

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.05.015

血清 sTNFR- I、CEACAM6、BK 在宫颈上皮内瘤变及宫颈癌患者中的水平及意义*

王晓玲¹, 刘 飞²

四川省自贡市第四人民医院:1. 妇产科;2. 全科医学科, 四川自贡 643000

摘要:目的 探讨血清可溶性肿瘤坏死因子受体 I (sTNFR- I)、癌胚抗原相关细胞黏附分子 6 (CEACAM6)、缓激肽(BK)在不同程度宫颈上皮内瘤变(CIN)及宫颈癌患者中的水平及意义。方法 选取 2021 年 8 月至 2023 年 8 月该院收治的 104 例宫颈癌患者作为癌变组,104 例 CIN 患者作为 CIN 组,另选取同期该院 104 例女性健康体检者作为对照组。比较癌变组、CIN 组、对照组,以及不同 CIN 分级患者血清 sTNFR- I、CEACAM6、BK 水平。采用 Spearman 相关分析 CIN 患者血清 sTNFR- I、CEACAM6、BK 水平与 CIN 分级的相关性。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 sTNFR- I、CEACAM6、BK 对 CIN 及宫颈癌的诊断价值。采用危险度分析不同血清 sTNFR- I、CEACAM6、BK 水平患者发生 CIN 及宫颈癌的情况。结果 癌变组、CIN 组血清 sTNFR- I、CEACAM6、BK 水平均高于对照组,且癌变组均高于 CIN 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。CIN III 级和 CIN II 级患者血清 sTNFR- I、CEACAM6、BK 水平均高于 CIN I 级患者,且 CIN III 级患者均高于 CIN II 级患者,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。Spearman 相关分析结果显示,CIN 患者血清 sTNFR- I、CEACAM6、BK 水平与 CIN 分级均呈正相关($r = 0.711, 0.683, 0.704, P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 sTNFR- I、CEACAM6、BK 联合检测诊断 CIN 及宫颈癌的曲线下面积分别为 0.926、0.922。危险度分析结果显示,血清 sTNFR- I、CEACAM6、BK 高表达患者发生 CIN 的风险分别是低表达患者的 2.000、1.884、6.875 倍;血清 sTNFR- I、CEACAM6、BK 阳性表达患者发生宫颈癌的风险分别是阴性表达患者的 5.077、4.783、4.818 倍。结论 CIN 患者血清 sTNFR- I、CEACAM6、BK 水平均低于宫颈癌患者,各项指标联合检测对 CIN 及宫颈癌均有一定诊断价值,且 CIN 患者各项指标水平与 CIN 分级均呈正相关,可作为临床诊断疾病、评估病情的辅助指标。

关键词:可溶性肿瘤坏死因子受体 I; 癌胚抗原相关细胞黏附分子 6; 缓激肽; 宫颈上皮内瘤变; 宫颈癌; 诊断价值

中图法分类号:R711.32;R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)05-0645-06

Levels and significance of serum sTNFR- I, CEACAM6 and BK in cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer patients*

WANG Xiaoling¹, LIU Fei²

1. Department of Obstetrics and Gynecology; 2. Department of General Medicine, the Fourth People's Hospital of Zigong, Zigong, Sichuan 643000, China

Abstract: Objective To investigate the levels and significance of serum soluble tumor necrosis factor receptor I (sTNFR- I), carcinoembryonic antigen-related cell adhesion molecule 6 (CEACAM6) and bradykinin (BK) in patients with different degrees of cervical intraepithelial neoplasia (CIN) and cervical cancer. **Methods** A total of 104 patients with cervical cancer admitted to the hospital from August 2021 to August 2023 were selected as the cancerization group, 104 patients with CIN were selected as the CIN group, and 104 female healthy physical examination subjects in the hospital during the same period were selected as the control group. The serum levels of sTNFR- I, CEACAM6 and BK in cancer group, CIN group, control group and different CIN grades were compared. Spearman correlation analysis was used to analyze the correlation between serum sTNFR- I, CEACAM6, BK levels and CIN grading in CIN patients. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the diagnostic value of serum sTNFR- I, CEACAM6 and BK for CIN and cervical cancer. The incidence of CIN and cervical cancer in patients with different serum levels of sTNFR- I, CEACAM6 and BK were analyzed by risk stratification. **Results** The serum levels of sTNFR- I,

* 基金项目:四川省医学(青年创新)科研课题项目(S20193)。

作者简介:王晓玲,女,主治医师,主要从事妇科疾病方面的研究。

CEACAM6 and BK in the cancer group and the CIN group were higher than those in the control group, and those in the cancer group were higher than those in the CIN group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The serum levels of sTNFR- I , CEACAM6 and BK in CIN III and CIN II patients were higher than those in CIN I patients, and those in CIN III patients were higher than those in CIN II patients, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Spearman correlation analysis showed that serum sTNFR- I , CEACAM6 and BK levels were positively correlated with CIN classification ($r = 0.711, 0.683, 0.704, P < 0.05$) in CIN patients. ROC curve analysis showed that the area under the curve of serum sTNFR- I , CEACAM6 and BK in the diagnosis of CIN and cervical cancer was 0.926 and 0.922 respectively. The results of risk analysis showed that the risk of CIN in patients with high expression of serum sTNFR- I , CEACAM6 and BK was 2.000, 1.884 and 6.875 times higher than that in patients with low expression respectively. The risk of cervical cancer in patients with positive serum sTNFR- I , CEACAM6 and BK expression was 5.077, 4.783 and 4.818 times higher than that in patients with negative serum sTNFR- I , CEACAM6 and BK expression. **Conclusion** The serum levels of sTNFR- I , CEACAM6 and BK in CIN patients are lower than those in cervical cancer patients. The combined detection of these indicators has certain diagnostic value for CIN and cervical cancer, and the levels of each indicator in CIN patients are positively correlated with CIN classification, which can be used as auxiliary indicators for clinical diagnosis and evaluation of disease.

Key words: soluble tumor necrosis factor receptor I ; carcinoembryonic antigen-related cell adhesion molecule-6 ; bradykinin ; cervical intraepithelial neoplasia ; cervical cancer ; diagnostic value

宫颈上皮内瘤变(CIN)属于癌前病变,低级别 CIN 经积极、有效干预具有一定可逆性,但高级别 CIN 癌变潜能较高,易进展为宫颈癌,致死率较高,危害女性健康^[1-2]。早期鉴别、诊断 CIN 与宫颈癌,积极实施个性化干预治疗,进而控制病情进展,降低宫颈癌发病率及病死率,已成为生殖系统领域亟待解决的难题及热点研究课题。可溶性肿瘤坏死因子受体 I (sTNFR-I) 具有调控肿瘤细胞生长、增殖等功效,亦可参与机体感染及免疫调节^[3]。癌胚抗原相关细胞黏附分子 6 (CEACAM6) 可介导细胞黏附调控癌细胞增殖、分化等,亦可参与细胞极性及结构破坏过程^[4]。缓激肽(BK)具有增加血管通透性、促进血管舒张等多种功效,亦可参与调控肿瘤细胞生长、增殖及新血管生成等病理过程^[5-6]。推测 sTNFR- I 、CEACAM6、BK 3 项指标联合应用可突出各自的优势,弥补不足,但当前关于 sTNFR- I 、CEACAM6、BK 联合检测在 CIN 及宫颈癌鉴别诊断及诊断中的临床研究鲜有报道,其作用机制尚未完全明确。因此,本研究尝试性分析血清 sTNFR- I 、CEACAM6、BK 联合检测对 CIN 及宫颈癌的诊断价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 8 月至 2023 年 8 月本院收治的 104 例宫颈癌患者作为癌变组,104 例 CIN 患者作为 CIN 组,另选取同期本院 104 例女性健康体检者作为对照组。纳入标准:(1)所有患者符合《宫颈癌及癌前病变病理诊断规范》^[7]中 CIN 或宫颈癌的诊断标准,且均经细胞学或病理学检查明确诊断;(2)于本院首次确诊,此前未接受相关治疗。排除标准:(1)合并其他恶性病变;(2)入组前 1 个月发生新型冠状

病毒感染等严重感染性疾病;(3)入组前大量应用免疫抑制剂;(4)合并免疫功能缺陷;(5)合并凝血异常等循环系统疾病;(6)合并代谢功能异常;(7)既往存在妇科手术史;(8)哺乳期或妊娠期女性;(9)已参与其他临床研究。脱落标准:(1)研究期间依从性较差、突发其他重大疾病或意外死亡者;(2)自行退出研究,或研究人员认为应该退出者。癌变组年龄 38~59 岁,平均(48.59±4.86)岁;体质指数(BMI)为 19.8~24.0 kg/m²,平均(21.89±1.04)kg/m²;绝经 52 例;伴子宫肌瘤 49 例;伴盆腔积液 26 例;伴子宫内膜异位症 25 例。CIN 组年龄 39~60 岁,平均(49.26±5.13)岁;BMI 为 19.9~24.0 kg/m²,平均(21.92±1.01)kg/m²;绝经 55 例;伴子宫肌瘤 44 例;伴盆腔积液 30 例;伴子宫内膜异位症 21 例。对照组年龄 38~58 岁,平均(47.95±4.71)岁;BMI 为 20.1~24.2 kg/m²,平均(22.15±0.99)kg/m²;绝经 47 例。3 组年龄、BMI 等一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。所有研究对象均知情同意并签署知情同意书。本研究经本院医学伦理委员会审核批准(2021-037)。

1.2 方法

1.2.1 血清 sTNFR- I 、CEACAM6、BK 水平检测 采集 3 组研究对象入组当天晨起空腹静脉血 2~4 mL,室温下静置 30 min,采用 Avanti JXN-30 智能型高效离心机(美国贝克曼库尔特有限公司)以 3 500 r/min,于 4 ℃ 条件下离心 15 min,离心半径 12 cm,取上清液,置于-80 ℃ 冰箱保存待测。采用酶联免疫吸附双抗体夹心法检测血清 sTNFR- I 、BK 水平,采用化学发光法检测血清 CEACAM6 水平,试剂盒均

购自江苏三联生物工程公司。所有步骤按照试剂盒要求进行严格操作,检测时质控均合格。

1.2.2 CIN 分级评估标准 (1)CIN I 级:病变累及鳞状上皮 1/3,轻度宫颈不典型增生,可见轻度核分裂象及异型;(2)CIN II 级:病变累及鳞状上皮中、下 2/3,中度不典型增生,可见核分裂象及异型;(3)CIN III 级:病变累及鳞状上皮 1/3,高度不典型增生,核分裂象明显增多且异型明显。

1.3 统计学处理 采用 SPSS27.0 统计软件进行数据分析处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,多组间两两比较采用 SNK-*q* 检验。采用 Spearman 相关分析 CIN 患者血清 sTNFR-I、CEACAM6、BK 水平与 CIN 分级的相关性。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 sTNFR-I、CEACAM6、BK 水平单独及联合检测对 CIN 及宫颈癌的诊断价值。采用危险度分析不同血清 sTNFR-I、CEACAM6、BK 水平患者发生 CIN 及宫颈癌的情况。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组血清 sTNFR-I、CEACAM6、BK 水平比较 3 组血清 sTNFR-I、CEACAM6、BK 水平比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);癌变组和 CIN 组血清 sTNFR-I、CEACAM6、BK 水平均高于对照组,且癌变组均高于 CIN 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 3 组血清 sTNFR-I、CEACAM6、BK 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	sTNFR-I (pg/mL)	CEACAM6 (mg/L)	BK (μ g/L)
癌变组	104	2 320.64±487.23* [#]	76.25±18.94* [#]	18.78±2.61* [#]
CIN 组	104	1 548.82±261.05*	37.18±7.63*	16.25±2.44*
对照组	104	417.60±73.42	16.22±4.17	11.07±1.39
<i>F</i>		919.305	666.794	327.887
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组比较,* $P < 0.05$;与 CIN 组比较,[#] $P < 0.05$ 。

2.2 不同 CIN 分级患者血清 sTNFR-I、CEACAM6、BK 水平比较 CIN III 级患者 23 例,CIN II 级患者 31 例,CIN I 级患者 50 例。不同 CIN 分级患者血清 sT-

NFR-I、CEACAM6、BK 水平比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);CIN III 级和 CIN II 级患者血清 sTNFR-I、CEACAM6、BK 水平均高于 CIN I 级患者,且 CIN III 级患者均高于 CIN II 级患者,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 CIN 患者血清 sTNFR-I、CEACAM6、BK 水平与 CIN 分级的相关性 Spearman 相关分析结果显示,CIN 患者血清 sTNFR-I、CEACAM6、BK 水平与 CIN 分级均呈正相关($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 血清 sTNFR-I、CEACAM6、BK 对 CIN 及宫颈癌的诊断价值 以对照组作为阴性样本,CIN 组作为阳性样本进行 ROC 曲线分析,结果显示,血清 sTNFR-I、CEACAM6、BK 单独检测诊断 CIN 的曲线下面积(AUC)分别为 0.761、0.711、0.792,3 项指标联合检测诊断 CIN 的 AUC 为 0.926,见表 4。以对照组及 CIN 组作为阴性样本,癌变组作为阳性样本进行 ROC 曲线分析,结果显示,血清 sTNFR-I、CEACAM6、BK 单独检测诊断宫颈癌的 AUC 分别为 0.822、0.744、0.748,3 项指标联合检测诊断宫颈癌的 AUC 为 0.922,见表 5。

表 2 不同 CIN 分级患者血清 sTNFR-I、CEACAM6、BK 水平比较($\bar{x} \pm s$)

CIN 分级	<i>n</i>	sTNFR-I (pg/mL)	CEACAM6 (mg/L)	BK (μ g/L)
CIN III 级	23	1 889.62±252.39* [#]	54.26±7.28* [#]	17.66±1.37* [#]
CIN II 级	31	1 570.44±207.51*	40.43±5.39*	16.42±1.21*
CIN I 级	50	1 378.65±179.22	27.31±4.20	15.50±1.08
<i>F</i>		83.134	155.760	32.798
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与 CIN I 级比较,* $P < 0.05$;与 CIN II 级比较,[#] $P < 0.05$ 。

表 3 CIN 患者血清 sTNFR-I、CEACAM6、BK 水平与 CIN 分级的相关性

指标	CIN 分级	
	<i>r</i>	<i>P</i>
sTNFR-I	0.711	<0.001
CEACAM6	0.683	<0.001
BK	0.704	<0.001

表 4 血清 sTNFR-I、CEACAM6、BK 对 CIN 的诊断价值

指标	最佳截断值	AUC(95%CI)	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	<i>P</i>
sTNFR-I	1 017.32 pg/mL	0.761(0.697~0.818)	80.77	87.50	0.693	<0.001
CEACAM6	26.86 mg/L	0.711(0.644~0.771)	77.88	88.94	0.668	<0.001
BK	13.55 μ g/L	0.792(0.731~0.845)	52.88	98.42	0.513	<0.001
3 项联合	—	0.926(0.882~0.958)	82.69	89.42	0.721	<0.001

注:—表示无数据。

表 5 血清 sTNFR-I、CEACAM6、BK 对宫颈癌的诊断价值

指标	最佳截断值	AUC(95%CI)	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	P
sTNFR-I	2 037.04 pg/mL	0.822(0.775~0.863)	63.46	59.62	0.231	<0.001
CEACAM6	57.72 mg/L	0.744(0.692~0.792)	52.88	58.65	0.115	<0.001
BK	16.46 μg/L	0.748(0.697~0.796)	50.96	92.31	0.433	<0.001
3 项联合	—	0.922(0.887~0.949)	87.50	82.69	0.702	<0.001

注：—表示无数据。

2.5 血清 sTNFR-I、CEACAM6、BK 对 CIN 及宫颈癌的影响 根据 2.4 获取的诊断 CIN 的最佳截断值将血清 sTNFR-I、CEACAM6、BK 水平分为高表达与低表达。危险度分析结果显示,血清 sTNFR-I、CEACAM6、BK 高表达患者发生 CIN 的风险是低表达患者的 2.000、1.884、6.875 倍,见表 6。根据 2.4

获取的诊断宫颈癌的最佳截断值将血清 sTNFR-I、CEACAM6、BK 水平分为阳性表达与阴性表达。危险度分析结果显示,血清 sTNFR-I、CEACAM6、BK 阳性表达患者发生宫颈癌的风险是阴性表达患者的 5.077、4.783、4.818 倍,见表 7。

表 6 血清 sTNFR-I、CEACAM6、BK 对 CIN 的影响

指标	CIN 组(n=104)	对照组(n=104)	RR(95%CI)	U	P
sTNFR-I (pg/mL)			2.000(1.555~2.572)	3.742	<0.001
高表达(≥1 017.32)	84	42			
低表达(<1 017.32)	20	62			
CEACAM6(mg/L)			1.884(1.466~2.421)	3.413	0.001
高表达(≥26.86)	81	43			
低表达(<26.86)	23	61			
BK(μg/L)			6.875(3.448~13.707)	5.921	<0.001
高表达(≥13.55)	55	8			
低表达(<13.55)	49	96			

表 7 血清 sTNFR-I、CEACAM6、BK 对宫颈癌的影响

指标	癌变组(n=104)	非癌变组(n=208)	RR(95%CI)	U	P
sTNFR-I (pg/mL)			5.077(3.444~7.484)	7.814	<0.001
阳性表达(≥2 037.04)	66	26			
阴性表达(<2 037.04)	38	182			
CEACAM6(mg/L)			4.783(3.124~7.323)	6.966	<0.001
阳性表达(≥57.72)	55	23			
阴性表达(<57.72)	49	185			
BK(μg/L)			4.818(3.110~7.465)	6.859	<0.001
阳性表达(≥16.46)	53	22			
阴性表达(<16.46)	51	186			

3 讨 论

近年来,宫颈癌发病人数呈逐年增多态势^[8-9]。CIN 及宫颈癌早期常无特异性症状,临床检出率较低,部分患者因接触性出血、疼痛等症状就诊时,往往已进展为中、晚期宫颈癌,治疗难度大,预后差^[10-11]。早期鉴别诊断 CIN 及宫颈癌,评估 CIN 分级,进而指导实施个性化干预治疗,已成为生殖系统领域研究热

点之一,对女性健康极为重要。

sTNFR-I源自骨髓细胞,是肿瘤坏死因子(TNF)受体糖蛋白。本研究结果显示,对照组、CIN 组、癌变组血清 sTNFR-I水平呈逐渐升高趋势,提示 sTNFR-I可伴随 CIN 及宫颈癌的发病过程。一方面,sTNFR-I可介导免疫活性细胞及肿瘤细胞的免疫调控,亦可竞争性结合血清 TNF,削弱其抗肿瘤活性,在肿瘤进展及

炎症反应过程中发挥促进作用^[12-13];另一方面,sTNFR-I 通过与相关蛋白酶相互作用,并通过相关死亡效应器结构域,可加速活化凋亡蛋白的细胞抑制剂,继而发挥破坏细胞基质、促进新血管生成等作用,产生肿瘤效应,伴随 CIN、宫颈癌启动及进展过程^[14],与王萍等^[15]研究观点相似,可为本研究结果提供依据。本研究发现,CIN III 级患者血清 sTNFR-I 水平高于 CIN II 级患者,CIN II 级患者血清 sTNFR-I 水平又高于 CIN I 级患者,提示 sTNFR-I 可参与 CIN 的病情进展过程,且 CIN 患者 sTNFR-I 水平与 CIN 分级呈正相关,进一步证实了上述结论。究其原因,CIN 具有一定癌变潜力,其在血清中水平升高后,可加速结合 TNF- α 等因子,阻断 TNF- α 与其特异性受体结合,抑制机体抗肿瘤反应,进而促进 CIN 病情进展,推动癌变进程^[16]。

CEACAM6 属高度糖基化细胞黏附蛋白,包含多个氨基酸残基,可经脂筏结构介导细胞内信号传导,促进蛋白质间构象转化及相互作用,参与调控多种细胞生物学行为^[17-18]。本研究结果显示,血清 CEACAM6 水平可伴随 CIN 及宫颈癌发病过程,与何涯丽等^[19]研究观点相符。正常生理情况下,CEACAM6 在机体中水平较低,当其水平异常升高时,可促进细胞异常生长、分化,加速细胞恶性转化及癌变过程,亦可通过磷脂酰肌醇 3 激酶/蛋白激酶 B 途径抑制恶性细胞凋亡,进而增加 CIN 及宫颈癌的发生风险^[20]。本研究发现,CIN 患者血清 CEACAM6 水平随 CIN 分级升高呈逐渐升高趋势,且二者之间呈正相关。考虑原因可能是,血清 CEACAM6 水平逐渐升高,可加速细胞外基质或邻近细胞与异常细胞间的黏附,并诱导细胞内信号级联传导,进一步促进异常细胞恶性转化、侵袭等过程,增加 CIN 病情进展及其癌变风险^[21]。

BK 由多种氨基酸构成,主要产自激肽激酶系统,是激肽家族的重要成员。本研究结果显示,血清 BK 水平可伴随 CIN 与宫颈癌发病过程逐渐升高,与岳雪梅等^[22]研究结果相似。BK 在肿瘤细胞生长、分化等动态过程中具有下列生物效能:(1)BK 可促进 BK 相关受体水平升高,提高血管通透性,并刺激血管内皮生长因子使其水平升高,加速新血管生成,在肿瘤发生、进展过程中发挥重要作用^[23];(2)BK 可加速基质金属蛋白酶合成、分泌,分解细胞外基质,削弱细胞黏附作用,促进恶变细胞穿透基底膜,向周围组织浸润、转移,亦可分解血管内皮细胞,进入机体血液循环。此外,BK 亦可经信号传导及转录激活因子 3 信号通路加速癌细胞快速、无序生长、增殖、迁移等,伴随肿瘤进展^[24-25]。本研究发现,血清 BK 水平是 CIN 病情进展的影响因素,且 CIN 患者 BK 水平与 CIN 分级呈

正相关。

本研究 ROC 曲线分析结果显示,血清 sTNFR-I、CEACAM6、BK 单独及联合检测对 CIN 及宫颈癌均具有一定诊断价值,且 3 项指标联合检测的诊断价值优于单项指标检测。此外,危险度分析结果显示,血清 sTNFR-I、CEACAM6、BK 高表达患者发生 CIN 的风险较高,且各项指标阳性表达患者发生宫颈癌的风险亦较高。建议临床应重视 CIN 患者血清 sTNFR-I、CEACAM6、BK 水平检测,有助于评估 CIN 病情严重程度,早期识别宫颈癌变高风险人群,进而实施针对性治疗或防控措施,对降低宫颈癌发生率及其临床防治工作具有重要意义。

综上所述,CIN 患者血清 sTNFR-I、CEACAM6、BK 水平均低于宫颈癌患者,各项指标水平与 CIN 分级均有一定相关性,3 项指标联合检测对 CIN 及宫颈癌均有一定诊断价值,可作为临床诊断疾病、评估病情的辅助指标。本研究局限于单中心研究,病例选取缺乏广泛代表性,后续研究有待扩大样本量,进一步验证本研究结果的临床适用性,以期为临床工作提供更多参考。

参考文献

- [1] BOWDEN S J, DOULGERAKI T, BOURAS E, et al. Risk factors for human papillomavirus infection, cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer: an umbrella review and follow-up Mendelian randomisation studies [J]. BMC Med, 2023, 21(1): 274.
- [2] 蔡祎品, 黄海伟, 刘晓丽, 等. 术前控制营养状态评分与宫颈癌患者术后复发、转移的关系[J]. 实用临床医药杂志, 2023, 27(11): 17-22.
- [3] 王芳, 邹海虹, 范超超. 血清人单核细胞趋化蛋白 1 可溶性肿瘤坏死因子受体-1 及高迁移率族蛋白 1 与孕妇出现感染性早产的关系[J]. 中国妇幼保健, 2023, 38(5): 781-784.
- [4] WU G H, WANG D, XIONG F, et al. The emerging roles of CEACAM6 in human cancer (Review)[J]. Int J Oncol, 2024, 64(3): 27.
- [5] SZARYNSKA M, OLEJNICZAK-KEDER A, PODPŁONSKA K, et al. Bradykinin and neurotensin analogues as potential compounds in colon cancer therapy[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(11): 9644.
- [6] GUO X M, YADAV M B, KHAN M, et al. Bradykinin-potentiating peptide-paclitaxel conjugate directed at ectopically expressed angiotensin-converting enzyme in triple-negative breast cancer [J]. J Med Chem, 2021, 64(23): 17051-17062.
- [7] 中华医学会病理学分会女性生殖系统疾病学组. 宫颈癌及癌前病变病理诊断规范[J]. 中华病理学杂志, 2019, 48(4): 265-269.

- [8] 黄莉莉,张智勤,黄琦,等.毛蕊异黄酮对宫颈癌 HeLa 细胞增殖及凋亡的影响[J].实用临床医药杂志,2023,27(18):5-10.
- [9] BUSKWOFIE A, DAVID-WEST G, CLARE C A. A review of cervical cancer; incidence and disparities[J]. J Natl Med Assoc, 2020, 112(2): 229-232.
- [10] ZHAO S, CHEN H, ZHAO F H. Global guidelines for cervical cancer and precancerous lesions treatment; a systematic review[J]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi, 2022, 102(22): 1666-1676.
- [11] FALCARO M, CASTAÑON A, NDLELA B, et al. The effects of the national HPV vaccination programme in England, UK, on cervical cancer and grade 3 cervical intraepithelial neoplasia incidence; a register-based observational study[J]. Lancet, 2021, 398(10316): 2084-2092.
- [12] HASSAN L, BEDIR A, KRAUS F B, et al. Correlation of increased soluble tumor necrosis factor receptor 1 with mortality and dependence on treatment in non-small-cell lung cancer patients; a longitudinal cohort study [J]. Cancers (Basel), 2024, 16(3): 525.
- [13] VENKEN K, JARLBORG M, DECRUY T, et al. Distinct immune modulatory roles of regulatory T cells in gut versus joint inflammation in TNF-driven spondyloarthritis [J]. Ann Rheum Dis, 2023, 82(8): 1076-1090.
- [14] 冯一平,袁浩鑫,曾尚云,等.肿瘤坏死因子受体相关因子 6 高表达对子宫内膜癌细胞侵袭、迁移及上皮间质转化的影响[J].陕西医学杂志,2023,52(11):1598-1601.
- [15] 王萍,耿江.血清 M-CSF、sTNFR I 在宫颈上皮内瘤变与宫颈癌鉴别诊断中的作用[J].川北医学院学报,2023,38(8):1102-1105.
- [16] 郎苏萍,罗陆萍.卵巢上皮性肿瘤组织中肿瘤坏死因子- α 可溶性肿瘤坏死因子受体表达及与微血管密度相关性[J].中国妇幼保健,2023,38(5):777-780.
- [17] ZINCZUK J, ZAREBA K, ROMANIUK W, et al. Expression of chosen carcinoembryonic-related cell adhesion molecules in pancreatic intraepithelial neoplasia (PanIN) associated with chronic pancreatitis and pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC)[J]. Int J Med Sci, 2019, 16(4): 583-592.
- [18] DU H, LI Y, SUN R R, et al. CEACAM6 promotes cisplatin resistance in lung adenocarcinoma and is regulated by microRNA-146a and microRNA-26a[J]. Thorac Cancer, 2020, 11(9): 2473-2482.
- [19] 何涯丽,王玉,薛小芳,等.宫颈癌患者血清 HE4、CEACAM6、AFP 表达水平及其与临床病理特征的相关性[J].海南医学,2023,34(17):2535-2539.
- [20] TSANG K Y, FANTINI M, MAVROUKAKIS S A, et al. Development and characterization of an anti-cancer monoclonal antibody for treatment of human carcinomas [J]. Cancers (Basel), 2022, 14(13): 3037.
- [21] IWABUCHI E, MIKI Y, ONODERA Y, et al. Co-expression of carcinoembryonic antigen-related cell adhesion molecule 6 and 8 inhibits proliferation and invasiveness of breast carcinoma cells[J]. Clin Exp Metastasis, 2019, 36(5): 423-432.
- [22] 岳雪梅,胡彩云.血清缓激肽、VEGF 及 FSH 在宫颈癌与宫颈上皮内瘤变患者中的临床检查意义[J].贵州医药, 2022, 46(12): 1977-1979.
- [23] LAU J, ROUSSEAU J, KWON D, et al. A systematic review of molecular imaging agents targeting bradykinin B1 and B2 receptors[J]. Pharmaceuticals (Basel), 2020, 13(8): 199.
- [24] DEEPAK K, ROY P K, KOLA P, et al. An overview of kinin mediated events in cancer progression and therapeutic applications[J]. Biochim Biophys Acta Rev Cancer, 2022, 1877(6): 188807.
- [25] SHEN C K, HUANG B R, CHAROENSAENSUK V, et al. Bradykinin B1 receptor affects tumor-associated macrophage activity and glioblastoma progression [J]. Antioxidants (Basel), 2023, 12(8): 1533.

(收稿日期:2024-07-11 修回日期:2024-12-15)

(上接第 644 页)

- [18] 石晓晓,徐炳欣,杜贵平,等. CYP2C19 基因多态性对艾司西酞普兰治疗抑郁症伴焦虑症状疗效的影响[J].国际精神病学杂志,2022,49(2):207-211.
- [19] ZAABALAWI A, RENSHALL L, BEARDS F, et al. Internal mammary arteries as a model to demonstrate restoration of the impaired vasodilation in hypertension, using liposomal delivery of the CYP1B1 inhibitor, 2,3',4,5'-tetramethoxystilbene [J]. Pharmaceuticals, 2022, 14(10): 2046.
- [20] WANG T T, ZHAO T, BAO S C, et al. CYP2C19, PON1, and ABCB1 gene polymorphisms in Han and Uygur populations with coronary artery disease in northwestern Xinjiang, China, from 2014 through 2019[J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(29): e20582.
- [21] 蔡雨伦,徐伟豪,李曼,等. CYP1A2 和 CYP2C19 基因多态性与老年稳定性冠心病患者预后的关系[J].中华老年多器官疾病杂志,2020,19(5):326-330.
- [22] SIMON T, VERSTUYFT C, MARY-KRAUSE M, et al. Genetic determinants of response to clopidogrel and cardiovascular events[J]. N Engl J Med, 2009, 360(4): 363-375.
- [23] WANG W Y, SHAO C L, XU B, et al. CYP2C19 genotype has prognostic value in specific populations following coronary stenting [J]. Ann Transl Med, 2021, 9(13): 1066.

(收稿日期:2024-08-25 修回日期:2024-11-25)