doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.20.015

血清 Hmga1、M-CSF 及 AFP 与宫颈癌患者肿瘤病理特征及预后的关系 *

杨 芳[1] 李 娜[2] 李 润[3] 陈 琳[3] 徐妮妮[1△]

（1 空军军医大学第二附属医院妇产科 陕西 西安 710038；
2 西安交通大学第一附属医院检验科 陕西 西安 710061；3 西安医学院第二附属医院妇产科 陕西 西安 710038）

摘要 目的：探讨血清 Hmga1、M-CSF、AFP 与宫颈癌患者肿瘤病理特征及预后的关系。**方法：**选择 2019 年 8 月到 2020 年 6 月在本院妇产科诊治的 120 例宫颈癌患者作为宫颈癌组，同期选择宫颈良性病变患者 120 例作为良性组。检测两组患者的血清高迁移率族蛋白 A1（Hmga1）、巨噬细胞集落刺激因子（M-CSF）、甲胎蛋白（AFP）含量，调查宫颈癌患者的肿瘤病理特征、预后情况并进行相关性分析。**结果：**宫颈癌组的血清 Hmga1、M-CSF、AFP 含量高于良性组（P<0.05）。在宫颈癌患者中，不同组织学分化、临床分期、淋巴结转移患者的血清 Hmga1、M-CSF、AFP 含量对比有差异（P<0.05）；随访到 2022 年 1 月 1 日，平均随访时间 17.28±1.25 个月，死亡 18 例，死亡率为 15.0 %。Spearsman 分析显示：患者预后死亡与 Hmga1、M-CSF、AFP 等存在相关性（P<0.05）。Cox 比例风险模型分析显示 Hmga1、M-CSF、AFP 为影响患者预后死亡的重要因素（P<0.05）。**结论：**宫颈癌患者多存在血清 Hmga1、M-CSF、AFP 的高表达，且与患者的肿瘤病理特征存在相关性，宫颈癌患者的预后与血清 Hmga1、M-CSF、AFP 表达存在相关性，预测宫颈癌患者死亡具有很好的价值。

关键词：宫颈癌；高迁移率族蛋白 A1；巨噬细胞集落刺激因子；甲胎蛋白
中图分类号：R737.33 **文献标识码：**A **文章编号：**1673-6273(2022)20-3878-04

The Relationship between Serum Hmga1, M-CSF and AFP and Pathological Features and Prognosis of Cervical Cancer Patients*

YANG Fang[1], LI Na[2], LI Run[3], CHEN Lin[3], XU Ni-ni[1△]

(1 Department of Obstetrics and Gynecology, Second Affiliated Hospital of Air Force Military Medical University, Xi'an, Shaanxi, 710038, China; 2 Department of Clinical laboratory, The First Affiliated Hospital of Xi 'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi, 710061, China; 3 Department of Obstetrics and Gynecology, The Second Affiliated Hospital of Xi 'an Medical University, Xi'an, Shaanxi, 710038, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the relationship between serum Hmga1, M-CSF, AFP and pathological features and prognosis of cervical cancer patients. **Methods:** From August 2019 to June 2020, 120 cases of patients with cervical cancer who were diagnosed and treated in the obstetrics and gynecology department of our hospital were selected as the cervical cancer group, and the other 120 cases of patients with benign cervical lesions were selected as the benign group during the same period. The serum high mobility group protein A1 (Hmga1), macrophage colony-stimulating factor (M-CSF) and alpha-fetoprotein (AFP) were detected in the two groups of patients. The tumor pathological characteristics and prognosis of cervical cancer patients were investigated and correlation analysis were carried out. **Results:** The levels of serum Hmga1, M-CSF, AFP in the cervical cancer group were higher than those in the benign group (P<0.05). In the cervical cancer patients, there were significant differences in serum Hmga1, M-CSF, AFP levels in patients with different histological differentiation, clinical stages, and lymph node metastasis (P<0.05). Followed-up until January 1, 2022, with the average follow-up time were 17.28±1.25 months, there were 18 patients were died, and the mortality rate were 15.0 %. Spearsman analysis showed that the prognosis and death of patients were correlated with Hmga1, M-CSF, AFP, etc. (P<0.05). Cox proportional hazards model analysis showed that Hmga1, M-CSF, AFP were important factors affected the prognosis and death of patients (P<0.05). **Conclusion:** Cervical cancer patients often have high expression of serum Hmga1, M-CSF, AFP, and they are correlated with the tumor pathological characteristics of patients. The prognosis of cervical cancer patients are correlated with serum Hmga1, M-CSF, AFP expressions. they have good values in predicting death in cervical cancer patients.

Key words: Cervical cancer; High mobility group box protein A1; Macrophage colony-stimulating factor; Alpha-fetoprotein
Chinese Library Classification(CLC): R737.33 Document code: A
Article ID:1673-6273(2022)20-3878-04

* 基金项目：陕西省重点研发计划项目（2021SF-312）
作者简介：杨芳（1985-），女，硕士，研究方向：辅助生殖技术，不孕症相关治疗，电话：13379098546，E-mail：tdfang_1337@163.com
△ 通讯作者：徐妮妮（1987-），女，硕士，研究方向：妇科肿瘤及产科危重症相关诊疗，电话：18591915720，E-mail：tdfang_1337@163.com
（收稿日期：2022-03-08 接受日期：2022-03-31）

前言

宫颈癌发病年龄逐渐减小，逐渐年轻化，在女性的恶性肿瘤疾病中，其发病率位于乳腺癌之后[1]。随着宫颈癌筛查技术的推广，宫颈癌的病死率有所下降，但仍有大量患者因宫颈癌而困扰，严重影响生患者的身心健康，且死亡率还居高不下[2]。宫颈癌具体发病机制尚且不明确，但生活环境、性生活紊乱、不规范服用避孕药等均与宫颈癌的发病存在相关性[3]。且大量宫颈癌早期无特征性临床表现，而晚期宫颈癌患者治疗效果不佳，为此加强早期诊断具有重要价值，故有关宫颈癌诊断与病理特征判断有效指标的探寻仍是当前该疾病研究的重要内容之一[4]。人乳头瘤病毒（Human papilloma virus, HPV）感染是宫颈癌患者的重要特征，也是导致宫颈癌发生的重要因素，但其很难判断患者的病情状况[5]。高迁移率族蛋白 A1（High mobility group protein A1, Hmga1）与肿瘤的发生发展密切相关，也参与肿瘤染色体变异与相关基因的转录过程[6]。巨噬细胞集落刺激因子（Macrophage colony-stimulating factor, M-CSF）在宫颈上皮内瘤变患者中呈现高表达状况[7]，但具体的作用机制还不明确。甲胎蛋白（Alpha-fetoprotein, AFP）可有效预测肝癌的发生与发展[8]。本文具体探讨与分析了血清 Hmga1、M-CSF 及 AFP 在宫颈癌患者中的表达及其与肿瘤病理特征的相关性，旨在为宫颈癌疾病诊治提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择 2019 年 8 月到 2020 年 6 月在本院妇产科诊治的 120 例宫颈癌患者作为宫颈癌组，同期选择宫颈良性病变患者 120 例作为良性组。

纳入标准：宫颈癌组符合宫颈癌的诊断标准，术前未接受放化疗治疗且符合手术治疗者；良性组符合宫颈良性病变的诊断标准；所有患者签署了知情同意书；有 3 年以上的性生活史；临床资料完整。

排除标准：阴道毛滴虫感染病史者；合并其他原发性肿瘤患者；严重心肝肾功能异常者；合并呼吸道传染性疾病患者；生殖系统合并其他疾病者。

两组患者一般资料对比无差异（P>0.05）。见表 1。医院伦理委员会批准了此次研究。

表 1 一般资料对比

Table 1 Comparison of general data

Groups	n	Age (years)	Body mass index (kg/m^2)	Years of education (years)	Sexual life years (years)	Yield (times)	Pregnancy (number)
Cervical cancer group	120	58.22±2.33	23.87±1.48	14.22±1.38	15.22±0.35	1.56±0.20	3.47±0.15
Benign group	120	58.18±3.01	23.76±2.10	14.10±2.10	15.29±1.11	1.57±0.18	3.48±0.28

在宫颈癌患者中，组织学分化：高分化 56 例，中分化 44 例，低分化 20 例；临床分期：Ⅰ期 30 例，Ⅱ期 59 例，Ⅲ期 31 例；病理类型：鳞癌 74 例，腺癌 46 例。

1.2 血清 Hmga1、M-CSF、AFP 检测

抽取患者的 3 mL 空腹静脉血（空腹时间≧8 h），静置 30 min 后，2000 rpm 离心 15 min，离心半径为 15 cm，取上层血清保存于 -20℃冰箱。采用微粒子酶免疫分析法（上海盈公生物技术有限公司）检测血清 Hmga1 含量，采用酶联免疫吸附法（上海裕平生物科技有限公司）检测血清 M-CSF 含量，应用免疫印迹增强化学发光法（大连 TAKRA 公司）检测血清 AFP 含量。

1.3 预后调查

对所有患者进行随访分析，具体方法为回院复诊和电话等，计算截止随访日期患者生存与死亡情况。

1.4 统计方法

本次研究统计软件为 SPSS24.00，以 P<0.05 表示差异具有统计学意义。计量数据与计数数据以均数±标准差、%等表示，计量数据与计数数据的对比方法为 t 检验、方差分析与卡方分析等，运用 Cox 比例风险模型分析相关因素，相关性分析采用 Spearsman 分析。

2 结果

2.1 血清 Hmga1、M-CSF、AFP 含量对比

宫颈癌组的血清 Hmga1、M-CSF、AFP 含量高于良性组（P<0.05）。见表 2。

表 2 两组血清 Hmga1、M-CSF、AFP 含量对比(均数±标准差)

Table 2 Comparison of serum Hmga1, M-CSF and AFP contents between the two groups (mean± standard deviation)

Groups	n	Hmga1(ng/mL)	M-CSF(pg/mL)	AFP(ng/mL)
Cervical cancer group	120	167.36±18.38*	538.28±26.01*	21.85±2.58*
Benign group	120	109.87±12.76	418.48±30.18	16.49±1.11

Note:*P<0.05, the same below.

2.2 血清 Hmga1、M-CSF、AFP 在宫颈癌患者中的表达及其与肿瘤病理特征的相关性

在宫颈癌患者中，不同组织学分化、临床分期、淋巴结转移患者的血清 Hmga1、M-CSF、AFP 含量对比有差异（P<0.05）。见表 3。

表 3 血清 Hmga1、M-CSF、AFP 在宫颈癌患者中的表达及其与肿瘤病理特征的相关性(均数± 标准差)

Table 3 Expression of serum Hmga1, M-CSF and AFP in patients with cervical cancer and its correlation with tumor pathological features (mean± standard deviation)

The pathological features		n	Hmga1(ng/mL)	M-CSF(pg/mL)	AFP(ng/mL)
Histological differentiation	High differentiation	56	142.22±18.32*	451.09±33.14*	18.91±0.98*
	Moderately differentiation	44	178.02±19.38*	554.10±40.18*	21.44±2.58*
	Poorly differentiation	20	231.40±21.03*	613.98±41.49*	26.09±3.19*
Clinical staging	Ⅰ period	30	132.09±24.18*	456.98±25.77*	18.92±1.11*
	Ⅱ period	59	184.20±19.87*	545.24±50.10*	22.09±1.24*
	Ⅲ period	31	244.49±23.19*	616.39±51.84*	27.09±2.76*
Lymph node metastasis	Yes	43	211.09±31.21*	599.87±43.21*	24.44±2.33*
	No	77	142.14±10.83*	510.00±34.19*	18.93±2.09*

2.3 预后情况

所有宫颈癌患者随访到 2022 年 1 月 1 日，平均随访时间 17.28± 1.25 个月，死亡 18 例，死亡率为 15.0 %。

2.4 相关性分析

在宫颈癌组患者中，Spearsman 分析显示患者预后死亡与 Hmga1、M-CSF、AFP 等存在相关性（P<0.05）。见表 4。

表 4 宫颈癌患者血清 Hmga1、M-CSF、AFP 含量与预后死亡的相关性(n=120)

Table 4 Correlation between serum Hmga1, M-CSF, AFP content and prognostic death in patients with cervical cancer (n =120)

Indexs	Hmga1	M-CSF	AFP
r	0.673	0.598	0.566
P	0.000	0.001	0.004

2.5 影响因素分析

在宫颈癌组患者中，Cox 比例风险模型分析显示 Hmga1、M-CSF、AFP 为影响患者预后死亡的重要因素（P<0.05）。见表 5。

表 5 影响宫颈癌患者预后死亡的 Cox 比例风险模型分析(n=120)

Table 5 Analysis of Cox proportional risk model affecting prognosis and death of patients with cervical cancer (n=120)

Indexs	β	*SE*	*Wald*	*P*	*0R*	*95%CI*
Hmga1	0.872	0.032	25.105	0.000	1.699	1.093-2.556
M-CSF	0.714	0.056	23.188	0.000	1.367	1.213-2.114
AFP	0.888	0.026	24.091	0.000	1.563	1.113-2.767

3 讨论

宫颈癌对女性的健康存在极大威胁，在全球每年大概有 20 万女性宫颈癌患者死亡，我国占其中的 1/3。当前由于各种因素的影响，宫颈癌的发病越来越年轻化，且呈现不断上升的趋势，如果发现不及时，很可能威胁到患者的生命[9,10]。现代研究表明宫颈癌是由子宫良性病变逐步发展而成，其主要病因为 HPV 感染，但是 HPV 检测无法判定患者的病情状况[11]。

随着生物技术的进步和医疗水平的提高，各种血清标志物也可作为临床中检测重要的指标。特别是部分标志物是机体受到内外在刺激后产生的急性蛋白物质，能够反映出患者的炎症情况和损伤严重程度，在一定情况下还可影响人体各项机能，并能反应肿瘤生长状况 [12,13]。本研究显示：宫颈癌组的血清 Hmga1、M-CSF、AFP 含量高于良性组；在宫颈癌患者中，不同组织学分化、临床分期、淋巴结转移患者的血清 Hmga1、M-CSF、AFP 含量对比有差异，表明宫颈癌患者多存在血清 Hmga1、M-CSF、AFP 的高表达，且与患者的肿瘤病理特征存在相关性。该结果与 Johnson CA 等人[14]的报道具有相似性。分析可知，Hmga1 参与染色体变异，并通过机体多种途径对肿瘤相关基因转录进行调控，还可调节信号通路的表达，从而与肿瘤的发生、发展及侵袭关系[15,16]。M-CSF 受体具有酪氨酸激酶活性，属于原癌基因编码产物，可导致酪氨酸激酶活化，造成了细胞膜离子通透性改变，从而能够调节肿瘤细胞生长、侵袭与黏附[17,18]。在正常状态下，M-CSF 可结合于细胞外基质，并且于胚胎期细胞膜表面出现，在血清中的含量比较小[19]。肿瘤的生成可导致 M-CSF 含量增加，可参与并促进肿瘤新生血管形成。

AFP是一种糖蛋白，在机体内由胎儿肝细胞以及卵黄囊合成，在健康成人中因含量极低，很难被检出[20]。宫颈癌患者肿瘤细胞生长时会诱发炎症反应，产生肿瘤分泌物，导致患者出现肝功能异常，从而使得AFP含量增加[21]。

宫颈癌在临床上主要变现为不规则阴道出血、阴道排液，但是其因复杂，发病机制还不明确[22,23]。据相关报道显示：宫颈癌的发病人群年龄逐渐减小呈现年轻化，且这个年龄段的患者预后效果差，病死率一直居高不下。临床治疗中所使用的常规手术以及放化疗均有一定的不足，且其5年生存率并未有所提高，复发率一直较高[24]。随着广泛开展宫颈刮片、阴道镜、HPV检测等，可极大地提高早期宫颈癌的诊断效率，但还有大量患者死于肿瘤复发以及转移。血清标志物检测因无创、经济等优势被广泛使用，早期采用血清标志物进行疾病诊断与病情判断，进而合适的治疗方案的选择已成为改善宫颈癌患者预后的关键。相关研究发现，一些血清学标志物作为临床上预测恶性肿瘤的指标，在健康人群体内含量极低且稳定，而在恶性肿瘤患者体内则会出现异常[25]。本研究显示所有宫颈癌患者随访到2022年1月1日，平均随访时间17.28±1.25个月，死亡18例，死亡率为15.0 %；Spearsman分析显示患者预后死亡与Hmga1、M-CSF、AFP等存在相关性；Cox比例分析显示Hmga1、M-CSF、AFP为患者预后死亡的重要影响因素，表明宫颈癌患者的预后与血清Hmga1、M-CSF、AFP表达存在相关性。该结果与Zhang S等人[26]的报道具有相似性。分析可知：加强宫颈癌的早期诊断筛查，可在一定程度上有利于发病率的降低，改善预后，延长生存周期[27]。Hmga1为一种比较好的肿瘤标记物，其表达水平与宫颈癌的发生发展以及转移存在相关性，随着宫颈癌病情的不断进展及转移，其表达水平不断提高，对该疾病的预后预测有一定价值[28]。M-CSF能够活化人体的免疫细胞、激活补体，在正常人血清中，M-CSF含量较少，但当肿瘤发生时，在细胞因子的作用下大量合成M-CSF，且M-CSF的表达可以反映出患者的病情严重程度[29]。AFP与肝癌的发生发展密切相关，是由肿瘤组织产生的肿瘤标志物，血清AFP水平可以反映出机体的变化状态，对转移性癌症具有明显的诊断价值[30]。本研究由于经费限制，在研究中并未设置空白对照组（健康人群），且样本量较小，将在后续进行深入探究。

总之，宫颈癌患者多存在血清Hmga1、M-CSF、AFP的高表达，且与患者的肿瘤病理特征存在相关性，宫颈癌患者的预后与血清Hmga1、M-CSF、AFP表达存在相关性，预测宫颈癌患者死亡具有很好的价值。

参考文献（References）

[1] 朱争艳，郭静秋，陈雪梅，等. miR-142通过靶向HMGB1对宫颈癌细胞生物学行为影响的实验研究[J]. 现代生物医学进展，2021，21（18）：7

[2] 陈艳霞，哈尼克孜·吐尔逊，梁凌云，等. 长链非编码RNA SNHG14/miR-211对宫颈癌细胞的增殖，侵袭能力的影响[J]. 现代生物医学进展，2021，21(14)：5

[3] Huang P, Tan X, Chen C, et al. AF-SENet: Classification of Cancer in Cervical Tissue Pathological Images Based on Fusing Deep Convolution Features[J]. Sensors (Basel), 2020, 21(1): 451-455

[4] Jiang J, Wu R H, Zhou H L, et al. TGIF2 promotes cervical cancer metastasis by negatively regulating FCMR [J]. J Immunother Cancer, 2020, 24(11): 5953-5962

[5] Abdul Rahman S F, Xiang Lian B S, Mohana-Kumaran N. Targeting the B-cell lymphoma 2 anti-apoptotic proteins for cervical cancer treatment[J]. Technol Cancer Res Treat, 2020, 16(28): 2235-2249

[6] Xie J, Chen Q, Zhou P, et al. Circular RNA hsa_circ_0000511 Improves Epithelial Mesenchymal Transition of Cervical Cancer by Regulating hsa-mir-296-5p/HMGA1[J]. J Immunol Res, 2021, 20(5): 9964538

[7] Zajkowska M, Zbucka-Krętowska M, Sidorkiewicz I, et al. Plasma levels and diagnostic utility of macrophage-colony stimulating factor, matrix metalloproteinase-9 and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 as tumor markers in cervical cancer patients [J]. Tumour Biol, 2018, 40(7): 101-106

[8] He Y, Lu H, Zhang L. Serum AFP levels in patients suffering from 47 different types of cancers and noncancer diseases [J]. Prog Mol Biol Transl Sci, 2019, 162(2): 199-212

[9] Diao W, Zhu C, Guo Q, et al. Tripartite motif containing 14 regulates cell proliferation and apoptosis in cervical cancer via the Akt signaling pathway[J]. Mol Med Rep, 2020, 22(6): 5145-5154

[10] Buskwofie A, David-West G, Clare CA. A Review of Cervical Cancer: Incidence and Disparities[J]. J Natl Med Assoc, 2020, 112(2): 229-232

[11] Fang J, Zhang B, Wang S, et al. Association of MRI-derived radiomic biomarker with disease-free survival in patients with early-stage cervical cancer[J]. Theranostics, 2020, 10(5): 2284-2292

[12] Gadducci A, Zannoni G F. Perivascular epithelioid cell tumors (PEComa) of the female genital tract: A challenging question for gynaecologic oncologist and pathologist [J]. Gynecol Oncol Rep, 2020, 33(9): 100603

[13] Jiang Y, Wang Q, Xu Q, et al. Predictive value of S100A9 for lymph node metastasis in cervical cancer[J]. Mod Pathol, 2020, 45(6): 701-708

[14] Johnson CA, James D, Marzan A, et al. Cervical Cancer: An Overview of Pathophysiology and Management [J]. Semin Oncol Nurs, 2019, 35(2): 166-174

[15] Sun B, Zhang Y, Zhou L, et al. The proliferation of cervical cancer is promoted by miRNA-125b through the regulation of the HMGA1[J]. Onco Targets Ther, 2019, 12(5): 2767-2776

[16] Ma WG, Shi SM, Chen L, et al. SP1-induced lncRNA FOXD3-AS1 contributes to tumorigenesis of cervical cancer by modulating the miR-296-5p/HMGA1 pathway[J]. J Cell Biochem, 2021, 122(2): 235-248

[17] Lawicki S, Bedkowska E, Gacuta-Szumarska E, et al. Ocena stezenia i przydatnoʂci diagnostycznej czynnika wzrostu komórek pnia (SCF) oraz czynnika stymulujacego kolonie makrofagowe (M-CSF) w osoczu chorych na raka szyjki macicy [The plasma levels and diagnostic utility of stem cell factor (SCF) and macrophage-colony stimulating factor (M-CSF) in cervical cancer patients[J]. Pol Merkur Lekarski, 2018, 25(145): 38-42

[18] 周国民. 宫颈癌并腹膜后孤立性纤维性肿瘤1例 [J]. 中国临床医学影像杂志，2020，31(6)：2

（下转第3896页）

Notch and EGFR signaling pathways [J]. Mol Cancer, 2017, 16(1): 57-58

[12] 闻波, 陈佳伟, 王郑林, 等. 乙酰肝素酶与多配体蛋白聚糖 -1 在恶性肿瘤中的研究进展 [J]. 实用临床医药杂志, 2021, 25(13): 119-123

[13] 中华医学会妇产科学分会子宫内膜异位症协作组. 子宫内膜异位症的诊治指南[J]. 中华妇产科杂志, 2015, 1(3): 161-169

[14] Adamson GD. Endometriosis classification:an update [J].Curr Opin Obstet Gynecol, 2011, 23(4): 213-220

[15] Faiz KW. VAS--visual analog scale [J]. Tidsskr Nor Laegeforen, 2014, 134(3): 323

[16] 张燕, 吴英杰, 陈悦, 等. 醋酸戈舍瑞林缓释植入剂联合地屈孕酮对子宫内膜异位症患者血清 VEGF、E2、CA125 水平的影响[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(16): 3125-3128

[17] Chiaffarino F, Cipriani S, Ricci E, et al. Endometriosis and irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis [J]. Arch Gynecol Obstet, 2021, 303(1): 17-25

[18] Artemova D, Vishnyakova P, Khashchenko E, et al. Endometriosis, and Cancer: Exploring the Role of Macrophages [J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(10): 5196-5197

[19] Go??bek A, Kowalska K, Olejnik A. Polyphenols as a Diet Therapy Concept for,Endometriosis-Current Opinion and Future Perspectives [J]. Nutrients, 2021, 13(4): 1347-1348

[20] Mecha E, Makunja R, Maoga JB, et al. The Importance of Stromal Endometriosis in Thoracic Endometriosis [J]. Cells, 2021, 10 (1): 180-181

[21] Takehara M, Ueda M, Yamashita Y, et al. Vascular endothelial growth factor A and C gene expression in endometriosis [J]. Hum Pathol, 2004, 35(1): 1369-1375

[22] Aydin GA, Ayvaci H, Koc N, et al. The Relationship between Decorin and VEGF in Endometriosis [J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2021, 31(11): 1285-1290

[23] 姚红, 黄树峰. 子宫内膜异位症患者血清 PAI-1、sHLA-G、MMIF 表达及临床诊断[J]. 中国计划生育学杂志, 2021, 29(7): 1431-1434

[24] Sun J, Chang YX, Niu CY. Evaluation of ascitic soluble human leukocyte antigen-G for distinguishing malignant ascites from benign ascites[J]. Tumour Biol, 2017, 39(1): 6840-6841

[25] 袁卿, 姜婷. 子宫内膜异位症患者血清 HE4、YKL-40、Syndecan-1 水平变化及意义[J]. 山东医药, 2021, 61(4): 44-46

[26] Ponandai-Srinivasan S, Saare M, Boggavarapu NR, et al. Syndecan-1 modulates the invasive potential of endometrioma via TGF-beta signalling in a subgroup of women with endometriosis [J]. Hum Reprod, 2020, 35(10): 2280-2293

[27] Mohamed ML, El Behery MM, Mansour SA. Comparative study between VEGF-A and CA-125 in diagnosis and follow-up of advanced endometriosis after conservative laparoscopic surgery [J]. Arch Gynecol Obstet, 2013, 287(1): 77-82

[28] Malik S, Day K, Perrault I, et al. Menstrual effluent in endometriosis shows no difference in volume, VEGF-A, MMP2 and MMP9 or sFLT [J]. Reprod Biomed Online, 2006, 12(2): 174-181

[29] 王平, 朱新群. 子宫内膜异位症患者血清中 Syndecan-1 的表达及意义[J]. 广东医学, 2015, 36(2): 259-260

[30] Janusz A, Janusz J, Mielczarek-Palacz A, et al. Participation of selected soluble cell adhesion molecules and syndecans in formation and development of endometriosis [J]. Ginekol Pol, 2021, 92 (11): 745- 752

（上接第 3881 页）

[19] Liu S, Guo Y, Li B, et al. Analysis of Clinicopathological Features of Cervical Muci nous Adenocarcinoma with a Solitary Ovarian Metastatic Mass as the First Manifestation [J]. Cancer Manag Res, 2020, 12(9): 8965-8973

[20] Zhang H, Wang X, Zhang Q, et al. DLEU2 participates in lymphovascular invasion and inhibits cervical cancer cell proliferation migration and invasion [J]. Int J Clin Exp Pathol, 2020, 13(8): 2018-2026

[21] Qiao SS, Cui ZQ, Gong L, et al. Simultaneous measurements of serum AFP, GPC-3 and HCCR for diagnosing hepatocellular carcinoma[J]. Hepatogastroenterology, 2011, 58(110-111): 1718-1724

[22] Ding Z, Zhu H, Mo L, et al. FLT3L and granulocyte macrophage colony-stimulating factor enhance the anti-tumor and immune effects of an HPV16 E6/E7 vaccine [J]. Aging (Albany NY), 2019, 11(24): 11893-11904

[23] Park Y, Pang K. Destablilization of TRAF6 by DRAK1 Suppresses Tumor Growth and Metastasis in Cervical Cancer Cellss [J]. Cancer Re, 2020, 80(12): 2537-2549

[24] Schwock J, Starova B, Khan Z F, et al. Cytomorphologic Features of Gastric-Type Endocervical Adenocarcinoma in Liquid-Based Preparations[J]. Anal Cell Pathol (Amst), 2021, 65(1): 56-66

[25] Stevenson B W, Gorman M A, Koach J, et al. A structural view of PA2G4 isoforms with opposing functions in cancer [J]. J Biol Chem, 2020, 295(47): 16100-16112

[26] Zhang S, Batur P. Human papillomavirus in 2019: An update on cervical cancer prevention and screening guidelines [J]. Cleve Clin J Med, 2019, 86(3): 173-178

[27] Zhang X, Lv Z, Xu X, et al. Comparison of adenocarcinoma and adenosquamous carcinoma prognoses in Chinese patients with FIGO stage IB-IIA cervical cancer following radical surgery [J]. BMC Cancer, 2020, 20(1): 664-667

[28] Sharma P, Yadav P, Jain RP, et al. miR-142-3p simultaneously targets HMGA1, HMGA2, HMGB1, and HMGB3 and inhibits tumorigenic properties and in-vivo metastatic potential of human cervical cancer cells[J]. Life Sci, 2022, 291(6): 120-126

[29] Ruan F, Wang YF, Chai Y. Diagnostic Values of miR-21, miR-124, and M-CSF in Patients With Early Cervical Cancer [J]. Technol Cancer Res Treat, 2020, 19(5): 153-158

[30] Su Z, Zhao J, Ke S, et al. Clinical significance of circulating tumor cells via combined whole exome sequencing in early stage cancer screening: A case report[J]. Exp Ther Med, 2018, 16(3): 2527-2533