

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.07.025

## HPV 感染宫颈癌组织 LPCAT1、SOCS2 的表达情况及其临床价值研究\*

杜依蓓 邓琦程 杨主娟 卢艳阳 朱维培<sup>△</sup>

(苏州大学附属第二医院妇科 江苏 苏州 215004)

**摘要 目的:**探讨人乳头瘤病毒(HPV)感染宫颈癌(CC)组织溶血磷脂酰胆碱酰基转移酶 1(LPCAT1)、细胞因子信号传导抑制因子 2(SOCS2)的表达情况及其临床价值。**方法:**选取 2018 年 1 月~2020 年 5 月苏州大学附属第二医院妇科收治的 153 例 HPV 阳性 CC 患者和 60 例 HPV 阴性 CC 患者,收集术中 HPV 阳性 CC 组织及 HPV 阴性 CC 组织与对应癌旁组织,采用免疫组化法检测 LPCAT1、SOCS2 表达。分析 HPV 阳性 CC 组织 LPCAT1、SOCS2 表达与临床病理特征的关系。根据 HPV 阳性 CC 组织 LPCAT1、SOCS2 阳性/阴性表达分为 LPCAT1、SOCS2 阳性/阴性表达组。Kaplan-Meier 法绘制 LPCAT1、SOCS2 阳性/阴性表达 HPV 感染 CC 患者 3 年总生存期(OS)和无病生存期(DFS)曲线,Cox 回归分析影响 HPV 感染 CC 患者预后的因素。**结果:**癌旁组织、HPV 阴性 CC 组织、HPV 阳性 CC 组织 LPCAT1 阳性表达率依次升高,SOCS2 阳性表达率依次降低( $P<0.05$ )。不同分化程度、间质浸润深度、国际妇产科联盟(FIGO)分期、淋巴结转移的 HPV 感染 CC 组织 LPCAT1、SOCS2 阳性表达率有差异( $P<0.05$ )。随访 3 年,153 例 HPV 感染 CC 患者 OS 为 78.43%(120/153)、DFS 为 61.44%(94/153)。Kaplan-Meier 生存曲线显示,LPCAT1 阳性表达组 OS、DFS 低于 LPCAT1 阴性表达组,SOCS2 阳性表达组 OS、DFS 高于 SOCS2 阴性表达组( $P<0.05$ )。多因素 Cox 回归分析显示,低分化、间质浸润深度 $\geq 3$  mm、FIGO 分期 III 期、淋巴结转移、LPCAT1 阳性为影响 HPV 感染 CC 患者预后的独立危险因素,SOCS2 阳性为独立保护因素( $P<0.05$ )。**结论:**HPV 阳性 CC 组织 LPCAT1 高表达,SOCS2 低表达,与分化程度、间质浸润深度、FIGO 分期、淋巴结转移和预后有关,可能成为 HPV 阳性 CC 患者预后评估指标。

**关键词:**人乳头瘤病毒;宫颈癌;LPCAT1;SOCS2;临床病理特征;预后

**中图分类号:**R737.33 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2024)07-1330-05

## Study on the Expression and Clinical Value of LPCAT1 and SOCS2 in HPV Infection Cervical Cancer Tissues\*

DU Yi-bei, DENG Qi-cheng, YANG Zhu-juan, LU Yan-yang, ZHU Wei-pe<sup>△</sup>

(Department of Gynaecology, The Second Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou, Jiangsu, 215004, China)

**ABSTRACT Objective:** To investigate expression and clinical value of lysophosphatidylcholine acyltransferase 1 (LPCAT1), and suppressor of cytokine signaling 2 (SOCS2) in human papillomavirus (HPV) infection cervical cancer (CC) tissues. **Methods:** 153 HPV positive CC patients and 60 HPV negative CC patients who were admitted to the Gynecology Department of the Second Affiliated Hospital of Soochow University from January 2018 to May 2020 were selected, HPV positive CC tissues and HPV negative CC tissues and paracancerous tissues were collected during operation, the expression of LPCAT1 and SOCS2 was detected by immunohistochemistry. The relationship between the expression of LPCAT1 and SOCS2 in HPV positive CC tissues and clinicopathological features was analyzed. Patients were divided into LPCAT1 and SOCS2 positive/negative expression groups according to the positive/negative expression of LPCAT1 and SOCS2 in HPV positive CC tissues. The 3-year overall survival (OS) and disease-free survival (DFS) curves of HPV infection CC patients with positive/negative expression of LPCAT1 and SOCS2 were drawn by Kaplan-Meier method, the factors affecting the prognosis of HPV infection CC patients were analyzed by Cox regression analysis. **Results:** The positive expression rate of LPCAT1 in paracancerous tissues, HPV negative CC tissues and HPV positive CC tissues increased in turn, and the positive expression rate of SOCS2 decreased in turn ( $P<0.05$ ). The positive expression rates of LPCAT1 and SOCS2 in HPV infected CC tissues with different degrees of differentiation, depth of interstitial infiltration, International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) stage and lymph node metastasis were different ( $P<0.05$ ). After 3 years of follow-up, the OS and DFS of 153 CC patients with HPV infection were 78.43% (120/153) and 61.44% (94/153). Kaplan-Meier survival curve showed that, OS and DFS in LPCAT1 positive expression group were lower than those in LPCAT1 negative expression group, and OS and DFS in SOCS2 positive expression group were higher than those in SOCS2 negative expression group ( $P<0.05$ ). Multivariate Cox regression analysis showed that, the independent risk factors affecting the prognosis of HPV infection CC patients were poor differentiation, depth of interstitial infiltration  $\geq 3$  mm, FIGO stage III, lymph node

\* 基金项目:江苏省妇幼健康重点人才基金项目(FRC201714)

作者简介:杜依蓓(1993-),女,硕士,住院医师,研究方向:妇科肿瘤,E-mail:miaojiang199310@163.com

<sup>△</sup> 通讯作者:朱维培(1965-),男,博士,主任医师,研究方向:妇科肿瘤,E-mail:zwp333xx@126.com

(收稿日期:2023-09-05 接受日期:2023-09-28)

metastasis and LPCAT1 positive, and the independent protective factor was SOCS2 positive ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** High expression of LPCAT1 and low expression of SOCS2 in HPV positive CC tissues are relate to the degrees of differentiation, depth of interstitial infiltration, FIGO stage, lymph node metastasis and prognosis, which may be a prognostic indicator for HPV positive CC patients.

**Key words:** Human papillomavirus; Cervical cancer; LPCAT1; SOCS2; Clinicopathological features; Prognosis

**Chinese Library Classification(CLC):** R737.33 **Document code:** A

**Article ID:** 1673-6273(2024)07-1330-05

## 前言

宫颈癌(cervical cancer, CC)是全球女性仅次于乳腺癌的第2大常见和致死的恶性肿瘤<sup>[1]</sup>。2022年我国宫颈癌新发111820例,死亡61579例,疾病负担严重<sup>[2]</sup>。高危型人乳头瘤病毒(human papillomavirus, HPV)持续感染与CC发生发展的主要原因<sup>[3]</sup>。但关于HPV感染CC的发病机制仍不明确,导致HPV感染CC患者预后仍然较差,因此有必要研究HPV感染CC患者预后影响因素。溶血磷脂酰胆碱酰基转移酶1(lysophosphatidylcholine acyltransferase 1, LPCAT1)是一种磷脂合成/重构酶,能通过调节细胞内信号活性和改变细胞膜结构促进肿瘤发生发展<sup>[4]</sup>。细胞因子信号传导抑制因子2(suppressor of cytokine signaling 2, SOCS2)是一种泛素连接酶,能通过调节多条信号通路激活/失活促进肿瘤发生发展<sup>[5]</sup>。研究报道,LPCAT1、SOCS2异常表达与CC细胞增殖、分化、迁移等有关<sup>[6,7]</sup>。但关于LPCAT1、SOCS2对HPV感染CC的临床价值尚无研究报道,本研究就探讨HPV感染CC组织LPCAT1、SOCS2表达与临床病理特征和预后的关系。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选取2018年1月~2020年5月苏州大学附属第二医院妇科收治的153例HPV阳性CC患者,年龄范围27~77岁,平均(45.35±7.41)岁,≥45岁者87例、<45岁者66例;病理类型:鳞状细胞癌124例、腺癌29例;肿瘤大小:≥4 cm者83例、<4 cm者70例;分化程度:低分化57例、中高分化96例;间质浸润深度:≥3 mm者73例、<3 mm者80例;国际妇产科联盟(federation international of gynecology and obstetrics, FIGO)分期<sup>[8]</sup>: I期31例、II期56例、III期66例;有淋巴结转移者56例、无淋巴结转移者97例。选取同期60例HPV阴性CC患者,年龄范围25~76岁,平均(45.14±7.29)岁。两组年龄有可比性( $P>0.05$ )。纳入标准:(1)年龄≥18岁;(2)初次确诊,经术后病理确诊为CC;(3)HPV感染经HPV-脱氧核糖核酸检测确诊;(4)患者或家属签署知情同意书;(5)接受根治或姑息性切除治疗。排除标准:(1)合并梅毒、乙型肝炎病毒、人类免疫缺陷病毒等病毒感染;(2)合并严重心肝肾等重要脏器损害;(3)精神疾病、自身免疫性疾病、其他部位恶性肿瘤;(4)入院前已接受任何抗肿瘤治疗、HPV疫苗接种史;(5)妊娠及哺乳期妇女。本研究经苏州大学附属第二医院伦理委员会批准。

### 1.2 方法

收集HPV阳性CC患者术中癌组织及HPV阴性CC患者癌组织与对应癌旁组织(距离癌组织≥2 cm,并经病理检查为正常组织),常规固定、脱水、切片、烤片、脱蜡、水化后。切片浸

入乙二胺四乙酸抗原修复液,放入高压锅内进行沸腾修复,取出切片放入磷酸缓冲盐溶液进行抗原修复,然后将内源性过氧化物酶滴于载玻片上,室温孵育以阻断内源性过氧化物酶。磷酸缓冲盐溶液洗涤后,组织玻片滴加一抗LPCAT1(稀释比例1:200)(上海碧云天生物技术有限公司,编号:AG5215)、一抗SOCS2(稀释比例1:150)(上海生工生物工程股份有限公司,编号:D291451),以磷酸缓冲盐溶液代替一抗作为实验阴性对照。应用辣根过氧化物酶标记的二抗孵育后,滴加二氨基联苯胺溶液显色,苏木素复染、盐酸酒精分化、脱水、透明、封片。倒置显微镜观察LPCAT1、SOCS2表达,进行免疫组织化学评分。未着色或与背景一致浅棕色为0分、浅着色为1分、中度着色为2分、深着色为3分;阳性细胞数<5%为0分,5%~24%为1分,24%~49%为2分,≥50%为3分;以上两者相乘>2分为阳性<sup>[9,10]</sup>。

### 1.3 随访

HPV阳性CC患者术后通过门诊复诊、电话、互联网等方法进行为期3年的随访,统计患者总生存期(overall survival, OS)和无病生存期(disease-free survival, DFS)情况,随访截止2023年5月或死亡/失访。根据HPV阳性CC组织LPCAT1、SOCS2阳性/阴性表达分为LPCAT1、SOCS2阳性/阴性表达组,以比较其OS和DFS。

### 1.4 统计学分析

采用SPSS28.0统计学软件处理。以例(%)表示计数资料,行 $\chi^2$ 检验;Kaplan-Meier法绘制LPCAT1、SOCS2阳性/阴性表达HPV感染CC患者的生存曲线,组间生存率Log-rank检验;Cox回归分析影响HPV感染CC患者预后的因素; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 LPCAT1、SOCS2在HPV阳性CC组织、HPV阴性CC组织、癌旁组织中比较

癌旁组织、HPV阴性CC组织、HPV阳性CC组织LPCAT1阳性表达率依次升高,SOCS2阳性表达率依次降低( $P<0.05$ )。见表1。

### 2.2 HPV感染CC组织LPCAT1、SOCS2与临床病理特征的关系

不同分化程度、间质浸润深度、FIGO分期、淋巴结转移的HPV感染CC组织LPCAT1、SOCS2阳性表达率有差异( $P<0.05$ )。见表2。

### 2.3 HPV感染CC组织LPCAT1、SOCS2表达与OS和DFS的关系

随访3年,153例HPV感染CC患者失访6例,死亡33例,OS为78.43%(120/153)、DFS为61.44%(94/153)。Ka-

plan-Meier 生存曲线显示,LPCAT1 阳性表达组(110 例)OS 为 73.64%(81/110)、DFS 为 53.64%(59/110), 低于 LPCAT1 阴性表达组(43 例)的 90.70%(39/43)、81.40%(35/43);SOCS2 阳性表达组 (38 例)OS 为 92.11%(35/38)、DFS 为 81.58%(31/38), 高于 SOCS2 阴性表达组 (115 例)73.91%(85/115)、54.78% (63/115); 差异有统计学意义( $\chi^2=5.424、10.139、5.345、8.427, P=0.020、0.001、0.021、0.004$ )。见图 1。

表 1 LPCAT1、SOCS2 在 HPV 阳性 CC 组织、HPV 阴性 CC 组织、癌旁组织中比较[例(%)]

Table 1 Comparison of LPCAT1 and SOCS2 in HPV positive CC tissues, HPV negative CC tissues, and paracancerous tissues [n (%)]

Groups	n	LPCAT1	SOCS2
HPV positive CC tissues	153	110(71.90)*#	38(24.84)*#
HPV negative CC tissues	60	29(48.33)*	30(50.00)*
Paracancerous tissues	60	11(18.33)	54(90.00)
$\chi^2$	-	51.305	74.916
P	-	<0.001	<0.001

Note: Compare with normal cervical tissue group, \* $P<0.05$ ; Compare with HPV negative CC group, # $P<0.05$ .

表 2 HPV 感染 CC 组织 LPCAT1、SOCS2 与临床病理特征的关系

Table 2 The relationship between LPCAT1, SOCS2 and clinicopathological features in HPV infection CC tissues

Clinicopathological features	n	LPCAT1			SOCS2		
		N(%)	$\chi^2$	P	N(%)	$\chi^2$	P
Age							
≥45 years	87	64(73.56)	0.278	0.598	19(21.84)	0.971	0.325
<45 years	66	46(69.70)			19(28.79)		
Pathological type							
Squamous cell carcinoma	124	92(74.19)	1.710	0.191	32(25.81)	0.330	0.566
Adenocarcinoma	29	18(62.07)			6(20.69)		
Tumors Size							
≥4 cm	83	65(78.31)	3.698	0.054	16(19.28)	3.004	0.083
<4 cm	70	45(64.29)			22(31.43)		
Degrees of differentiation							
Poor differentiation	57	48(84.21)	6.819	0.009	8(14.04)	5.678	0.017
Middle to well differentiated	96	62(64.58)			30(31.25)		
Depth of interstitial infiltration							
≥3 mm	73	60(82.19)	7.325	0.007	12(16.44)	5.275	0.022
<3 mm	80	50(62.50)			26(32.50)		
FIGO stage							
I ~ II stage	87	55(63.22)	7.515	0.006	28(32.18)	5.832	0.016
III stage	66	55(83.33)			10(15.15)		
Lymph node metastasis							
Yes	56	48(85.71)	8.348	0.004	7(12.50)	7.201	0.007
No	97	62(63.92)			31(31.96)		

2.4 影响 HPV 感染 CC 患者预后的 Cox 回归分析

以 HPV 感染 CC 患者预后为因变量(赋值:死亡 / 存活 =

1/0), 随访时间为时间变量, 临床病理特征和 LPCAT1、SOCS2 为自变量, 建立影响 HPV 感染 CC 患者预后的 Cox 回归模型,

将单因素 Cox 回归有差异 ( $P < 0.05$ ) 纳入多因素 Cox 回归模型。结果显示,低分化、间质浸润深度  $\geq 3$  mm、FIGO 分期III期、

淋巴结转移、LPCAT1 阳性为影响 HPV 感染 CC 患者预后的独立危险因素,SOCS2 阳性为独立保护因素 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

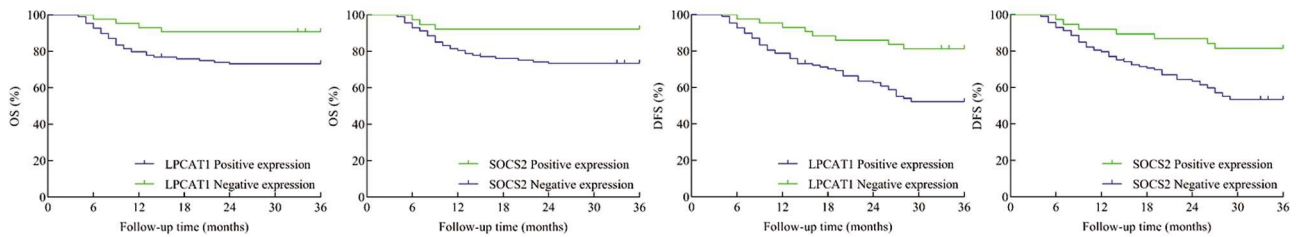


图 1 LPCAT1、SOCS2 阳性 / 阴性表达 HPV 感染 CC 患者的 Kaplan-Meier 生存曲线

Fig.1 Kaplan-Meier survival curve of HPV infection CC patients with positive/negative expression of LPCAT1 and SOCS2

表 3 影响 HPV 感染 CC 患者预后的 Cox 回归分析

Table 3 Cox regression analysis affecting the prognosis of HPV infection CC patients

Variable	Assignment	Univariate Cox regression			Multivariate Cox regression		
		HR	95%CI	P	HR	95%CI	P
Age	$\geq 45$ years/ $< 45$ years = 1/0	1.432	0.646~3.171	0.376	-	-	-
Pathological type	Squamous cell carcinoma/Adenocarcinoma = 1/0	1.067	0.395~2.885	0.898	-	-	-
Tumors size	$\geq 4$ cm/ $< 4$ cm = 1/0	2.300	1.009~5.244	0.048	2.462	0.955~6.345	0.062
Degrees of differentiation	Poor differentiation/Middle to well differentiated = 1/0	2.929	1.329~6.454	0.008	2.536	1.013~6.347	0.047
Depth of interstitial infiltration	$\geq 3$ mm/ $< 3$ mm = 1/0	3.044	1.379~6.719	0.006	2.612	1.070~6.373	0.035
FIGO stage	III stage/ I ~ II stage = 1/0	3.220	1.409~7.358	0.006	3.142	1.243~7.940	0.016
Lymph node metastasis	Yes/No = 1/0	5.000	1.438~17.383	0.011	4.750	1.192~18.920	0.027
LPCAT1	Positive/Negative = 1/0	2.917	1.311~6.490	0.009	2.636	1.068~6.504	0.035
SOCS2	Positive/Negative = 1/0	0.208	0.060~0.723	0.013	0.228	0.062~0.842	0.027

### 3 讨论

CC 是目前唯一明确病因的癌症,99%以上的 CC 患者伴有高危型 HPV 感染 [3,11]。持续高危型 HPV 感染 (以 HPV16、HPV18 风险最高)可激活癌病毒蛋白早期区域(early zone,E) 6、E7,通过激活癌基因、增加癌基因转录、紊乱细胞周期、增加基因组不稳定性等途径促进 CC 发生 [12]。虽然近年来靶向、免疫等药物显著延长了 HPV 感染 CC 患者生存时间,但仍有部分患者难以获得临床效益,总体预后较差 [13,14]。因此还需深入研究 HPV 感染 CC 患者预后影响因素,以指导临床干预和促进 HPV 感染 CC 患者预后改善。

代谢重编程是癌细胞基本特征之一,异常的脂质代谢可通过影响细胞增殖、分化、迁移、侵袭等促进 CC 发生发展,HPV 作为 CC 重要的致癌因素,亦可通过 E6、E7 癌蛋白调节脂质代谢,参与 CC 进程 [15]。LPCAT1 是一种参与乙酰基转移酶和酰基转移酶活动的磷脂重构酶,可通过催化溶血磷脂酰胆碱转化为磷脂酰胆碱和调节细胞内脂质含量、大小,促进脂质合成及信号传递 [16]。近年来多项研究报道了 LPCAT1 与恶性肿瘤的关系,如 LPCAT1 能通过血管内皮细胞生长因子介导的蛋白激酶 B 和 p38 丝裂原活化蛋白激酶信号通路,促进皮肤鳞状细胞癌

细胞增殖、转移和上皮-间质转化 [17];LPCAT1 能通过改变脂质成分和激活转化生长因子  $\beta$ / 母亲抗肢瘫同系物 2/3 信号通路,增强子宫内癌膜细胞干性和转移 [18]。实验报道,LPCAT1 在 CC 组织中高表达,并促进了 CC 恶性进展 [6]。有学者指出 [19,20],LPCAT1 高表达与子宫内癌、肝细胞癌患者预后不良有关。但关于 LPCAT1 对 HPV 感染 CC 的临床价值仍不清楚。本研究结果显示,HPV 阴性 CC 组织、HPV 阳性 CC 组织 LPCAT1 表达升高,且 HPV 阳性 CC 组织 LPCAT1 表达进一步升高,与不同分化程度、间质浸润深度、FIGO 分期、淋巴结转移有关,提示 LPCAT1 高表达参与 HPV 阳性 CC 发生发展,其机制可能与 LPCAT1 能激活白细胞介素 -6 (interleukin-6,IL-6)/Janus 激酶 (Janus kinase,JAK)/ 信号转导和转录激活因子 3 (signal transduction and transcriptional activator,STAT)3 信号通路有关。IL-6/STAT3 是 CC 发生发展的关键信号通路之一,HPV 癌病毒蛋白 E6、E7 能激活 IL-6/STAT3 信号通路,IL-6/STAT3 信号通路又能促进 HPV 复制及 E6、E7 表达,协同促进 CC 发生发展 [21]。最近 Gao 等 [6] 研究证实,敲低 LPCAT1 能沉默 IL-6/JAK/STAT3 信号通路,抑制 CC 细胞增殖、上皮-间质转化和促进其存活。

SOCS2 是一种细胞因子信号传导的主要调节剂,由

JAK/STAT 信号通路激活, 激活的 SOCS2 能通过反馈调节作用, 促进 JAK、STAT 泛素化降解和封闭 STAT 结合位点、抑制 JAK 活性等机制抑制 JAK/STAT 信号通路<sup>[2]</sup>。基于 SOCS2 对 JAK/STAT 信号通路的抑制作用, 多项研究报道了 SOCS2 与恶性肿瘤的关系, 如 SOCS2 能导致 JAK2/STAT5 信号通路失活, 抑制乳腺癌细胞增殖、迁移、侵袭和上皮-间质转化<sup>[23]</sup>; SOCS2 能抑制 JAK/STAT3 信号通路激活, 抑制急性髓性白血病细胞增殖<sup>[24]</sup>。实验报道, SOCS2 在 CC 组织中低表达, 并促进了 CC 恶性进展<sup>[7]</sup>。有学者指出<sup>[25,26]</sup>, SOCS2 低表达与肝细胞癌、非小细胞肺癌患者预后不良有关。但关于 SOCS2 对 HPV 感染 CC 的临床价值仍不清楚。本研究结果显示, HPV 阴性 CC 组织、HPV 阳性 CC 组织 SOCS2 表达降低, 且 HPV 阳性 CC 组织 SOCS2 表达进一步降低, 与不同分化程度、间质浸润深度、FIGO 分期、淋巴结转移有关, 提示 SOCS2 低表达参与 HPV 阳性 CC 发生发展。分析其机制可能是, SOCS2 低表达会导致 IL-6/JAK/STAT3 信号激活, 刺激 HPV 复制和 E6、E7 表达, 促进 HPV 阳性 CC 细胞增殖、分化、迁移和侵袭<sup>[2]</sup>。同时 SOCS2 低表达还可导致 M2 肿瘤相关巨噬细胞极化, 增强肿瘤细胞促血管生成和免疫抑制能力, 促进 HPV 阳性 CC 恶性进展<sup>[7]</sup>。

本研究通过随访分析发现, LPCAT1 阳性表达 HPV 阳性 CC 患者 OS 和 DFS 降低, 是影响 HPV 感染 CC 患者预后的独立危险因素; SOCS2 阳性表达 HPV 阳性 CC 患者 OS 和 DFS 升高, 是影响 HPV 感染 CC 患者预后的独立保护因素。这提示 HPV 阳性 CC 组织 LPCAT1、SOCS2 表达与患者预后有关, 临床医生可能根据 LPCAT1、SOCS2 表达情况发现高危患者, 制定相关治疗措施改善预后。

综上所述, HPV 阳性 CC 组织 LPCAT1 表达升高, SOCS2 表达降低, 与分化程度、间质浸润深度、FIGO 分期、淋巴结转移和预后有关。但本研究随访时间短、样本量少, 还需进一步验证。

#### 参考文献(References)

[1] 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.

[2] Xia C, Dong X, Li H, et al. Cancer statistics in China and United States, 2022: profiles, trends, and determinants[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2022, 135(5): 584-590.

[3] 中国医师协会妇产科分会阴道镜及宫颈病变专业委员会,《中华健康管理学杂志》编辑委员会. HPV DNA 检测应用于健康体检人群子宫颈癌初筛的专家共识 [J]. *中华健康管理学杂志*, 2022, 16 (10): 665-672.

[4] 郭艳玲, 张保祯, 宝莹娜. LPCAT1 在恶性肿瘤中的研究进展[J]. *内蒙古医科大学学报*, 2023, 45(1): 91-94, 100.

[5] Yoshimura A, Ito M, Chikuma S, et al. Negative regulation of cytokine signaling in immunity [J]. *Cold Spring Harb Perspect Biol*, 2018, 10 (7): a028571.

[6] Gao F, Chen J, Zhang T, et al. LPCAT1 functions as an oncogene in cervical cancer through mediating JAK2/STAT3 signaling [J]. *Exp Cell Res*, 2022, 421(1): 113360.

[7] Duan Y, Chen L, Shao J, et al. Lanatoside C inhibits human cervical cancer cell proliferation and induces cell apoptosis by a reduction of the JAK2/STAT6/SOCS2 signaling pathway[J]. *Oncol Lett*, 2021, 22 (4): 740.

[8] Pecorelli S, Zigliani L, Odicino F. Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix [J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2009, 105 (2):

107-108.

[9] Chen ZX, Liang L, Huang HQ, et al. LPCAT1 enhances the invasion and migration in gastric cancer: Based on computational biology methods and in vitro experiments [J]. *Cancer Med*, 2023, 12 (12): 13438-13454.

[10] Chen M, Wei L, Law CT, et al. RNA N6-methyladenosine methyltransferase-like 3 promotes liver cancer progression through YTHDF2-dependent posttranscriptional silencing of SOCS2 [J]. *Hepatology*, 2018, 67(6): 2254-2270.

[11] 秦丽欣, 李枫, 白姪琴, 等. 宫颈癌患者高危型人乳头瘤病毒感染状况及其与阴道微环境、氧化应激水平及 Th1/Th2 细胞因子的关系研究[J]. *现代生物医学进展*, 2023, 23(4): 787-791.

[12] 于艳芳, 魏芳. 人乳头瘤病毒致宫颈癌变机制研究进展[J]. *中国生育健康杂志*, 2021, 32(3): 298-301.

[13] 丁小星, 杨佩芳, 杨晓月, 等. 微小 RNA 在人乳头瘤病毒感染所致宫颈癌侵袭过程中的研究进展 [J]. *中国计划生育和妇产科*, 2018, 10(4): 21-25.

[14] 陈丽君, 马燕琳. 子宫颈癌免疫治疗的研究进展[J]. *实用妇产科杂志*, 2022, 38(6): 427-431.

[15] Sitarz K, Czamara K, Szostek S, et al. The impact of HPV infection on human glycogen and lipid metabolism - a review [J]. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer*, 2022, 1877(1): 188646.

[16] 陈韩, 杨江怡, 陈华, 等. 溶血磷脂酰胆碱酰基转移酶 1 在宫颈癌中的表达及临床意义[J]. *疑难病杂志*, 2023, 22(10): 1051-1055.

[17] Huang Y, Wang Y, Wang Y, et al. LPCAT1 promotes cutaneous squamous cell carcinoma via EGFR-mediated protein kinase B/p38MAPK signaling pathways[J]. *J Invest Dermatol*, 2022, 142(2): 303-313.

[18] Zhao T, Sun R, Ma X, et al. Overexpression of LPCAT1 enhances endometrial cancer stemness and metastasis by changing lipid components and activating the TGF/β-Smad2/3 signaling pathway[J]. *Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai)*, 2022, 54(7): 904-916.

[19] Zhao T, Zhang Y, Ma X, et al. Elevated expression of LPCAT1 predicts a poor prognosis and is correlated with the tumour microenvironment in endometrial cancer[J]. *Cancer Cell Int*, 2021, 21 (1): 269.

[20] He RQ, Li JD, Du XF, et al. LPCAT1 overexpression promotes the progression of hepatocellular carcinoma[J]. *Cancer Cell Int*, 2021, 21 (1): 442.

[21] 窦丹彬, 张新. IL-6/STAT3 在宫颈癌发生发展中作用的研究进展 [J]. *现代妇产科进展*, 2023, 32(5): 397-398, 400.

[22] Letellier E, Haan S. SOCS2: physiological and pathological functions [J]. *Front Biosci (Elite Ed)*, 2016, 8(1): 189-204.

[23] Wang F, Wang X, Li J, et al. CircNOL10 suppresses breast cancer progression by sponging miR-767-5p to regulate SOCS2/JAK/STAT signaling[J]. *J Biomed Sci*, 2021, 28(1): 4.

[24] Sha C, Jia G, Jingjing Z, et al. miR-486 is involved in the pathogenesis of acute myeloid leukemia by regulating JAK-STAT signaling [J]. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*, 2021, 394(1): 177-187.

[25] Qiu X, Zheng J, Guo X, et al. Reduced expression of SOCS2 and SOCS6 in hepatocellular carcinoma correlates with aggressive tumor progression and poor prognosis [J]. *Mol Cell Biochem*, 2013, 378 (1-2): 99-106.

[26] Ma G, Zeng Y, Zhong W, et al. Comprehensive analysis of suppressor of cytokine signaling 2 protein in the malignant transformation of NSCLC[J]. *Exp Ther Med*, 2023, 26(2): 370.