高是 BC 患者预后不良的保护因素（$P<0.05$），为评估血清 miR-203、miR-192、miR-31 单独成模的预测效能（用于后续 ROC 曲线分析），另行拟合仅含血清 miR-203、miR-192、miR-31 的简化模型（模型 2），结果显示，血清 miR-203、miR-192、miR-31 仍与 BC 患者预后不良相关（$P<0.05$）。见表 5。

表 3　BC 患者血清 miR-203、miR-192、miR-31 高、低表达组临床病理特征比较[n（%）]

临床病理参数	n	miR-203				miR-192				miR-31			
		高表达组（n=68）	低表达组（n=74）	χ^2/Z	P	高表达组（n=69）	低表达组（n=73）	χ^2/Z	P	高表达组（n=65）	低表达组（n=77）	χ^2/Z	P
年龄				0.512	0.474			0.058	0.810			0.134	0.714
≥60 岁	94	43(63.24)	51(68.92)			45(65.22)	49(67.12)			42(61.62)	52(67.53)		
<60	48	25(36.76)	23(31.08)			24(34.78)	24(32.88)			23(35.38)	25(32.47)		
绝经情况				0.022	0.883			0.433	0.511			0.514	0.473
绝经	74	35(51.47)	39(52.70)			34(49.28)	40(54.79)			36(55.38)	38(49.35)		
未绝经	68	33(48.53)	35(47.30)			35(50.72)	33(45.21)			29(44.62)	39(50.65)		
BC 家族史				0.580	0.446			1.721	0.190			0.313	0.576
有	20	8(11.76)	12(16.22)			7(10.14)	13(17.81)			8(12.31)	12(15.58)		
无	122	60(88.24)	62(83.78)			62(89.86)	60(82.19)			57(87.69)	65(84.42)		
肿瘤大小				1.148	0.284			0.297	0.586			0.081	0.776
≥2 cm	63	27(39.71)	36(48.65)			29(42.03)	34(46.58)			28(43.08)	35(45.45)		
<2 cm	79	41(60.29)	38(51.35)			40(57.97)	39(53.42)			37(56.92)	42(54.55)		

续表 3　BC 患者血清 miR-203、miR-192、miR-31 高、低表达组临床病理特征比较[n(%)]

临床病理参数	n	miR-203 高表达组(n=68)	miR-203 低表达组(n=74)	χ^2/Z	P	miR-192 高表达组(n=69)	miR-192 低表达组(n=73)	χ^2/Z	P	miR-31 高表达组(n=65)	miR-31 低表达组(n=77)	χ^2/Z	P
临床分期				3.963	0.047			8.065	0.005			6.119	0.013
Ⅰ～Ⅱ期	67	38(55.88)	29(39.19)			41(59.42)	26(35.62)			38(58.46)	29(37.66)		
Ⅲ～Ⅳ期	75	30(44.12)	45(60.81)			28(40.58)	47(64.38)			27(41.54)	48(62.34)		
分化程度				11.638	0.003			7.934	0.019			13.656	0.001
高分化	42	26(38.24)	16(21.62)			27(39.13)	15(20.55)			24(36.92)	18(23.38)		
中分化	51	28(41.18)	23(31.08)			25(36.23)	26(35.62)			29(44.62)	22(28.57)		
低分化	49	14(20.59)	35(47.30)			17(24.64)	32(43.84)			12(18.46)	37(48.05)		
病理类型				0.306	0.858			1.809	0.405			1.006	0.605
浸润性导管癌	87	41(60.29)	46(62.16)			43(62.32)	44(60.27)			42(64.62)	45(58.44)		
浸润性小叶癌	33	17(25.00)	16(21.62)			18(26.09)	15(20.55)			15(23.08)	18(23.38)		
髓样癌	22	10(14.71)	12(16.22)			8(11.59)	14(19.18)			8(12.31)	14(18.18)		
TNBC				0.847	0.357			0.002	0.961			0.047	0.828
是	45	19(27.94)	26(35.14)			22(31.88)	23(31.51)			20(30.77)	25(32.47)		
否	97	49(72.06)	48(68.86)			47(68.12)	50(68.49)			45(69.23)	52(67.53)		

2.5　血清 miR-203、miR-192、miR-31 对 BC 患者预后不良的预测价值　以患者是否发生预后不良(是=1，否=0)为状态变量，血清 miR-203、miR-192、miR-31 单独及 3 项联合为检验变量，绘制 ROC 曲线。基于前面多因素 Logistic 回归分析模型 2 结果，构建血清 miR-203、miR-192、miR-31 3 项联合预测 BC 患者预后不良的模型，方程为：Logit(P)=−1.056×miR-203−1.143×miR-192−1.245×miR-31+6.764。血清 miR-203、miR-192、miR-31 单独及 3 项联合检测预测 BC 患者预后不良的 AUC 分别为 0.832、0.838、0.871、0.942，3 项联合预测的 AUC 优于 miR-203、miR-192、miR-31 单独预测的 AUC(Z=3.607、3.519、2.666，P<0.05)。见表 6 和图 1。

表 4　预后不良组和预后良好组 BC 患者临床资料比较[$\bar{x}\pm s$ 或 n(%)]

组别	n	年龄 ≥60 岁	年龄 <60 岁	绝经情况 绝经	绝经情况 未绝经	BC 家族史 有	BC 家族史 无	肿瘤大小 ≥2 cm	肿瘤大小 <2 cm
预后良好组	83	54(65.06)	29(34.94)	42(50.60)	41(49.40)	9(10.84)	74(89.16)	33(39.76)	50(60.24)
预后不良组	59	40(67.80)	19(32.20)	32(54.24)	27(45.76)	11(18.64)	48(81.36)	30(50.85)	29(49.15)
t/χ^2		0.115		0.183		1.734		1.718	
P		0.734		0.669		0.188		0.190	

组别	n	临床分期 Ⅰ～Ⅱ期	临床分期 Ⅲ～Ⅳ期	分化程度 高分化	分化程度 中分化	分化程度 低分化	病理类型 浸润性导管癌	病理类型 浸润性小叶癌	病理类型 髓样癌
预后良好组	83	46(55.42)	37(44.58)	30(36.14)	36(43.37)	17(20.49)	56(67.47)	18(21.69)	9(10.84)
预后不良组	59	21(35.59)	38(64.41)	12(20.34)	15(25.42)	32(54.24)	31(52.54)	15(25.42)	13(22.03)
t/χ^2		5.441		17.394			4.249		
P		0.020		<0.001			0.119		

组别	n	手术方式 保乳术	手术方式 根治术	TNBC 是	TNBC 否	miR-203	miR-192	miR-31
预后良好组	83	8(9.64)	75(90.36)	21(25.30)	62(74.70)	0.85±0.12	0.64±0.09	0.93±0.14
预后不良组	59	12(20.34)	47(79.66)	24(40.68)	35(59.32)	0.71±0.09	0.52±0.07	0.74±0.11
t/χ^2		3.263		3.767		7.572	8.562	8.688
P		0.071		0.052		<0.001	<0.001	<0.001

表 5　多因素 Logistic 回归分析 BC 患者预后不良的影响因素

因素	*B*	*SE*	*Wald*χ^2	*OR*	*OR* 的 95%*CI*	*P*
模型 1						
临床分期	0.898	0.387	5.386	2.455	1.150～5.242	0.020
分化程度	0.908	0.375	5.861	2.479	1.189～5.170	0.015
miR-203	−1.041	0.367	8.050	0.353	0.172～0.725	0.005
miR-192	−1.076	0.348	9.558	0.341	0.172～0.674	0.002
miR-31	−1.217	0.484	6.327	0.296	0.115～0.764	0.012
常数项	4.188	1.025	16.692	—	—	<0.001
模型 2						
miR-203	−1.056	0.276	14.627	0.348	0.203～0.598	<0.001
miR-192	−1.143	0.225	25.787	0.319	0.205～0.496	<0.001
miR-31	−1.245	0.173	51.773	0.288	0.205～0.404	<0.001
常数项	6.764	0.875	59.753	—	—	<0.001

注：模型 1 是完整模型；模型 2 是拟合仅含血清 miR-203、miR-192、miR-31 的简化模型，用于后续的 ROC 曲线分析；—表示无数据。

表 6　血清 miR-203、miR-192、miR-31 单独及 3 项联合检测对 BC 患者预后不良的预测价值

指标	AUC	cut-off 值	95%*CI*	灵敏度(%)	特异度(%)	Youden 指数	*P*
miR-203	0.832	0.80	0.760～0.890	91.53	63.86	0.554	<0.05
miR-192	0.838	0.62	0.767～0.895	96.61	62.65	0.593	<0.05
miR-31	0.871	0.79	0.804～0.921	72.88	89.16	0.620	<0.05
3 项联合	0.942	—	0.890～0.974	96.61	84.34	0.810	<0.05

注：3 项联合取 Logistic 回归模型的拟合概率值；—表示无数据。

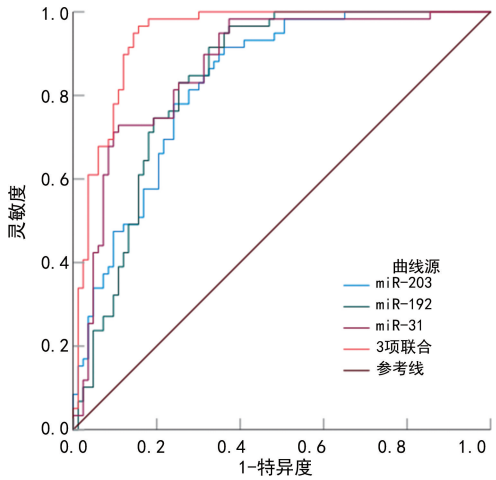

图 1　血清 miR-203、miR-192、miR-31 单独及 3 项联合检测预测 BC 患者预后不良的 ROC 曲线

3　讨　论

BC 是由乳腺上皮细胞恶性增殖引起的肿瘤，是女性最常见的肿瘤之一[10]。虽然近年来 BC 诊断、治疗技术已显著提升，但转移、复发、耐药率依旧较高，导致 BC 患者病死率仍然较高[11-12]。因此，有必要进一步探索 BC 发病、进展的分子机制，寻找更精准的方式预测及靶向治疗 BC。

miRNA 已成为调控基因表达的关键因子，其通过调控细胞增殖和凋亡、生长和发育、免疫防御、炎症反应等多种生理过程实现[13]。过往研究发现，miRNA 异常表达与 BC 发生、发展以及耐药性有关[14]。miR-203 是定位于人染色体 14q32-33 区域的 miRNA，参与调控血管生成与细胞增殖、凋亡过程，在肿瘤中发挥抑癌基因作用[15]。有研究显示，miR-203 水平下调会抑制 BC 细胞凋亡，促进肿瘤耐药性，促使肿瘤转移，驱动肿瘤发生[16]；而高水平 miR-203 可影响 BC 细胞的自我更新、可塑性及分化潜力，进而抑制肿瘤细胞生长，被视为靶向治疗 BC 的前景靶点[17]。本研究结果显示，BC 组血清 miR-203 水平降低，且与 BC 临床分期、分化程度有关，提示 miR-203 低表达可能参与 BC 的发生与进展，这与韩利蓉等[18]的研究结果相同。进一步分析发现，预后不良组血清 miR-203 水平低于预后良好组，且 miR-203 水平升高是 BC 患者预后不良的保护因素，与赵高传等[19]的研究结果一致。推测出现该结果的原因可能为：低表达的 miR-203 靶向相关信号通路，促进 BC 细胞发生增殖、转移及上皮间质转化，引起肿瘤复发，进而导致患者预后不良[20]。进一步 ROC 曲线分析结果显示，血清 miR-203 预测 BC 患者预后不良的 AUC 为 0.832，特异度与灵敏度分别为 63.86%、91.53%，提示血清 miR-203 是对 BC 预后具有良好预测价值的生物标志物。

miR-192 与 BC 发生、发展密切相关[21]。研究显示，与癌旁组织相比，伊朗 BC 女性肿瘤组织中 miR-192 表达水平显著降低[22]。体外研究表明，miR-192 可抑制 Rho 三磷酸鸟苷酶激活蛋白-19 表达，并显著抑制细胞增殖，减少细胞凋亡[8]。此外，miR-192 也可通过抑制小窝蛋白 1 表达，诱导 BC 细胞凋亡，并抑制细胞增殖，从而促进细胞周期停滞。由此推测 miR-192 是治疗 TNBC 的新分子靶标[23]。本研究中，BC 组血清 miR-192 水平降低，且与临床分期、分化程度有关，这与 CHEN 等[24]报道的 miR-192 在结肠癌中表达下调的结果类似。进一步分析发现，血清 miR-192 水平升高是 BC 患者预后不良的保护因素，提示 miR-192 低表达与 BC 患者预后不良有关，可能是预测 BC 患者预后不良的血清指标。基于上述研究

结果分析其机制可能是：miR-192 低表达促进肿瘤细胞增殖，抑制细胞凋亡，造成患者治疗效果不佳，导致预后不良发生。进一步 ROC 曲线分析结果显示，血清 miR-192 预测 BC 患者预后不良的 AUC 为 0.838，提示血清 miR-192 是具有良好预后预测价值的生物标志物。

miR-31 是最早发现的哺乳动物 miRNA 之一，可通过靶向多个信号通路影响肿瘤细胞生长、转移、耐药和其他过程[25-26]。临床研究表明，miR-31 高表达可抑制 Ras 同源家族成员 A、WASP 家族成员 3、特异 AT 序列结合蛋白 2 等蛋白表达，进而抑制 BC 细胞侵袭、迁移、增殖等活动[27]。研究发现，下调子宫内膜癌细胞中的 miR-31 水平，可促进癌细胞增殖等恶性生物学进程[28]。本研究中，BC 组血清 miR-31 水平低于对照组，且 miR-31 水平与临床分期、分化程度有关，这与贺洪洲等[29]报道的 BC 患者血清 miR-31-5p 水平下调与临床病理特征有关的结果一致。进一步分析发现，预后不良组血清 miR-31 水平升高是 BC 患者预后不良的保护因素，与 Contreras-sanzón 等[30]的研究结果一致。其机制可能是 miR-31 在 BC 发展中充当抑癌基因，负调控磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白信号通路，从而诱导肿瘤细胞自噬死亡，抑制其增殖、转移，而 miR-31 表达水平下降导致抑制作用减弱，继而影响 BC 发展及治疗效果，增加预后不良风险[30-31]。进一步 ROC 曲线分析结果显示，血清 miR-31 预测 BC 患者预后不良的 AUC 为 0.871，提示血清 miR-31 是具有良好预后预测价值的生物标志物。另外，血清 miR-203、miR-192、miR-31 3 项联合预测 BC 患者预后不良的 AUC 为 0.942，灵敏度为 96.61%，提示 3 项联合检测可提高对 BC 患者预后不良的预测效能。

综上所述，BC 患者血清 miR-203、miR-192、miR-31 水平均下降，且与患者临床分期、分化程度有关，3 项联合检测有助于提高对 BC 患者预后的预测价值，或可成为预测预后的分子指标。但本研究具有一定的局限性：(1)样本量受限、单中心研究。尽管本研究已纳入 142 例 BC 患者和 100 例健康对照者，但样本量仍相对有限，可能无法涵盖更广泛的人群遗传背景和临床多样性；且单中心研究可能影响结果的外推性和适用性。(2)本研究作为观察性研究，虽然发现 miRNA 水平与 BC 预后的关联，但无法完全确立因果关系。(3)长期随访过程中难以避免失访偏倚，可能影响生存分析等结果的完整性和准确性。(4)尚未阐明 miR-203、miR-192、miR-31 在 BC 发生、发展中的具体作用机制。因此，后续研究拟通过开展多中心合作、扩大样本规模，完善随访管理，以降低数据偏倚，增强结果的普适性和稳定性；同时开展细胞/动物试验，进一步明确三者在 BC 进展中的潜在分子机制。

利益冲突　所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献　穆春玲：研究构思、研究实施、文章构思及撰写；王媛媛：数据收集、文献查阅；王蕊：论文修改与审校；商翌：资料汇总、统计学分析指导。

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] Tao X，Li T，Gandomkar Z，et al. Incidence，mortality，survival，and disease burden of breast cancer in China compared to other developed countries[J]. Asia Pac J Clin Oncol，2023，19(6)：645-654.

[3] Hu W，Xu D，Li N. Research status of systemic adjuvant therapy for early breast cancer[J]. Cancer Control，2023，30(1)：1-6.

[4] Ghannam Y，Le scodan R，Rivera S，et al. Radiotherapy of breast cancer：2025 update[J]. Cancer Radiother，2025，29(7-8)：104767.

[5] Aldaz-roldán P，Pardo-vásquez D F，Chamba-morales G N，et al. Immunohistochemical subtype and its relationship with 5-year overall survival in breast cancer patients[J]. Ecancermedicalscience，2023，17(1)：1509-1519.

[6] Zhang M，Bai X，Zeng X，et al. circRNA-miRNA-mRNA in breast cancer[J]. Clin Chim Acta，2021，523(1)：120-130.

[7] Li S. LncRNA DLG1-AS1 Promotes cancer cell proliferation in triple negative breast cancer by downregulating miR-203[J]. J Breast Cancer，2020，23(4)：343-354.

[8] Vajen B，Greiwe L，Schäffer V，et al. MicroRNA-192-5p inhibits migration of triple negative breast cancer cells and directly regulates Rho GTPase activating protein 19[J]. Gene Chromosome Canc，2021，60(11)：733-742.

[9] Gharib A F，Khalifa A S，Eed E M，et al. Role of MicroRNA-31 (miR-31) in Breast Carcinoma Diagnosis and Prognosis[J]. In Vivo，2022，36(3)：1497-1502.

[10] Pujol P，Remontet L，Lapôtre-ledoux B，et al. Increasing incidence of breast cancer in young women over time[J]. Breast，2025，83(1)：104555.

[11] Marquez-palencia M，Reza herrera L，Parida P K，et al. AXL/WRNIP1 mediates replication stress response and promotes therapy resistance and metachronous metastasis in HER2+ Breast Cancer[J]. Cancer Res，2024，84(5)：675-687.

[12] Mo T，Joffe M，Cubasch H，et al. Breast cancer overall survival，annual risks of death，and survival gap apportionment in sub-Saharan Africa (ABC-DO)：7-year follow-up of a prospective cohort study[J]. Lancet Glob Health，2025，13(10)：1681-1690.

[13] Megha B，Milan K L，Anuradha M，et al. miRNA-186-5p modulates placental inflammation via Inflammasome activation in gestational diabetes mellitus[J]. Cell Immunol，2025，411(1)：104959.

[14] Palma G B H，Kaur M. miRNA-128 and miRNA-223 regulate cholesterol-mediated drug resistance in breast cancer[J]. IUBMB Life，2023，75(9)：743-764.

[15] Altan Z,Sahin Y. miR-203 suppresses pancreatic cancer cell proliferation and migration by modulating DUSP5 expression[J]. Mol Cell Probes,2022,66(1):101866-101873.
[16] Salem S,Mosaad R. Crosstalk between miR-203 and PKCθ regulates breast cancer stem cell markers[J]. Ann Hum Genet,2021,85(3-4):105-114.
[17] Martínez-illescas N G,Leal S,González P,et al. miR-203 drives breast cancer cell differentiation[J]. Breast Cancer Res,2023,25(1):91.
[18] 韩利蓉,宋江勤,郭飞波,等. miR-203a 靶向及其靶基因对乳腺癌淋巴结转移的影响[J]. 中国应用生理学杂志,2020,36(6):600-604.
[19] 赵高传,陈卿奇,庞莉,等. 血清 miR-144 及 miR-203 表达水平对胃癌诊断及预后评估的价值[J]. 中国免疫学杂志,2021,37(3):351-356.
[20] Shi F,Chen X,Wang Y,et al. HOTAIR/miR-203/CAV1 Crosstalk Influences Proliferation,Migration,and Invasion in the Breast Cancer Cell[J]. Int J Mol Sci,2022,23(19):11755.
[21] Yu M,Du H,Zhang C,et al. miR-192 family in breast cancer:regulatory mechanisms and diagnostic value[J]. Biomed Pharmacother,2024,175(2):1-6.
[22] Tavakolian S,Goudarzi H,Torfi F,et al. Evaluation of microRNA-9 and -192 expression levels as biomarkers in patients suffering from breast cancer[J]. Biomed Rep,2020,12(1):30-34.
[23] Chen P,Feng Y,Zhang H,et al. MicroRNA-192 inhibits cell proliferation and induces apoptosis in human breast cancer by targeting caveolin 1[J]. Oncol Rep,2019,42(5):1667-1676.
[24] Chen X,Su X,Lin M,et al. Expression of miR-192-5p in colon cancer serum and its relationship with clinicopathologic features[J]. Am J Transl Res,2021,13(8):9371-9376.
[25] Rodrigues P,Rizaev J A,Hjazi A,et al. Dual role of microRNA-31 in human cancers:focusing on cancer pathogenesis and signaling pathways[J]. Exp Cell Res,2024,442(2):114236-114241.
[26] Sun P,Zhang M,Wang S,et al. MiR-31 suppresses lung adenocarcinoma cell proliferation through CDK1 and E2F2-mediated cell cycle arrest[J]. Discov Oncol,2026,17(1):251.
[27] Tian X,Lu J,Nanding K,et al. The antihyperlipidemic drug potassium piperonate impairs the migration and tumorigenesis of breast cancer cells via the upregulation of miR-31[J]. Front Oncol,2022,12(1):828160-828168.
[28] Fang X,Wang J,Chen L,et al. circRNA circ_POLA2 increases microRNA-31 methylation to promote endometrial cancer cell proliferation[J]. Oncol Lett,2021,22(5):762-772.
[29] 贺洪洲,陈萍,梁华,等. 乳腺癌组织 TIL、miR-31-5p、UBE3A 表达与生物学行为及新辅助化疗反应性间的关系[J]. 现代医学,2022,50(12):1500-1507.
[30] Contreras-sanzón E,Carlos-reyes Á,Sierra-martínez M,et al. Metastatic breast tumors downregulate miR-145 regulating the hypoxia-induced vasculogenic mimicry[J]. Transl Oncol,2023,33(1):1-8.
[31] Zhang W,Shu Z,Qiang X,et al. miR-31-modified bone marrow mesenchymal stem cells facilitate autophagic cell death of colorectal cancer via binding to CCR7 to modulate PI3K/Akt/mTOR signals[J]. Pak J Pharm Sci,2026,9(2):342-352.

(收稿日期:2025-12-13 修回日期:2026-06-03)
(编辑:伍晓敏 陈秋莲)

(上接第 2757 页)

[11] 夏汇,梁涛,苏丹,等. 术中持续输注艾司氯胺酮对老年患者腹腔镜胆囊切除术后恢复质量的影响[J]. 临床麻醉学杂志,2025,41(9):935-939.
[12] 王莉萍,孙艳斌,关森,等. 静注 LC 联合喉罩支气管封堵器肺隔离对胸腔镜肺部分切除术术后咽痛及恢复质量的影响[J]. 河北医学,2025,31(12):2093-2099.
[13] 范筝,王海彬,刘中凯. 术中持续静脉注射 LC 对胸腔镜肺叶切除术患者术中麻醉用药及术后疼痛的影响[J]. 国际麻醉学与复苏杂志,2022,43(3):258-263.
[14] 徐珊瑚,孟杰,李依玲,等. 艾司氯胺酮对老年肺癌患者胸腔镜肺叶切除术后焦虑、抑郁及认知功能的影响[J]. 中国实用医药,2024,19(7):23-27.
[15] 陈继军,张迅晨,谭如燚. 氟比洛芬酯联合小剂量艾司氯胺酮胸椎旁神经阻滞在电视胸腔镜肺叶切除患者中的效果及对疼痛介质、炎症因子水平的影响[J]. 临床和实验医学杂志,2025,24(3):330-334.
[16] 谢琼,罗巍,陈丽. 持续泵入 LC 在胸腔镜肺叶楔形切除术中的应用研究[J]. 湘南学院学报(医学版),2023,25(3):32-34,38.
[17] 贾志杰,段文姣,张晓冉. 瑞马唑仑联合艾司氯胺酮对老年肺叶切除术 POD 及对 NLRP3/caspase-1 的影响[J]. 分子诊断与治疗杂志,2025,17(3):474-477,482.
[18] 陆志芳,陆萍,季利江. 艾司氯胺酮复合 ESPB 对肺叶切除术患者术后疼痛、睡眠质量和血清炎症因子的影响[J]. 川北医学院学报,2025,40(9):1152-1155.
[19] 朱牡丹,张春兰,施舟,等. LC 静脉输注对视频辅助胸腔镜手术患者术后恢复质量的影响[J]. 临床麻醉学杂志,2025,41(4):358-363.
[20] 蔡雪姣,杜伯祥. 艾司氯胺酮复合麻醉对胸腔镜肺叶切除术患者术中血流动力学和术后镇痛的影响[J]. 新疆医科大学学报,2023,46(7):937-941.
[21] 穆仕海,刘义鑫,尹静,等. 艾司氯胺酮镇痛在全身麻醉下胸腔镜肺叶切除术患者中的应用效果[J]. 临床和实验医学杂志,2025,24(18):2010-2014.
[22] 胡俊峰,陈磊. 艾司氯胺酮联合超声引导下单次竖脊肌平面阻滞在胸腔镜肺叶切除术中的应用研究[J/OL]. 现代医学与健康研究电子杂志,2025,9(5):69-71.

(收稿日期:2025-11-20 修回日期:2026-04-25)
(编辑:伍晓敏 陈秋莲)