

• 论 著 •

宫颈癌组织中 PGRMC1 表达水平与临床病理特征、预后的关系

王巧妹, 陈建红[△]

苏州高新区人民医院妇产科, 江苏苏州 215129

摘要:目的 探讨宫颈癌组织中孕激素受体膜组分 1(PGRMC1)表达水平与临床病理特征、预后的关系。方法 选取该院 2013 年 11 月至 2017 年 11 月收治的 96 例宫颈癌患者为研究对象,96 份宫颈癌组织标本作为研究组,96 份宫颈癌旁组织标本(距肿瘤边缘 4 cm 处)作为对照组,采用免疫组织化学染色法检测两组组织中 PGRMC1 表达水平。采用 χ^2 检验分析 PGRMC1 与宫颈癌临床病理特征的关系,采用 Cox 比例风险分析宫颈癌患者预后影响因素。结果 宫颈癌组织中 PGRMC1 阳性表达率明显高于癌旁组织(67.71% vs. 29.17%, $P < 0.001$);PGRMC1 表达情况与宫颈癌 FIGO 分期、分化程度、淋巴结转移情况有关($P < 0.05$),且当宫颈癌为 FIGO 分期 II 期、低分化、有淋巴结转移时,PGRMC1 阳性表达率明显升高($P < 0.05$)。所有患者出院后随访 3~36 个月,3 年生存率为 67.71%(65/96)。Kaplan-Meier 法分析显示,PGRMC1 阳性、阴性患者 3 年生存率分别为 58.46%(38/65)、87.10%(27/31),两组比较差异有统计学意义($\chi^2 = 18.168$, $P < 0.001$)。单因素分析显示,FIGO 分期 II 期、肿瘤低分化、有淋巴结转移、PGRMC1 阳性表达的宫颈癌患者 3 年生存率均显著降低($P < 0.05$);多因素 Cox 回归分析显示,肿瘤低分化、有淋巴结转移、FIGO 分期 II 期、PGRMC1 阳性表达均为影响宫颈癌患者预后的独立危险因素($P < 0.05$)。结论 PGRMC1 表达水平在宫颈癌组织中明显升高,且与宫颈癌临床病理特征有关,PGRMC1 阳性表达的宫颈癌患者预后相对较差,PGRMC1 有望作为宫颈癌病情判断及预后预测的生物标志物。

关键词:孕激素受体膜组分 1; 宫颈癌; 临床病理特征; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.22.022

中图分类号:R737.33

文章编号:1673-4130(2021)22-2791-05

文献标志码:A

Correlation of PGRMC1 expression level in cervical cancer tissue with
clinicopathological characteristics and prognosis

WANG Qiaomei, CHEN Jianhong[△]

Department of Gynaecology and Obstetrics, the People's Hospital of SND, Suzhou, Jiangsu 215129, China

Abstract: Objective To investigate the correlation of Progesterone receptor membrane component 1 (PGRMC1) expression level in cervical cancer tissue with clinicopathological characteristics and prognosis. **Methods** From November 2013 to November 2017, totally 96 patients with cervical cancer diagnosed and treated in the hospital were selected as the research object. 96 cervical cancer tissue specimens were used as the experimental group, and 96 cervical cancer paracancerous tissue specimens (4 cm from the edge of the tumor) were used as control group, and immunohistochemical staining method was used to detect the expression level of PGRMC1 in the tissues of the two groups. The χ^2 test was used to analyze the relationship between PGRMC1 and the clinicopathological characteristics of cervical cancer, and the Cox proportional hazard analysis was used to analyze the prognostic factors of cervical cancer patients. **Results** The positive rate of PGRMC1 in cervical cancer tissues was higher than that in adjacent tissues (67.71% vs. 29.17%, $P < 0.001$). The expression of PGRMC1 was related to FIGO stage, differentiation degree and lymph node metastasis ($P < 0.05$), and the positive expression rate of PGRMC1 was significantly increased when FIGO stage II, low differentiation and lymph node metastasis occurred in cervical cancer patients ($P < 0.05$). The follow-up time was 3—36 months, and the 3-year survival rate was 67.71% (65/96). Kaplan Meier analysis showed that the 3-year survival rates of patients with PGRMC1 positive and negative were 58.46% (38/65) and 87.10% (27/31), respectively, with significant difference between the two groups ($\chi^2 = 18.168$, $P < 0.001$). Univariate analysis showed that the 3-year survival rate of patients with FIGO stage II, poorly differentiated

作者简介:王巧妹,女,副主任医师,主要从事妇产科及妇女保健相关研究。 [△] **通信作者,** E-mail:1719755903@qq.com。

本文引用格式:王巧妹,陈建红. 宫颈癌组织中 PGRMC1 表达水平与临床病理特征、预后的关系[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(22): 2791-2794.

tumor, lymph node metastasis and positive expression of PGRMC1 was significantly shortened ($P < 0.05$). Multivariate Cox regression analysis showed that poor differentiation of tumor, lymph node metastasis, FIGO stage II, and positive expression of PGRMC1 were risk factors for prognosis of cases with cervical cancer ($P < 0.05$). **Conclusion** The expression level of PGRMC1 is significantly increased in cervical cancer tissues, which is positively correlated with the clinicopathological characteristics of cervical cancer. The prognosis of patients with positive expression of PGRMC1 is relatively poor. PGRMC1 is expected to be used as a biomarker for the disease judgement and prognosis prediction of cervical cancer.

Key words: progesterone receptor membrane component 1; cervical cancer; clinicopathological features; prognosis

宫颈癌是妇科常见的恶性肿瘤之一,占女性生殖系统肿瘤 1/2 以上,并且近年来其发病人群逐渐趋向年轻化^[1],同时根据相关统计发现,世界每年新发宫颈癌病例超 53 万,死亡人数达 27.5 万左右,严重威胁女性的生命安全^[2]。既往有研究认为,尽早诊断对于降低宫颈癌患者病死率、改善预后具有重要作用^[3]。孕激素受体膜组分 1(PGRMC1)是膜相关孕激素受体蛋白家族成员之一,并且参与多种细胞进程^[4],既往研究发现,PGRMC1 与乳腺癌预后存在密切关系^[5]。目前国内鲜见 PGRMC1 与宫颈癌的临床特征、预后的相关性报道。本研究拟检测宫颈癌组织中 PGRMC1 表达水平,探讨其与宫颈癌患者临床病理特征、预后的关系,为宫颈癌的诊断与治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 11 月至 2017 年 11 月本院收治并经空心针活检或术后病理组织学检查确诊的 96 例宫颈癌患者作为研究对象,96 份宫颈癌组织标本作为研究组,96 份宫颈癌旁组织标本(距肿瘤边缘 4 cm 处)作为对照组。患者年龄 20~66 岁,平均(46.62±5.32)岁。纳入标准:(1)符合 2014 年世界卫生组织女性生殖器官肿瘤(宫颈癌)的分类标准^[6],并经病理检查已确诊;(2)按照宫颈癌国际妇产科联盟(FIGO)^[7]分期标准分为 Ia~IIb 期;(3)行广泛性全子宫切除术联合盆腔淋巴结清扫术。排除标准:(1)合并严重感染性疾病、免疫系统疾病者;(2)合并子宫内膜癌等其他恶性肿瘤者;(3)术前接受放疗、化疗及生物治疗的患者;(4)既往有精神病史者。本研究经医院医学伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。所有患者出院后经电话、门诊复诊随访 3 年,随访截止时间为 2020 年 11 月 30 日或出现转移或死亡,随访率为 100%。

1.2 方法 采用免疫组织化学染色法检测研究对象组织中的 PGRMC1 表达水平,首先将两组织标本经 60℃ 熔点石蜡包埋以及 4 μm 连续切片后,通过苏木素(武汉谷歌生物科技有限公司)染色,确定病变区域,载玻片上制片后采用柠檬酸修复液高温高压修复抗原,随后加入稀释的兔抗人 PGRMC1(1:100)单克隆抗体(美国 HBT 公司)4℃ 孵育过夜,再加入二抗

孵育 20 min,随后使用 DAB 盒(北京中杉金桥生物技术有限公司)显色,苏木素复染,树脂胶(武汉谷歌生物科技有限公司)封片,镜下观察染色情况。结果判定^[8]:PGRMC1 均定位于主要细胞膜或细胞质,肿瘤细胞质出现棕黄色或黄褐色均匀颗粒为阳性细胞。结果判定主要是在 10 个高倍视野下观察细胞染色情况,并根据细胞染色强度与阳性细胞率评分标准进行综合评分,结果判定由 2 位高年资的病理医师共同完成。细胞染色强度评分标准:0 分为无色,1 分为淡黄色,2 分为棕黄色,3 分为棕褐色。阳性细胞率评分标准:0 分(计数阳性染色细胞占细胞总数百分比<10%),1 分(计数阳性染色细胞占细胞总数百分比为 10%~25%),2 分(计数阳性染色细胞占细胞总数百分比为>25%~50%),3 分(计数阳性染色细胞占细胞总数百分比为>50%~75%),4 分(计数阳性染色细胞占细胞总数百分比>75%)。最终得分=细胞染色强度评分×阳性细胞率评分,得分>2 分判定为阳性,≤2 分判定为阴性。

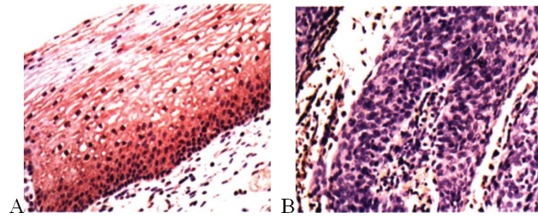
1.3 统计学处理 采用 SPSS 23.0 统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验,采用 Kaplan-Meier 生存曲线进行生存分析,通过非条件单因素和多因素 Cox 比例风险回归模型分析影响宫颈癌患者预后的相关因素,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 宫颈癌患者组织标本 PGRMC1 表达情况比较 宫颈癌组织中 PGRMC1 阳性表达率高于癌旁组织(67.71% vs. 29.17%, $P < 0.001$),见表 1、图 1。

表 1 宫颈癌患者组织标本 PGRMC1 表达情况比较[n(%)]

组别	n	阳性	阴性
癌旁组织	96	28(29.17)	68(70.83)
癌组织	96	65(67.71)	31(32.29)
χ^2		28.549	
P		<0.001	



注:A 为癌旁组织中阴性表达,B 为癌组织中阳性表达。

图 1 PGRMC1 在不同宫颈组织中的表达情况 (HE 染色, $\times 400$)

2.2 PGRMC1 表达情况和宫颈癌患者临床病理特征的关系 PGRMC 表达情况与宫颈癌患者年龄、病理类型、肌层浸润深度、肿瘤大小无关($P>0.05$),但 PGRMC 表达情况与宫颈癌 FIGO 分期、分化程度、淋巴结转移有关($P<0.05$),且当宫颈癌患者为 FIGO 分期 II 期、肿瘤低分化、有淋巴结转移时, PGRMC 阳性表达率明显升高($P<0.05$),见表 2。

表 2 PGRMC1 表达情况与宫颈癌患者临床病理特征的关系(n)

临床特征	n	阳性($n=65$)	阴性($n=31$)	χ^2	P
年龄(岁)					
≥ 45	51	35	16	0.042	0.838
< 45	45	30	15		
病理类型					
鳞癌	50	30	20	2.836	0.092
腺癌	46	35	11		
FIGO 分期					
I 期	53	29	24	9.134	0.003
II 期	43	36	7		
分化程度					
高、中分化	52	30	22	5.206	0.023
低分化	44	35	9		
淋巴结转移					
有	38	33	5	12.551	<0.001
无	58	32	26		
肌层浸润深度					
$\geq 1/2$	47	32	15	0.006	0.938
$< 1/2$	49	33	16		
肿瘤最大径(cm)					
≤ 4	48	34	14	0.429	0.513
> 4	48	31	17		

2.3 PGRMC1 表达情况与宫颈癌预后的关系 所有患者出院后随访 3~36 个月,3 年生存率为 67.71%(65/96)。PGRMC1 阳性、阴性患者 3 年生存率分别为 58.46%(38/65)、87.10%(27/31),采用 Kaplan-Meier 法进行分析,两组间的差异有统计学意义($\chi^2=18.168, P<0.001$)。

2.4 影响宫颈癌预后的单因素分析 FIGO 分期 II 期、肿瘤低分化、有淋巴结转移、PGRMC1 阳性表达的宫颈癌患者 3 年生存率均显著降低($P<0.05$),见表 3。

2.5 影响宫颈癌预后的多因素 Cox 回归分析 肿瘤低分化、有淋巴结转移、FIGO 分期 II 期、PGRMC1 阳性表达均为影响宫颈癌患者预后的独立危险因素($P<0.05$),见表 4。

表 3 影响宫颈癌预后的单因素分析(%)

临床特征	n	3 年生存率	χ^2	P
年龄(岁)				
≥ 45	51	66.67	0.188	0.664
< 45	45	68.89		
病理类型				
鳞癌	50	68.00	0.027	0.869
腺癌	46	67.39		
FIGO 分期				
I 期	53	75.47	11.324	0.001
II 期	43	58.14		
分化程度				
高、中分化	52	80.77	14.649	<0.001
低分化	44	52.27		
淋巴结转移				
有	38	44.74	15.556	<0.001
无	58	82.76		
肌层浸润深度				
$\geq 1/2$	47	68.09	0.247	0.619
$< 1/2$	49	67.35		
肿瘤最大径(cm)				
≤ 4	48	68.75	0.188	0.665
> 4	48	66.67		
PGRMC1				
阳性	65	58.46	18.168	<0.001
阴性	31	87.10		

表 4 影响宫颈癌预后的多因素 Cox 回归分析

自变量	β	SE	Wald	P	HR(95%CI)
分化程度(低分化 vs. 高、中分化)	0.965	0.225	10.254	0.002	2.62(1.69~4.08)
淋巴结转移(有 vs. 无)	1.254	0.324	15.620	<0.001	3.50(1.86~6.61)
FIGO 分期(II 期 vs. I 期)	1.654	0.536	18.624	<0.001	5.23(2.77~9.87)
PGRMC1(阳性 vs. 阴性)	1.524	0.428	16.204	<0.001	4.59(1.98~10.62)

3 讨 论

宫颈癌是主要由人乳头瘤病毒感染导致的女性疾病。该疾病早期症状不明显,一般出现明显症状时已处于中晚期,目前其发病机制尚不明确,但与病毒感染、多次人工流产、长期使用避孕药等因素有关^[9]。导致肿瘤病死率升高的重要因素是肿瘤出现侵袭和转移,有研究发现,80%以上的宫颈癌死亡是由肿瘤转移和侵袭导致的^[10-11]。因此,早期诊断并防止肿瘤转移、侵袭是改善宫颈癌预后的重要措施。近年来,随着宫颈癌发病率逐渐升高,我国对宫颈癌分子生物学研究也进入更深的探索阶段,已发现并证实多项分子指标在宫颈癌的诊断、预后评估等方面具有重要作用^[12-13]。

PGRMC1 是近年发现的相对分子质量为 $22 \times 10^3 \sim 26 \times 10^3$ 的多蛋白孕酮复合物,广泛存在于真核生物膜相关的孕激素受体蛋白家族,目前的研究发现,PGRMC1 能够结合并调节细胞色素 17450 酶,具有参与调节细胞周期、P4 信号通路和类固醇应答等作用^[14]。既往已有研究发现,PGRMC1 的表达水平在多种肿瘤中升高^[15-16]。

本研究结果显示,宫颈癌组织中 PGRMC1 阳性表达率明显高于癌旁组织($P < 0.05$),提示 PGRMC1 在宫颈癌组织中表达水平升高。而既往也有研究发现,PGRMC1 在交界性卵巢肿瘤与卵巢癌组织中的表达水平高于正常卵巢组织^[17]。同时本研究发现,PGRMC1 表达水平与宫颈癌 FIGO 分期、分化程度、淋巴结转移情况有关,且当宫颈癌为 FIGO II 期、低分化、有淋巴结转移时,PGRMC1 阳性表达率明显升高($P < 0.05$),表示 PGRMC1 表达水平与宫颈癌严重程度有关,并与疾病的发生发展存在密切关系,其阳性表达提示患者预后不良。既往也有研究发现,PGRMC1 表达水平与乳腺癌患者的临床分期、淋巴结转移情况密切相关^[18]。本研究经随访以及单因素分析发现,PGRMC1 阳性表达患者的 3 年生存率低于阴性表达患者($P < 0.05$),提示 PGRMC1 表达水平能够反映宫颈癌患者预后。同时本研究经多因素 Cox 分析发现,肿瘤低分化、淋巴结转移、FIGO 分期 II 期、PGRMC1 阳性表达均为影响宫颈癌患者预后的独立危险因素($P < 0.05$),进一步证实 PGRMC1 对宫颈癌的发生、进展有着重要的影响,能够作为评估患者预后的生物标志物。可能是由于 PGRMC1 在介导孕激素的非基因组效应中发挥重要作用,同时还能够与血红素直接结合激活细胞色素 P450 参与调节体内类固醇、药物代谢及性激素的合成,并且当其表达水平升高时能够导致肿瘤对化疗产生抵抗。而宫颈癌的发生、发展与雌孕激素相关,当 PGRMC1 表达水平升高时能够使性激素合成异常,从而导致宫颈癌患者病情逐渐加重,且预后不良。

综上所述,PGRMC1 的表达水平在宫颈癌组织

中升高,且与宫颈癌患者临床病理特征有关,PGRMC1 阳性表达的宫颈癌患者预后相对较差,因此,PGRMC1 有望作为宫颈癌病情判断及预后预测的有效生物标志物。

参考文献

- [1] SHRESTHA A D, NEUPANE D, VEDSTED P, et al. Cervical cancer prevalence, incidence and mortality in low and middle income countries: a systematic review[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2018, 19(2): 319-324.
- [2] BAO H, ZHANG L, WANG L, et al. Significant variations in the cervical cancer screening rate in China by individual-level and geographical measures of socioeconomic status: a multilevel model analysis of a nationally representative survey dataset [J]. Cancer Med, 2018, 7(5): 2089-2100.
- [3] GARDNER A B, CHARO L M, MANN A K, et al. Ovarian, uterine, and cervical cancer patients with distant metastases at diagnosis: most common locations and outcomes[J]. Clin Exp Metastasis, 2020, 37(1): 107-113.
- [4] ZHAO Y, RUAN X. Identification of PGRMC1 as a candidate oncogene for head and neck cancers and its involvement in metabolic activities[J]. Front Bioeng Biotechnol, 2020, 7: 438.
- [5] 王利娟, 阮祥燕, 赵越. PGRMC1 在乳腺癌组织中的表达及其与临床病理特征的相关性[J]. 首都医科大学学报, 2018, 39(2): 272-276.
- [6] 方三高, 石群立, 周晓军, 等. 解读 2014 年 WHO 女性生殖器官肿瘤分类(宫颈) [J]. 重庆医学, 2015, 43(28): 3889-3899.
- [7] 林仲秋, 王丽娟, 刘龙阳. 国际妇产科联盟 2012 宫颈癌诊治指南解读[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2013, 9(5): 323-325.
- [8] 杜昌宇. PBX3 在宫颈癌中的表达及与临床病理参数和预后关系[J]. 中国计划生育学杂志, 2018, 26(10): 22-26.
- [9] KOVACHEV S M. Cervical cancer and vaginal microbiota changes[J]. Arch Microbiol, 2020, 202(2): 323-327.
- [10] LUO L, LUO Q, TANG L. Diagnostic value and clinical significance of MRI and CT in detecting lymph node metastasis of early cervical cancer[J]. Oncol Lett, 2020, 19(1): 700-706.
- [11] CHEN X, CHEN L, ZHU H, et al. Risk factors and prognostic predictors for cervical cancer patients with lung metastasis[J]. J Cancer, 2020, 11(20): 5880-5889.
- [12] YANG S, LIU T, CHENG H, et al. Decreased expression of retinoblastoma protein-interacting zinc-finger gene 1 is correlated with poor survival and aggressiveness of cervical cancer patients[J]. Front Oncol, 2019, 9: 1396.
- [13] 李志强, 魏艳玲, 高静. 宫颈癌组织中 Cep55 与 FoxM1 蛋白表达与临床病理特征及预后的相关性分析[J]. 现代医学, 2020, 48(2): 162-167.
- [14] TEAKEL S L, LUDESCHER M, THEJER B M, et al. Protein complexes including PGRMC1(下转第 2798 页)

但 CRP 和 IL-2 均不是老年 COPD 急性发作的危险因素,说明在老年 COPD 急性发作的诊断中,HCgp-39 的价值优于 IL-2 和 CRP。

综上所述,老年 COPD 患者急性发作期血清 HCgp-39、CRP 以及 IL-2 的表达水平均明显升高,HCgp-39 水平升高、年龄增加、BMI 降低以及病程>5 年为老年 COPD 急性发作的危险因素。HCgp-39 在预防、诊断老年患者 COPD 急性发作中的价值优于 IL-2 和 CRP,具有重要的临床意义。

参考文献

- [1] 钟南山,曾广翹.慢性呼吸疾病的防治策略[J].中国临床保健杂志,2020,23(1):1-4.
- [2] 刘耘充,王红梅,郑丹蕾,等.早期慢性阻塞性肺疾病诊断及治疗进展与争议[J].中华医学杂志,2021,101(2):159-164.
- [3] 张大俊.中西医结合护理对慢性阻塞性肺疾病稳定期的干预效果观察[J].湖南中医杂志,2020,36(3):100-102.
- [4] 李晓.有氧-抗阻训练联合缩唇腹式呼吸对老年 COPD 稳定期患者肺功能及运动耐力的影响[J].中国疗养医学,2020,29(3):261-263.
- [5] RAO Y X. The relationship of serum HE4, CP2 and HCgp-39 levels with tumor malignancy in patients with endometrial carcinoma[J]. J Hainan Med Uni, 2017, 23(4):14-18.
- [6] 张国栋.比较吉非替尼,厄洛替尼或埃克替尼治疗非小细胞肺癌的临床疗效[J/CD].临床医药文献电子杂志,2019,341(24):184.
- [7] YANG L, DONG H, LU H, et al. Serum YKL-40 predicts long-term outcome in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction[J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(12):e14920.
- [8] VALGIMIGLI M, BUENO H, BYRNE R A, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: the task force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)[J]. Eur Heart J, 2018, 39(3):213-260.
- [9] 中华医学会呼吸病学分会慢阻肺学组.慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)[J].中华结核与呼吸杂志,2013,36(4):255-264.
- [10] 顾引龙.慢性阻塞性肺疾病急性加重期肺康复治疗效果评价[J/CD].临床医药文献电子杂志,2019,6(A4):89.
- [11] 王凤燕,王凌伟,杨宇琼,等.慢性阻塞性肺疾病年度研究进展(2018-2019)[J].中华结核和呼吸杂志,2019,42(11):858-861.
- [12] JASPER A E, MCIVER W J, SAPEY E, et al. Understanding the role of neutrophils in chronic inflammatory airway disease[J]. F1000Res, 2019, 26(8):557.
- [13] 刘燕,景卫革,何士杰,等. AECOPD 与 AECOPD 合并支气管扩张患者的 T-IgE 与 FIB 水平比较[J].检验医学与临床,2019(14):2057-2059.
- [14] 郝崇奇,杨志清,王海星,等.某三甲医院老年住院患者疾病构成和住院费用分析[J].中国初级卫生保健,2020,34(8):31-34.
- [15] WANG J, LV H, LUO Z, et al. Plasma YKL-40 and NGAL are useful in distinguishing ACO from asthma and COPD[J]. Respir Res, 2018, 19(1):47.
- [16] PRZYSUCHA N, GÓRSKA K, KRENKE R. Chitinases and chitinase-like proteins in obstructive lung diseases-current concepts and potential applications [J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2020, 23(15):885-899.
- [17] JIANG L, WANG Y, PENG Q, et al. Serum YKL-40 level is associated with severity of interstitial lung disease and poor prognosis in dermatomyositis with anti-MDA5 antibody[J]. Clin Rheumatol, 2019, 38(6):1655-1663.
- [18] 周璇,杨万春,王勇生,等.慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血清 PCT, hs-CRP, D-D 和 FIB 与肺功能和预后的关系研究[J].现代生物医学进展,2020,20(16):3168-3171.
- [19] FOUNTAS A, CHAI S T, AYUK J, et al. A rare challenging case of co-existent craniopharyngioma, acromegaly and squamous cell lung cancer[J]. Endocrinol Diabetes Metab Case Rep, 2018, 28(18):18.

(收稿日期:2021-03-11 修回日期:2021-07-17)

(上接第 2794 页)

- and actin-associated proteins are disrupted by AG-205 [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2020, 524(1):64-69.
- [15] 李雪,阮祥燕,谷牧青,等.孕激素受体膜组分 1 促进雌孕激素诱导的乳腺癌细胞增生的研究-雌二醇与周期序贯及连续联合比较[J].首都医科大学学报,2019,40(2):237-243.
- [16] CANTONERO C, SALIDO G M, ROSADO J A, et al. PGRMC1 inhibits progesterone-evoked proliferation and Ca^{2+} entry via STIM2 in MDA-MB-231 cells[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(20):7641.
- [17] ZENG C, RIAD A, MACH R H. The biological function of sigma-2 receptor/TMEM97 and its utility in PET imaging studies in cancer[J]. Cancers (Basel), 2020, 12(7):1877.
- [18] CAI G, RUAN X, GU M, et al. PGRMC1 in animal breast cancer tissue and blood is associated with increased tumor growth with norethisterone in contrast to progesterone and dydrogesterone: four-arm randomized placebo-controlled xenograft study[J]. Gynecol Endocrinol, 2020, 36(11):1024-1027.

(收稿日期:2021-03-11 修回日期:2021-07-12)