

• 论 著 •

TGF- β 1、CBX7、suPAR 对宫颈上皮内瘤变 宫颈锥形切除术后复发的预测价值*

智亚楠¹, 冯 芳², 彭嘉文¹, 王 阳², 刘 盼²

定州市人民医院: 1. 妇产科; 2. 超声科, 河北定州 073000

摘要:目的 探讨转化生长因子 β 1 (TGF- β 1)、色素框同源物 7 (CBX7)、可溶性尿激酶型纤溶酶原激活物受体 (suPAR) 对宫颈上皮内瘤变宫颈锥形切除术后复发的预测价值。方法 选取 2020 年 4 月至 2023 年 6 月该院收治的 200 例宫颈上皮内瘤变患者作为研究对象, 所有患者采用宫颈锥形切除手术治疗。均随访 1 年, 根据宫颈上皮内瘤变患者宫颈锥形切除术后复发情况分为复发组和未复发组。单因素和多因素 Logistic 回归分析影响宫颈上皮内瘤变宫颈锥形切除术后复发的危险因素。绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线分析 TGF- β 1、CBX7、suPAR 预测宫颈上皮内瘤变宫颈锥形切除术后复发的价值。应用 R 软件建立预测宫颈上皮内瘤变宫颈锥形切除术后复发的列线图模型并进行内外部验证, 校准曲线、决策曲线分析列线图校准能力和应用价值。结果 复发组 TGF- β 1、CBX7、suPAR 水平均高于非复发组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。多因素 Logistic 分析结果显示, TGF- β 1、CBX7、suPAR 均是宫颈上皮内瘤变宫颈锥形切除术后复发的危险因素 ($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, TGF- β 1、CBX7、suPAR 三者联合预测宫颈上皮内瘤变宫颈锥形切除术后复发的曲线下面积 (AUC) 高于各指标单项检测的 AUC ($Z = 3.554, 2.311, 2.520, P < 0.05$)。列线图模型预测宫颈上皮内瘤变宫颈锥形切除术后复发的校正曲线趋近于理想曲线 ($P = 0.298, 0.687$)。结论 TGF- β 1、CBX7、suPAR 三者联合预测宫颈上皮内瘤变宫颈锥形切除术后复发有一定价值。

关键词: 转化生长因子 β 1; 色素框同源物 7; 可溶性尿激酶型纤溶酶原激活物受体; 宫颈上皮内瘤变

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2025.14.006

中图法分类号: R737.33

文章编号: 1673-4130(2025)14-1694-08

文献标志码: A

Predictive value of TGF- β 1, CBX7, and suPAR for postoperative recurrence of cervical intraepithelial neoplasia after cervical conization*

ZHI Yanan¹, FENG Fang², PENG Jiawen¹, WANG Yang², LIU Pan²

1. Department of Obstetrics and Gynecology; 2. Department of Ultrasound,

Dingzhou People's Hospital, Dingzhou, Hebei 073000, China

Abstract: **Objective** To explore the predictive value of transforming growth factor beta 1 (TGF- β 1), chromobox homolog 7 (CBX7), and soluble urokinase type plasminogen activator receptor (suPAR) for postoperative recurrence of cervical intraepithelial neoplasia after cervical conization. **Methods** A total of 200 patients with cervical intraepithelial neoplasia admitted to the hospital from April 2020 to June 2023 were selected as the research subjects. All patients were treated with cervical conization. All patients were followed up for one year. According to the postoperative recurrence of cervical intraepithelial neoplasia patients after cervical conization, they were divided into the recurrence group and the non-recurrence group. Univariate and multivariate Logistic regression analyses were conducted to analyze the risk factors influencing the postoperative recurrence of cervical intraepithelial neoplasia after cervical conization. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the value of TGF- β 1, CBX7 and suPAR in predicting the postoperative recurrence of cervical intraepithelial neoplasia after cervical conization. A nomogram model for predicting the postoperative recurrence of cervical intraepithelial neoplasia after cervical conization was established using R software and verified both internally and externally. The calibration curve and decision curve were used to analyze the calibration ability and application value of the nomogram. **Results** The levels of TGF- β 1, CBX7 and

* 基金项目: 河北省 2024 年度医学科学研究课题计划 (20240724)。

作者简介: 智亚楠, 女, 主治医师, 主要从事妇产科临床诊断与治疗研究。

suPAR in the recurrence group were all higher than those in the non-recurrence group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The results of multivariate Logistic analysis showed that TGF- β 1, CBX7, and suPAR were all risk factors for postoperative recurrence of cervical intraepithelial neoplasia after cervical conization ($P < 0.05$). The results of ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of the combined prediction of TGF- β 1, CBX7, and suPAR for the postoperative recurrence of cervical intraepithelial neoplasia after cervical conization was higher than AUC of the individual detection of each index ($Z = 3.554, 2.311, 2.520, P < 0.05$). The correction curve of the nomogram model for predicting the postoperative recurrence of cervical intraepithelial neoplasia after cervical conization approached the ideal curve ($P = 0.298, 0.687$). **Conclusion** The combination of TGF- β 1, CBX7 and suPAR has certain value in predicting the postoperative recurrence of cervical intraepithelial neoplasia after cervical conization.

Key words: transforming growth factor beta 1; chromobox homolog 7; soluble urokinase type plasminogen activator receptor; cervical intraepithelial neoplasia

流行病学显示,2018 年全球新发宫颈癌患者超 56.9 万例,其治疗始终是全球范围内广泛关注的课题^[1]。宫颈上皮内瘤变是与宫颈癌发病密切相关的癌前病变,多数患者无明显症状,部分患者可能有白带增多,白带可呈白色或淡黄色,有时可带有血丝等表现^[2]。手术治疗是宫颈上皮内瘤变常见治疗方法,伴随现代医疗技术进步及妇科手术器械更新,宫颈锥切术开始广泛应用于妇科手术中,通过切除部分宫颈组织,包括病变组织及其周围一定范围的正常组织,既可以明确诊断又可以起到治疗作用,获得广泛认可^[3]。但仍有部分患者在疾病治愈后出现再次发作情况,评估患者术后复发影响因素并给予针对性干预,对改善患者预后非常重要。转化生长因子 β 1 (TGF- β 1)具有调节细胞增殖分化、刺激蛋白溶解酶表达活性的特点,影响恶性肿瘤发生发展^[4]。色素框同源物 7 (CBX7)参与细胞增殖和癌进展调节,其对宫颈上皮内瘤变发生、发展影响尚不明确^[5]。可溶性尿激酶型纤溶酶原激活物受体 (suPAR)在多种类型肿瘤患者外周血中高表达,可预测肿瘤患者总生存期^[6]。本研究旨在探讨 TGF- β 1、CBX7、suPAR 联合检测对宫颈上皮内瘤变宫颈锥形切除术后复发的预测价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 4 月至 2023 年 6 月本院收治的 200 例宫颈上皮内瘤变患者作为研究对象。年龄 25~75 岁,平均 (55.48 ± 5.88) 岁;体重指数 (BMI) $21 \sim 28 \text{ kg/m}^2$,平均 $(24.12 \pm 1.21) \text{ kg/m}^2$ 。本研究经医院伦理委员会批准 (批件号 zx-2023-21)。纳入标准: (1)符合《子宫颈癌诊断与治疗指南》^[7] 中宫颈上皮内瘤变标准; (2)宫颈上皮内瘤变分级 (CIN) ≥ 2 级; (3)均行手术治疗; (4)术前已完善临床病理检查; (5)已婚已育,非月经期间; (6)病例资料齐全。排除标准: (1)合并精神疾病; (2)合并急性生殖道炎症;

(3)合并免疫系统疾病; (4)已进行过其他抗肿瘤治疗的初治; (5)治疗前已有远处转移迹象; (6)盆腔严重感染、生殖道发育畸形。

1.2 方法

1.2.1 手术治疗 采用宫颈锥形切除术治疗:麻醉师实施静吸复合麻醉,取膀胱截石位,常规消毒外阴、阴道及宫颈,使用阴道窥器暴露宫颈,并用宫颈钳夹住宫颈,以固定宫颈位置,使用手术刀、电刀或激光等工具,沿着标记的范围切除宫颈组织。切除的深度和范围根据病变的程度而定,一般为 1.0~2.5 cm,切除宫颈组织后,使用电凝、缝合等控制出血,将切除的组织标记好方向,固定于特定病理标本固定液中,送病理检查,以确定病变是否完全切除以及切缘是否有残留病变。

1.2.2 收集临床资料 通过医院常规信息系统收集并整理患者临床资料,包括年龄、合并症、病理分级情况 (2 级:病变仅局限于宫颈鳞状上皮层的下 1/3~2/3,3 级:病变可能会累及上皮全层)、绝经情况等。实验室指标包括血脂水平、白细胞计数、血小板计数、血红蛋白、TGF- β 1、CBX7、suPAR 等。所有患者入院后次日清晨收集 2 管空腹静脉血,每管各 5 mL。其中 1 管为血常规管 (乙二胺四乙酸二钾抗凝管),检测白细胞计数、血小板计数和血红蛋白;另 1 管为普通血清管 (无抗凝剂),检测血脂水平、TGF- β 1、CBX7、suPAR 等。血常规检测:采血后反复颠倒抗凝管 8~10 次,确保静脉血样本与抗凝剂充分混匀,在采集后 2 h 内以希森美康自动血液分析仪完成检测,定期对仪器进行校准维护,使用配套的质控品进行室内质控,确保检测结果准确性和精密度。血清标本检测:采血后将普通血清管直立放置于室温下 30~60 min,待血液自然凝固后,以 3 000 r/min 离心 10~15 min,分离血清。以贝克曼库尔特全自动生化分析仪检测血脂水平,采用免疫组织化学法检测 CBX7 表达,严格按照

试剂盒说明书进行操作,设立阳性和阴性对照,确保实验过程准确无误。TGF-β1 ELISA 试剂盒(滁州仕诺达生物科技公司;SND-H107)检测范围 31.25~2 000.00 ng/L;CBX7 ELISA 试剂盒(上海雅吉生物科技公司;YS-7373R)检测范围 1:500~1 000;suPAR ELISA 试剂盒(上海通蔚实业有限公司;TW-E3427)检测范围 0.1~1.0 ng/mL。

1.2.3 随访 所有患者均随访 1 年,随访至 2024 年 6 月,随访终点为肿瘤复发或随访结束,术后每 3 个月来院复查 1 次,随访形式包括登门访问、电话访问、查阅病历等),记录患者术后 1 年内复发情况,根据宫颈上皮内瘤变患者宫颈锥形切除术后复发情况分为复发组和未复发组。宫颈上皮内瘤变患者宫颈锥形切除术后复发的诊断标准为术后病理检查证实为宫颈上皮内瘤变或宫颈癌。

1.3 统计学处理 采用 SPSS26.0 统计软件进行数据分析,计数资料以例数和百分率表示,采用 χ^2 检

验,计量资料采取 Bartlett 方差齐性检验与 S-W 正态性检验,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;通过单因素和多因素 Logistic 回归分析影响宫颈上皮内瘤变宫颈锥形切除术后复发的危险因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 TGF-β1、CBX7、suPAR 预测宫颈上皮内瘤变宫颈锥形切除术后复发的价值。应用 R 软件建立预测宫颈上皮内瘤变宫颈锥形切除术后复发的列线图模型并进行内外部验证,校准曲线、决策曲线分析列线图校准能力和应用价值。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 术后复发率及单因素分析 术后随访 1 年,宫颈上皮内瘤变患者宫颈锥形切除术后复发率为 15%(30/200)。复发组 TGF-β1、CBX7、suPAR 水平均高于非复发组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 影响宫颈上皮内瘤变宫颈锥形切除术后复发的单因素分析[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

项目	复发组($n=30$)	未复发组($n=170$)	t/χ^2	P
年龄(岁)	55.28±5.11	55.76±4.23	0.555	0.580
BMI(kg/m ²)	24.32±1.19	24.10±1.20	0.927	0.355
家族史	7(23.33)	26(15.29)	1.196	0.274
糖尿病	10(33.33)	42(24.71)	0.987	0.321
高血压	8(26.67)	33(19.41)	0.824	0.364
CIN 分级			0.402	0.526
2 级	16(53.33)	80(47.06)		
3 级	14(46.67)	90(52.94)		
绝经情况			0.118	0.732
有	13(43.33)	68(40.00)		
无	17(56.67)	102(60.00)		
术后补充治疗			0.314	0.575
有	6(20.00)	27(15.88)		
无	24(80.00)	143(84.12)		
血红蛋白(g/L)	136.45±16.05	135.10±16.52	0.414	0.679
白细胞计数($\times 10^9$ /L)	6.73±1.12	6.85±1.10	0.549	0.583
中性粒细胞占比(%)	63.69±10.87	65.56±11.13	0.851	0.396
淋巴细胞占比(%)	26.17±6.33	25.48±6.02	0.574	0.566
血小板计数($\times 10^9$ /L)	206.88±40.35	205.12±40.58	0.219	0.827
TGF-β1(ng/L)	553.22±60.72	498.61±58.58	4.682	<0.001
CBX7	8.58±1.02	7.57±1.11	4.648	<0.001
suPAR(ng/mL)	0.93±0.13	0.82±0.12	4.571	<0.001

2.2 多因素 Logistic 分析 将宫颈上皮内瘤变宫颈锥形切除术后复发作为因变量(赋值:有=1,无=0),TGF-β1、CBX7、suPAR 作为自变量(赋值:实际值)。

多因素 Logistic 回归分析结果显示,TGF-β1、CBX7、suPAR 均是宫颈上皮内瘤变宫颈锥形切除术后复发的危险因素($P<0.05$)。见表 2。

2.3 TGF-β1、CBX7、suPAR 预测宫颈上皮内瘤变宫颈锥形切除术后复发的价值 ROC 曲线分析结果显示, TGF-β1、CBX7、suPAR 三者联合预测宫颈上皮内

瘤变宫颈锥形切除术后复发的曲线下面积(AUC)高于各指标单项检测的 AUC($Z=3.554, 2.311, 2.520, P<0.05$), 见图 1、表 3。

表 2 影响宫颈上皮内瘤变宫颈锥形切除术后复发的多因素 Logistic 回归分析

变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR(95%CI)
TGF-β1	0.017	0.005	12.434	<0.001	1.017(1.007~1.026)
CBX7	1.109	0.262	17.941	<0.001	3.032(1.815~5.066)
suPAR	6.556	2.087	9.868	0.002	703.713(11.771~42 070.713)

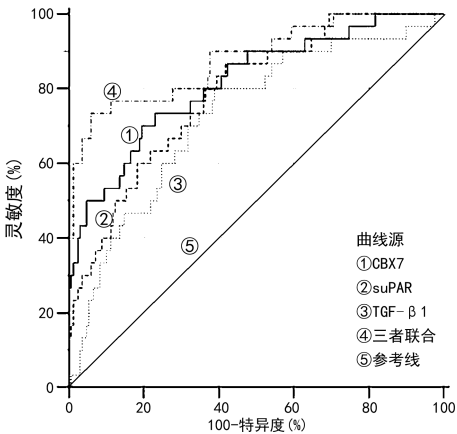


图 1 TGF-β1、CBX7、suPAR 预测宫颈上皮内瘤变宫颈锥形切除术后复发的 ROC 曲线

2.4 列线图模型 基于宫颈上皮内瘤变宫颈锥形切除术后复发危险因素 Logistic 回归分析结果建立预测宫颈上皮内瘤变宫颈锥形切除术后复发列线图模型, 见图 2。列线图模型校准曲线显示, 列线图模型预测宫颈上皮内瘤变宫颈锥形切除术后复发的校正曲线趋近于理想曲线($P=0.298, 0.687$), 表明预测宫颈上皮内瘤变宫颈锥形切除术后复发发生率与实际发生率一致性较高, 见图 3、4。200 例研究对象按照 7 : 3 比例拆分训练集与验证集, 训练集 140 例, 验证集 60 例, 训练集和验证集预测宫颈上皮内瘤变宫颈锥形切除术后复发 ROC 曲线的 AUC 分别为 0.87 和 0.90, 见图 5、6。决策曲线分析结果显示, 列线图模型阈概率在 10%~90% 具有更高正向净收益, 见图 7、8。

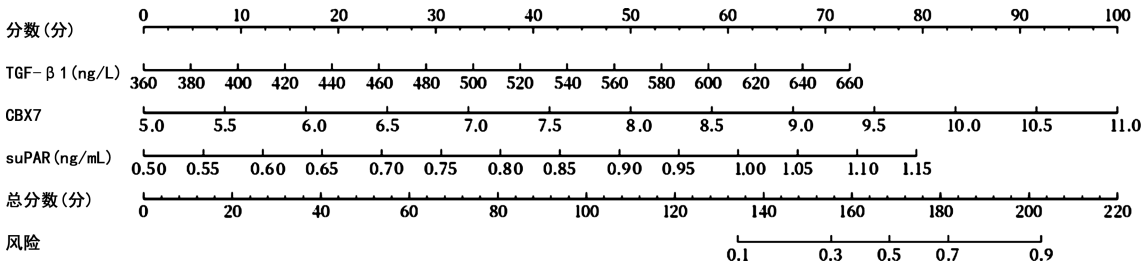


图 2 三者预测宫颈上皮内瘤变宫颈锥形切除术后复发列线图模型

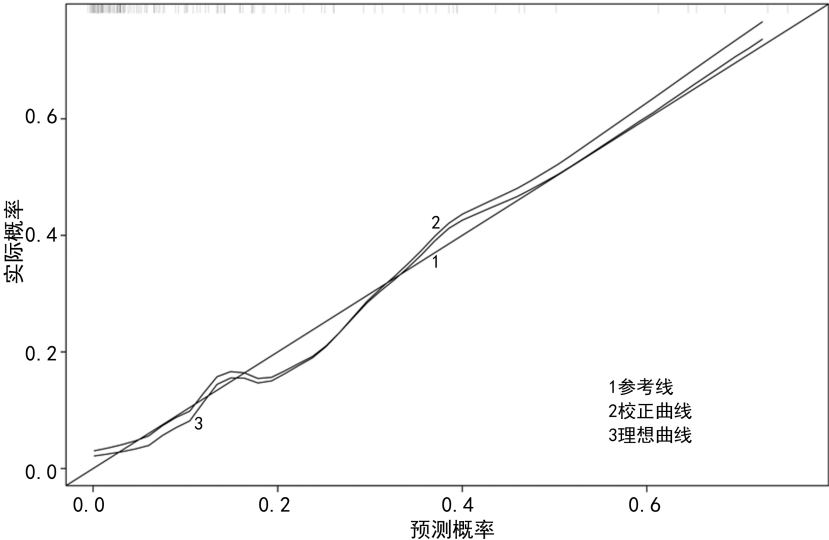


图 3 训练集校准曲线

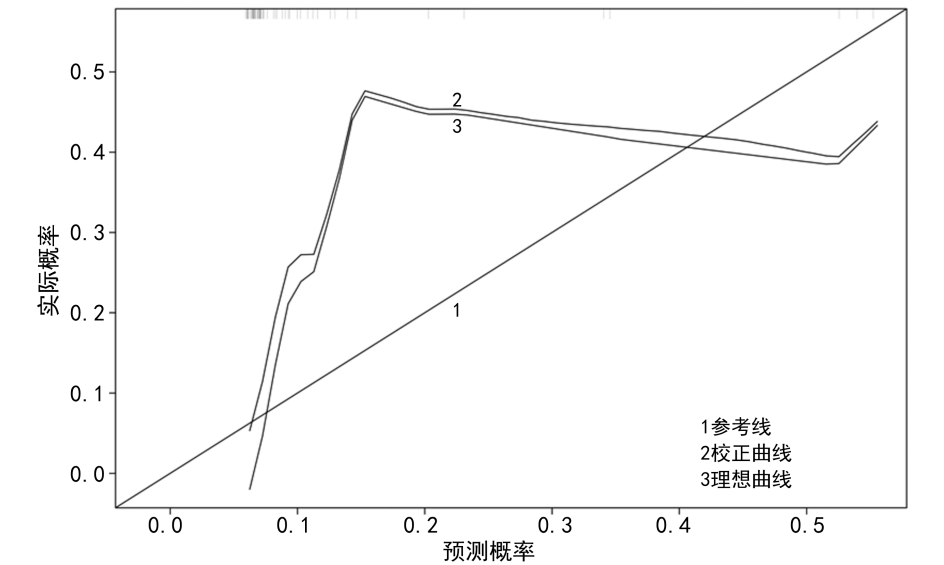


图 4 验证集校准曲线

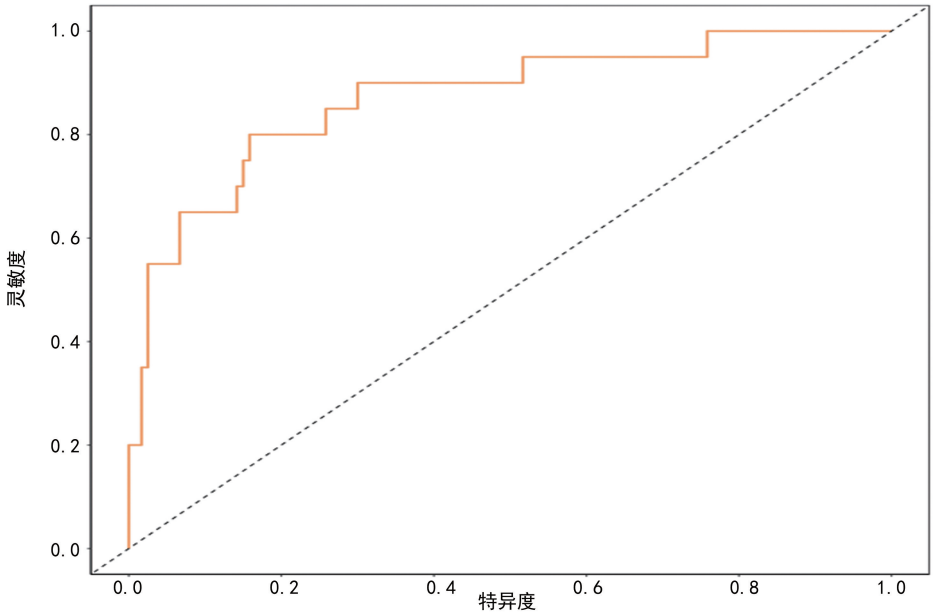


图 5 训练集 ROC 曲线

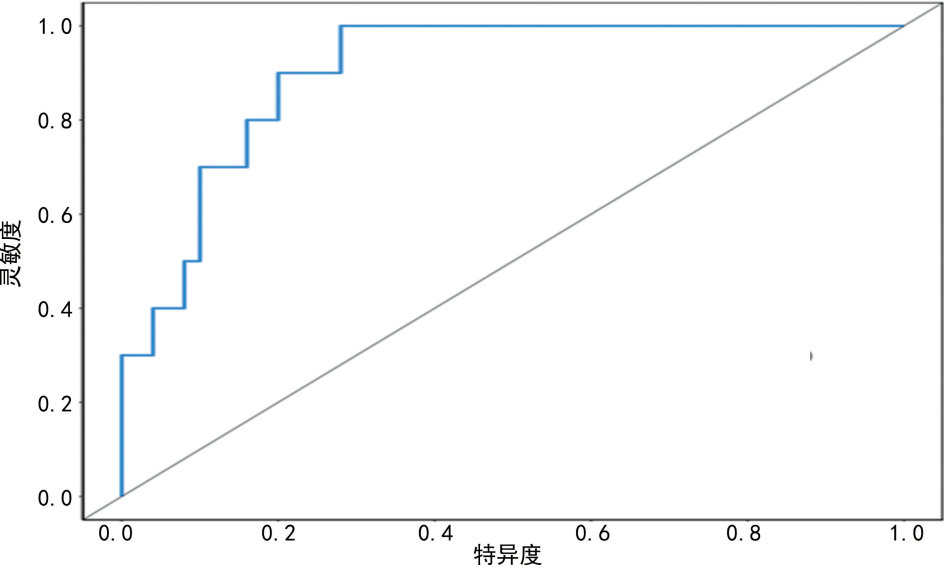


图 6 验证集 ROC 曲线

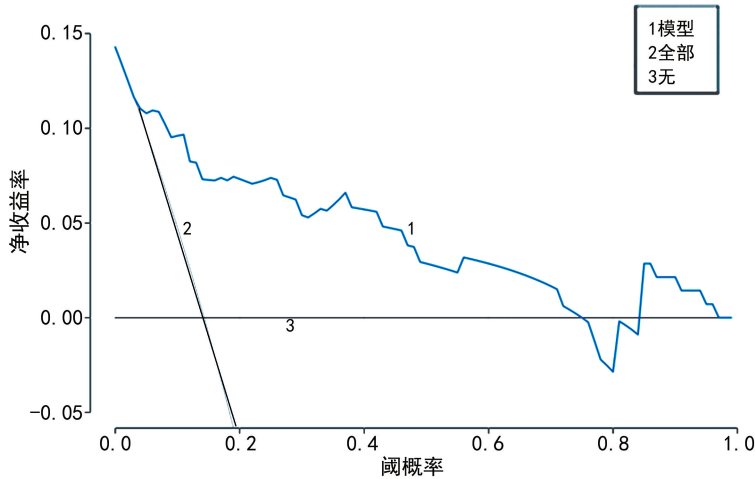


图 7 预测术后复发决策曲线(训练集)

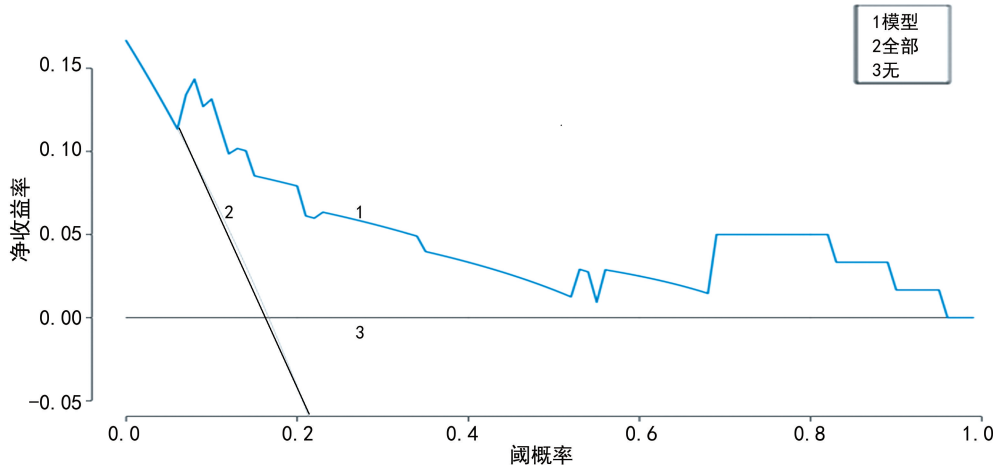


图 8 预测术后复发决策曲线(验证集)

表 3 TGF-β1、CBX7、suPAR 预测宫颈上皮内瘤变宫颈锥形切除术后复发的价值

项目	AUC	标准误	95%CI	P	约登指数	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)
TGF-β1	0.715	0.051	0.647~0.776	<0.001	0.335	539.565 ng/L	60.00	73.53
CBX7	0.798	0.048	0.736~0.852	<0.001	0.557	8.448	73.33	82.35
suPAR	0.738	0.051	0.671~0.797	<0.001	0.371	0.921 ng/mL	60.00	77.06
三者联合	0.877	0.035	0.824~0.919	<0.001	0.641	—	80.00	84.12

注：—表示无数据。

3 讨 论

宫颈上皮内瘤变患者发病体征表现为宫颈光滑或宫颈糜烂样改变,肉眼难以与正常宫颈区分,需要通过细胞学检查、人乳头瘤病毒检测、阴道镜检查及宫颈活组织检查等才能明确诊断^[8]。由于宫颈上皮内瘤变发生于不同年龄阶段女性群体,而且部分女性年龄较小,因此,在手术治疗过程中,保留这部分群体生育功能成为不可忽视的问题^[9]。宫颈上皮内瘤变患者可通过宫颈锥形切除手术治疗,但治愈后患者也会出现术后复发情况。宫颈锥形切除术后复发患者再次治疗效果较差,生存率较低^[10]。因此,宫颈上皮内瘤变宫颈锥形切除术后早期评估、及时干预,对提高患者生存率至关重要。本研究术后随访 1 年,宫颈

上皮内瘤变患者宫颈锥形切除术后复发率为 15% (30/200),证实宫颈上皮内瘤变宫颈锥形切除术后复发率较高,凸显早期预测和术后随访重要性。寻找宫颈上皮内瘤变宫颈锥形切除术后复发的危险因素,早期识别并及时干预有利于改善预后。

本研究结果显示,复发组 TGF-β1、CBX7、suPAR 水平均高于非复发组,差异有统计学意义($P<0.05$);多因素 Logistic 分析结果显示,TGF-β1、CBX7、suPAR 均是宫颈上皮内瘤变宫颈锥形切除术后复发的危险因素($P<0.05$)。分析其原因为 TGF-β1 在细胞外基质、细胞分化、上皮间质转化方面拥有较高的调控能力,广泛参与细胞增殖、分化及凋亡,同时也与肿瘤转移病理状态密切相关^[11]。TGF-β1 与细胞膜上

的受体结合后,激活 Smad 家族成员(Smad)2 和 Smad3,使其与 Smad4 形成复合物,进入细胞核内,调节靶基因的表达,促进肿瘤细胞的增殖和侵袭^[12]。杨忠强等^[13]研究显示,TGF- β 1 过表达会影响体内其他细胞因子平衡,影响机体免疫监视功能,导致肿瘤细胞免疫逃逸,增加肿瘤复发风险。何科等^[14]研究指出,TGF- β 1 可抑制机体免疫细胞功能,抑制自然杀伤细胞、T 淋巴细胞等活性和增殖,导致机体对肿瘤细胞免疫监视和免疫清除能力下降,使肿瘤细胞存活并增殖,促进宫颈肿瘤复发,这与本研究结果类似。CBX7 是一种表观遗传调节因子,参与细胞周期调控、DNA 修复和肿瘤抑制等过程,属于多梳蛋白抑制复合物 1 成员之一,表达异常会影响抑癌基因功能,使癌细胞更容易复发和转移^[15]。CBX7 可以通过多种途径抑制细胞周期蛋白如细胞周期蛋白(cyclin) D1、cyclin E 等的表达。cyclin D1 与 CDK4/6 结合形成复合物,能够磷酸化视网膜母细胞瘤蛋白,促使细胞从 G1 期进入 S 期。CBX7 通过抑制 cyclin D1 的表达,阻断了这一进程,从而影响细胞增殖。此外,CBX7 可能间接影响 DNA 甲基转移酶的活性或与 DNA 甲基化相关蛋白相互作用。在宫颈上皮内瘤变细胞中,异常的 DNA 甲基化模式常常导致肿瘤抑制基因沉默和癌基因激活,CBX7 通过其在表观遗传调控中的作用,有助于维持正常的 DNA 甲基化状态,从而抑制细胞周期蛋白的异常表达,影响宫颈上皮内瘤变细胞的增殖。ELFEKY 等^[16]研究显示,CBX7 表达变化可能诱导宫颈上皮细胞发生上皮间质转化,使得癌细胞侵袭和迁移能力增强,促进复发和转移,与本研究结果类似。suPAR 是一种炎症标志物,与多种肿瘤的发生发展和预后有关。suPAR 可通过调节细胞黏附、迁移和侵袭相关信号通路,增强细胞侵袭和转移能力^[17]。suPAR 能够影响肿瘤微环境细胞因子、生长因子以及基质成分,促进肿瘤血管生成和细胞外基质重塑,从而增加复发可能性^[18]。刘扬等^[19]研究提出 suPAR 在肿瘤预后具有一定参考价值,与本研究结果类似。本研究 ROC 曲线分析显示,TGF- β 1、CBX7、suPAR 三者联合检测预测宫颈上皮内瘤变宫颈锥形切除术后复发的 AUC 高于各指标单项检测的 AUC($Z=3.554, 2.311, 2.520, P<0.05$),提示上述指标联合检测对宫颈上皮内瘤变宫颈锥形切除术后复发的预测价值较高。依据危险因素建立列线图模型显示,列线图模型预测宫颈上皮内瘤变宫颈锥形切除术后复发发生率与实际发生率相仿,训练集和验证集的 ROC 曲线的 AUC 分别为 0.87 和 0.90,均显示较好的预测效果,表明本研究建立的预测模型价值较好,且决策曲线分析显示该模型在训练集和验证集中具有明显正向净收益。在进行宫颈上皮内瘤变宫颈锥形切除术前、术后 1~2 周及随访检测可对患者进

行 TGF- β 1、CBX7、suPAR 的检测,有助于建立患者的基础水平数据,监测生物标志物水平变化。如果在随访检测中,TGF- β 1、CBX7、suPAR 的水平持续保持在正常范围内,可继续按照常规的临床随访方案进行,如果仅发现 TGF- β 1 水平升高,可考虑加强局部的抗炎或抗纤维化治疗;如果 CBX7 水平异常,需要更加关注细胞增殖的异常情况,可考虑进行宫颈组织的活检;suPAR 水平升高提示可能存在炎症或肿瘤进展风险。应进行全面的炎症指标评估,如 C-反应蛋白等检查;如果其中两个或 3 个标志物水平均异常,此时应进行全面的评估,包括再次宫颈活检、影像学检查等,根据评估结果,如果发现局部复发且病变可切除,可考虑再次手术治疗;如果病变广泛或已发生转移,可能需要采用综合治疗方案,如放化疗、靶向治疗或免疫治疗等。同时,在整个治疗过程中,持续监测这些生物标志物的水平,以评估治疗效果并调整治疗方案。多指标联合可更大程度发挥自身优势,从多因子作用机制分析宫颈上皮内瘤变宫颈锥形切除术后复发危险因素,获得更全面的信息,提升预测准确性,发挥更大价值,故临床可将 TGF- β 1、CBX7、suPAR 联合检测应用于宫颈上皮内瘤变宫颈锥形切除术后复发的预测,为提高宫颈上皮内瘤变患者生存率提供依据。有学者研究其他标志物对宫颈上皮内瘤变宫颈锥形切除术后复发的预测价值,但可能存在标志物选择不够全面或标志物之间协同性不佳的问题,忽略细胞外基质调节、炎症微环境等重要方面的标志物^[20]。

综上所述,TGF- β 1、CBX7、suPAR 三者联合检测预测宫颈上皮内瘤变宫颈锥形切除术后复发有一定临床价值,据此建立的列线图模型对患者宫颈锥形切除术后复发的预测效能良好。但本研究存在一定不足,所选研究对象均源自同一所医疗机构,且样本量相对较少,随访时间较短,研究数据、结果存在一定偏差,且多因素 Logistic 分析中虽确定 TGF- β 1、CBX7、suPAR 均为宫颈上皮内瘤变宫颈锥形切除术后复发的危险因素,但未考虑因素之间交互作用的影响,后续需扩大样本量进行多中心选例,延长随访时间,分析 TGF- β 1、CBX7、suPAR 之间的交互作用,深入探讨宫颈上皮内瘤变宫颈锥形切除术后复发的影响因素。

参考文献

- [1] ARBYN M, WEIDERPASS E, BRUNI L, et al. Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis[J]. Lancet Glob Health, 2020, 8(2): 191-203.
- [2] 孙莉,宋玉荣,胡频,等.血清 SCC M-CSF Chemerin 水平对宫颈上皮内瘤变患者诊断评估价值[J]. 河北医学, 2023, 29(9): 1447-1452.
- [3] 赵秀娟,邢彩虹,张敏,等.宫颈上皮内瘤变累及腺体患者 LEEP 术后残留及复发的影响因素分析[J]. 中国性科学,

2023,32(10):98-101.

[4] 陈琴. 乳腺癌肿瘤转移相关基因 1 蛋白及转化生长因子- β 1 蛋白的表达及临床意义[J]. 检验医学与临床, 2023, 20(19):2814-2816.

[5] 马博, 周军, 李建刚. SATB1, CBX7 表达预测结直肠癌患者术后复发的价值[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(20):90-95.

[6] 覃文办, 谢一娜, 陈金杰, 等. 血清 SEMA-3B 及 suPAR 和 FABP5 对中老年肝癌患者预后评估的应用价值[J]. 中国病毒病杂志, 2022, 12(3):214-220.

[7] 中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会. 子宫颈癌诊断与治疗指南(2021 年版)[J]. 中国癌症杂志, 2021, 31(6):474-489.

[8] 王瑾瑶, 张年萍, 白志强, 等. 1993—2017 年中国宫颈癌发病率 and 死亡率长期趋势的年龄-时期-队列模型分析[J]. 中国全科医学, 2022, 25(13):1564-1568.

[9] MIZUNO M, MITSUI H, KAJIYAMA H, et al. Efficacy of 5-aminolevulinic acid and LED photodynamic therapy in cervical intraepithelial neoplasia: a clinical trial[J]. Photodiagnosis Photodyn Ther, 2020, 32(1):102004.

[10] 卢珍. 宫颈高级别上皮内瘤变病人宫颈锥切术后复发危险因素分析[J]. 蚌埠医学院学报, 2023, 48(2):230-232.

[11] 陈丽艳, 姜继勇, 刘莎, 等. 宫颈癌患者高危型 HPV 感染状况及与血清 HLA-G、TGF- β 1 表达的相关性[J]. 临床和实验医学杂志, 2022, 21(3):295-299.

[12] MOREAU J M, VELEGRAKI M, BOLYARD C, et al. Transforming growth factor- β 1 in regulatory T cell biology[J]. Sci Immunol, 2022, 7(69):4613.

[13] 杨忠强, 杨海湾. 血清转化生长因子- β 1、血管内皮生长因子水平与食管癌手术患者预后的关系[J]. 癌症进展, 2023, 21(13):1463-1466.

[14] 何科, 袁林静, 牛刚, 等. 宫颈癌术后尿路感染对 TGF- β 1/Smads 信号通路及预后的影响[J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(17):2689-2693.

[15] CHO K W, ANDRADE M, BAE S, et al. Polycomb group protein CBX7 represses cardiomyocyte proliferation through modulation of the TARDBP/RBM38 axis[J]. Circulation, 2023, 147(24):1823-1842.

[16] ELFEKY M A, FARAJ SAAD R H, ALABIAD M A, et al. FABP4, GINS2 and CBX7 expression in cancer cervix tissues: clinical, pathological and prognostic implications[J]. Iran J Pathol, 2024, 19(1):10-21.

[17] JING J, ZHENG S, HAN C, et al. Evaluating the value of uPAR of serum and tissue on patients with cervical cancer[J]. J Clin Lab Anal, 2012, 26(1):16-21.

[18] ÖZDIRIK B, STUEVEN A, KNORR J, et al. Soluble urokinase plasminogen activator receptor (suPAR) concentrations are elevated in patients with neuroendocrine malignancies[J]. J Clin Med, 2020, 9(6):1647.

[19] 刘扬, 车瑾, 秦婷婷, 等. 预后营养指数及血清 suPAR、TK1 在晚期肝癌预后中的预测价值[J/CD]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2024, 11(1):110-115.

[20] 吴晨鹏, 刘颖, 李雪梅, 等. HPV E6/E7 mRNA 和 TOP2A 对宫颈高级别鳞状上皮内病变锥切术后复发的影响[J]. 徐州医科大学学报, 2023, 43(6):420-424.

(收稿日期:2024-12-06 修回日期:2025-04-17)

(上接第 1693 页)

VAN DE GROEP K, et al. Etiology of myocardial injury in critically ill patients with sepsis: a cohort study[J]. Ann Am Thorac Soc, 2022, 19(5):773-780.

[16] 刘善收. 脓毒症早期单核巨噬细胞凋亡与预后相关性及其调控机制的研究[D]. 西安: 中国人民解放军空军军医大学, 2023.

[17] DOGANYIGIT Z, EROGLU E, AKYUZ E. Inflammatory mediators of cytokines and chemokines in sepsis: from bench to bedside[J]. Hum Exp Toxicol, 2022, 41(1):9603271221078871.

[18] GARCÍA-CUESTA E M, SANTIAGO C A, VALLEJO-DÍAZ J, et al. The role of the CXCL12/CXCR4/ACKR3 axis in autoimmune diseases[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2019, 10(1):585.

[19] 陈敏, 袁佳辉, 郭冬阳, 等. CXC 趋化因子配体 12/CXC 趋化因子受体 4 轴在脓毒症中的研究进展[J/CD]. 中华危重症医学杂志(电子版), 2020, 13(3):225-228.

[20] 李佳熹, 曹炬. 趋化因子 CXCL16 对脓毒症小鼠生存率、组织损伤及炎症反应的影响[J]. 中国免疫学杂志, 2022, 38(9):1037-1041.

[21] TAO Y, LI P, ZHAO C, et al. Plasma markers for early prediction of radiation-induced myocardial damage[J]. J Interferon Cytokine Res, 2023, 43(4):173-181.

[22] FRIMPONG A, OWUSU E D A, AMPONSAH J A, et al. Cytokines as potential biomarkers for differential diagnosis of sepsis and other non-septic disease conditions[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2022, 12(1):901433.

[23] 王佳, 林雪容, 高恒波, 等. miR-21 靶向 CCL20 及 PDCD4 对脓毒症大鼠心肌中细胞凋亡及炎症反应的调节作用[J]. 中国免疫学杂志, 2022, 38(4):389-394.

[24] GONG Y, LI J, HUANG L, et al. Prognostic and pathogenic role of CXC motif ligand 16 in sepsis[J]. Microbes Infect, 2022, 24(1):104882.

[25] CHEN S, KUANG M, QU Y, et al. Expression of serum cytokines profile in neonatal sepsis[J]. Infect Drug Resist, 2022, 15(1):3437-3445.

[26] YANG A, WU C H, MATSUO S, et al. Activation of the α 7nAChR by GTS-21 mitigates septic tubular cell injury and modulates macrophage infiltration[J]. Int Immunopharmacol, 2024, 138(1):112555.

(收稿日期:2024-11-19 修回日期:2025-03-22)