

· 临床研究 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.19.011

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.r.20240906.1603.006\(2024-09-06\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.r.20240906.1603.006(2024-09-06))

子宫内膜癌患者血微小 RNA-133b、可溶性 fms 样酪氨酸激酶 1 水平与预后的相关性研究*

孙慧慧, 郭艳娟[△], 赵楠楠, 周剑利, 袁金灵, 高杰

(华北理工大学附属医院妇科, 河北唐山 063000)

[摘要] **目的** 研究子宫内膜癌患者血微小 RNA-133b(miR-133b)、可溶性 fms 样酪氨酸激酶 1(sFLT1) 水平与预后的相关性。**方法** 前瞻性选取 2015 年 1 月至 2016 年 1 月在该院妇科就诊的 122 例子宫内膜癌患者的临床资料, 根据子宫内膜癌患者 5 年预后情况将其分为生存组($n=58$)和死亡组($n=64$), 比较两组患者的 miR-133b 和 sFLT1 水平。采用 Cox 回归分析 miR-133b 和 sFLT1 与子宫内膜癌患者预后的关系。**结果** 生存组 miR-133b 和 sFLT1 水平均高于死亡组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。miR-133b 低水平组的中位生存时间短于 miR-133b 高水平组, 差异有统计学意义($P<0.05$); sFLT1 低水平组的中位生存时间短于 sFLT1 高水平组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。国际妇产科联合会(FIGO)分期 III~IV 和淋巴结转移是子宫内膜癌预后的独立危险因素($P<0.05$), 病理 G1~G2 级、高水平 miR-133b 和高水平 sFLT1 是子宫内膜癌预后的独立保护因素($P<0.05$)。**结论** 子宫内膜癌患者的 miR-133b 和 sFLT1 水平低均与疾病进展有关, 是预后的独立危险因素。

[关键词] 子宫内膜癌; 预后; 微小 RNA-133b; 可溶性 fms 样酪氨酸激酶 1

[中图法分类号] R737.33 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2024)19-2943-06

Correlation between blood microRNA-133b and soluble FMS-like tyrosine kinase 1 levels and prognosis in patients with endometrial cancer*

SUN Huihui, GUO Yanjuan[△], ZHAO Nannan, ZHOU Jianli, YUAN Jinling, GAO Jie

(Department of Gynecology, Affiliated Hospital of North China University of Science and Technology, Tangshan, Hebei 063000, China)

[Abstract] **Objective** To study the relationship between blood microRNA-133b (miR-133b) and soluble fms-like tyrosine kinase 1 (sFLT1) levels with the prognosis in the patients with endometrial cancer. **Methods** A total of 122 patients with endometrial cancer visited in the gynecology department of this hospital from January 2015 to January 2016 were prospectively selected as the study subjects, and divided into the survival group ($n=58$) and death group ($n=64$) according to the 5-year prognosis of the patients with endometrial cancer. The miR-133b and sFLT1 levels were compared between the two groups. The COX regression was used to analyze the relationship between miR-133b and sFLT1 with the prognosis of the patients with endometrial cancer. **Results** The levels of miR-133b and sFLT1 in the survival group were higher than those in the death group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The median survival time in the miR-133b low-level group was shorter than that in the miR-133b high level group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The median survival time of the sFLT1 low level group was shorter than that in the sFLT1 high level group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The FIGO stage III-IV and lymph node metastasis were the independent risk factors for the prognosis of endometrial cancer ($P<0.05$), and the pathological G1-G2, high level of miR-133b and sFLT1 were the independent protective factors for the prognosis of endometrial cancer ($P<0.05$). **Conclusion** The miR-133b and sFLT1 low levels in the patients with endometrial cancer are associated with the disease progression, and both are the independent risk factors of prognosis.

* 基金项目: 2020 年度河北省医学科学研究课题计划(20201248)。 [△] 通信作者, E-mail: guoyanjuan_27@126.com。

[Key words] endometrial cancer; prognosis; microRNA-133b; soluble FMS-like tyrosine kinase 1

子宫内膜癌是妇科常见的恶性肿瘤之一,位居中国女性生殖系统恶性肿瘤发病率第二位^[1-2]。据中国癌症中心统计,中国女性子宫内膜癌发病率为 63.4/10 万,死亡率为 21.8/10 万^[3]。约 70% 的子宫内膜癌患者确诊时癌细胞局限于子宫体,经早期手术和综合治疗,患者 5 年生存率较高,但处于进展期或复发转移的患者 5 年生存率较低^[4-5]。因此,研究子宫内膜癌进展或复发转移的分子机制,并分析该机制中涉及的指标与预后的关系有着重要意义。微小 RNA (microRNA, miRNA) 是一类长度为 18~22 个核苷酸的非编码蛋白质 RNA,多数 miRNA 已被报道与子宫内膜癌进展有关,如 miR-15a-5p^[6]、miR-424-5p^[7] 和 miR-136^[8] 等。miR-133b 作为 miRNA 家族中一员,可调节子宫内膜容受性^[9],还可调节丝裂原活化蛋白激酶 (mitogen-activated protein kinase, MAPK) 参与食管鳞状细胞癌的细胞增殖、侵袭和迁移过程^[10];靶向可溶性 fms 样酪氨酸激酶 1 (soluble fms-like tyrosine kinase 1, sFLT1) 参与先兆子痫进展^[11]。MAPK 和 sFLT1 均与子宫内膜癌的进展密切相关^[12-13]。基于上述报道,作者推测 miR-133b 与子宫内膜癌进展有关,其水平或可反映患者预后。因此,本研究主要分析 miR-133b 和 sFLT1 与子宫内膜癌患者预后的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

前瞻性选取 2015 年 1 月至 2016 年 1 月在本院妇科就诊的 122 例子宫内膜癌患者作为研究对象,患者年龄 34~69 岁,平均 (54.71±7.06) 岁;国际妇产科联合会 (international federation of gynecology and obstetrics, FIGO) 分期 I 期 37 例, II 期 32 例, III 期 35 例, IV 期 18 例;病理分级 G1 级 31 例, G2 级 45 例, G3 级 46 例;淋巴结转移 40 例。纳入标准: (1) 参照《子宫内膜癌诊断与治疗指南》^[3] 诊断,经手术病理确诊为子宫内膜癌; (2) 抽取血液标本前未接受放化疗或内分泌治疗; (3) 配合完成研究随访。排除标准: (1) 复发的子宫内膜癌; (2) 合并其他脏器恶性肿瘤; (3) 伴心、肝、肾等脏器功能障碍; (4) 自身免疫性疾病或近 3 个月应用过免疫抑制剂。本研究符合《赫尔辛基宣言》,经本院医学伦理委员会批准,患者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 标本采集及检测

抽取受试者术前空腹外周静脉血 15 mL,离心后取上清液,取适量用于 sFLT1 水平检测。采用

ELISA 法检测受试者血清中 sFLT1 水平,试剂盒购于联科生物有限公司;将剩余上清液冻存于 -80 °C 冰箱中,用于 miR-133b 水平检测。采用实时荧光定量 PCR 检测 miR-133b 水平^[14]。采用 TRIzol 试剂提取上清液中总 RNA,紫外分光光度计检测 RNA 纯度。采用逆转录试剂盒将 RNA 转录成 cDNA,然后用 PCR 仪扩增 cDNA,扩增条件为 94 °C 预变性 30 s, 95 °C 变性 10 s, 64 °C 退火 30 s, 72 °C 延伸 30 s, 共 30 个循环。miR-133b 序列正向为 5'-GCG AGC ACA GAA TTA ATA CGA CT-3',反向为 5'-CAC TAT AGG TTT TTT TTT TTT CG-3';内参 β -actin 序列正向为 5'-TGA GAG GGA AAT CGT GCG TGA C-3',反向为 5'-AAG AAG GAA GGC TGG AAA AGA G-3'。采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算 miR-133b 的相对表达水平。

1.2.2 随访

所有受试者于出院后开始随访,每 3~6 个月随访 1 次,共随访 5 年,末次随访时间为 2021 年 1 月 15 日,本研究随访终点为死亡。

1.3 统计学处理

采用 R3.6.3 版软件进行统计学处理。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验。计数资料以例数或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Kaplan-Meier 和 Log-Rank 比较生存差异, Cox 回归分析子宫内膜癌患者预后的风险因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者分组及一般资料情况

经过随访,122 例子宫内膜癌患者的 5 年生存率为 47.54% (58/122)。根据子宫内膜癌患者 5 年预后情况将患者分为生存组 ($n=58$) 和死亡组 ($n=64$)。生存组和死亡组的年龄和雌激素受体阳性、孕激素受体阳性、肌层浸润深度分布比例差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。生存组 FIGO 分期 III~IV 期、病理 G3 级、淋巴血管间隙浸润和淋巴结转移比例均低于死亡组,miR-133b 和 sFLT1 水平均高于死亡组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 不同临床特征的子宫内膜癌患者的 miR-133b 和 sFLT1 水平比较

miR-133b 在不同年龄、雌激素受体、孕激素受体、肌层浸润深度间的水平比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),在不同 FIGO 分期、病理分级,以及是否淋巴血管间隙浸润及淋巴结转移间的水平比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$);sFLT1 在不同年龄、FIGO

分期、病理分级、雌激素受体、孕激素受体、肌层浸润深度间的水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$),在

是否淋巴血管间隙浸润及淋巴结转移间的水平比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 1 生存组和死亡组患者一般资料比较

项目	生存组($n=58$)	死亡组($n=64$)	t/χ^2	P
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	53.90 ± 7.95	55.45 ± 6.11	1.219	0.225
FIGO 分期[$n(\%)$]			19.899	<0.001
I ~ II 期	45(77.59)	24(37.50)		
III ~ IV 期	13(22.41)	40(62.50)		
病理分级[$n(\%)$]			6.602	0.010
G1~G2 级	43(74.14)	33(51.56)		
G3 级	15(25.86)	31(48.44)		
雌激素受体[$n(\%)$]			0.144	0.704
阳性	38(65.52)	44(68.75)		
阴性	20(34.48)	20(31.25)		
孕激素受体[$n(\%)$]			0.192	0.661
阳性	34(58.62)	40(62.50)		
阴性	24(41.38)	24(37.50)		
肌层浸润深度[$n(\%)$]			2.596	0.107
≤1/2 肌层	16(27.59)	10(15.62)		
>1/2 肌层	42(72.41)	54(84.38)		
淋巴血管间隙浸润[$n(\%)$]	8(13.79)	33(51.56)	19.453	<0.001
淋巴结转移[$n(\%)$]	9(15.52)	31(48.44)	14.963	<0.001
miR-133b($\bar{x} \pm s$)	0.80 ± 0.10	0.58 ± 0.13	10.189	<0.001
sFLT1($\bar{x} \pm s$, ng/L)	61.95 ± 11.58	49.01 ± 11.34	6.230	<0.001

2.3 miR-133b 和 sFLT1 水平与子宫内膜癌患者预后的相关性

以 122 例子官内膜癌患者 miR-133b 水平的中位数为界值将其分为 miR-133b 低水平组($n = 62$)和 miR-133b 高水平组($n = 60$)。miR-133b 低水平组的中位生存时间为 33 个月,短于 miR-133b 高水平组的

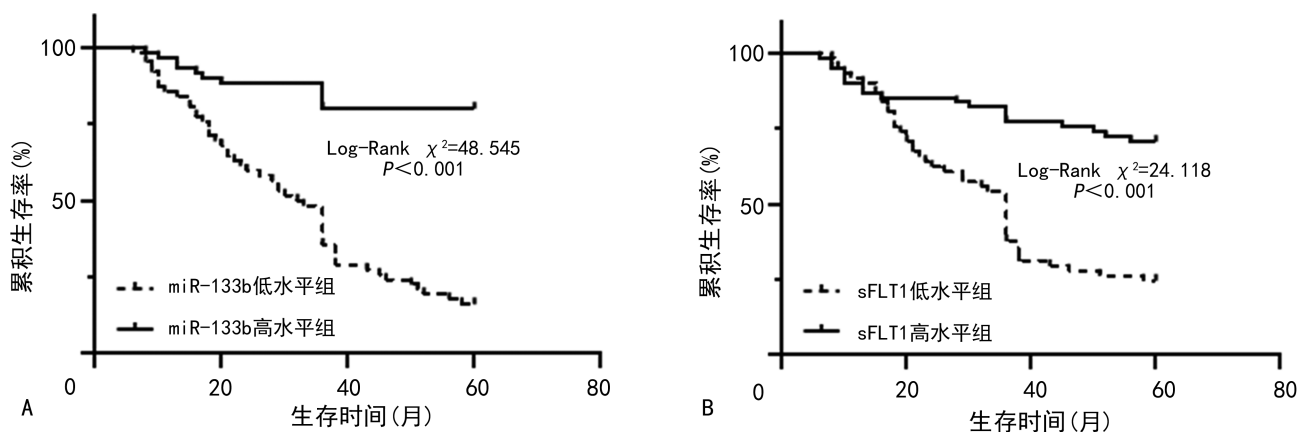
60 个月,差异有统计学意义($P < 0.05$),见图 1A。以 122 例子官内膜癌患者 sFLT1 水平的中位数为界值将其分为 sFLT1 低水平组($n = 61$)和 sFLT1 高水平组($n = 61$)。sFLT1 低水平组的中位生存时间为 36 个月,短于 sFLT1 高水平组的 60 个月,差异有统计学意义($P < 0.05$),见图 1B。

表 2 不同临床特征的子宫内膜癌患者的 miR-133b 和 sFLT1 水平差异

项目	n	miR-133b			sFLT1(ng/L)		
		$\bar{x} \pm s$	t	P	$\bar{x} \pm s$	t	P
年龄			0.684	0.495		0.959	0.339
≤55 岁	62	0.68 ± 0.17			54.04 ± 13.47		
>55 岁	60	0.69 ± 0.15			56.32 ± 12.76		
FIGO 分期			2.854	0.005		1.961	0.052
I ~ II 期	69	0.72 ± 0.15			57.18 ± 14.14		
III ~ IV 期	53	0.64 ± 0.16			52.54 ± 11.26		
病理分级			2.405	0.018		0.847	0.399
G1~G2 级	76	0.71 ± 0.16			55.95 ± 13.24		
G3 级	46	0.64 ± 0.15			53.87 ± 12.97		

续表 2 不同临床特征的子宫内膜癌患者的 miR-133b 和 sFLT1 水平差异

项目	n	miR-133b			sFLT1(ng/L)		
		$\bar{x} \pm s$	t	P	$\bar{x} \pm s$	t	P
雌激素受体			0.097	0.923		0.273	0.786
阳性	82	0.69±0.17			55.39±12.55		
阴性	40	0.68±0.15			54.70±14.38		
孕激素受体			0.198	0.843		0.083	0.923
阳性	74	0.69±0.16			55.08±12.42		
阴性	48	0.68±0.16			55.29±14.28		
肌层浸润深度			1.104	0.272		1.197	0.234
≤1/2 肌层	26	0.72±0.15			57.89±15.24		
>1/2 肌层	96	0.68±0.16			54.42±12.47		
淋巴血管间隙浸润			3.221	0.002		3.087	0.003
否	81	0.72±0.15			57.42±14.10		
是	41	0.62±0.17			50.71±9.64		
淋巴结转移			2.657	0.009		2.002	0.048
否	82	0.71±0.15			56.80±13.28		
是	40	0.63±0.17			51.80±12.29		



A:不同 miR-133b 水平组患者生存时间;B:不同 sFLT1 水平组患者生存时间。

图 1 miR-133b 和 sFLT1 水平与子宫内膜癌患者生存时间的关系

2.4 子宫内膜癌预后风险因素的 Cox 回归分析

将子宫内膜癌患者预后作为因变量,将年龄、FIGO 分期、病理分级、雌激素受体、孕激素受体、肌层浸润深度、淋巴血管间隙浸润、淋巴结转移、miR-133b 和 sFLT1 分别作为自变量纳入 Cox 回归分析,自变量赋值见表 3。结果显示,FIGO 分期、病理分级、淋巴血管间隙浸润、淋巴结转移、miR-133b 和 sFLT1 与子宫内膜癌预后有关($P < 0.05$);FIGO 分期 III~IV 和淋巴结转移是子宫内膜癌预后的独立危险因素($P < 0.05$),病理 G1~G2 级、高水平 miR-133b 和高水平 sFLT1 是子宫内膜癌预后的独立保护因素($P < 0.05$),见表 4。

表 3 自变量赋值

自变量	赋值方式
年龄	原值输入
FIGO 分期	I~II 期=0; III~IV 期=1
病理分级	G1~G2 级=0; G3 级=1
雌激素受体	阳性=0; 阴性=1
孕激素受体	阳性=0; 阴性=1
肌层浸润深度	≤1/2 肌层=0; >1/2 肌层=1
淋巴血管间隙浸润	否=0, 是=1
淋巴结转移	否=0, 是=1
miR-133b	原值输入
sFLT1	原值输入

表 4 子宫内 膜癌预后风险因素的 Cox 回归分析结果

因素	单因素分析			多因素分析		
	HR	95%CI	P	HR	95%CI	P
年龄	1.019	0.984~1.055	0.294			
FIGO 分期	3.899	2.341~6.494	<0.001	3.548	1.241~10.145	0.019
雌激素受体	0.851	0.503~1.440	0.550			
孕激素受体	0.853	0.516~1.412	0.539			
肌层浸润深度	1.809	0.924~3.542	0.085	0.606	0.265~1.384	0.237
病理分级	0.520	0.319~0.848	0.009	0.576	0.351~0.948	0.031
淋巴血管间隙浸润	3.934	2.394~6.464	<0.001	1.926	0.842~4.407	0.122
淋巴结转移	3.290	2.007~5.395	<0.001	3.027	1.361~6.729	0.007
miR-133b	0.145	0.077~0.273	<0.001	0.172	0.087~0.343	<0.001
sFLT1	0.280	0.162~0.485	<0.001	0.482	0.265~0.879	0.018

3 讨 论

近年来,关于子宫内膜癌的报道逐渐增加,但其发病机制仍未完全阐明^[15-17]。目前,关于 miR-133b 的研究多集中在肺癌、食管癌及结直肠癌等恶性肿瘤方面,缺乏其与子宫内膜癌的研究。MA 等^[18] 研究结果显示,miR-133b 可与长链非编码 RNA LUCAT1 作用抑制结直肠癌转移。HUANG 等^[19] 研究结果显示,miR-133b 可靶向丙酮酸激酶 M2、信号转导与转录激活因子 3,促进食管鳞状细胞癌转移。此外,miR-133b 还可靶向细胞分裂周期相关基因 8 抑制肺癌的细胞增殖、迁移和侵袭^[20]。LIAO 等^[21] 研究结果显示,miR-133b 可靶向泛素样修饰剂 1 抑制子宫内膜癌细胞的增殖、迁移和侵袭。因此,从分子生物学角度研究与子宫内膜癌患者预后的相关指标有着重要意义。基于此,本研究对 miR-133b 和 sFLT1 与子宫内膜癌患者预后的关系进行了研究分析。

课题组前期研究^[13] 已证实 sFLT1 与子宫内膜癌转移有关,但关于其与子宫内膜癌总生存期的关系未进行分析。本研究比较了子宫内膜癌生存组和死亡组患者的 miR-133b 和 sFLT1 水平,结果显示生存组的 miR-133b 和 sFLT1 水平均高于死亡组,提示 miR-133b 和 sFLT1 水平与子宫内膜癌预后有关,或可作为评价患者预后的潜在生物标志物。本研究比较了不同 miR-133b 和 sFLT1 水平患者的生存预后情况,结果显示 miR-133b 低水平组的中位生存时间短于 miR-133b 高水平组,sFLT1 低水平组的中位生存时间短于 sFLT1 高水平组,提示低水平的 miR-133b 和 sFLT1 与子宫内膜癌患者高死亡率有关。为避免受混杂因素影响,本研究采用 Cox 回归分析了子宫内膜癌预后的风险因素,结果显示高水平 miR-133b 和 sFLT1 是子宫内膜癌预后的独立保护因素,提示 miR-133b 和 sFLT1 水平高的子宫内膜癌患者,其预后较好。本研究分析了不同临床特征的子宫内膜癌

患者的 miR-133b 和 sFLT1 水平,结果显示 FIGO 分期 III~IV、病理分级 G3 级、有淋巴血管间隙浸润及淋巴结转移的子宫内膜癌患者的 miR-133b 水平较低,有淋巴血管间隙浸润及淋巴结转移的子宫内膜癌患者 sFLT1 水平较低,提示 miR-133b 和 sFLT1 与子宫内膜癌增殖、分化、侵袭及迁移等过程有关。结合上述结果,推测 miR-133b 和 sFLT1 阻止了子宫内膜癌细胞的侵袭和迁移等过程,减少淋巴血管间隙浸润及淋巴结转移等,进而影响患者预后。此外,本研究结果还显示,FIGO 分期 III~IV 期和淋巴结转移是子宫内膜癌预后的独立危险因素,病理 G1~G2 级是子宫内膜癌预后的独立保护因素,提示 FIGO 分期高、发生淋巴结转移及病理分级高的子宫内膜癌患者预后不良风险高,这与相关文献结果一致^[22-25]。

本研究尚存在一定不足:(1)未开展基础研究分析 miR-133b 是否通过调控 MAPK 和 sFLT1 影响子宫内膜癌患者预后;(2)本研究为单中心研究,纳入研究的样本量有限,后续还需开展多中心、大样本量研究予以验证。

综上所述,子宫内膜癌患者的 miR-133b 和 sFLT1 水平低均与疾病进展密切相关。低水平 miR-133b 或 sFLT1 的子宫内膜癌患者 5 年生存预后较差,两者可用于预判子宫内膜癌患者预后。

参考文献

- [1] SIEGEL R L, MILLER K D, WAGLE N S, et al. Cancer statistics, 2023 [J]. CA Cancer J Clin, 2023, 73(1):17-48.
- [2] CROSBIE E J, KITSON S J, MCALPINE J N, et al. Endometrial cancer [J]. Lancet, 2022, 399(10333):1412-1428.
- [3] 周琦, 吴小华, 刘继红, 等. 子宫内膜癌诊断与治

- 疗指南(第四版)[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2018,34(8):880-886.
- [4] 中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会. 子宫内膜癌诊断与治疗指南(2021年版)[J]. 中国癌症杂志, 2021,31(6):501-512.
- [5] MAKKER V, MACKAY H, RAY-COQUARD I, et al. Endometrial cancer[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2021,7(1):88.
- [6] ZHOU L, WANG W, WANG 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.
- [7] WANG P, ZHANG T, 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.
- [8] LI Q, KONG F, CONG R, et al. PVT1/miR-136/Sox2/UPF1 axis regulates the malignant phenotypes of endometrial cancer stem cells[J]. *Cell Death Dis*, 2023,14(3):177.
- [9] 孔成才. miR-133b 抑制 SGK1 表达逆转输卵管积水对子宫内膜容受性和胚胎粘附的损害[D]. 江苏:南京大学, 2015.
- [10] ZENG W, ZHU J F, LIU J Y, et al. miR-133b inhibits cell proliferation, migration and invasion of esophageal squamous cell carcinoma by targeting EGFR [J]. *Biomed Pharmacother*, 2019,111:476-484.
- [11] HU T X, GUO X, WANG G, et al. miR-133b is involved in endogenous hydrogen sulfide suppression of sFLT-1 production in human placenta[J]. *Placenta*, 2017,52:33-40.
- [12] ZHANG W, LIU M, JI Y, et al. Tanshinone II A inhibits endometrial carcinoma growth through the MAPK/ERK/TRIB3 pathway[J]. *Arch Biochem Biophys*, 2023,743:109655.
- [13] 郭艳娟, 何艳舫, 赵楠楠, 等. 血清 VEGF、sFLT1 和 CD105 水平预测子宫内膜癌转移的价值[J]. *现代肿瘤医学*, 2020,28(5):784-788.
- [14] YAO B, ZHANG Q, YANG Z, et al. CircEZH2/miR-133b/IGF2BP2 aggravates colorectal cancer progression via enhancing the stability of m6A-modified CREB1 mRNA[J]. *Mol Cancer*, 2022,21(1):140.
- [15] CONCIN N, MATIAS-GUIU X, VERGOTE I, et al. ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2021,31(1):12-39.
- [16] ARCIUOLO D, TRAVAGLINO A, RAFFONE A, et al. TCGA molecular prognostic groups of endometrial carcinoma: current knowledge and future perspectives[J]. *Int J Mol Sci*, 2022,23(19):11684.
- [17] 黄苏日古嘎, 黄笑, 曹邦伟. 子宫内膜癌的内分泌治疗研究进展[J]. *中国医院用药评价与分析*, 2024,24(3):379-384.
- [18] MA M, LI L, LONG F, et al. miR-133b inhibits colorectal cancer metastasis via lncRNA-LUC-AT1 [J]. *Future Oncol*, 2021,17(9):1013-1023.
- [19] HUANG C G, LIU Q, ZHENG S T, et al. miR-133b promotes esophageal squamous cell carcinoma metastasis[J]. *Clin Med Insights Oncol*, 2023,17:11795549231219502.
- [20] HU C, WU J, WANG L, et al. miR-133b inhibits cell proliferation, migration, and invasion of lung adenocarcinoma by targeting CDCA8[J]. *Pathol Res Pract*, 2021,223:153459.
- [21] LIAO L, CHEN Y, ZHOU J, et al. MicroRNA-133b inhibits tumor cell proliferation, migration and invasion by targeting SUMO1 in endometrial carcinoma [J]. *Technol Cancer Res Treat*, 2021,20:15330338211065241.
- [22] BEREK J S, MATIAS-GUIU X, CREUTZBERG C, et al. FIGO staging of endometrial cancer; 2023 [J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2023,162(2):383-394.
- [23] LI Z, ZHANG W, LUO Z, et al. Clinical study of the clinical characteristics and prognosis of 1 219 cases of endometrial cancer with lymph node metastasis[J]. *Hum Exp Toxicol*, 2021,40(10):1601-1611.
- [24] 奚晓雪, 沈晨, 陈婷, 等. 卵巢透明细胞癌和卵巢子宫内膜样癌患者的临床特征及预后分析[J]. *重庆医学*, 2023,52(16):2499-2506.
- [25] 丁文艳, 陈亚军, 王平. 子宫内膜癌不良预后风险预测模型的构建及临床价值分析[J]. *现代肿瘤医学*, 2023,31(23):4377-4382.