

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2024.08.015

论著·临床

血清 AIF-1、Bmi-1、MAP19 联合诊断宫颈癌的价值分析

王汇博, 陈慧君, 朱敏

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(82173909)

作者单位: 430071 武汉, 武汉大学中南医院妇产科(王汇博、陈慧君), 检验科(朱敏)

通信作者: 陈慧君, E-mail: lunwen202402@163.com



【摘要】目的 探究宫颈癌患者血清中同种异体移植物炎性因子 1(AIF-1)、B 细胞特异性莫洛尼白血病病毒插入位点 1(Bmi-1)、甘露聚糖结合凝集素相关蛋白 19(MAP19) 水平变化及对宫颈癌患者的诊断价值。**方法** 选取 2023 年 1—12 月武汉大学中南医院妇产科收治宫颈癌患者 180 例为观察组, 另选取同期健康体检者 180 例为健康对照组。采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测 2 组研究对象血清 AIF-1、Bmi-1、MAP19 水平; 比较宫颈癌不同分期患者血清中 AIF-1、Bmi-1、MAP19 水平; 绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 AIF-1、Bmi-1、MAP19 水平对宫颈癌的诊断价值。**结果** 与健康对照组比较, 观察组患者血清 AIF-1、Bmi-1、MAP19 水平上升($t = 13.054, 13.598, 10.601, P$ 均 < 0.001); 不同分期宫颈癌患者血清中 AIF-1、Bmi-1、MAP19 水平随分期升高而升高($F = 32.001, 8.232, 10.602, P$ 均 < 0.001); 宫颈癌患者血清 AIF-1、Bmi-1、MAP19 高水平在病理低分化、HPV 阳性、FIGO III ~ IV 期和淋巴结转移中比例升高(AIF-1: $\chi^2 = 41.162, 27.607, 13.718, 23.824, P$ 均 < 0.001 ; Bmi-1: $\chi^2 = 33.563, 22.060, 22.599, 18.451, P$ 均 < 0.001 ; MAP19: $\chi^2 = 49.585, 14.913, 25.545, 13.605, P$ 均 < 0.001); 血清 AIF-1、Bmi-1、MAP19 水平及三者联合预测宫颈癌变病的 AUC 分别为 0.759、0.726、0.751、0.839, 三者联合优于各自单独预测价值($Z = 2.499, 3.363, 2.749, P = 0.012, < 0.001, 0.016$)。**结论** 宫颈癌患者血清 AIF-1、Bmi-1、MAP19 水平显著上升, 且随宫颈癌分期升高而升高, 三者联合对宫颈癌具有较高的诊断效能。

【关键词】 宫颈癌; 同种异体移植物炎性因子 1; B 细胞特异性莫洛尼白血病病毒插入位点 1; 甘露聚糖结合凝集素相关蛋白 19; 诊断

【中图分类号】 R737.33; R446.11

【文献标识码】 A

Diagnostic value of combination of serum AIF-1, Bmi-1, and MAP19 in patients with cervical cancer Wang Huibo*, Chen Huijun, Zhu Min. * Department of Obstetrics and Gynecology, Wuhan University Central South Hospital, Hubei Province, Wuhan 430071, China

Funding program: National Natural Science Foundation of China (82173909)

Corresponding author: Chen Huijun, E-mail: lunwen202402@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the expression levels of allograft inflammatory factor-1 (AIF-1), B-cell specific moloney leukemia virus insertion site 1 (Bmi-1), and mannose-binding lectin associated protein 19 (MAP19) in serum, and their combined diagnostic value in cervical cancer patients. **Methods** A total of 180 cervical cancer patients admitted from January 2023 to December 2023 were regarded as the observation group, and another 180 healthy volunteers who underwent physical examinations during the same period were selected as the control group. Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) was applied to detect the expression levels of AIF-1, Bmi-1, and MAP19 in the serum of two groups. The expression levels of AIF-1, Bmi-1 and MAP19 in different stages of cervical cancer were compared. Spearman was applied to analyze the relationship between the expression levels of AIF-1, Bmi-1, MAP19 in serum with the incidence of cervical cancer. Receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted to analyze the diagnostic value of serum AIF-1, Bmi-1, and MAP19 expression levels for cervical cancer. **Results** Compared with the control group, the expression levels of serum AIF-1, Bmi-1, and MAP19 in the observation group were increased ($t = 13.054, 13.598, 10.601, P < 0.001$); The expression levels of AIF-1, Bmi-1 and MAP19 in serum of patients with cervical cancer increased with the increase of stage ($F = 32.001, 8.232, 10.602, P < 0.001$). the proportion of high expression levels of serum AIF-1, Bmi-1, and MAP19 in cervical cancer pa-

tients increased in pathological low differentiation, HPV positivity, FIGO stages III-IV, and lymph node metastasis, while the proportion of low expression levels increased in pathological moderate to high differentiation, HPV negativity, FIGO stages I - II, and no lymph node metastasis (AIF-1: $\chi^2 = 41.162, 27.607, 13.718, 23.824, P < 0.001$, Bmi-1: $\chi^2 = 33.563, 22.060, 22.599, 18.451, P < 0.001$, MAP19: $\chi^2 = 49.585, 14.913, 25.545, 13.605, P < 0.001$); The AUC for predicting cervical cancer lesions by serum AIF-1, Bmi-1, MAP19 expression levels, and their combination were 0.759, 0.726, 0.751, and 0.839, respectively, with the combination being better than each individual prediction ($Z = 2.499, 3.363, 2.749, P = 0.012, < 0.001, 0.016$). **Conclusion** The expression levels of AIF-1, Bmi-1, and MAP19 in the serum of cervical cancer patients are obviously increased, the expression levels of AIF-1, Bmi-1 and MAP19 in serum increased with the increase of cervical cancer stage, and the combination of the three has high diagnostic efficacy for cervical cancer.

【Key words】 Cervical cancer; Allograft inflammatory factor-1; B-cell specific moloney leukemia virus insertion site 1; Mannose-binding lectin associated protein 19; Diagnosis

宫颈癌是全球女性第四大恶性肿瘤,2020 年全球新增患者 60.41 万,死亡 34.18 万^[1];中国新增 11 万,死亡 6 万,特点为负担大、年轻化、城乡差异和低生存率^[2]。预防方法包括人乳头瘤病毒(HPV)疫苗接种和筛查,但存在接种率和筛查率低的问题^[3]。快速诊断生物标志物的发现对早期诊断和提高患者生存质量具有重要意义。同种异体移植炎症因子 1(AIF-1)、B 细胞特异性莫洛尼白血病病毒插入位点 1(Bmi-1)、甘露聚糖结合凝集素相关蛋白 19(MAP19)是潜在的宫颈癌生物标志物,它们在宫颈癌患者血清中的表达水平上升^[4-6],与多种免疫反应和肿瘤发生有关^[7-9]。目前,宫颈癌的生物标志物种类有限,诊断效能有待提高。本研究旨在检测这些标志物在宫颈癌患者血清中的水平及其诊断效能,为临床诊断提供参考,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2023 年 1—12 月武汉大学中南医院妇产科收治宫颈癌患者 180 例为观察组,年龄 27 ~ 62 (38.52 ± 6.52) 岁,体质指数(BMI)(22.65 ± 4.76) kg/m²;遵循国际妇产科联合会(FIGO)分期系统进行分期^[10]: I 期 32 例、II 期 78 例、III 期 52 例、IV 期 18 例。另选择同期健康体检者 180 例为健康对照组,年龄 29 ~ 62 (39.24 ± 6.21) 岁, BMI(22.84 ± 4.81) kg/m²。2 组受试者年龄、BMI 比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究已经获得医院伦理委员会批准(2022-137),受试者或家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准:①影像学及病理学确诊为原发性宫颈癌^[11];②年龄 ≥ 18 岁;③首次确诊无抗肿瘤治疗史。(2) 排除标准:①合并其他妇科肿瘤;②合并免疫系统疾病;③合并其他器官器质性病变。

1.3 观测指标与方法 患者入院第 2 天清晨/健康对

照组体检当天采集空腹肘静脉血 5 ml,4℃ 下离心收集上清液 - 80℃ 保存备用。采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清 AIF-1、Bmi-1、MAP19 水平,检测方法参照说明书。AIF-1、Bmi-1、MAP19 检测试剂盒均购自上海泽叶生物科技有限公司,酶标仪购自美国 BioTek 公司。另收集观察组患者病理分化、病理类型、HPV 感染、FIGO 分期、肿瘤直径、肌层浸润、脉管浸润、淋巴结转移、神经浸润等临床指标并分析比较。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 25.0 软件分析数据。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用 t 检验;计数资料以频数或率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 AIF-1、Bmi-1、MAP19 水平对宫颈癌的诊断效能。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组血清 AIF-1、Bmi-1、MAP19 水平比较 与健康对照组比较,观察组患者血清 AIF-1、Bmi-1、MAP19 水平升高($P < 0.01$),见表 1。

表 1 健康对照组和观察组血清中 AIF-1、Bmi-1、MAP19 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 Comparison of AIF-1, Bmi-1, and MAP19 levels in serum between healthy control group and observation group

组别	例数	AIF-1 (ng/L)	Bmi-1 (ng/L)	MAP19 (μg/L)
健康对照组	180	69.71 ± 14.34	257.63 ± 51.42	134.75 ± 20.30
观察组	180	91.26 ± 16.88	340.17 ± 63.15	160.46 ± 25.43
t 值		13.054	13.598	10.601
P 值		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 不同分期宫颈癌患者血清 AIF-1、Bmi-1、MAP19 水平比较 宫颈癌患者血清中 AIF-1、Bmi-1、MAP19 水平 I 期 < II 期 < III 期 < IV 期,差异均有统计学意义($P < 0.01$),见表 2。

表 2 不同分期宫颈癌患者血清中 AIF-1、Bmi-1、MAP19 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Comparison of serum levels of AIF-1, Bmi-1, and MAP19 in patients with cervical cancer at different stages

分期	例数	AIF-1 (ng/L)	Bmi-1 (ng/L)	MAP19 ($\mu\text{g/L}$)
I 期	32	78.68 \pm 9.18	295.69 \pm 54.97	145.68 \pm 22.82
II 期	78	88.84 \pm 11.37	335.26 \pm 58.29	160.06 \pm 25.38
III 期	52	97.27 \pm 12.34	357.64 \pm 66.51	172.59 \pm 30.47
IV 期	18	112.58 \pm 15.67	383.70 \pm 71.35	190.37 \pm 35.16
F 值		32.001	8.232	10.602
P 值		<0.001	<0.001	<0.001

2.3 血清 AIF-1、Bmi-1、MAP19 水平在不同临床/病理特征中差异比较 根据宫颈癌患者血清 AIF-1 水平的平均数 91.26 ng/L、Bmi-1 水平的平均数 340.17 ng/L、MAP19 水平的平均数 160.46 $\mu\text{g/L}$ 分组。AIF-1 水平 < 91.26 ng/L 为低水平组、 ≥ 91.26 ng/L 为高水平组，Bmi-1 水平 < 340.17 ng/L 为低水平组、 ≥ 340.17 ng/L 为高水平组，MAP19 水平 < 160.46 $\mu\text{g/L}$ 为低水平组、 ≥ 160.46 $\mu\text{g/L}$ 为高水平组。结果表明：宫颈癌患者血清 AIF-1、Bmi-1、MAP19 高水平在病理低分化、FIGO III ~ IV 期、HPV 阳性和淋巴结转移中比例升高 ($P < 0.05$)，

而血清 AIF-1、Bmi-1、MAP19 水平在不同年龄、BMI、病理类型、肿瘤直径、肌层浸润、脉管浸润、神经浸润中比例比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，见表 3。

2.4 血清 AIF-1、Bmi-1、MAP19 水平诊断宫颈癌病变价值分析 绘制血清 AIF-1、Bmi-1、MAP19 水平诊断宫颈癌价值的 ROC 曲线，并计算曲线下面积 (AUC)，结果显示：血清 AIF-1、Bmi-1、MAP19 水平及三者联合预测宫颈癌病变的 AUC 分别为 0.759、0.726、0.751、0.839，三者联合优于各自单独预测价值 ($Z = 2.499$ 、3.363、2.749， $P = 0.012$ 、< 0.001、0.016)，见表 4、图 1。

表 4 血清 AIF-1、Bmi-1、MAP19 水平诊断宫颈癌价值分析

Tab. 4 Analysis of the diagnostic value of serum AIF-1, Bmi-1, and MAP19 levels for cervical cancer

变量	Cut-off 值	AUC	95% CI	敏感度	特异度	约登指数
AIF-1	80.782 ng/L	0.759	0.710 ~ 0.808	0.750	0.628	0.378
Bmi-1	337.590 ng/L	0.726	0.673 ~ 0.780	0.739	0.672	0.411
MAP19	141.159 $\mu\text{g/L}$	0.751	0.708 ~ 0.800	0.772	0.656	0.428
三者联合		0.839	0.799 ~ 0.878	0.672	0.839	0.511

表 3 血清 AIF-1、Bmi-1、MAP19 水平在不同临床/病理特征中差异比较 [例(%)]

Tab. 3 Comparison of differences in serum AIF-1, Bmi-1, and MAP19 levels in different clinical/pathological features

临床病理特征	例数	AIF-1			Bmi-1			MAP19			
		高表达 (n=98)	低表达 (n=82)	χ^2/P 值	高表达 (n=101)	低表达 (n=79)	χ^2/P 值	高表达 (n=95)	低表达 (n=85)	χ^2/P 值	
年龄 (岁)	≥ 40	58	30(30.61)	28(34.15)	0.255/0.613	35(34.65)	23(29.11)	0.623/0.430	33(34.74)	25(29.41)	0.582/0.445
	<40	122	68(69.39)	54(65.85)		66(66.35)	56(70.89)		62(65.26)	60(70.59)	
BMI (kg/m ²)	≥ 23	84	48(48.98)	36(43.90)	0.462/0.497	42(41.58)	42(53.16)	2.388/0.122	47(49.47)	37(43.53)	0.637/0.425
	<23	96	50(51.02)	46(56.10)		59(58.42)	37(46.87)		48(50.53)	48(56.47)	
分化程度	中高分化	59	12(12.24)	47(57.32)	41.162/ <0.001	15(14.85)	44(55.70)	33.563/ <0.001	9(9.47)	50(58.82)	49.585/ <0.001
	低分化	121	86(87.76)	35(42.68)		86(85.15)	35(44.30)		86(90.53)	35(41.18)	
病理类型	腺癌	62	37(37.76)	25(30.49)	1.044/0.307	32(31.68)	30(37.97)	0.777/0.378	35(36.84)	27(31.76)	0.512/0.474
	鳞癌	118	61(62.24)	57(69.51)		69(68.32)	49(62.03)		60(63.16)	58(68.24)	
HPV	阳性	148	94(95.92)	54(65.85)	27.607/ <0.001	95(94.06)	53(67.09)	22.060/ <0.001	88(92.63)	60(70.59)	14.913/ <0.001
	阴性	32	4(4.08)	28(34.15)		6(5.94)	26(32.91)		7(7.37)	25(29.41)	
FIGO 分期	I ~ II 期	87	35(35.71)	52(63.41)	13.718/ <0.001	33(32.67)	54(68.35)	22.599/ <0.001	29(30.53)	58(68.24)	25.545/ <0.001
	III ~ IV 期	93	63(64.29)	30(36.59)		68(67.33)	25(31.65)		66(69.47)	27(31.76)	
肿瘤直径 (cm)	≥ 4	66	32(32.65)	34(41.46)	1.492/0.222	34(33.66)	32(40.51)	0.894/0.344	36(37.89)	30(35.29)	0.131/0.718
	<4	114	66(67.35)	48(58.54)		67(66.34)	47(59.49)		59(62.11)	55(64.71)	
肌层浸润	浅层	96	48(48.98)	48(58.54)	1.638/0.201	51(50.50)	45(59.96)	0.745/0.388	47(49.47)	49(57.65)	1.204/0.273
	深层	84	50(51.02)	34(41.46)		50(49.50)	34(43.04)		48(50.53)	36(42.35)	
脉管浸润	有	23	16(16.33)	7(8.54)	2.431/0.119	15(14.85)	8(10.13)	0.888/0.346	14(14.74)	9(10.59)	0.693/0.405
	无	157	82(83.67)	75(91.46)		86(85.15)	71(89.87)		81(85.26)	76(89.41)	
淋巴结转移	有	41	36(36.73)	5(6.10)	23.824/ <0.001	35(34.65)	6(7.59)	18.451/ <0.001	32(33.68)	9(10.59)	13.605/ <0.001
	无	139	62(63.27)	77(93.90)		66(65.35)	73(92.41)		63(66.32)	76(89.41)	
神经浸润	有	29	18(18.37)	11(13.41)	0.810/0.368	17(16.83)	12(15.19)	0.088/0.766	16(16.84)	13(15.29)	0.080/0.778
	无	151	80(81.63)	71(86.59)		84(83.17)	67(84.81)		79(83.16)	72(84.71)	

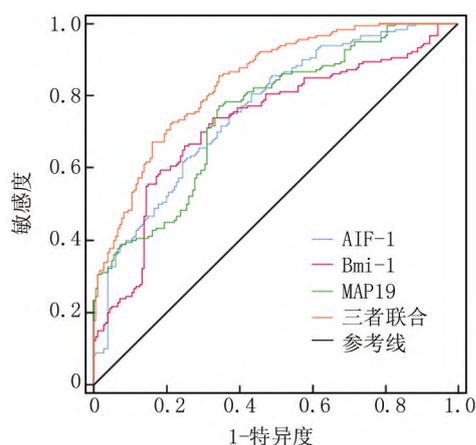


图 1 血清 AIF-1、Bmi-1、MAP19 水平诊断宫颈癌病变价值的 ROC 曲线

Fig. 1 ROC curve of the diagnostic value of serum AIF-1, Bmi-1, and MAP19 levels for cervical cancer lesions

3 讨论

宫颈癌是全球女性高发的恶性肿瘤之一,患病早期往往症状不明显,容易忽视,错过最佳治疗时间,病情发展时常伴随接触性出血、阴道流血等典型症状,并随着病情进展,伴随尿频、尿急等泌尿系统症状,晚期患者常极度消瘦、排便困难并且伴随着大出血等症状,严重威胁女性生命^[12]。近年来宫颈癌患者逐渐呈现年轻化趋势,宫颈癌的发病率也在不断提高^[13],这与国家大力推行的两癌筛查政策有关。早期诊断并针对治疗,可以显著降低女性病死率,因此找到早期诊断宫颈癌生物标志物是目前迫于解决的问题。

本研究显示宫颈癌患者血清中 AIF-1 水平显著升高,且高 FIGO 分期患者血清水平高于低分期患者,与王强珍等^[14]的研究一致。AIF-1 作为一种钙结合蛋白,通过调节巨噬细胞的功能,参与伤口愈合和免疫反应^[15];研究发现 AIF-1 的升高可能与 HPV 感染引发的免疫反应有关^[16],这一发现提示 AIF-1 可能在宫颈癌的发展中起到关键作用。先前研究已表明 AIF-1 在多种炎症反应和免疫反应中发挥作用,本研究进一步强调了其在宫颈癌免疫微环境中的潜在角色,临床需关注 AIF-1 水平异常升高。

本研究发现宫颈癌患者血清中 Bmi-1 水平显著上调,且其水平随宫颈癌 FIGO 分期升高而升高,与欧武英等^[17]和陈慧等^[18]的研究结果相符。Bmi-1 作为一种致癌因子,可能通过影响细胞周期和促进肿瘤细胞的恶性表型来参与宫颈癌的发展^[19]。研究发现 Bmi-1 的上调可能与其在促进肿瘤细胞增殖、抑制凋亡和维持肿瘤干细胞特性中的作用有关^[20]。尽管 Bmi-1 在

多种肿瘤中的作用已被广泛研究,本研究特别强调了其在宫颈癌中的临床意义,尤其是与病理分化、FIGO 分期、HPV 感染和淋巴结转移状态的相关性。

本研究发现 MAP19 在宫颈癌患者血清中的水平显著提高,且患者 FIGO 分期越高其水平越高,与 Maestri 等^[21]的研究一致。MAP19 作为补体系统的一部分,由甘露糖结合凝集素相关丝氨酸蛋白酶 (MAPS) 2 基因表达,可能通过调节免疫反应来影响宫颈癌的发展^[22],但其具体机制仍需进一步阐明。其他研究发现 MAP19 的升高可能与其在激活补体免疫系统和参与免疫反应中的作用有关^[23],这可能在宫颈癌的发生中起到促进作用。MAP19 在多种肿瘤中的作用已被广泛研究,本研究特别强调了其在宫颈癌中的临床意义,是与宫颈癌发生发展相关的重要因子。

本研究发现,血清中 AIF-1、Bmi-1、MAP19 水平变化与病理分化程度、FIGO 分期、HPV 阳性和淋巴结转移有关,提示其可能在宫颈癌的恶性进展中发挥作用。ROC 曲线分析表明,采用 AIF-1、Bmi-1、MAP19 三者联合诊断宫颈癌的 AUC 值为 0.839,高于任一指标单独诊断。提示三者联合诊断效能较高,可为临床诊断宫颈癌提供重要参考。

综上所述,宫颈癌患者血清 AIF-1、Bmi-1、MAP19 水平上升,三者水平与病理分化、FIGO 分期、HPV 阳性和淋巴结转移有关,三者联合对宫颈癌具有较高的诊断价值。但本研究存在样本数较少,患者个体差异较大、未深入研究三者参与宫颈癌发病时的作用机制等不足,后续需要深入研究探讨。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

王汇博:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;陈慧君:实施研究过程,资料搜集整理,论文修改;朱敏:进行统计学分析

参考文献

- [1] 王苏蒙,闫慧姣,任文辉,等. 中国宫颈癌防控进展[J]. 中国预防医学杂志, 2023, 24 (12): 1366-1370. DOI: 10.16506/j.1009-6639.2023.12.017.
- [2] Volkova LV, Pashov AI, Omelchuk NN. Cervical carcinoma: Oncobiology and biomarkers [J]. Int J Mol Sci, 2021, 22 (22): 12571-12596. DOI:10.3390/ijms222212571.
- [3] 彭思影,姚星妹,阴建,等. HPV 疫苗在年轻女性中应用的研究进展[J]. 中华疾病控制杂志, 2023, 27(7): 833-837, 868. DOI: 10.16462/j.cnki.zhjbkz.2023.07.015.
- [4] 王淑芳,闫玉伟,王秀艳,等. 宫颈癌患者血清 TAGLN2 和 AIF1 表达及临床诊断价值[J]. 河北医药, 2023, 45 (8): 1190-1193. DOI:10.3969/j.issn.1002-7386.2023.08.015.
- [5] Tong YQ, Liu B, Zheng HY, et al. BMI-1 autoantibody as a new potential biomarker for cervical carcinoma [J]. PLoS One, 2011, 6

- (11); e27804. DOI:10.1371/journal.pone.0027804.
- [6] 康婷,刘易婷,刘敏,等.血清甘露聚糖结合凝集素相关蛋白 1 和三叶因子 3 及精子相关抗原 9 水平对宫颈癌患者术后 2 年复发的预测价值[J].中华实用诊断与治疗杂志,2022,36(10):1047-1050. DOI:10.13507/j.issn.1674-3474.2022.10.018.
- [7] Wang L,Zhao X,Zheng H,et al. AIF-1, a potential biomarker of aggressive tumor behavior in patients with non-small cell lung cancer [J]. PLoS One, 2022, 17(12); e0279211. DOI:10.1371/journal.pone.0279211.
- [8] Herzog AE,Somayaji R,Nör JE. Bmi-1: A master regulator of head and neck cancer stemness [J]. Front Oral Health, 2023, 4(1); 1080255-1080267. DOI:10.3389/froh.2023.1080255.
- [9] Vils SR,Troldborg A,Hvas AM,et al. Platelets and the lectin pathway of complement activation in patients with systemic lupus erythematosus or antiphospholipid syndrome [J]. TH Open, 2023, 7(2); e155. DOI:10.1055/a-2087-0314.
- [10] 周晖,白守民,林仲秋.《2018 NCCN 宫颈癌临床实践指南(第一版)》解读[J].中国实用妇科与产科杂志,2017,33(12):1255-1261. DOI:10.19538/j.fk2017120111.
- [11] 周琦,吴小华,刘继红,等.宫颈癌诊断与治疗指南(第四版)[J].中国实用妇科与产科杂志,2018,34(6):613-622. DOI:10.19538/j.fk2018060111.
- [12] 赵爽,陈号,赵方辉.全球子宫颈癌前病变及宫颈癌治疗指南制订现状的系统综述[J].中华医学杂志,2022,102(22):1666-1676. DOI:10.3760/cma.j.cn112137-20211106-02466.
- [13] Wong RW,Ng JHY,Han KC,et al. Cervical carcinomas with serous-like papillary and micropapillary components; Illustrating the heterogeneity of primary cervical carcinomas [J]. Mod Pathol, 2021, 34(1); 207-221. DOI:10.1038/s41379-020-0627-8.
- [14] 王强珍.血清 TFF3、AIF-1 和 S100-A11 水平在宫颈癌早期诊断和预后评估中的临床价值[J].检验医学与临床,2023,20(2):198-202. DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.02.013.
- [15] Baranzini N, Monti L, Vanotti M, et al. AIF-1 and RNASET2 play complementary roles in the innate immune response of medicinal leech [J]. J Innate Immun, 2019, 11(2): 150-167. DOI: 10.1159/000493804.
- [16] Maděřka M,Dvorůk V,Hambálek J,et al. Elevated serum concentrations of S100-A11 and AIF-1 in cervical dysplasia patients [J]. Ceska Gynekol, 2021, 86(1): 11-15. DOI:10.48095/ccccg202111.
- [17] 欧武英,李春芸,周君霞,等. BMI-1、C-myc 表达与宫颈病变病理类型及 HPV 感染的关系 [J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(9): 1370-1374. DOI:10.11816/cn.ni.2022-210982.
- [18] 陈慧,叶丽君,喻长法,等. Beclin1 C-myc 及 Bmi-1 检测在宫颈癌诊断中的价值 [J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(5): 1159-1161. DOI: 10.19829/j.zgfybj.issn.1001-4411.2021.05.059.
- [19] Xu J, Li L, Shi P, et al. The crucial roles of Bmi-1 in cancer: Implications in pathogenesis, metastasis, drug resistance, and targeted therapies [J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(15): 8231-8253. DOI: 10.3390/ijms23158231.
- [20] Lozaneanu L, Balan RA, Pavaleanu I, et al. BMI-1 expression heterogeneity in endometriosis-related and non-endometriotic ovarian carcinoma [J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(11): 6082-6096. DOI: 10.3390/ijms22116082.
- [21] Maestri CA, Nisihara R, Mendes HW, et al. MASP-1 and MASP-2 serum levels are associated with worse prognosis in cervical cancer progression [J]. Front Immunol, 2018, 9(1): 2742-2747. DOI: 10.3389/fimmu.2018.02742.
- [22] Mistegaard CE, Jensen L, Christiansen M, et al. Low levels of the innate immune system proteins MASP-2 and Map44 in patients with common variable immunodeficiency [J]. Scand J Immunol, 2022, 96(3): e13196. DOI:10.1111/sji.13196.
- [23] LaFon DC, Thiel S, Kim YI, et al. Classical and lectin complement pathways and markers of inflammation for investigation of susceptibility to infections among healthy older adults [J]. Immun Ageing, 2020, 17(1): 18-27. DOI:10.1186/s12979-020-00189-7.
- (收稿日期:2024-04-16)
-
- (上接 970 页)
- [13] Dalos D, Spinka G, Schneider M, et al. New cardiovascular biomarkers in ischemic heart disease-GDF-15, a probable predictor for ejection fraction [J]. J Clin Med, 2019, 8(7): 924-934. DOI: 10.3390/jcm8070924.
- [14] Echouffo-Tcheugui JB, Daya N, Ndumele CE, et al. Diabetes, GDF-15 and incident heart failure: the atherosclerosis risk in communities study [J]. Diabetologia, 2022, 65(6): 955-963. DOI: 10.1007/s00125-022-05678-6.
- [15] Wang J, Zhang T, Xu F, et al. GDF-15 at admission predicts cardiovascular death, heart failure, and bleeding outcomes in patients with CAD [J]. ESC Heart Fail, 2023, 1(1): 1-10. DOI: 10.1002/ehf2.14484.
- [16] Kato ET, Morrow DA, Guo J, et al. Growth differentiation factor 15 and cardiovascular risk; Individual patient meta-analysis [J]. Eur Heart J, 2023, 44(4): 293-300. DOI:10.1093/eurheartj/ehac577.
- [17] Hu L, Wei J, Zhang Y, et al. ANGPTL8 is a negative regulator in pathological cardiac hypertrophy [J]. Cell Death Dis, 2022, 13(7): 621-634. DOI:10.1038/s41419-022-05029-8.
- [18] Horn P, Radtke S, Metzger UB, et al. Associations of Betatrophin/ANGPTL8 with septic dyslipidemia in human peritonitis; An explorative analysis [J]. Biomedicines, 2022, 10(12): 3151-3161. DOI: 10.3390/biomedicines10123151.
- [19] Zhang Z, Yuan Y, Hu L, et al. ANGPTL8 accelerates liver fibrosis mediated by HFD-induced inflammatory activity via LILRB2/ERK signaling pathways [J]. J Adv Res, 2023, 47(1): 41-56. DOI: 10.1016/j.jare.2022.08.006.
- [20] Jiao X, Yang Y, Li L, et al. Angiotensin-like protein 8 accelerates atherosclerosis in ApoE^{-/-} mice [J]. Atherosclerosis, 2020, 307(1): 63-71. DOI:10.1016/j.atherosclerosis.2020.06.014.
- [21] Yuan J, Zhang D, Wang Y, et al. Angiotensin-like 8 in gestational diabetes mellitus; Reduced levels in third trimester maternal serum and placenta, increased levels in cord blood serum [J]. Int J Endocrinol, 2022, 1(1): 1113811-1113819. DOI:10.1155/2022/1113811.
- [22] Ruszai M, Pilszyk A, Niebrzydowska M, et al. Novel biomolecules in the pathogenesis of gestational diabetes mellitus 2.0 [J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(8): 4364-4383. DOI:10.3390/ijms222111578.
- (收稿日期:2024-05-10)