

· 论 著 ·

# 血清 PD-L1、HSP90 $\alpha$ 对早期宫颈癌患者术后复发的预测效能\*

武伟泽<sup>1</sup>, 马朝磊<sup>2</sup>, 常建苗<sup>3 $\Delta$</sup> 

河北北方学院附属第一医院: 1. 病理科; 2. 医学影像部; 3. 妇产科, 河北张家口 075000

**摘要:**目的 探讨血清程序性死亡配体 1(PD-L1)、热休克蛋白 90 $\alpha$ (HSP90 $\alpha$ )对早期宫颈癌患者术后复发的预测效能。方法 选取 2020 年 1 月至 2022 年 1 月在该院进行治疗的早期宫颈癌患者 131 例为研究对象, 根据宫颈癌是否出现复发将其分为复发组 36 例, 未复发组 95 例。采用酶联免疫吸附试验检测血清 PD-L1、HSP90 $\alpha$  水平, 采用 Pearson 相关分析发生复发早期宫颈癌患者血清 PD-L1 水平与 HSP90 $\alpha$  的相关性, 采用 Cox 回归分析早期宫颈癌出现复发的相关因素, 采用受试者工作特征曲线分析血清 PD-L1、HSP90 $\alpha$  水平预测早期宫颈癌术后复发的效能。结果 复发组病灶  $>4$  cm、国际妇产科联盟分期处于 I B 期占比高于未复发组 ( $P < 0.05$ )。复发组血清 PD-L1、HSP90 $\alpha$  水平高于未复发组 ( $P < 0.05$ )。早期宫颈癌复发患者血清 PD-L1 水平与 HSP90 $\alpha$  呈正相关 ( $r = 0.624, P < 0.001$ )。高血清 PD-L1、HSP90 $\alpha$  水平是早期宫颈癌复发的独立危险因素 ( $P < 0.05$ )。血清 PD-L1、HSP90 $\alpha$  水平单独及联合预测早期宫颈癌术后复发的曲线下面积(AUC)分别为 0.811、0.781、0.895, 联合预测的 AUC 更大 ( $Z_{\text{PD-L1-联合预测}} = 2.079, Z_{\text{HSP90}\alpha\text{-联合预测}} = 2.108, P = 0.038, 0.035$ )。结论 早期宫颈癌术后复发患者血清 PD-L1、HSP90 $\alpha$  水平升高, 检测患者血清 PD-L1、HSP90 $\alpha$  水平可辅助筛查早期宫颈癌术后复发高危患者。

**关键词:** 早期宫颈癌; 术后复发; 程序性死亡配体 1; 热休克蛋白 90 $\alpha$

**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2026.04.012 **中图法分类号:** R737.33

**文章编号:** 1673-4130(2026)04-0450-05 **文献标志码:** A

## Predictive efficacy of serum PD-L1 and HSP90 $\alpha$ for postoperative recurrence in patients with early cervical cancer\*

WU Weize<sup>1</sup>, MA Chaolei<sup>2</sup>, CHANG Jianmiao<sup>3 $\Delta$</sup> 

1. Department of Pathology; 2. Department of Medical Imaging; 3. Department of Gynecology and Obstetrics, the First Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou, Hebei 075000, China

**Abstract: Objective** To investigate the predictive value of serum programmed death ligand 1 (PD-L1) and heat shock protein 90 $\alpha$  (HSP90 $\alpha$ ) for postoperative recurrence in patients with early cervical cancer. **Methods** A total of 131 patients with early cervical cancer treated in the hospital from January 2020 to January 2022 were selected as the research objects. According to the recurrence of cervical cancer, they were divided into the recurrence group (36 cases) and the non-recurrence group (95 cases). Enzyme-linked immunosorbent assay was used to detect the serum levels of PD-L1 and HSP90 $\alpha$ . Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between serum PD-L1 level and HSP90 $\alpha$  in patients with recurrent early cervical cancer. Cox regression analysis was used to analyze the related factors of recurrence of early cervical cancer. Receiver operating characteristic curve was used to predict the efficacy of serum PD-L1 and HSP90 $\alpha$  levels in predicting postoperative recurrence of early cervical cancer. **Results** The recurrence group had a significantly higher proportion of lesions  $>4$  cm and International Federation of Gynecology and Obstetrics staging I B than the non-recurrence group ( $P < 0.05$ ). The serum levels of PD-L1 and HSP90 $\alpha$  in the recurrence group were higher than those in the non-recurrence group ( $P < 0.05$ ). There was a positive correlation between serum PD-L1 level and HSP90 $\alpha$  in patients with recurrence of early cervical cancer ( $r = 0.624, P < 0.001$ ). High levels of serum PD-L1 and HSP90 $\alpha$  were independent risk factors for recurrence of early cervical cancer ( $P <$

\* 基金项目: 张家口市科技计划项目(2021029D)。

作者简介: 武伟泽, 男, 技师, 主要从事病理检验相关研究。  $\Delta$  通信作者, E-mail: jm\_chang1008@163.com。

0.05)。The area under the curve (AUC) of serum PD-L1 and HSP90 $\alpha$  levels alone and in combination for predicting postoperative recurrence of early cervical cancer were 0.811, 0.781 and 0.895, respectively. The AUC of combined prediction was larger ( $Z_{\text{PD-L1-combined prediction}} = 2.079, Z_{\text{HSP90}\alpha\text{-combined prediction}} = 2.108, P = 0.038, 0.035$ ).

**Conclusion** The levels of serum PD-L1 and HSP90 $\alpha$  are increased in patients with postoperative recurrence of early cervical cancer. The detection of serum PD-L1 and HSP90 $\alpha$  levels after operation can assist in screening patients with high risk of postoperative recurrence of early cervical cancer.

**Key words:** early cervical cancer; postoperative recurrence; programmed death ligand 1; heat shock protein 90 $\alpha$

宫颈癌可对女性健康造成严重威胁,是全球女性中常见的恶性肿瘤之一<sup>[1]</sup>。当前临床相关研究虽然在宫颈癌筛查和诊疗方面取得一定进展和成果,但部分患者出现术后复发,其仍然是一个亟待解决的问题<sup>[2]</sup>。据相关数据统计,全球每年约有 31 万例患者死于宫颈癌,早期宫颈癌患者的 5 年复发率在 15%~25%<sup>[3]</sup>。目前,临床上主要依靠组织病理学指标,如淋巴管间隙浸润、深间质浸润等来预测宫颈癌术后复发,然而,这些指标的灵敏度不足,无法准确评估复发风险<sup>[4]</sup>。因此,寻找更有效的预测标志物具有重要的临床意义。程序性死亡配体 1(PD-L1)作为一种免疫检查点分子,在肿瘤免疫逃逸中发挥着关键作用<sup>[5]</sup>。它可以与 T 细胞表面的程序性死亡受体 1(PD-1)结合,抑制 T 细胞活性,从而使肿瘤细胞逃避机体的免疫监视,这种机制在宫颈癌中尤为显著,尤其是在人乳头瘤病毒阳性和高危型宫颈癌中<sup>[6]</sup>。热休克蛋白 90 $\alpha$ (HSP90 $\alpha$ )是一种分子伴侣蛋白,参与细胞内多种信号通路调节<sup>[7]</sup>。在肿瘤发生发展过程中,HSP90 $\alpha$ 可以通过与多种癌蛋白结合,维持其稳定性和活性,从而促进肿瘤细胞增殖、转移和耐药<sup>[8]</sup>。此外,HSP90 $\alpha$ 还参与肿瘤转移相关通路,如上皮-间质转化(EMT)和血管内皮生长因子(VEGF)通路<sup>[9]</sup>。相关研究表明,HSP90 $\alpha$ 在宫颈癌组织中的表达水平高于癌旁正常组织,并且与肿瘤的分期、分级及转移密切相关<sup>[10]</sup>。在临床检测中血清标志物具有无创、可动态监测等优势,为肿瘤的早期诊断和预后评估提供了新的思路。因此,本研究旨在探讨血清 PD-L1、HSP90 $\alpha$ 对早期宫颈癌患者术后复发的预测效能。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2020 年 1 月至 2022 年 1 月在本院进行治疗的早期宫颈癌患者 131 例为研究对象。纳入标准:(1)符合早期宫颈癌相关诊断标准<sup>[11]</sup>;(2)身体状况符合手术指征;(3)临床资料完整。排除标准:(1)合并手术麻醉禁忌证;(2)合并机体凝血障碍;(3)患者处于妊娠期或哺乳期;(4)合并其他部位恶性肿瘤;(5)曾有盆腔部位相关手术史;(6)精神异常难以配合完成研究。本研究已获医院伦理委员会批准(审批号:K2019023),患者及家属均知情同意并签署

知情同意书。

## 1.2 方法

**1.2.1 血清 PD-L1、HSP90 $\alpha$  水平检测** 在患者接受根治术治疗后 1 周采集其空腹静脉血,部分患者需进行淋巴结清扫术及术后化疗,离心(3 500 r/min, 20 min)后分离血清待测,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测标本中血清 PD-L1、HSP90 $\alpha$  水平。PD-L1 检测使用 Humans PD-L1 ELISA 试剂盒(美国云克隆公司,CEA665Hu),HSP90 $\alpha$  检测使用 HSP90 $\alpha$  ELISA 试剂盒(武汉华美生物工程有限公司,CSB-E13411h)。

**1.2.2 随访及分组** 对所有患者进行为期 3 年的术后随访,随访问隔为每 3 个月 1 次,随访内容包括妇科检查、盆腔超声、CT 或 MRI 检查等。复发标准为影像学(MRI/PET-CT)、病理证实。终点事件为无复发生存期,从手术日期至首次复发的时间。根据宫颈癌是否出现复发将其分为复发组 36 例及未复发组 95 例。纳入两组基线资料进行后续统计分析,包括年龄、病灶最大径、白细胞计数(WBC)、血红蛋白(Hb)、糖类抗原(CA)125 等。

**1.2.3 国际妇产科联盟(FIGO)分期** 采用 FIGO 分期评估肿瘤的进展程度、指导治疗方案选择并判断预后。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS25.0 软件分析数据。计数资料以例数和百分率表示,组间比较行  $\chi^2$  检验;呈正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较行  $t$  检验;采用 Pearson 相关分析发生复发早期宫颈癌患者血清 PD-L1、HSP90 $\alpha$  水平的相关性,采用 Cox 回归分析早期宫颈癌出现复发的相关因素,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 PD-L1、HSP90 $\alpha$  水平预测早期宫颈癌术后复发的效能。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组基线资料比较** 复发组病灶  $> 4$  cm、FIGO 分期处于 I B 期占比高于未复发组( $P < 0.05$ )。见表 1。

**2.2 两组血清 PD-L1、HSP90 $\alpha$  水平比较** 复发组血清 PD-L1、HSP90 $\alpha$  水平高于未复发组( $P < 0.05$ )。

见表 2。

表 1 两组基线资料比较[ $\bar{x} \pm s$  或  $n(\%)$ ]

项目	复发组 ( $n=36$ )	未复发组 ( $n=95$ )	$t/\chi^2$	$P$
年龄(岁)	46.81±6.51	46.37±6.84	0.333	0.740
妊娠次数(次)	2.25±1.03	2.09±1.14	0.736	0.463
病理类型			0.635	0.426
鳞癌	16(44.44)	35(36.84)		
腺癌	20(55.56)	60(63.16)		
初次性生活年龄(岁)			0.110	0.740
>18	29(80.56)	74(77.89)		
≤18	7(19.44)	21(22.21)		
病灶最大径(cm)			5.666	0.017
>4	15(41.67)	20(21.05)		
≤4	21(58.33)	75(78.95)		
FIGO 分期			6.701	0.010
I B 期	10(27.78)	8(8.42)		
II A 期	26(72.22)	87(91.58)		
宫颈浸润深度(%)			0.342	0.559
>50	21(58.33)	50(52.63)		
≤50	15(41.67)	45(47.37)		
分化程度			0.027	0.869
低分化	6(16.67)	17(17.89)		
高中分化	30(83.33)	78(82.11)		
术后放化疗			0.057	0.811
是	28(77.78)	72(75.79)		
否	8(22.22)	23(24.21)		
Hb(g/L)	107.48±10.72	109.31±11.54	0.826	0.410
WBC( $\times 10^9/L$ )	6.74±1.03	6.82±1.05	0.391	0.696
CA125(U/mL)	32.26±8.16	31.68±7.14	0.399	0.691

**2.3 Pearson 相关分析复发患者血清 PD-L1、HSP90α 水平的相关性** 宫颈癌复发患者血清 PD-L1 水平与 HSP90α 呈正相关( $r=0.624, P<0.001$ )。见图 1。

表 2 两组患者血清 PD-L1、HSP90α 水平比较 ( $\bar{x} \pm s, \text{ng/mL}$ )

组别	$n$	PD-L1	HSP90α
复发组	36	3.24±0.61	66.42±11.09
未复发组	95	2.51±0.52	51.39±10.72
$t$		6.833	7.096
$P$		<0.001	<0.001

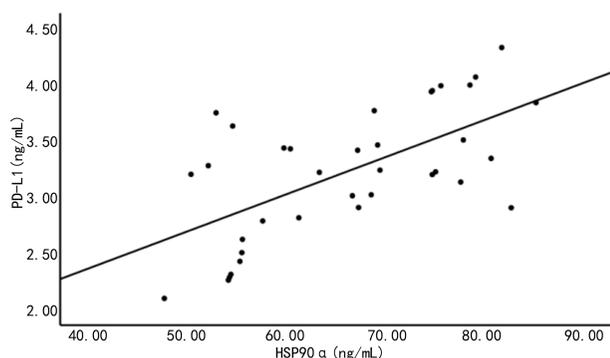


图 1 早期宫颈癌复发患者血清 PD-L1、HSP90α 水平相关性

**2.4 早期宫颈癌复发相关因素分析** 以宫颈癌复发(是=1,否=0)为因变量,以病灶最大径>4 cm、FIGO 分期处于 I B 期,血清 PD-L1、HSP90α 水平为自变量行多因素 Cox 回归分析。结果显示,高血清 PD-L1、HSP90α 水平是早期宫颈癌复发的独立危险因素( $P<0.05$ )。见表 3。

**2.5 血清 PD-L1、HSP90α 水平预测早期宫颈癌术后复发的效能** 采用 ROC 曲线分析血清 PD-L1、HSP90α 水平预测早期宫颈癌术后复发的效能,结果显示,血清 PD-L1、HSP90α 水平单独及联合预测早期宫颈癌术后复发的曲线下面积(AUC)分别为 0.811、0.781、0.895,联合预测的 AUC 更大( $Z_{\text{PD-L1-联合预测}} = 2.079, Z_{\text{HSP90α-联合预测}} = 2.108, P = 0.038, 0.035$ )。见表 4。

表 3 分析影响宫颈癌复发相关因素

影响因素	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	HR	95%CI	$P$
病灶>4 cm	0.749	0.447	2.808	2.115	0.881~5.079	0.094
FIGO I B 期	0.681	0.415	2.689	1.975	0.876~4.455	0.101
PD-L1	0.880	0.346	6.475	2.412	1.224~4.752	0.010
HSP90α	0.857	0.317	7.308	2.356	1.266~4.385	0.006

表 4 血清 PD-L1、HSP90α 水平预测早期宫颈癌术后复发的效能

项目	灵敏度(%)	特异度(%)	最佳临界值	AUC	95%CI	约登指数
PD-L1	91.67	60.00	2.87 ng/mL	0.811	0.733~0.889	0.517
HSP90α	88.89	62.11	60.04 ng/mL	0.781	0.690~0.872	0.510
二者联合	83.33	75.79	—	0.895	0.842~0.948	0.591

注:—为此项无数据。

### 3 讨论

宫颈癌作为妇科常见恶性肿瘤,其术后复发是影响患者预后的关键问题<sup>[12]</sup>。本研究通过分析 131 例早期宫颈癌患者的临床数据,发现血清 PD-L1 和 HSP90 $\alpha$  水平升高与术后复发相关,且二者存在协同作用。

PD-L1 是一种重要的免疫检查点分子,其主要通过与 T 细胞表面的 PD-1 结合,抑制 T 细胞的活化、增殖和细胞因子的分泌,从而使肿瘤细胞能够逃避机体的免疫监视<sup>[13]</sup>。在机体功能正常时,PD-L1/PD-1 通路有助于维持免疫稳态,防止过度免疫反应对机体造成的损伤<sup>[14]</sup>。但在肿瘤微环境中,肿瘤细胞常常高表达 PD-L1,通过与浸润到肿瘤组织中的 T 细胞表面的 PD-1 结合,抑制 T 细胞的抗肿瘤活性,为肿瘤细胞的生长、增殖和转移创造有利条件<sup>[15]</sup>。本研究结果显示,复发组血清 PD-L1 水平高于未复发组。从分子机制角度分析,肿瘤细胞高表达 PD-L1 可能是早期宫颈癌复发的重要原因之一,高表达的 PD-L1 能够持续抑制机体的抗肿瘤免疫反应,使得肿瘤细胞在体内得以持续生长和扩散,增加了术后复发的风险<sup>[16]</sup>。此外,有研究表明,PD-L1 的表达与肿瘤细胞的增殖、侵袭和转移能力密切相关,PD-L1 可通过激活下游的信号通路,如磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B(AKT)和丝裂原活化蛋白激酶通路,促进肿瘤细胞的增殖和存活,同时,PD-L1 还可以调节肿瘤细胞的 EMT 过程,增强肿瘤细胞的侵袭和转移能力,进而导致早期宫颈癌术后复发<sup>[17]</sup>。HSP90 $\alpha$  作为一个分子伴侣,可在体内参与相关蛋白质的折叠、组装、转运和降解过程,用于维持细胞内蛋白质的稳态,在肿瘤细胞中,HSP90 $\alpha$  可以与多种癌蛋白结合,如人表皮生长因子受体 2、AKT 等,稳定这些癌蛋白的结构和功能,促进肿瘤细胞的增殖、存活和转移<sup>[9]</sup>。本研究发现,复发组血清 HSP90 $\alpha$  水平明显高于未复发组。从分子机制层面来看,HSP90 $\alpha$  在早期宫颈癌复发中的作用可能与其对癌蛋白的调节及对肿瘤细胞生物学行为的影响有关,HSP90 $\alpha$  通过与多种癌蛋白结合,稳定其活性,从而促进肿瘤细胞的增殖和存活<sup>[18]</sup>。当早期宫颈癌患者术后体内仍存在残留的肿瘤细胞时,高表达的 HSP90 $\alpha$  可以持续为这些肿瘤细胞提供生存优势,使其能够在体内不断增殖,最终导致肿瘤复发<sup>[19]</sup>。此外,HSP90 $\alpha$  还可以通过调节肿瘤细胞的代谢和血管生成,为肿瘤细胞的生长提供充足的营养和氧气供应,进一步促进肿瘤的复发和转移。

本研究结果显示,早期宫颈癌复发患者血清 PD-L1 水平与 HSP90 $\alpha$  呈正相关,且二者联合预测早期宫颈癌术后复发的 AUC 大于单独预测,表明 PD-L1 和 HSP90 $\alpha$  在早期宫颈癌术后复发中可能存在协同

作用。从分子机制角度分析,PD-L1 和 HSP90 $\alpha$  的协同作用可能通过以下途径导致早期宫颈癌复发。一方面,HSP90 $\alpha$  促进 PD-L1 的表达,增强肿瘤细胞的免疫逃逸能力,同时 PD-L1 也可能通过调节肿瘤微环境,为 HSP90 $\alpha$  发挥其促进肿瘤细胞增殖和存活的功能创造有利条件。另一方面,二者共同调节的信号通路可能进一步增强肿瘤细胞的恶性生物学行为,如促进肿瘤细胞的增殖、侵袭和转移,从而增加早期宫颈癌术后复发的风险。基于 PD-L1 和 HSP90 $\alpha$  的协同作用及联合预测早期宫颈癌术后复发的优势,联合检测可以更全面地评估早期宫颈癌患者术后的复发风险,为临床医生制订个性化的治疗方案和随访计划提供更准确的依据。对于血清 PD-L1 和 HSP90 $\alpha$  水平均较高的患者,其复发风险较高,临床医生可以加强随访监测,必要时采取更积极的辅助治疗措施,以降低复发风险,提高患者的生存率和生存质量。本研究结果表明,血清 PD-L1、HSP90 $\alpha$  水平可作为早期宫颈癌术后复发的有效预测指标,在临床工作中,对于早期宫颈癌患者,术后常规检测血清 PD-L1 和 HSP90 $\alpha$  水平,有助于早期识别复发高危患者。对于复发高危患者,临床医生可以根据患者的具体情况,制订个性化的随访计划,增加随访频率,进行更密切的监测,以便及时发现复发迹象并采取相应的治疗措施。

本研究虽然取得了一定的成果,但本研究是单中心研究,样本量较小,结果可能存在偏倚,其次,本研究仅探讨了血清 PD-L1 和 HSP90 $\alpha$  水平与早期宫颈癌术后复发的关系,未对组织中的 PD-L1 和 HSP90 $\alpha$  表达进行研究,组织水平的检测可能更能反映肿瘤细胞的真实情况,后续研究可以进一步开展组织水平的检测分析。此外,本研究虽然从分子机制角度对 PD-L1 和 HSP90 $\alpha$  与早期宫颈癌术后复发的关系进行了探讨,但仍有许多未知的机制有待进一步研究。未来可以通过深入的基础研究,进一步揭示 PD-L1 和 HSP90 $\alpha$  在早期宫颈癌发生发展和复发中的具体作用机制,为早期宫颈癌的防治提供更坚实的理论基础。

综上所述,血清 PD-L1 和 HSP90 $\alpha$  在早期宫颈癌术后复发中具有重要的作用,二者通过各自的分子机制及相互之间的协同作用,影响早期宫颈癌的复发风险。联合检测血清 PD-L1 和 HSP90 $\alpha$  水平可为早期宫颈癌术后复发的预测更有效的手段,对临床实践具有重要的参考意义。

### 参考文献

- [1] YAO S,ZHAO L,CHEN S,et al. Cervical cancer immune infiltration microenvironment identification, construction of immune scores, assisting patient prognosis and immunotherapy[J]. Front Immunol,2023,14:1135657.
- [2] YADAV G,SRINIVASAN G,JAIN A. Cervical cancer:

- novel treatment strategies offer renewed optimism[J]. *Pathol Res Pract*, 2024, 254:155136.
- [3] ABU-RUSTUM N R, YASHAR C M, AREND R, et al. NCCN guidelines<sup>®</sup> insights: cervical cancer, version 1. 2024[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2023, 21(12):1224-1233.
- [4] MATSUO K, SHIMADA M, MATSUZAKI S, et al. Assessment of postoperative therapy de-escalation for early-stage, intermediate-risk cervical cancer[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2024, 34(9):1349-1358.
- [5] ZHANG H, LIU L, LIU J, et al. Roles of tumor-associated macrophages in anti-PD-1/PD-L1 immunotherapy for solid cancers[J]. *Mol Cancer*, 2023, 22(1):58.
- [6] LIU Y, WU L, TONG R, et al. PD-1/PD-L1 inhibitors in cervical cancer[J]. *Front Pharmacol*, 2019, 10:65.
- [7] HAN S, CHENG Z, ZHAO X, et al. Diagnostic value of heat shock protein 90 $\alpha$  and squamous cell carcinoma antigen in detection of cervical cancer[J]. *J Int Med Res*, 2019, 47(11):5518-5525.
- [8] CHOI S K, HONG Y O, LEE W M, et al. Overexpression of PI3K-p110 $\alpha$  in the progression of uterine cervical neoplasia and its correlation with pAkt and DJ-1[J]. *Eur J Gynaecol Oncol*, 2015, 36(4):389-393.
- [9] ALBAKOVA Z. HSP90 multi-functionality in cancer[J]. *Front Immunol*, 2024, 15:1436973.
- [10] 刘金钰, 邓萍, 石磊, 等. HSP90 $\alpha$  在宫颈癌细胞及组织中的表达及其与肿瘤凋亡的关系[J]. *中国实验诊断学*, 2024, 28(10):1165-1170.
- [11] 国家癌症中心, 国家肿瘤质控中心宫颈癌质控专家委员会. 中国宫颈癌规范诊疗质量控制指标(2022 版)[J]. *中华肿瘤杂志*, 2022, 44(7):615-622.
- [12] LIZANO M, CARRILLO-GARCÍA A, DE LA CRUZ-HERNÁNDEZ E, et al. Promising predictive molecular biomarkers for cervical cancer (review)[J]. *Int J Mol Med*, 2024, 53(6):50.
- [13] PHILIPS E A, LIU J, KVALVAAG A, et al. Transmembrane domain-driven PD-1 dimers mediate T cell inhibition[J]. *Sci Immunol*, 2024, 9(93):eade6256.
- [14] 杨柳, 桂星星, 陈月霞, 等. 三阴性乳腺癌组织中肿瘤相关中性粒细胞浸润密度与 PD-L1 表达的相关性及临床意义[J]. *现代肿瘤医学*, 2024, 32(18):3468-3474.
- [15] DUAN Z, SHI R, GAO B, et al. N-linked glycosylation of PD-L1/PD-1: an emerging target for cancer diagnosis and treatment[J]. *J Transl Med*, 2024, 22(1):705.
- [16] XU Q, WANG J, SUN Y, et al. Efficacy and safety of sintilimab plus anlotinib for PD-L1-positive recurrent or metastatic cervical cancer: a multicenter, single-arm, prospective phase II trial[J]. *J Clin Oncol*, 2022, 40(16):1795-1805.
- [17] 杨蕊蕊, 夏娜娜, 余敏敏. m<sup>6</sup>A 修饰促进宫颈癌的增殖和迁移并调控 PD-L1 表达[J]. *海南医学院学报*, 2023, 29(19):1465-1471.
- [18] 陈莉萍, 曹婷, 李素芬, 等. Hsp90 $\alpha$  及 SCC 在宫颈癌早期诊断及预后监测中的价值[J]. *西部医学*, 2020, 32(1):76-80.
- [19] 温暖, 李巧莉, 何玉萍, 等. 血浆热休克蛋白 90 $\alpha$  评估宫颈癌手术治疗疗效及复发预警的意义[J/CD]. *世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊)*, 2020, 20(73):75-76.

(收稿日期:2025-08-02 修回日期:2025-11-03)

(上接第 449 页)

- [12] 董钰妍, 刘永哲. MDA、AOPP、Nrf2、GSH 水平与肾细胞癌患者腹腔镜肾部分切除术后急性肾损伤的相关性[J]. *解放军医学杂志*, 2024, 49(6):670-678.
- [13] YANG F, WANG M, SHI J, et al. lncRNA MALAT1 regulates the proliferation, apoptosis, migration, and invasion of osteosarcoma cells by targeting miR-873-5p/ROCK1[J]. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr*, 2023, 33(2):67-79.
- [14] 蔡亚宏, 刘林券, 冯进, 等. 六味地黄汤调控 TGF- $\beta$  及 Smad 家族蛋白表达对肾间质纤维化的影响研究[J]. *湖南中医药大学学报*, 2024, 44(7):1145-1151.
- [15] SUNDARARAJAN V, BURK U C, BAJDAK-RUSINEK K. Revisiting the miR-200 family: a clan of five siblings with essential roles in development and disease[J]. *Biomolecules*, 2022, 12(6):781.
- [16] XIONG M, CHEN H, FAN Y, et al. Tubular Elabela-APJ axis attenuates ischemia-reperfusion induced acute kidney injury and the following AKI-CKD transition by protecting renal microcirculation[J]. *Theranostics*, 2023, 13(10):3387-3401.
- [17] NIE F, ZHANG Q, MA W, et al. miRNA-200c-3p deficiency promotes epithelial-mesenchymal transition in triple-negative breast cancer by activating CRKL expression[J]. *Discov Oncol*, 2024, 15(1):146.
- [18] JIA J, LIU Y, YANG X, et al. lncRNA TYMSOS promotes epithelial-mesenchymal transition and metastasis in thyroid carcinoma through regulating MARCKSL1 and activating the PI3K/Akt signaling pathway[J]. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr*, 2022, 33(1):1-14.

(收稿日期:2025-07-26 修回日期:2025-11-03)