

• 论 著 •

# 血清 LINC00355、LINC00649 水平对宫颈癌患者早期诊断及预后的临床价值

贺 娇, 张 涛, 何艳红, 毛 平<sup>△</sup>

武警四川总队医院检验科, 四川乐山 614001

**摘要:**目的 研究血清 LINC00355、LINC00649 水平对宫颈癌患者早期诊断及预后的临床价值。方法 选取 2019 年 1 月至 2021 年 6 月该院收治的宫颈癌患者(宫颈癌组)、宫颈良性病变者(良性病变组)和健康体检者(对照组),各 100 例。收集宫颈癌患者的临床病理资料;利用逆转录定量聚合酶链反应(RT-qPCR)法检测血清 LINC00355、LINC00649 的相对表达量;对宫颈癌组随访 36 个月,记录患者的生存和死亡情况。结果 良性病变组、宫颈癌组血清 LINC00355、LINC00649 水平高于对照组( $P < 0.05$ ),宫颈癌组血清 LINC00355、LINC00649 水平高于良性病变组( $P < 0.05$ )。在低分化、T3~T4 浸润深度、肿瘤最大径 $\geq 4$  cm、淋巴结转移、III~IV 期等病理特征下,宫颈癌患者血清 LINC00355、LINC00649 高表达所占比例高于低表达所占比例( $P < 0.05$ )。联合血清 LINC00355、LINC00649 诊断宫颈癌的曲线下面积(AUC)高于单独诊断的 AUC ( $Z_{\text{联合-LINC00355}} = 4.042, Z_{\text{联合-LINC00649}} = 3.905, P < 0.05$ )。死亡组血清 LINC00355、LINC00649 水平高于存活组 ( $P < 0.05$ )。血清 LINC00355、LINC00649 高表达患者的总生存率分别为 34.78%、46.51%,均低于 LINC00355、LINC00649 低表达患者的总生存率 85.19%、73.68% ( $P < 0.05$ )。结论 宫颈癌患者血清 LINC00355、LINC00649 水平较高,LINC00355、LINC00649 高表达与较差的临床病理特征和较低的生存率相关,联合血清 LINC00355、LINC00649 或可作为宫颈癌的早期辅助诊断及判断预后的标志物之一。

**关键词:**宫颈癌; LINC00355; LINC00649; 早期诊断; 预后; 临床价值

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2026.07.016

**中图法分类号:**R737.33

**文章编号:**1673-4130(2026)07-0862-06

**文献标志码:**A

## Clinical value of serum LINC00355 and LINC00649 levels in early diagnosis and prognosis of cervical cancer patients

HE Jiao, ZHANG Tao, HE Yanhong, MAO Ping<sup>△</sup>

Department of Clinical Laboratory, Sichuan General Hospital of Armed Police Force, Leshan, Sichuan 614001, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical value of serum LINC00355 and LINC00649 expression in early diagnosis and prognosis of cervical cancer patients. **Methods** From January 2019 to June 2021, a total of 100 patients with cervical cancer (cervical cancer group), 100 patients with benign cervical lesions (benign lesion group), and 100 healthy individuals admitted to the hospital for physical examination (control group) were selected. Clinical pathological data of cervical cancer patients were collected. Reverse transcription quantitative polymerase chain reaction (RT-qPCR) method was applied to detect the relative expression levels of serum LINC00355 and LINC00649. The cervical cancer group was followed up for 36 months, and the survival and mortality of the patients were recorded. **Results** The serum levels of LINC00355 and LINC00649 in the benign lesion group and cervical cancer group were higher than those in the control group, while the serum levels of LINC00355 and LINC00649 in the cervical cancer group were higher than those in the benign lesion group ( $P < 0.05$ ). Under pathological characteristics such as low differentiation, T3-T4 infiltration depth, maximum tumor diameter  $\geq 4$  cm, lymph node metastasis, and stage III-IV, the proportions of high expression of LINC00355 and LINC00649 in the serum of cervical cancer patients were higher than the proportions of low expression ( $P < 0.05$ ). The area under the curve (AUC) of serum LINC00355 combined with LINC00649 for diagnosing cervical cancer was higher than that of single diagnosis ( $Z_{\text{combination-LINC00355}} = 4.042, Z_{\text{combination-LINC00649}} = 3.905, P < 0.05$ ). The serum levels of LINC00355 and LINC00649 in the death group were higher than those in the survival group ( $P < 0.05$ ). The overall survival rates of patients with high expression

of LINC00355 and LINC00649 in serum were 34.78% and 46.51%, respectively, which were lower than the overall survival rates of 85.19% and 73.68% in patients with low expression of LINC00355 and LINC00649 ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The levels of serum LINC00355 and LINC00649 are relatively high in patients with cervical cancer. High expression of LINC00355 and LINC00649 is associated with poorer clinical pathological features and lower survival rate. The combination of serum LINC00355 and LINC00649 may serve as an early diagnostic marker for cervical cancer.

**Key words:** cervical cancer; LINC00355; LINC00649; early diagnosis; prognosis; clinical value

宫颈癌仍是妇科诊治中最常见的恶性肿瘤,是全球女性癌性死亡的重要原因,且受影响的人群逐渐年轻化,对女性的生命健康构成巨大威胁<sup>[1]</sup>。临床上在宫颈癌治疗、减少复发和转移、改善预后等方面均取得较大进展,研究者开发多种靶向免疫检查点的药物应用于临床治疗<sup>[2]</sup>。早期诊断宫颈癌有助于降低病死率,延长生存期,而对于许多初次诊断即为晚期的宫颈癌患者来说,目前缺乏有效的治疗方案,临床治疗效果和预后情况较差<sup>[3]</sup>。寻找可靠的生物标志物,以辅助早期诊断宫颈癌前病变及评估预后,是目前临床研究的重要方向。近年来,长链非编码 RNA (lncRNA) 在肿瘤细胞周期和癌症进展中的促进作用已成为研究热点,其在宫颈癌中的关键作用也得到证实<sup>[4-5]</sup>。已有研究证明,LINC00355 参与结肠癌、膀胱癌的恶性进程,LINC00649 参与胃癌的发生和进展,二者可通过调节下游靶标的表达,促进肿瘤细胞增殖、分化、侵袭和转移<sup>[6-8]</sup>。因此,LINC00355、LINC00649 具有诊断癌症的潜在价值。然而,LINC00355、LINC00649 与宫颈癌的相关性及预后价值鲜有报道。因此,本研究对宫颈癌患者血清 LINC00355、LINC00649 水平进行探讨,分析其与患者临床病理特征及预后的关联,同时评估其作为早期诊断标志物的潜力及作为预后指标的应用价值。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2019 年 1 月至 2021 年 6 月本院收治的宫颈癌患者 100 例(宫颈癌组),年龄 33~64 岁,平均(42.61±6.75)岁。纳入标准:(1)经病理学和临床检查,符合宫颈癌的诊断标准<sup>[9]</sup>;(2)国际妇产联盟(FIGO)分期为 I~IV 期<sup>[9]</sup>;(3)临床资料完整;(4)除宫颈癌外未患其他宫颈疾病;(5)患者签署知情同意书。排除标准:(1)合并其他恶性肿瘤;(2)既往患有肿瘤;(3)合并内分泌系统、免疫系统疾病;(4)依从性差且不能配合随访;(5)除因死亡外的中断随访。另选取同期宫颈良性病变者(良性病变组)和健康体检者(对照组)各 100 例,良性病变组年龄 34~64 岁,平均(42.78±6.93)岁,对照组年龄 33~62 岁,平均(41.07±6.22)岁。本研究已通过本院伦理委员会的审查(2019-023)。

## 1.2 研究方法

**1.2.1 资料收集** 收集宫颈癌患者的年龄、组织学

类型、分化程度、浸润程度、肿瘤最大径、淋巴结转移、FIGO 分期、阴道浸润、宫旁浸润、人乳头瘤病毒(HPV)分型等临床病理资料。

**1.2.2 血清 LINC00355、LINC00649 水平检测** 在清晨抽取宫颈癌组、良性病变组、对照组的空腹静脉血 5 mL,以 3500 r/min,半径 8 cm,离心 10 min 得到血清。加入适量 TRIzol 试剂进行裂解,加入氯仿混合并离心得到水相,将水相与预冷的异丙醇合并后离心,再用 75%乙醇洗涤沉淀并溶于 DEPC 水中,即为最终得到的总 RNA,对总 RNA 进行定量、定性分析,保证浓度和纯度适宜。利用 PrimeScript RT 试剂盒(RR037Q, Takara)将总 RNA 逆转录为 cDNA。采用逆转录定量聚合酶链反应(RT-qPCR)法和  $2^{-\Delta\Delta Ct}$  法分析、计算 LINC00355、LINC00649 的相对表达量,内参为  $\beta$ -actin。反应体系:上、下游引物各 1  $\mu$ L,预混液 10  $\mu$ L 以及 ddH<sub>2</sub>O 8  $\mu$ L。LINC00355 引物:上游 5'-TGGGTCTCCTCTGAGCTGTT-3';下游 5'-TGTCCTGTCCAGGATGAA-3'。LINC00649 引物:上游 5'-TCCCCACGTAAGGAGGGTAG-3';下游 5'-CAGCAACAGGCCTTGTC AAC-3'。 $\beta$ -actin 引物:上游 5'-CATGTACGTTGCTATCCAGGC-3';下游 5'-CTCCTTAATGTCACGCACGAT-3'。

**1.2.3 随访** 以宫颈癌患者术后为随访起点,随访终点为术后 36 个月或患者死亡,随访方式为门诊复查、电话、微信,随访日期为术后 3、6、9、12 个月,之后则每 6 个月进行一次随访。随访终点记录患者的生存情况,存活的患者纳入存活组,死亡的患者纳入死亡组。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS27.0 统计学软件进行数据分析。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;计量资料符合正态分布,以  $\bar{x} \pm s$  描述,两组之间比较采用独立样本  $t$  检验,3 组之间比较采用  $F$  检验,进一步两两比较行 SNK- $q$  检验;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 LINC00355、LINC00649 水平对宫颈癌的诊断价值;采用 Kaplan-Meier 分析血清 LINC00355、LINC00649 水平对宫颈癌患者的预后影响。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 对照组、良性病变组、宫颈癌组血清 LINC00355、LINC00649 水平比较** 良性病变组、宫

颈癌组血清 LINC00355、LINC00649 水平高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 宫颈癌组血清 LINC00355、LINC00649 水平高于良性病变组 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

**2.2 血清 LINC00355、LINC00649 与宫颈癌患者临床病理特征的关系** 以血清 LINC00355、LINC00649 各自的平均数 1.52、1.47 为临界值, 低于平均数为低表达, 高于平均数为高表达, LINC00355 低表达有 54 例、高表达有 46 例; LINC00649 低表达有 57 例、高表达有 43 例。在宫颈癌患者年龄、组织学类型、阴道浸润、宫旁浸润、HPV 分型等病理特征下, 血清

LINC00355、LINC00649 的水平比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 在低分化、T3~T4 浸润深度、肿瘤最大径  $\geq 4$  cm、淋巴结转移、III~IV 期等病理特征下, 血清 LINC00355、LINC00649 高表达所占比例高于低表达所占比例 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

**2.3 血清 LINC00355、LINC00649 对宫颈癌的诊断价值分析** 联合血清 LINC00355、LINC00649 诊断宫颈癌的曲线下面积 (AUC) 高于单独诊断的 AUC ( $Z_{\text{联合-LINC00355}} = 4.042$ 、 $Z_{\text{联合-LINC00649}} = 3.905$ ,  $P < 0.05$ )。见表 3。

表 1 对照组、良性病变组、宫颈癌组血清 LINC00355、LINC00649 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	对照组 ( $n=100$ )	良性病变组 ( $n=100$ )	宫颈癌组 ( $n=100$ )	F	P
LINC00355	1.00 ± 0.12	1.36 ± 0.15*	1.52 ± 0.16*#	340.480	<0.001
LINC00649	0.98 ± 0.11	1.29 ± 0.14*	1.47 ± 0.18*#	287.520	<0.001

注: 与对照组比较, \*  $P < 0.05$ ; 与良性病变组比较, #  $P < 0.05$ 。

表 2 血清 LINC00355、LINC00649 与宫颈癌患者临床病理特征的关系 [ $n(\%)$ ]

特征	n	LINC00355				LINC00649			
		低表达 ( $n=54$ )	高表达 ( $n=46$ )	$\chi^2$	P	低表达 ( $n=57$ )	高表达 ( $n=43$ )	$\chi^2$	P
年龄(岁)				0.570	0.450			3.576	0.059
<40	31	15(48.39)	16(51.61)			22(70.97)	9(29.03)		
$\geq 40$	69	39(56.62)	30(43.48)			35(50.72)	34(49.28)		
组织学类型				0.425	0.514			0.388	0.533
鳞癌	64	33(51.56)	31(48.44)			35(54.69)	29(45.31)		
腺癌	36	21(58.33)	15(41.67)			22(61.11)	14(38.89)		
分化程度				7.374	0.007			10.559	0.001
中/高分化	58	38(65.52)	20(34.48)			41(70.69)	17(29.31)		
低分化	42	16(38.10)	26(61.90)			16(38.10)	26(61.90)		
浸润深度				5.285	0.022			4.718	0.030
T1~T2	45	30(66.67)	15(33.33)			31(68.89)	14(31.11)		
T3~T4	55	24(43.64)	31(56.36)			26(47.27)	29(52.73)		
肿瘤最大径(cm)				4.284	0.038			6.014	0.014
<4	73	44(60.27)	29(39.73)			47(64.38)	26(35.62)		
$\geq 4$	27	10(37.04)	17(62.96)			10(37.04)	17(62.96)		
淋巴结转移				6.495	0.011			5.998	0.014
无	75	46(61.33)	29(38.67)			48(64.00)	27(36.00)		
有	25	8(32.00)	17(68.00)			9(36.00)	16(64.00)		
FIGO 分期				9.663	0.002			7.681	0.006
I~II 期	62	41(66.13)	21(33.87)			42(67.74)	20(32.26)		
III~IV 期	38	13(34.21)	25(65.79)			15(39.47)	23(60.53)		
阴道浸润				0.928	0.335			2.955	0.086
无	70	40(57.14)	30(42.86)			36(51.43)	34(48.57)		
有	30	14(46.67)	16(53.33)			21(70.00)	9(30.00)		
宫旁浸润				1.841	0.175			3.240	0.072
无	67	33(49.25)	34(50.75)			34(50.75)	33(49.25)		

续表 2 血清 LINC00355、LINC00649 与宫颈癌患者临床病理特征的关系[n(%)]

特征	n	LINC00355				LINC00649			
		低表达(n=54)	高表达(n=46)	$\chi^2$	P	低表达(n=57)	高表达(n=43)	$\chi^2$	P
有	33	21(63.64)	12(36.36)			23(69.70)	10(30.30)		
HPV 分型				2.238	0.135			2.600	0.107
低中危	42	19(45.24)	23(54.76)			20(47.62)	22(52.38)		
高危	58	35(60.34)	23(39.66)			37(63.79)	21(36.21)		

表 3 血清 LINC00355、LINC00649 对宫颈癌的诊断价值

项目	AUC	截断值	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
LINC00355	0.782	1.443	0.718~0.837	66.00	77.00	0.430
LINC00649	0.787	1.372	0.724~0.842	69.00	75.00	0.440
联合诊断	0.915	—	0.868~0.950	91.00	74.00	0.650

注：—表示无数据。

**2.4 宫颈癌患者不同预后情况下血清 LINC00355、LINC00649 水平比较** 随访结果显示,100 例宫颈癌患者中存活 62 例、死亡 38 例,生存率为 62.00%。死亡组血清 LINC00355、LINC00649 水平高于存活组( $P<0.05$ )。见表 4。

**2.5 血清 LINC00355、LINC00649 水平与宫颈癌患者预后的关系** 血清 LINC00355、LINC00649 水平高表达患者的总生存率分别为 34.78%、46.51%，均低于 LINC00355、LINC00649 低表达患者的总生存率

85.19%、73.68%( $P<0.05$ )。见表 5。

表 4 宫颈癌患者不同预后情况下血清 LINC00355、LINC00649 水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

项目	存活组 (n=62)	死亡组 (n=38)	t	P
LINC00355	1.41±0.15	1.69±0.18	8.390	<0.001
LINC00649	1.38±0.15	1.62±0.19	7.008	<0.001

表 5 血清 LINC00355、LINC00649 与宫颈癌患者预后的关系[n(%)]

组别	n	LINC00355				LINC00649			
		低表达(n=54)	高表达(n=46)	$\chi^2$	P	低表达(n=57)	高表达(n=43)	$\chi^2$	P
存活组	62	46(85.19)	16(34.78)	27.074	<0.001	42(73.68)	20(46.51)	7.771	0.006
死亡组	38	8(14.81)	30(65.22)			15(26.32)	23(53.49)		

### 3 讨论

根治性子宫切除术和盆腔淋巴结清扫术有效降低宫颈癌复发率,相较于放疗与化疗,手术可有效恢复卵巢和性功能,还可改善术后的生活质量<sup>[10]</sup>。手术治疗对宫颈癌的组织学肿瘤分期提出要求,需早期诊断宫颈癌,对于晚期宫颈癌的干预效果则较为有限<sup>[3]</sup>。因而,晚期宫颈癌的治疗是临床中的一项重大挑战。然而,早期宫颈癌临床症状不明显,不易察觉,患者初次诊治时或已处于晚期,给临床治疗提高了很大的难度,患者预后较差<sup>[11]</sup>。因此,借助灵敏的血清生物标志物或许对于早期诊断和评估宫颈癌预后具有重大意义。

研究表明, lncRNA 通过与蛋白质、DNA、RNA 等相互作用,调控基因表达、细胞分化和增殖、肿瘤细胞侵袭和转移等恶性转化过程<sup>[4]</sup>。目前,多种 LncRNA 在宫颈癌中的调控作用已被报道<sup>[5,12]</sup>。本研究发现,血清 LINC00355、LINC00649 水平在无癌症、宫

颈良性病变至宫颈癌中逐渐升高,表明 LINC00355、LINC00649 可能参与宫颈癌的发生过程。进一步分析发现,血清 LINC00355、LINC00649 水平与宫颈癌的分化程度、浸润深度、肿瘤最大径、淋巴结转移、FIGO 分期等不利的临床病理特征有关,表明血清 LINC00355、LINC00649 表达上调可能促进宫颈癌细胞的恶性转化,与病情严重程度密切关联。研究表明,LINC00355 通过转录、转录后水平调节下游靶标,促进肿瘤细胞增殖、侵袭、细胞凋亡等生物学过程<sup>[13]</sup>。结肠癌中 LINC00355 表达上调,通过募集一般转录因子 II B 增加整合素  $\alpha$ -2 蛋白表达,利用整合素  $\alpha$ -2 诱导细胞增殖、黏附、增殖,促进结肠癌细胞增殖、趋化、侵袭和迁移,相反,LINC00355 缺失则会降低肿瘤细胞的增殖率<sup>[6]</sup>。LncRNA/miRNA/mRNA 轴参与调节癌症进展。LINC00355 可作为竞争性内源 RNA 海绵化 miR-15a-5p,从而上调高迁移率组蛋白 1 (HMGA1)的表达,促进膀胱癌细胞的增殖、迁移和侵

袭<sup>[7]</sup>; LINC00355 可通过海绵化 miR-217-5p, 激活 Wnt/ $\beta$ -catenin 信号转导通路, 上调通路中的增殖相关蛋白, 提高肝癌细胞的活力和增殖率, 抑制细胞凋亡, 从而促进肝癌的恶性发展<sup>[14]</sup>。此外, 宫颈癌组织中 LINC00355 表达增加, 抑制 miR-216a-3p 表达, 增强宫颈癌细胞增殖、迁移和侵袭能力, 加重宫颈癌进展, 不利于患者预后<sup>[15]</sup>。本研究显示, 宫颈癌患者血清 LINC00355 水平高于宫颈良性病变患者, ROC 曲线分析提示血清 LINC00355 可在一定程度上诊断早期宫颈癌, 与 LINC00355 调节下游蛋白或 miRNA 表达而促进宫颈癌的进展有关。另外, LINC00355 表达上调是癌症患者的高危因素, 与较差的总生存期、无复发生存期和无病生存期相关<sup>[16]</sup>。本研究结果可作为该结论的佐证, LINC00355 高表达的宫颈癌患者 3 年生存率低于 LINC00355 低表达的宫颈癌患者, 较高的 LINC00355 表达提示宫颈癌进展加速, 患者的生存期降低, 预后较差。

已知正常状态下的 Hippo 通路可维持正常的细胞功能, 抑制癌症的侵袭性和发展, 而 Hippo 通路失调, 则会使正常细胞获得恶性表型并向癌细胞转化<sup>[17]</sup>。下游 Yes 相关蛋白 1 (YAP1) 是致癌基因, 胃癌细胞中 LINC00649、YAP1 水平上调, miR-15a-5p 水平下调, LINC00649 过表达以时间依赖性方式海绵化 miR-15a-5p, 在转录和翻译水平上调了 YAP1, 导致 Hippo 通路失调, 降低下游转录因子的表达, 促进胃癌细胞增殖、迁移, 而沉默 LINC00649 则能通过释放 miR-15a-5p 而产生相反的结果, 并降低细胞活力<sup>[8]</sup>。HMGA1 参与细胞增殖、分化、凋亡和癌症进展, 膀胱癌中 LINC00649、HMGA1 表达上调, miR-15a-5p 表达下调, CHEN 等<sup>[18]</sup>的机制研究指出, LINC00649 靶向 miR-15a-5p 增加 HMGA1 的表达, 通过促进膀胱癌细胞的上皮-间充质转化影响膀胱癌的发生和发展。本研究对宫颈癌患者血清 LINC00649 水平的分析结果显示, LINC00649 高表达有利于宫颈癌的发生和进展, 致癌基因与抑癌基因的不平衡决定 LINC00649 具有一定程度的诊断价值, LINC00649 可在截断值为 1.372 及以上时诊断早期宫颈癌, 但灵敏度较低, 仍有较大的提升空间, 联合检测 LINC00355 水平则对诊断宫颈癌敏感, 可显著提高诊断效能。在本研究中, 死亡组血清 LINC00649 水平高于存活组, 且 LINC00649 高表达患者的 3 年生存率较低, 提示 LINC00649 高表达不利于宫颈癌患者的预后, 有可能降低患者的生存率。

综上所述, 宫颈癌患者血清 LINC00355、LINC00649 水平较高, LINC00355、LINC00649 高表达与患者较差的临床病理特征有关, LINC00355、LINC00649 高表达患者的 3 年生存率较低, 联合血清 LINC00355、LINC00649 或可作为宫颈癌的早期诊断

标志物。本研究缺乏对 LINC00355、LINC00649 在宫颈癌病理条件下的表达机制的分析, 后续会设计完善的体内和体外实验探究 LINC00355、LINC00649 的作用通路。目前常用的实验室诊断宫颈癌方法是宫颈细胞学检查, 未能将血清 LINC00355、LINC00649 的诊断价值与宫颈细胞学检查进行对比是本研究的不足, 未来会补充该部分研究结果。

## 参考文献

- [1] SUH D H, HA H I, LEE Y J, et al. Incidence and treatment outcomes of uterine cervical cancer in Korea 1999-2018 from the national cancer registry[J]. *J Gynecol Oncol*, 2023, 34(2): 39-47.
- [2] O' MALLEY D M, NEFFA M, MONK B J, et al. Dual PD-1 and CTLA-4 checkpoint blockade using balstilimab and zalifrelimab combination as second-line treatment for advanced cervical cancer: an open-label phase ii study[J]. *J Clin Oncol*, 2022, 40(7): 762-771.
- [3] BECKMANN M W, STUEBS F A, VORDERMARK D, et al. The diagnosis, treatment, and aftercare of cervical carcinoma[J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2021, 118(47): 806-812.
- [4] GHAFOURI-FARD S, AZIMI T, TAHERI M. Cervical carcinoma high expressed 1 (CCHE1): an oncogenic lncRNA in diverse neoplasms[J]. *Biomed Pharmacother*, 2021, 142(3): 112-123.
- [5] LIANG T, WANG Y, JIAO Y, et al. LncRNA MALAT1 accelerates cervical carcinoma proliferation by suppressing miR-124 expression in cervical tumor cells[J]. *J Oncol*, 2021, 2(2): 88-98.
- [6] RUAN Z, DENG H, LIANG M, et al. Overexpression of long non-coding RNA00355 enhances proliferation, chemotaxis, and metastasis in colon cancer via promoting GTF2B-mediated ITGA2[J]. *Transl Oncol*, 2021, 14(1): 10-17.
- [7] ZHANG Y, LUO G, YOU S, et al. Exosomal LINC00355 derived from cancer-associated fibroblasts promotes bladder cancer cell proliferation and invasion by regulating miR-15a-5p/HMGA2 axis[J]. *Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai)*, 2021, 53(6): 673-682.
- [8] WANG H, DI X, BI Y, et al. Long non-coding RNA LINC00649 regulates YES-associated protein 1 (YAP1)/Hippo pathway to accelerate gastric cancer (GC) progression via sequestering miR-16-5p[J]. *Bioengineered*, 2021, 12(1): 1791-1802.
- [9] KOH W J, ABU-RUSTUM N R, BEAN S, et al. Cervical cancer, version 3. 2019, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2019, 17(1): 64-84.
- [10] ZHU C, ZHANG W, WANG X, et al. Predictive value of preoperative serum squamous cell carcinoma antigen level for lymph node metastasis in early-stage cervical squamous cell carcinoma[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(33): 69-80.

• 综述 •

## 男性精液微生态与精子质量的相关性研究进展\*

苏兆洪<sup>1,2</sup>综述,赵祖国<sup>1△</sup>审校

1. 广东医科大学基础医学院,广东东莞 523808;2. 江门市中心医院生殖医学中心,广东江门 529000

**摘要:**精液微生态作为影响男性生育力的关键因素之一,其凭借在揭示精子质量下降机制和潜在诊疗靶点方面的价值,已成为生殖医学研究的重要方向。该综述系统地整合了现有的证据,回顾了精液微生物检测的发展历程,梳理了精液微生态基本特征以及不同菌群对精子质量参数关联分析的核心研究进展,探讨了微生物损害精子质量的潜在机制。最后指出当前研究仍受限于微生物功能活性解析不足、低丰度菌群作用不明确及宿主-微生物互作机制认知薄弱等关键问题。未来研究需结合多组学技术、体外功能验证模型及大队列研究,系统性揭示精液微生态的真实功能构成、宿主互作机制及其病理生理意义,最终推动靶向微生物干预策略的临床转化。

**关键词:**微生态; 生育力; 精子质量; 微生物

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2026.07.017

中图法分类号:R378

文章编号:1673-4130(2026)07-0867-06

文献标志码:A

## Research progress on the correlation between male semen microecology and sperm quality\*

SU Zhaohong<sup>1,2</sup>, ZHAO Zuguo<sup>1△</sup>

1. School of Basic Medical Sciences, Guangdong Medical University, Dongguan, Guangdong 523808, China; 2. Department of Reproductive Medicine Center, Jiangmen Central Hospital, Jiangmen, Guangdong 529000, China

**Abstract:** As one of the key factors influencing male fertility, semen microecology has emerged as a critical direction in reproductive medicine research due to its value in revealing the mechanisms of declining sperm quality and identifying potential diagnostic and therapeutic targets. This review systematically integrates existing evidence; it traces the development of semen microbial testing, summarizes fundamental characteristics of the seminal microecology and key findings on correlations between diverse microbial communities and sperm quality parameters, and explores potential mechanisms through which microorganisms impair sperm quality. In the end we point out that current research remains limited by critical issues such as insufficient of microbial functional activity, unclear roles of low-abundance microbiota, and weak understanding of host-microbe interaction mechanisms. Future research should integrate multi-omics technologies, in vitro functional validation models, and large cohort studies to systematically reveal the true functional composition of the seminal microecology, host-microbe interaction mechanisms, and their pathophysiological significance, ultimately facilitating the clinical translation of targeted microbial intervention strategies.

**Key words:** microecology; fertility; sperm quality; microorganism

不孕不育症是一种男性或女性生殖系统疾病,全球有 10%~15% 的夫妇存在不孕不育问题,其中男性病例比例达到了 30%~50%,近年来这一比例还在不断上升<sup>[1-3]</sup>。随着男性不育人群的增多,研究者对男性生殖健康的研究也在不断深化。精子质量是男性生育力的关键决定因素,主要由精子数量、活动能力、形态结构以及 DNA 完整性等多个指标组成。有研究显示,全球男性的精液质量(特别是精子浓度和精子

数量)在过去几十年里呈现持续下降趋势<sup>[4]</sup>,较差的精子质量会影响妊娠结果<sup>[5-6]</sup>。精子质量下降可能源于多种因素,包括年龄、心理健康、肥胖、生活方式以及环境污染等<sup>[1,7-10]</sup>。此外,近年来越来越多的研究表明微生物在精子质量维持方面也起着重要作用,尤其是与精子存在直接接触关系的精液微生物<sup>[11-14]</sup>。

人体内外存在多种微生物,它们广泛分布于皮肤表面、肠道、口腔以及生殖道等身体各部位,并在其中

\* 基金项目:江门市医疗卫生领域科技计划项目(2024YL01026)。

△ 通信作者, E-mail: zhaozuguo@gdmu.edu.cn。