

• 论 著 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2023. 05. 016

## 子宫肌瘤组织中 miR-23、HIF-1 $\alpha$ 表达水平及其与细胞侵袭、上皮间质转化的相关性

曹 伟

江西省南昌市南昌县人民医院妇产科, 江西南昌 330200

**摘 要:**目的 探讨子宫肌瘤组织中微小 RNA-23(miR-23)、低氧诱导因子-1 $\alpha$ (HIF-1 $\alpha$ )表达水平及其与细胞侵袭、上皮间质转化(EMT)的相关性。**方法** 选取 2021 年 1 月至 2022 年 1 月于该院行手术切除治疗的子宫肌瘤患者 84 例为研究对象,收集其切除的子宫肌瘤组织和正常肌层组织(距子宫肌瘤 0.5 cm 以上)进行研究。比较子宫肌瘤组织及正常肌层组织 miR-23、HIF-1 $\alpha$  mRNA 表达水平,雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)阳性率,以及增殖基因[B 淋巴细胞瘤-2(Bcl-2)]、凋亡基因[Bcl-2 相关 X 蛋白(Bax)]、侵袭基因[基质金属蛋白酶(MMP)2、MMP9]、EMT 标志基因[N-钙黏蛋白(N-cadherin)、E-钙黏蛋白(E-cadherin)]表达水平;分析子宫肌瘤组织 miR-23、HIF-1 $\alpha$  mRNA 表达水平与增殖基因、凋亡基因、侵袭基因、EMT 标志基因表达水平的相关性。**结果** 子宫肌瘤组织 miR-23、Bax、E-cadherin 表达水平低于正常肌层组织,HIF-1 $\alpha$  mRNA、Bcl-2、MMP2、MMP9、N-cadherin 表达水平高于正常肌层组织,ER、PR 阳性率高于正常肌层组织,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。ER、PR 阳性子宫肌瘤组织 miR-23 表达水平分别低于 ER、PR 阴性子宫肌瘤组织,HIF-1 $\alpha$  mRNA 表达水平分别高于 ER、PR 阴性子宫肌瘤组织,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。子宫肌瘤组织 miR-23 表达水平与 Bcl-2、MMP2、MMP9、N-cadherin 表达水平呈负相关( $P < 0.05$ ),与 Bax、E-cadherin 表达水平呈正相关( $P < 0.05$ );子宫肌瘤组织 HIF-1 $\alpha$  mRNA 表达水平与 Bcl-2、MMP2、MMP9、N-cadherin 表达水平呈正相关( $P < 0.05$ ),与 Bax、E-cadherin 表达水平呈负相关( $P < 0.05$ )。**结论** 子宫肌瘤组织中 miR-23 呈低表达、HIF-1 $\alpha$  呈高表达,并与 ER、PR 表达有关,同时可促进细胞增殖、侵袭及 EMT。

**关键词:**子宫肌瘤; 微小 RNA-23; 低氧诱导因子-1 $\alpha$ ; 细胞侵袭; 上皮间质转化

中图分类号:R737.33

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)05-0645-05

### Expression levels of miR-23 and HIF-1 $\alpha$ in uterine fibroids tissue and their correlation with cell invasion and epithelial mesenchymal transformation

CAO Wei

Department of Obstetrics and Gynecology, Nanchang County People's Hospital, Nanchang, Jiangxi 330200, China

**Abstract: Objective** To investigate the expression levels of microRNA-23 (miR-23) and hypoxia-inducible factor-1 $\alpha$  (HIF-1 $\alpha$ ) in uterine fibroids tissue and their correlation with cell invasion and epithelial mesenchymal transformation (EMT). **Methods** A total of 84 patients with uterine fibroids who underwent surgical resection in the hospital from January 2021 to January 2022 were selected as the study subjects. The uterine fibroids tissue and normal myometrium tissue (more than 0.5 cm away from the uterine fibroids) were collected for study. The expression levels of miR-23 and HIF-1 $\alpha$  mRNA, the positive rates of estrogen receptor (ER) and progesterone receptor (PR), and the expression levels of proliferative gene [B lymphoblastoma-2 (Bcl-2)], apoptotic gene [Bcl-2 associated X protein (Bax)], invasion gene [matrix metalloproteinase (MMP) 2, MMP9], EMT marker gene (N-cadherin, E-cadherin) were compared between uterine fibroids tissue and normal myometrium tissue. The correlation between the expression levels of miR-23 and HIF-1 $\alpha$  mRNA in uterine fibroids tissue and the expression levels of proliferating gene, apoptotic gene, invasion gene and EMT markers gene was analyzed. **Results** The expression levels of miR-23, Bax and E-cadherin in uterine fibroids tissue were lower than those in normal myometrium tissue, while the expression levels of HIF-1 $\alpha$  mRNA, Bcl-2, MMP2, MMP9 and N-cadherin in uterine fibroids tissue were higher than those in normal myometrium tissue, the positive rates of ER and PR were higher than those in normal myometrium tissue, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The expression level of miR-23 in ER and PR positive uterine fibroids tissue was lower than that in ER and PR negative uterine fibroids tissue, the expression level of HIF-1 $\alpha$  mRNA

was significantly higher than that in ER and PR negative uterine fibroids tissue, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The expression level of miR-23 in uterine fibroids tissue was negatively correlated with the expression levels of Bcl-2, MMP2, MMP9 and N-cadherin ( $P < 0.05$ ), and positively correlated with the expression levels of Bax and E-cadherin ( $P < 0.05$ ). The expression level of HIF-1 $\alpha$  mRNA in uterine fibroids tissue was positively correlated with the expression levels of Bcl-2, MMP2, MMP9 and N-cadherin ( $P < 0.05$ ), and negatively correlated with the expression levels of Bax and E-cadherin ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The expression of miR-23 is low and HIF-1 $\alpha$  is high in uterine fibroids tissue, which is related to the expression of ER and PR, and could promote cell proliferation, invasion and EMT.

**Key words:** uterine fibroids; microRNA-23; hypoxia-inducible factor-1 $\alpha$ ; cell invasion; epithelial mesenchymal transformation

子宫肌瘤是育龄期女性最常见的良性肿瘤,且近年来其发病率逐年升高,发病人群趋于年轻化<sup>[1]</sup>。目前认为子宫肌瘤是一种雌激素依赖性肿瘤,雌激素水平过高可刺激细胞增殖、侵袭,但相关机制仍未完全明确<sup>[2]</sup>。低氧是实体肿瘤生存的微环境所具有的特征,而低氧诱导因子-1 $\alpha$ (HIF-1 $\alpha$ )是引起细胞低氧反应的关键核转录因子,可能参与子宫肌瘤发生、发展<sup>[3]</sup>。微小 RNA(miRNA)是一类非编码 RNA,调控细胞生长、增殖、凋亡等各种生理过程。研究表明,多种 miRNA 参与子宫肌瘤发生、发展过程<sup>[4]</sup>。miR-23 是目前研究者们关注的焦点,研究显示,子宫肌瘤组织中 miR-23 呈低表达,可能参与子宫肌瘤的发生,但相关机制尚未完成明确<sup>[5]</sup>。基于此,本研究探讨了子宫肌瘤组织中 miR-23、HIF-1 $\alpha$  的表达水平及其与细胞侵袭、上皮间质转化(EMT)的相关性,旨在为子宫肌瘤发生、发展的机制研究提供参考,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2021 年 1 月至 2022 年 1 月于本院行手术切除治疗的子宫肌瘤患者 84 例为研究对象,收集其切除的子宫肌瘤组织和正常肌层组织进行研究。纳入标准:经术后病理检查证实为子宫肌瘤;增生期患者,月经周期规律。排除标准:术前 3 个月使用过激素类药物;合并甲状腺功能减退或亢进症、糖尿病;合并心、肝、肾功能不全;合并卵巢肿瘤。患者年龄 35~54 岁,平均(47.28 $\pm$ 5.84)岁。

**1.2 方法** 术中收集子宫肌瘤组织及距子宫肌瘤 0.5 cm 以上的适量正常肌层组织,于 -80 °C 冰箱储存。(1)miR-23、HIF-1 $\alpha$  mRNA 表达水平检测。采用实时荧光定量 PCR(RT-qPCR)进行检测,取适量标本,采用 Trizol 法提取组织总 RNA(试剂盒购自上海名劲生物科技有限公司),将总 RNA 反转录为 cDNA。RT-qPCR 反应以 U6 为内参,U6 上游引物 5'-CTCGCTTCGGCAGCACA-3',下游引物 5'-AACGCTTCACGAATTTGCGT-3';miR-23 上游引物 5'-TCACACTATATCACATTGCCAGG-3,下游引物 5'-TATGGTTGTTCTGCTCTCTGTCTC-3'; HIF-1 $\alpha$  mRNA 上游引物 5'-ATCCATGTGACCATGAGGAAATG-3',下游引物 5'-TCGGCTAGTTAGGG-

TACACTTC-3',结果采用  $2^{-\Delta\Delta C_t}$  法进行计算。(2)雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)表达情况检测。组织标本常规石蜡包埋切片,采用免疫组织化学法检测 ER、PR 表达情况,采用 Sinicrope 改良法进行结果判断,表达评分=染色细胞计数评分 $\times$ 染色强度评分,阴性:表达评分 $\leq 1$ 分;弱阳性:表达评分 2~3 分;中度阳性:表达评分 4~5 分;强阳性:表达评分 $\geq 6$ 分。(3)增殖基因、凋亡基因、侵袭基因、EMT 标志基因表达水平检测。取适量标本,提取组织总蛋白,采用酶联免疫吸附试验试剂盒检测增殖基因[B 淋巴细胞瘤-2(Bcl-2)]、凋亡基因[Bcl-2 相关 X 蛋白(Bax)]、侵袭基因[基质金属蛋白酶(MMP)2、MMP9]、EMT 标志基因[N-钙黏蛋白(N-cadherin)、E-钙黏蛋白(E-cadherin)]表达水平,将每毫克总蛋白中上述基因蛋白层面的表达水平作为其表达水平。

**1.3 观察指标** (1)比较子宫肌瘤组织及正常肌层组织 miR-23、HIF-1 $\alpha$  mRNA 表达水平及 ER、PR 阳性率。(2)比较不同 ER、PR 表达情况子宫肌瘤组织 miR-23、HIF-1 $\alpha$  mRNA 表达水平。(3)比较子宫肌瘤组织及正常肌层组织增殖、凋亡基因表达水平。(4)分析子宫肌瘤组织 miR-23、HIF-1 $\alpha$  mRNA 表达水平与增殖、凋亡基因表达水平的相关性。(5)比较子宫肌瘤组织及正常肌层组织侵袭基因、EMT 标志基因表达水平。(6)分析子宫肌瘤组织 miR-23、HIF-1 $\alpha$  mRNA 表达水平与侵袭基因、EMT 标志基因表达水平的相关性。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS22.0 软件对数据进行统计分析。计数资料以例数或率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间比较采用  $t$  检验;采用 Pearson 相关进行相关性分析。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 子宫肌瘤组织与正常肌层组织 miR-23、HIF-1 $\alpha$  mRNA 表达水平及 ER、PR 阳性率比较** 子宫肌瘤组织 miR-23 表达水平低于正常肌层组织,HIF-1 $\alpha$  mRNA 表达水平及 ER、PR 阳性率高于正常肌层组织,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。

**2.2 不同 ER、PR 表达情况子宫肌瘤组织 miR-23、**

HIF-1 $\alpha$  mRNA 表达水平比较 ER、PR 阳性子宫肌瘤组织 miR-23 表达水平分别低于 ER、PR 阴性子宫肌瘤组织, HIF-1 $\alpha$  mRNA 表达水平分别高于 ER、PR 阴性子宫肌瘤组织, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ), 见表 2、3。

表 1 子宫肌瘤组织及正常肌层组织 miR-23、HIF-1 $\alpha$  mRNA 表达水平及 ER、PR 阳性率比较

| 组织                  | <i>n</i> | miR-23( $\bar{x}\pm s$ ) | HIF-1 $\alpha$ mRNA( $\bar{x}\pm s$ ) | ER 阳性[ <i>n</i> (%)] | PR 阳性[ <i>n</i> (%)] |
|---------------------|----------|--------------------------|---------------------------------------|----------------------|----------------------|
| 子宫肌瘤组织              | 84       | 0.98 $\pm$ 0.24          | 1.71 $\pm$ 0.44                       | 58(69.05)            | 64(76.19)            |
| 正常肌层组织              | 84       | 2.19 $\pm$ 0.63          | 0.59 $\pm$ 0.16                       | 36(42.86)            | 34(40.48)            |
| <i>t</i> / $\chi^2$ |          | 16.450                   | 21.925                                | 11.690               | 22.041               |
| <i>P</i>            |          | <0.001                   | <0.001                                | <0.001               | <0.001               |

表 2 不同 ER 表达情况子宫肌瘤组织 miR-23、HIF-1 $\alpha$  mRNA 表达水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

| ER       | <i>n</i> | miR-23          | HIF-1 $\alpha$ mRNA |
|----------|----------|-----------------|---------------------|
| 阳性       | 58       | 0.83 $\pm$ 0.22 | 1.92 $\pm$ 0.52     |
| 阴性       | 26       | 1.31 $\pm$ 0.35 | 1.24 $\pm$ 0.41     |
| <i>t</i> |          | 7.633           | 5.891               |
| <i>P</i> |          | <0.001          | <0.001              |

表 3 不同 PR 表达情况子宫肌瘤组织 miR-23、HIF-1 $\alpha$  mRNA 表达水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

| PR       | <i>n</i> | miR-23          | HIF-1 $\alpha$ mRNA |
|----------|----------|-----------------|---------------------|
| 阳性       | 64       | 0.82 $\pm$ 0.24 | 1.90 $\pm$ 0.49     |
| 阴性       | 20       | 1.34 $\pm$ 0.37 | 1.29 $\pm$ 0.38     |
| <i>t</i> |          | 7.705           | 5.628               |
| <i>P</i> |          | <0.001          | <0.001              |

**2.3 子宫肌瘤组织与正常肌层组织增殖、凋亡基因表达水平比较** 子宫肌瘤组织 Bcl-2 表达水平高于正常肌层组织, Bax 表达水平低于正常肌层组织, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ), 见表 4。

**2.4 子宫肌瘤组织 miR-23、HIF-1 $\alpha$  mRNA 表达水平与增殖、凋亡基因表达水平的相关性** 子宫肌瘤组织 miR-23 表达水平与 Bcl-2 表达水平呈负相关( $P<0.05$ ), 与 Bax 表达水平呈正相关( $P<0.05$ ); 子宫肌

瘤组织 HIF-1 $\alpha$  mRNA 表达水平与 Bcl-2 表达水平呈正相关( $P<0.05$ ), 与 Bax 表达水平呈负相关( $P<0.05$ ), 见表 5。

表 4 子宫肌瘤组织与正常肌层组织增殖、凋亡基因表达水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组织       | <i>n</i> | Bcl-2            | Bax             |
|----------|----------|------------------|-----------------|
| 子宫肌瘤组织   | 84       | 12.39 $\pm$ 1.86 | 1.21 $\pm$ 0.26 |
| 正常肌层组织   | 84       | 4.05 $\pm$ 0.47  | 3.67 $\pm$ 0.55 |
| <i>t</i> |          | 39.843           | 37.061          |
| <i>P</i> |          | <0.001           | <0.001          |

表 5 子宫肌瘤组织 miR-23、HIF-1 $\alpha$  mRNA 表达水平与增殖、凋亡基因表达水平的相关性

| 基因    | miR-23   |          | HIF-1 $\alpha$ mRNA |          |
|-------|----------|----------|---------------------|----------|
|       | <i>r</i> | <i>P</i> | <i>r</i>            | <i>P</i> |
| Bcl-2 | -0.736   | <0.001   | 0.805               | <0.001   |
| Bax   | 0.709    | <0.001   | -0.792              | <0.001   |

**2.5 子宫肌瘤组织与正常肌层组织侵袭基因、EMT 标志基因表达水平比较** 子宫肌瘤组织 MMP2、MMP9、N-cadherin 表达水平高于正常肌层组织, E-cadherin 表达水平低于正常肌层组织, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ), 见表 6。

表 6 子宫肌瘤组织与正常肌层组织侵袭基因、EMT 标志基因表达水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组织       | <i>n</i> | 侵袭基因             |                 | EMT 标志基因        |                 |
|----------|----------|------------------|-----------------|-----------------|-----------------|
|          |          | MMP2             | MMP9            | N-cadherin      | E-cadherin      |
| 子宫肌瘤组织   | 84       | 17.93 $\pm$ 3.58 | 4.42 $\pm$ 0.64 | 3.35 $\pm$ 0.66 | 3.64 $\pm$ 0.71 |
| 正常肌层组织   | 84       | 6.52 $\pm$ 1.07  | 1.75 $\pm$ 0.33 | 1.42 $\pm$ 0.28 | 7.42 $\pm$ 0.85 |
| <i>t</i> |          | 27.987           | 33.984          | 24.673          | 31.281          |
| <i>P</i> |          | <0.001           | <0.001          | <0.001          | <0.001          |

**2.6 子宫肌瘤组织 miR-23、HIF-1 $\alpha$  mRNA 表达水平与侵袭基因、EMT 标志基因表达水平的相关性** 子宫肌瘤组织 miR-23 表达水平与 MMP2、MMP9、N-cadherin 表达水平呈负相关( $P<0.05$ ), 与

E-cadherin 表达水平呈正相关( $P<0.05$ ); 子宫肌瘤组织 HIF-1 $\alpha$  mRNA 表达水平与 MMP2、MMP9、N-cadherin 表达水平呈正相关( $P<0.05$ ), 与 E-cadherin 表达水平呈负相关( $P<0.05$ ), 见表 7。

表 7 子宫肌瘤组织 miR-23、HIF-1 $\alpha$  mRNA 表达水平与侵袭基因、EMT 标志基因表达水平的相关性

| 基因         | miR-23   |          | HIF-1 $\alpha$ mRNA |          |
|------------|----------|----------|---------------------|----------|
|            | <i>r</i> | <i>P</i> | <i>r</i>            | <i>P</i> |
| MMP2       | -0.653   | <0.001   | 0.713               | <0.001   |
| MMP9       | -0.682   | <0.001   | 0.709               | <0.001   |
| N-cadherin | -0.607   | <0.001   | 0.687               | <0.001   |
| E-cadherin | 0.728    | <0.001   | -0.649              | <0.001   |

### 3 讨 论

子宫肌瘤可引起月经周期紊乱、痛经、盆腔压迫症状及生育能力低下,极大危害女性生殖健康和生活质量<sup>[6]</sup>。子宫肌瘤属于激素依赖性肿瘤,但至今其确切发病机制仍未完全阐明。因此,积极探索子宫肌瘤的发病机制,寻找有效的治疗靶点具有重要的临床价值。

miRNA 属于非编码小 RNA,通过结合下游靶基因使其沉默,进而在转录后精密调控下游靶蛋白。本研究利用 RT-qPCR 检测子宫肌瘤组织及正常肌层组织 miR-23 表达水平,结果显示,子宫肌瘤组织 miR-23 表达水平明显低于正常肌层组织,提示 miR-23 是在子宫肌瘤组织中表达明显失调的 miRNA 之一,与刘烜等<sup>[7]</sup>的研究结果一致。孕激素是诱发子宫肌瘤的重要内分泌因素,孕激素通过特异性结合 PR,激活核内调节基因表达,参与子宫肌瘤的发生。有学者用 Targetscan 软件预测发现,PR 基因是 miR-23 的靶基因之一<sup>[8]</sup>。且研究显示,子宫肌瘤组织中 miR-23 表达水平与 PR 亚型蛋白 PRA 表达水平呈负相关<sup>[9]</sup>,这可能是 miR-23 参与子宫肌瘤发生与发展的重要机制。在肿瘤组织微环境中缺氧普遍存在,HIF-1 $\alpha$  是 HIF-1 亚单位,具有氧调节作用,在缺氧、炎症反应等情况下,其通过缺氧反应元件调控细胞凋亡、血管形成等生物学过程,增强机体对刺激的适应性<sup>[10]</sup>。有研究报道,HIF-1 $\alpha$  mRNA 在子宫肌瘤患者血清与组织中呈高表达,可能成为子宫肌瘤的潜在标志物<sup>[11-12]</sup>。本研究也发现类似结论,提示在子宫肌瘤发生、发展过程中,HIF-1 $\alpha$  可能起重要作用。结合分子生物学功能,推测高表达的 HIF-1 $\alpha$  可能通过调控肿瘤血管生成、细胞凋亡、能量代谢等影响细胞增殖,进而引起子宫肌瘤的发生。雌、孕激素对子宫肌瘤生长具有促进作用,ER、PR 与雌、孕激素亲和力高,可选择性保留较高水平雌、孕激素,加强其生物学效应<sup>[13]</sup>。本研究进一步分析发现,ER、PR 阳性子宫肌瘤组织 miR-23 表达水平分别低于 ER、PR 阴性子宫肌瘤组织,HIF-1 $\alpha$  mRNA 表达水平分别高于 ER、PR 阴性子宫肌瘤组织,提示子宫肌瘤组织中 miR-23、HIF-1 $\alpha$  的表达与 ER、PR 有关。进一步说明 miR-23、HIF-1 $\alpha$  在子宫肌瘤发展中发挥作用。

多种增殖、凋亡基因在子宫肌瘤细胞增殖过程中起重要的调节作用。Bcl-2 可通过线粒体途径使细胞生存时间延长,并增强细胞耐受外界刺激的能力,进而促进细胞增殖;Bax 与 Bcl-2 是同源蛋白质,二者功能相互拮抗<sup>[14]</sup>。本研究显示,子宫肌瘤组织 Bcl-2 表达水平高于正常肌层组织,Bax 表达水平低于正常肌层组织,与既往研究结果一致<sup>[15]</sup>,提示增殖、凋亡基因异常表达与子宫肌瘤形成密切相关。进一步分析子宫肌瘤组织 miR-23、HIF-1 $\alpha$  mRNA 表达水平与上述基因的相关性发现,miR-23 表达水平与 Bcl-2 表达水平呈负相关( $P<0.05$ ),与 Bax 表达水平呈正相关( $P<0.05$ ),HIF-1 $\alpha$  mRNA 表达水平与 Bcl-2 表达水平呈正相关( $P<0.05$ ),与 Bax 表达水平呈负相关( $P<0.05$ )。因此,推测子宫肌瘤组织 miR-23 低表达、HIF-1 $\alpha$  mRNA 高表达可能通过促进增殖基因表达、抑制凋亡基因表达而参与子宫肌瘤的发生与发展。

子宫肌瘤细胞侵袭性生长是引起子宫肌瘤病灶生长的关键环节<sup>[16]</sup>。MMP 是导致细胞外基质降解与重构的主要酶类,其中 MMP2、MMP9 是降解 IV 型胶原酶的主要酶<sup>[17]</sup>。同时,细胞侵袭性生长还与 EMT 有关。EMT 形成过程中,细胞由上皮表型转化为间质表型,细胞间极性降低,且细胞运动特性增强,利于细胞侵袭<sup>[18]</sup>。N-cadherin、E-cadherin 分别是间质表型、上皮表型细胞标志分子,与 EMT 密切相关<sup>[19]</sup>。本研究显示,子宫肌瘤组织 MMP2、MMP9、N-cadherin 表达水平高于正常肌层组织,E-cadherin 表达水平低于正常肌层组织,提示 MMP 高表达及 EMT 加剧与子宫肌瘤发生和发展密切相关。进一步分析发现,子宫肌瘤组织 miR-23 表达水平与 MMP2、MMP9、N-cadherin 表达水平呈负相关( $P<0.05$ ),与 E-cadherin 表达水平呈正相关( $P<0.05$ );HIF-1 $\alpha$  mRNA 表达水平与 MMP2、MMP9、N-cadherin 表达水平呈正相关,与 E-cadherin 表达水平呈负相关( $P<0.05$ ),说明子宫肌瘤组织 miR-23 低表达、HIF-1 $\alpha$  mRNA 高表达可促进 MMP 表达及 EMT,促进细胞侵袭。

综上所述,miR-23 低表达、HIF-1 $\alpha$  高表达可能通过促进 ER、PR 高表达,细胞增殖、侵袭及 EMT 参与子宫肌瘤发生与发展。但 miR-23、HIF-1 $\alpha$  参与子宫肌瘤发生、发展的机制尚未完全阐明,如何相互促进、何为始发因素等问题仍有待后续研究进一步明确。

### 参考文献

- [1] LEE M, CHUNG Y J, KIM H K, et al. Estimated prevalence and incidence of uterine leiomyoma, and its treatment trend in south korean women for 12 years; a national population-based study[J]. J Womens Health(Larchmt), 2021, 30(7):1038-1046.

- [2] 姜艳婷,陈琳,李卓,等. IQGAP2、MCM7、SULTA1、miR-NA-223 在子宫肌瘤组织中的表达及相关性研究[J]. 河北医药,2021,43(23):3530-3534.
- [3] 杨真,尚玉敏,程凤. 桂枝茯苓丸对子宫肌瘤患者血清 VEGF、COX-2 及 HIF-1 $\alpha$  表达水平的影响[J]. 辽宁中医杂志,2021,48(3):95-98.
- [4] YONG K,YOON K,JUNG S,et al. Variation in MicroRNA expression profile of uterine leiomyoma with endometrial cavity distortion and endometrial cavity non-distortion[J]. Int J Mol Sci,2018,19(9):2524.
- [5] 汪亚丽,张云. 磺基转移酶 2A1 蛋白、miR-23、孕激素受体在子宫肌瘤发生、发展中的作用机制研究[J]. 中国妇幼保健,2019,34(21):4914-4916.
- [6] MING X,ZHOU J,GOU J,et al. A prognostic index model for predicting long-term recurrence of uterine leiomyoma after myomectomy[J]. PLoS One,2021,16(7):e0254142.
- [7] 刘烜,欧阳江华,林慧,等. 子宫肌瘤组织中 miR-23、孕激素受体蛋白表达变化及意义[J]. 山东医药,2018,58(37):30-32.
- [8] 周玉珍,顾晓枫,陈惠娴,等. 基于 MAPK/Wnt3a/mTOR/VEGF 信号通路上调 miR-23 对子宫肌瘤细胞凋亡、侵袭、迁移的影响[J]. 中国性科学,2022,31(1):105-108.
- [9] 史凡黎,宋燕,王敏,等. miR-23 及孕激素受体蛋白在子宫肌瘤组织中表达及临床意义研究[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2017,33(6):655-658.
- [10] 原娜,王磊,席强,等. 乏氧诱导因子-1 $\alpha$  和  $\alpha$ -平滑肌肌动蛋白在宫颈癌的表达及意义[J]. 中国医师进修杂志,2020,43(1):11-16.
- [11] 薛源,林雪艳,徐歌,等. 低氧诱导因子-1 $\alpha$  在子宫内膜异位症患者血清中的表达和对在位子宫内膜间质细胞上皮-间质转化的影响[J]. 山东大学学报(医学版),2021,59(2):41-47.
- [12] 余自淑,田莉,陆静,等. 乏氧环境对子宫肌瘤细胞增殖及自噬相关蛋白表达的影响[J]. 安徽医药,2021,25(10):2044-2048.
- [13] 张冬红,刘恩令,田卫,等. VEGF、TNF- $\alpha$ 、miR-93/106b 和 MCM7 在子宫肌瘤组织中的表达[J]. 中国妇幼保健,2018,33(11):2569-2572.
- [14] 黄爱华,袁冬兰,周姝,等. SULT2A1、Bcl-2 蛋白在子宫肌瘤组织中的表达及意义[J]. 中南医学科学杂志,2019,47(5):534-536.
- [15] 王随郎,虞明玉. Bcl-2 高表达、Bax 及 Beclin1 表达缺失与子宫肌瘤发生的关系[J]. 解放军预防医学杂志,2018,36(7):951-952.
- [16] AGHAAMOO S,ZANDBINA A,SAFFARIEH E,et al. The effect of N-acetyl cysteine on the volume of uterine leiomyoma:a randomized clinical trial[J]. Int J Gynecol Obstet,2021,154(3):521-525.
- [17] 曹霞,何国照. 子宫动脉栓塞术治疗子宫肌瘤效果及对患者血清 MMPs、TIMPs、性激素水平的影响[J]. 山东医药,2018,58(26):76-78.
- [18] 向雪芹,崔权哲,童玉娜,等. miR-26a 靶向 IGF-1 抑制子宫肌瘤细胞增殖、迁移和侵袭[J]. 基础医学与临床,2021,41(11):1612-1617.
- [19] 惠雪莲,舒瑾,董鹏芸,等. miR-140-3p 靶向 ANK2 基因对子宫肌瘤细胞增殖、迁移和侵袭的影响及其作用机制研究[J]. 海南医学,2020,31(5):548-553.

(收稿日期:2022-08-16 修回日期:2022-11-14)

(上接第 644 页)

- [7] 海鹏程,玄律,郑杰,等. 北京市医保高血压患者门诊就医选择及其影响因素分析[J]. 中华医院管理杂志,2022,38(2):115-120.
- [8] 张云秋,张慧芳. 新型冠状病毒肺炎疫情期间民众就医行为研究[J]. 医学与社会,2021,34(7):7-11.
- [9] 赵婷,徐珊瑚,于靖莹,等. 新型冠状病毒肺炎疫情期间脑卒中患者的就医行为分析[J]. 心脑血管病防治,2021,21(4):327-330.
- [10] 成少华,曹文千,郑鸿,等. 特殊疫情对肿瘤患者就医和生活方式的影响及应对策略[J]. 现代肿瘤医学,2020,28(8):1410-1412.
- [11] 中国高血压防治指南修订委员会,中国高血压联盟,中华医学会心血管病学分会,等. 中国高血压防治指南(2018 年修订版)[J]. 中国心血管杂志,2019,24(1):24-56.
- [12] 余娜,袁林. 武汉市社区慢性病患病情况调查[J]. 医学与社会,2009,22(3):6-8.
- [13] 童玲,王慧珍,王秀娟,等. 我国慢性病防治健康教育研究及开展现状[J]. 中国健康教育,2022,38(1):72-75.
- [14] 王子予,韩茜宇,郝艳华,等. 新冠肺炎疫情下慢性病患者就医延迟问题调查与分析[J]. 中国医院管理,2022,42(3):43-47.
- [15] 贺新艳,赵群. 年轻高血压病患者药物治疗依从性影响因素调查[J]. 心血管康复医学杂志,2010,19(2):173-175.
- [16] 陈晓晴,王军. 影响高血压患者服药依从性的因素及护理对策[J]. 实用医药杂志,2006,23(9):1083-1084.
- [17] 王隽,李刚,王沅,等. 新冠肺炎疫情下互联网医院建设探讨[J]. 中国社会医学杂志,2022,39(1):4-6.
- [18] 邵志民,李瑾,胡亚琼,等. 老年友善视角下构建互联网医院满意度测评指标体系的探索[J]. 中国卫生经济,2022,41(4):74-77.
- [19] 邱建忠,陈旭,李宏涛,等. 基于某医院互联网医院就诊人的就医行为分析[J]. 现代医院,2022,22(5):768-771.
- [20] 王皖琳,梁蓝芋,黄红梅,等. 智慧医疗背景下老年群体“数字鸿沟”现状分析及适老化改造对策研究[J]. 华西医学,2022,37(4):586-591.
- [21] 杨肖光,马晓静,代涛. 公立医院与基层医疗卫生机构分工协作影响因素研究:基于定性比较分析方法[J]. 中国卫生政策研究,2013,6(8):14-19.
- [22] 周德霞. 新型冠状病毒肺炎疫情期间对老年人门诊就医影响研究[J]. 实用老年医学,2021,35(9):999-1000.
- [23] 钱东福,王长青,徐玲,等. 我国城市居民自我医疗利用的影响因素研究[J]. 中国卫生政策研究,2011,4(7):51-55.

(收稿日期:2022-10-11 修回日期:2022-11-22)