

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.06.023

lncRNA CKMT2-AS1、miR-106a 在宫颈癌患者中的表达水平及与 HPV 感染的关系

秦明丽, 詹平, 王霞

西南医科大学附属医院妇科, 四川泸州 646000

摘要:目的 探讨宫颈癌患者血清及组织中长链非编码 RNA(lncRNA)CKMT2 反义 RNA 1(lncRNA CKMT2-AS1)、微小 RNA(miR)-106a 相对表达水平及其与人乳头瘤病毒(HPV)感染的关系。方法 选取 2021 年 4 月至 2023 年 4 月该院收治的宫颈癌患者 68 例作为宫颈癌组,另取同时期该院收治的因患子宫肌瘤需行子宫全切术的患者 68 例作为对照组。采用实时荧光定量聚合酶链反应(qRT-PCR)检测 2 组患者血清 lncRNA CKMT2-AS1、miR-106a 相对表达水平,并检测宫颈癌患者癌组织和子宫肌瘤患者正常宫颈组织中 lncRNA CKMT2-AS1、miR-106a 相对表达水平;收集对照组、宫颈癌组患者的宫颈分泌物,检测 2 组患者 HPV 阳性情况;同时根据 HPV 载量变化情况将宫颈癌组 HPV 阳性患者分为 HPV 负荷量 1~100 组、HPV 负荷量 >100~1 000 组和 HPV 负荷量 >1 000 组。采用 Spearman 相关分析血清及组织中 lncRNA CKMT2-AS1、miR-106a 相对表达水平与宫颈癌患者 HPV 感染负荷量的相关性。结果 与对照组比较,宫颈癌组患者血清及组织中 lncRNA CKMT2-AS1 相对表达水平降低,miR-106a 相对表达水平升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。对照组和宫颈癌组患者 HPV 阳性率比较[1.47%(1/68) vs. 95.59%(65/68)],差异有统计学意义($P < 0.05$)。宫颈癌患者中 HPV 负荷量 1~100 组 28 例,HPV 负荷量 >100~1 000 组 21 例,HPV 负荷量 >1 000 组 16 例。宫颈癌患者血清及组织中 lncRNA CKMT2-AS1 相对表达水平为 HPV 负荷量 1~100 组 > HPV 负荷量 >100~1 000 组 > HPV 负荷量 >1 000 组,且两两比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);宫颈癌患者血清及组织中 miR-106a 相对表达水平为 HPV 负荷量 1~100 组 < HPV 负荷量 >100~1 000 组 < HPV 负荷量 >1 000 组,且两两比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。Spearman 相关分析结果显示,宫颈癌患者血清及组织中 lncRNA CKMT2-AS1 相对表达水平与 HPV 负荷量呈负相关($P < 0.001$),miR-106a 相对表达水平与 HPV 负荷量呈正相关($P < 0.001$)。结论 宫颈癌患者血清及组织中 lncRNA CKMT2-AS1 相对表达水平相对较低,miR-106a 相对表达水平相对较高,且二者表达水平与 HPV 负荷量相关。

关键词:宫颈癌; 血清; 组织; 长链非编码 RNA CKMT2 反义 RNA 1; 微小 RNA-106a; 人乳头瘤病毒; 相关性

中图法分类号:R446.1;R737.33

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)06-0839-06

Expression level of lncRNA CKMT2-AS1 and miR-106a in patients with cervical cancer and their relationship with HPV infection

QIN Mingli, ZHAN Ping, WANG Xia

Department of Gynecology, Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou, Sichuan 646000, China

Abstract: Objective To investigate the relative expression levels of long non-coding RNA (lncRNA) CKMT2 antisense RNA 1 (lncRNA CKMT2-AS1) and microRNA(miR)-106a in serum and tissues of patients with cervical cancer and their relationship with human papillomavirus (HPV) infection. **Methods** Sixty-eight patients with cervical cancer admitted to the hospital from April 2021 to April 2023 were selected as the cervical cancer group, and 68 patients with uterine fibroids who needed total hysterectomy in the hospital were selected as the control group. Real-time quantitative fluorescent PCR(qRT-PCR) was used to detect the relative expression levels of lncRNA CKMT2-AS1 and miR-106a in serum of the two groups, as well as the relative expression levels of lncRNA CKMT2-AS1 and miR-106a in cancer tissues of patients with cervical cancer and normal cervical tissues of patients with uterine fibroids. Cervical secretions of patients in the control group and the cervical cancer group were collected, and HPV positivity was detected in the two groups. At the same time, according to the changes of HPV load, HPV-positive patients in the cervical cancer group were subdivi-

ded into HPV load 1–100 group, HPV load > 100–1 000 group and HPV load > 1 000 group. Spearman correlation was used to analyze the correlation of the relative expression levels of lncRNA CKMT2-AS1 and miR-106a in serum and tissues with HPV infection load in patients with cervical cancer. **Results** Compared with the control group, the relative expression levels of lncRNA CKMT2-AS1 in serum and tissue of patients with cervical cancer group were decreased, and the relative expression levels of miR-106a were increased, with statistically significant differences ($P < 0.05$). Comparison of HPV positivity rate between the control group [1.47% (1/68)] and the cervical cancer group [95.59% (65/68)] had statistically significant difference ($P < 0.05$). Among the patients with cervical cancer, there were 28 cases in the HPV load 1–100 group, 21 cases in the HPV load > 100–1 000 group and 16 cases in the HPV load > 1 000 group. The relative expression levels of lncRNA CKMT2-AS1 in serum and tissues of cervical cancer patients were HPV load 1–100 group > HPV load > 100–1 000 group > HPV load > 1 000 group, and comparison between any two groups had statistically significant differences ($P < 0.05$). The relative expression levels of miR-106a in serum and tissues of cervical cancer patients were HPV load 1–100 group < HPV load > 100–1 000 group < HPV load > 1 000 group, and comparison between any two groups had statistically significant differences ($P < 0.05$). Spearman correlation analysis showed that the relative expression levels of lncRNA CKMT2-AS1 in serum and tissue of cervical cancer patients were both negatively correlated with HPV load ($P < 0.001$), and the relative expression levels of miR-106a in serum and tissue of cervical cancer patients were both positively correlated with HPV load ($P < 0.001$). **Conclusion** The relative expression levels of lncRNA CKMT2-AS1 and miR-106a in serum and tissues of cervical cancer patients were relatively low, and the expression levels of miR-106a were relatively high, and the expression levels of both were correlated with HPV load.

Key words: cervical cancer; serum; tissue; long non-coding RNA CKMT2 antisense RNA 1; microRNA-106a; human papillomavirus; correlation

宫颈癌是女性生殖系统最常见的恶性肿瘤,在全球妇女癌症新发病例数和癌症死亡比例中均位居第 4 名,2020 年,全世界约有 60.4 万新发宫颈癌病例和 34.2 万死亡病例,因此宫颈癌对全世界妇女的生命和健康构成严重威胁^[1]。宫颈癌的标准治疗方法主要包括根治性子宫切除术、盆腔淋巴结切除术、放射治疗或联合放疗和铂基化疗^[2]。随着医学技术的发展,尽管目前对宫颈癌的诊断和治疗不断进步,但宫颈癌的预后仍然不容乐观。人乳头瘤病毒(HPV)感染是导致宫颈癌的重要原因,与宫颈癌的发生发展密切相关^[3-4]。因此,探索与 HPV 感染相关的关键分子有望为宫颈癌提供新的潜在生物标志物和治疗靶点。研究指出,HPV 感染阳性和阴性患者病理过程的差异可能与非编码 RNA 的异质表现遗传变化有关,包括长链非编码 RNAs(lncRNAs)和微小 RNAs(miRNAs)^[5]。迄今为止,已发现与 HPV 阳性宫颈癌发展相关的多种 lncRNAs 和 miRNAs^[6-8]。lncRNA CKMT2 反义 RNA 1(lncRNA CKMT2-AS1)作为最近新发现的一种 lncRNA,已有研究显示,其在宫颈癌组织和细胞系中的表达下调,过表达 lncRNA CKMT2-AS1 可抑制子宫颈癌 SiHa 细胞的增殖和迁移^[9]。此外,有研究发现,过表达 miR-106a 可促进宫颈癌细胞增殖^[10]。以上研究表明 lncRNA CKMT2-AS1、miR-106a 在宫颈癌中失调。但关于 lncRNA CKMT2-

AS1、miR-106a 在宫颈癌患者血清及组织中表达水平及与 HPV 感染的关系的研究鲜有报道。因此,本研究主要探讨宫颈癌患者血清及组织中 lncRNA CKMT2-AS1、miR-106a 的表达及其与 HPV 感染的关系,旨在为 HPV 感染合并宫颈癌的治疗探索新的靶点。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 4 月至 2023 年 4 月本院收治的宫颈癌患者 68 例作为宫颈癌组,其中年龄 30~51 岁、平均(44.65±6.11)岁,体质量 52~62 kg、平均(59.23±6.75)kg。另选取同时期本院收治的因患子宫肌瘤需行子宫全切术的患者 68 例作为对照组,其中年龄 31~50 岁、平均(43.95±6.33)岁,体质量 53~64 kg、平均(59.45±6.82)kg。宫颈癌组、对照组患者的年龄、平均体质量比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。纳入标准:(1)宫颈癌组患者符合《宫颈癌及癌前病变规范化诊疗指南(试行)》^[11]中的相关判定标准,且经病理诊断确诊;(2)术前未进行放疗、化疗或者生物免疫治疗等;(3)配合本研究并有完整的病历资料;(4)对照组经临床确诊为子宫肌瘤并需进行全子宫切除术。排除标准:(1)患有免疫或内分泌系统疾病等其他严重疾病;(2)有子宫或宫颈手术史;(3)伴有急慢性传染病;(4)合并其他部位肿瘤。本研究通过本院医学伦理委员会审批

(批号:20210117)。所有患者或其家属均知晓本研究,并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 血液及组织标本的采集 分别采集宫颈癌、子宫肌瘤患者入组当天的空腹肘静脉血 5 mL,在 4 °C 条件下以 3 000 r/min 的转速离心 20 min,收集血清并置于-80 °C 冰箱保存待测;同时收集宫颈癌患者癌组织和子宫肌瘤患者正常宫颈组织各 1 cm³,用液氮速冻后保存于-80 °C 冰箱待测。

1.2.2 实时荧光定量聚合酶链反应(qRT-PCR)检测组织和血清中 lncRNA CKMT2-AS1 和 miR-106a 相对表达水平 Trizol 试剂(货号:R0016)购自上海碧云天生物技术有限公司;SuperScript IV 反转录试剂盒(货号:18090050)购自世联博研(北京)科技有限公司;Biomiga qRT-PCR 试剂盒(货号:RT0412-01)购

自杭州主诺生物技术有限公司。使用 Trizol 试剂分离并提取组织和血清总 RNA。NanoDrop 2000 超微量分光光度计检测 RNA 水平后,使用 SuperScript IV 反转录试剂盒将 2 μg RNA 反转录为互补 DNA(cDNA)后,以 cDNA 为模板,按照 Biomiga qRT-PCR 试剂盒步骤进行 qRT-PCR 以分析血清和组织中 lncRNA CKMT2-AS1 和 miR-106a 的相对表达水平。反应程序设置为:94 °C 预变性 5 min,94 °C 变性 20 s,60 °C 退火 30 s,65 °C 延伸 43 s,共循环 38 次。GAPDH、U6 分别作为 lncRNA CKMT2-AS1、miR-106a 的内参基因。通过 2^{-ΔΔCt} 方法计算 lncRNA CKMT2-AS1、miR-106a 的相对表达水平。引物序列参考文献[9-10]并由广州基迪奥生物科技有限公司合成。具体序列见表 1。

表 1 lncRNA CKMT2-AS1、miR-106a 的 qRT-PCR 引物序列

基因	正向引物(5'-3')	反向引物(5'-3')
GAPDH	CGGAATTCGTGAAGCTCGGAGTCAACGG	CGGGATCCCAGGAGCGCAGGGTTAGTCA
lncRNA CKMT2-AS1	CGGCAAGAGGGAGTTAAGG	GGATCAGCCAGCAAGGAC
U6	TGCGGGTGCTCGCTTCGGCAGC	CCAGTGCAGGGTCCGAGGT
miR-106a	CAATGATGCAGTCTACGCTGTC	ATCCACAAAAGTGCTTACAGTG

1.2.3 HPV 感染检测 收集对照组、宫颈癌组患者的宫颈分泌物,即收集宫颈口内外脱落的细胞装入宫颈管中作为检测标本,利用磁珠法提取 HPV 核酸,应用核酸分子快速导流杂交技术检测 HPV-DNA 浓度,若 HPV-DNA > 1.0 pg/mL 则表示 HPV 阳性^[12]。根据 HPV 载量变化(低、中、高载量)情况^[12]对宫颈癌组的 HPV 阳性患者进行亚分组:HPV 负荷量 1~100 组、HPV 负荷量 >100~1 000 组、HPV 负荷量 >1 000 组,HPV 负荷量单位为相对光单位(RLU)/阳性对照(PC)。测量标本通过 DML2000 微孔板判读器读取的数据记为 RLU,通过 RLU 与设置的 PC 之比(RLU/PC)来判定结果,其中 PC 含有约 5 000 个 HPV 基因拷贝量。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 25.0 统计软件进行数据分析。检验计量资料的正态性时,数据量 ≤ 50 时用 Shapiro-Wilk 检验,数据量 > 50 时,用 Kolmogorov-Smirnov 检验。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 *t* 检验,多组间比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用 SNK-*q* 检验。计数资料以例数或百分率表示,2 组间比较采用 χ^2 检验。采用 Spearman 相关分析血清及组织中 lncRNA CKMT2-AS1、miR-106a 相对表达水平与宫颈癌组 HPV 感染负荷量的相关性。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 对照组和宫颈癌组患者血清中 lncRNA CKMT2-AS1、miR-106a 相对表达水平比较 与对照组比较,宫颈癌组患者血清中 lncRNA CKMT2-AS1 相对表达水平降低,miR-106a 相对表达水平升高,差异均有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 2。

表 2 对照组和宫颈癌组患者血清中 lncRNA CKMT2-AS1、miR-106a 相对表达水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	lncRNA CKMT2-AS1	miR-106a
对照组	68	1.01 ± 0.28	1.02 ± 0.24
宫颈癌组	68	0.62 ± 0.17	1.68 ± 0.49
<i>t</i>		9.818	-9.975
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 对照组和宫颈癌组患者组织中 lncRNA CKMT2-AS1、miR-106a 的相对表达水平比较 与对照组比较,宫颈癌组患者组织中 lncRNA CKMT2-AS1 相对表达水平降低,miR-106a 表达水平升高,差异均有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 3。

2.3 对照组和宫颈癌组患者 HPV 阳性情况比较 对照组 HPV 阳性 1 例,阳性率为 1.47%(1/68);宫颈癌组 HPV 阳性 65 例,阳性率为 95.59%(65/68);2 组 HPV 阳性率比较,差异有统计学意义($\chi^2 =$

120.575, $P < 0.05$)。

表 3 对照组和宫颈癌患者组织中 lncRNA CKMT2-AS1、miR-106a 相对表达水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	lncRNA CKMT2-AS1	miR-106a
对照组	68	0.99 ± 0.25	0.98 ± 0.21
宫颈癌组	68	0.61 ± 0.19	1.53 ± 0.47
t		9.979	-8.810
P		<0.001	<0.001

2.4 不同 HPV 负荷量宫颈癌患者血清中 lncRNA CKMT2-AS1、miR-106a 相对表达水平比较 宫颈癌患者中 HPV 负荷量 1~100 组 28 例, HPV 负荷量 >100~1 000 组 21 例, HPV 负荷量 >1 000 组 16 例。与 HPV 负荷量 1~100 组比较, HPV 负荷量 >100~1 000 组、HPV 负荷量 >1 000 组宫颈癌患者血清中 lncRNA CKMT2-AS1 相对表达水平降低, miR-106a 相对表达水平升高, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 与 HPV 负荷量 >100~1 000 组比较, HPV 负荷量 >1 000 组宫颈癌患者血清中 lncRNA CKMT2-AS1 相对表达水平降低, miR-106a 相对表达水平升高, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 不同 HPV 负荷量宫颈癌患者血清中 lncRNA CKMT2-AS1、miR-106a 相对表达水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	lncRNA CKMT2-AS1	miR-106a
HPV 负荷量 1~100 组	28	0.79 ± 0.23	1.23 ± 0.31
HPV 负荷量 >100~1 000 组	21	0.65 ± 0.19 ^a	1.46 ± 0.33 ^a
HPV 负荷量 >1 000 组	16	0.42 ± 0.12 ^{ab}	2.05 ± 0.54 ^{ab}
F		18.266	23.427
P		<0.001	<0.001

注:与 HPV 负荷量 1~100 组比较, ^a $P < 0.05$;与 HPV 负荷量 >100~1 000 组比较, ^b $P < 0.05$ 。

2.5 不同 HPV 负荷量宫颈癌患者组织中 lncRNA CKMT2-AS1、miR-106a 的相对表达水平比较 与 HPV 负荷量 1~100 组比较, HPV 负荷量 >100~1 000 组、HPV 负荷量 >1 000 组宫颈癌患者组织中 lncRNA CKMT2-AS1 相对表达水平降低, miR-106a 相对表达水平升高, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 与 HPV 负荷量 >100~1 000 组比较, HPV 负荷量 >1 000 组宫颈癌患者组织中 lncRNA CKMT2-AS1 相对表达水平降低, miR-106a 相对表达水平升高, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 5。

2.6 宫颈癌患者血清中 lncRNA CKMT2-AS1、miR-106a 相对表达水平与 HPV 负荷量的相关性分析 Spearman 相关分析结果显示, 宫颈癌患者血清中 lncRNA CKMT2-AS1 相对表达水平与 HPV 负荷量呈

负相关 ($r = -0.648, P < 0.001$), miR-106a 相对表达水平与 HPV 负荷量呈正相关 ($r = 0.678, P < 0.001$)。

2.7 宫颈癌患者组织中 lncRNA CKMT2-AS1、miR-106a 相对表达水平与 HPV 负荷量的相关性分析 Spearman 相关分析结果显示, 宫颈癌患者组织中 lncRNA CKMT2-AS1 相对表达水平与 HPV 负荷量呈负相关 ($r = -0.702, P < 0.001$), miR-106a 相对表达水平与 HPV 负荷量呈正相关 ($r = 0.696, P < 0.001$)。

表 5 不同 HPV 负荷量宫颈癌患者组织中 lncRNA CKMT2-AS1、miR-106a 相对表达水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	lncRNA CKMT2-AS1	miR-106a
HPV 负荷量 1~100 组	28	0.77 ± 0.21	1.18 ± 0.29
HPV 负荷量 >100~1 000 组	21	0.63 ± 0.18 ^a	1.39 ± 0.31 ^a
HPV 负荷量 >1 000 组	16	0.46 ± 0.12 ^{ab}	1.86 ± 0.49 ^{ab}
F		14.922	18.804
P		<0.001	<0.001

注:与 HPV 负荷量 1~100 组比较, ^a $P < 0.05$;与 HPV 负荷量 >100~1 000 组比较, ^b $P < 0.05$ 。

3 讨 论

女性最常见的癌症之一是宫颈癌, 宫颈癌的发展一般与 HPV 感染有关, 99.7% 的宫颈癌患者存在 HPV 感染^[13-14]。HPV 是一种非包膜小衣壳病毒, 具有双链环状 DNA 基因组^[15]。尽管宫颈涂片检测中常见 HPV, 但许多感染似乎是短暂且无症状的, 几乎 90% 的感染在 2 年内消失^[16]。然而, 持续的高危 HPV 感染被认为是导致宫颈癌发生的主要因素^[17-19]。尽管在宫颈癌预防中进行了筛查和预防性接种疫苗, 但浸润性宫颈癌仍时有发生, 即使在有条件进行癌症筛查的女性中也是如此, 并且在腺癌组织学或肿瘤较大的患者中预后仍然较差^[20]。因此, 探讨与 HPV 相关的标志物对 HPV 阳性宫颈癌的治疗具有重要的意义。

越来越多的研究表明, lncRNA 参与各种人类癌症^[21]。然而, 这些 lncRNA 在 HPV 驱动的宫颈癌中的作用尚未得到广泛研究。lncRNA CKMT2-AS1 作为一种 lncRNA, 已有研究报道, 上调 lncRNA CKMT2-AS1 表达可抑制结肠癌恶性进展^[22]。此外, miR-106a 作为一种在宫颈癌中研究较多的 miRNA, 已有研究表明, miR-106a 的表达在宫颈癌细胞系和组织中均显著上调, miR-106a 的过表达促进宫颈癌细胞迁移和侵袭^[23]。以上研究表明 lncRNA CKMT2-AS1 在癌症中发挥着抑癌基因的作用, 而 miR-106a 在癌症中发挥着促癌基因的作用。本研究结果显示,

与对照组比较,宫颈癌组患者血清及组织中 lncRNA CKMT2-AS1 相对表达水平降低,miR-106a 相对表达水平升高,表明宫颈癌发生过程中存在 lncRNA CKMT2-AS1、miR-106a 失调。此外,已有研究报道,增加 lncRNA CKMT2-AS1 可通过调控蛋白激酶 B (AKT)/哺乳动物雷帕霉素蛋白(mTOR)通路降低结肠癌细胞的活力^[22];下调 miR-106a 通过调控 AKT/mTOR 通路抑制胃癌发展^[24]。以上研究表明了 lncRNA CKMT2-AS1、miR-106a 在肿瘤中可通过调控 AKT/mTOR 通路发挥作用。本研究中 lncRNA CKMT2-AS1、miR-106a 对宫颈癌 HPV 感染的影响的机制是否与 AKT/mTOR 通路有关有待后续实验进一步验证。

HPV 感染与宫颈癌的进展密切相关,且异常的 lncRNA、miRNA 与宫颈癌中的 HPV 感染有关^[25]。为了进一步探讨宫颈癌组患者血清及组织中 lncRNA CKMT2-AS1、miR-106a 相对表达水平与 HPV 感染的相关性,本研究比较了对照组和宫颈癌组患者 HPV 阳性情况,结果显示,宫颈癌组 HPV 阳性率显著高于对照组,符合当前宫颈癌的研究现状。此外,本研究根据 HPV 载量变化情况对宫颈癌组的 HPV 阳性患者进行亚分组,结果显示,HPV 负荷量 1~100 组、HPV 负荷量 >100~1 000 组、HPV 负荷量 >1 000 组宫颈癌患者的血清及组织中 lncRNA CKMT2-AS1 相对表达水平依次降低,miR-106a 相对表达水平依次升高,推测 HPV 负荷量可能与 lncRNA CKMT2-AS1、miR-106a 相对表达水平相关。为了验证该推测,本研究采用 Spearman 相关分析血清及组织中 lncRNA CKMT2-AS1、miR-106a 相对表达水平与宫颈癌组 HPV 负荷量的相关性,结果显示,宫颈癌患者血清及组织中 lncRNA CKMT2-AS1 相对表达水平与 HPV 负荷量呈负相关,miR-106a 相对表达水平与 HPV 负荷量呈正相关,证实了 HPV 负荷量确实与宫颈癌患者血清及组织中 lncRNA CKMT2-AS1、miR-106a 相对表达水平存在相关性。但未进一步证明 HPV 哪种水平负荷量与宫颈癌患者血清及组织中 lncRNA CKMT2-AS1、miR-106a 表达水平存在相关性是本研究的不足之一。此外,有研究显示,HPV 持续感染会增加病毒负荷量,导致癌变风险增加^[12]。推测 lncRNA CKMT2-AS1、miR-106a 异常表达与 HPV 持续感染有关,可能参与宫颈癌癌变过程。然而 lncRNA CKMT2-AS1、miR-106a 的相对表达水平是否受其他因素的影响,而不仅仅与宫颈癌确诊相关,且这种表达水平的变化是否存在特异性有待进一步验证。

综上所述,宫颈癌患者血清及组织中 lncRNA

CKMT2-AS1 相对表达水平较低,miR-106a 相对表达水平较高,且 lncRNA CKMT2-AS1 相对表达水平与 HPV 负荷量呈负相关,miR-106a 相对表达水平与 HPV 负荷量呈正相关。今后,笔者将进一步探讨 lncRNA CKMT2-AS1、miR-106a 相对表达水平及 HPV 负荷量对宫颈癌预后的影响。

参考文献

- [1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.
- [2] NUCHPRAMOOL P, HANPRASERTPONG J. Preoperative neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio are not clinically useful in predicting prognosis in early stage cervical cancer[J]. Surg Res Pract, 2018, 2018(1): 9162921-9162928.
- [3] ZHU L, CHEN R, JIANG C, et al. Mechanism underlying long noncoding RNA ILF3AS1 mediated inhibition of cervical cancer cell proliferation, invasion and migration, and promotion of apoptosis[J]. Mol Med Rep, 2021, 24(2): 554-565.
- [4] CUI H, ZHANG B, RUAN M, et al. Overexpression of miR-3653 is associated with HPV infection and serves as a biomarker in patients with cervical cancer[J]. Int J Womens Health, 2022, 14(1): 1037-1045.
- [5] DONG A, XU B, WANG Z, et al. Survival-related DLEU1 is associated with HPV infection status and serves as a biomarker in HPV-infected cervical cancer[J]. Mol Med Rep, 2022, 25(3): 77-85.
- [6] ZAMANI S, SOHRABI A, HOSSEINI S M, et al. Deregulation of miR-21 and miR-29a in cervical cancer related to HPV infection[J]. MicroRNA, 2019, 8(1): 110-115.
- [7] LI J, CHU Z P, HAN H, et al. Suppression of miR-93-5p inhibits high-risk HPV-positive cervical cancer progression via targeting of BTG3[J]. Hum Cell, 2019, 32(1): 160-171.
- [8] 谭立凤, 赵萌, 祝愿. 长链非编码 RNA PCGEM1、microRNA-642a-5p 表达与 HPV 阳性宫颈癌根治术后复发的关系研究[J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33(3): 6-12.
- [9] 胡玉洁, 涂红勤, 曾洁, 等. lncRNA CKMT2-AS1 靶向 miR-17-5p/TGFBR2 分子轴调控子宫颈癌细胞的生物学行为[J]. 临床与实验病理学杂志, 2022, 38(5): 520-525.
- [10] CUI X, WANG X, ZHOU X, et al. miR-106a regulates cell proliferation and autophagy by targeting LKB1 in HPV-16-associated cervical cancer[J]. Mol Cancer Res, 2020, 18(8): 1129-1141.
- [11] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 宫颈癌及癌前病变规范化诊疗指南(试行)[J/CD]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2013, 5(8): 37-46.

- [12] 程明艳,孙亚男,周书杰,等.血清 TGF- β 1、INF- ϵ 及 miRNA-21 在宫颈癌及癌前病变中的表达变化及与 HPV 感染的相关性[J].中国处方药,2023,21(4):156-159.
- [13] WANG H,ZHANG D,CHEN Q,et al. Plasma expression of miRNA-21,-214,-34a, and -200a in patients with persistent HPV infection and cervical lesions[J]. BMC Cancer,2019,19(1):986-992.
- [14] ZHANG J,CHENG K,WANG Z. Prevalence and distribution of human papillomavirus genotypes in cervical intraepithelial neoplasia in China; a Meta-analysis[J]. Arch Gynecol Obstet,2020,302(6):1329-1337.
- [15] GONZÁLEZ-YEBRA B,MOJICA-LARREA M,ALONSO R,et al. HPV infection profile in cervical lesions[J]. Gac Med Mex,2022,158(4):222-228.
- [16] RAO X,JIANG J,WANG Y,et al. Clinical value of serum miR-106a in the diagnosis and prognosis of human papillomavirus-positive cervical cancer[J]. Intervirology,2023,66(1):54-62.
- [17] OKUNADE K S. Human papillomavirus and cervical cancer[J]. J Obstet Gynaecol,2020,40(5):602-608.
- [18] RANCIC N K,GOLUBOVIC M B,ILIC M V,et al. Knowledge about cervical cancer and awareness of human papillomavirus (HPV) and HPV vaccine among female students from Serbia[J]. Medicina,2020,56(8):406-420.
- [19] UDOMWAN P,PIENTONG C,TONGCHAI P,et al. Proteomics analysis of andrographolide-induced apoptosis via the regulation of tumor suppressor p53 proteolysis in cervical cancer-derived human papillomavirus 16-positive cell lines[J]. Int J Mol Sci,2021,22(13):6806-6822.
- [20] LEI J,ARROYO-MÜHR L S,LAGHEDEN C,et al. Human papillomavirus infection determines prognosis in cervical cancer[J]. J Clin Oncol,2022,40(14):1522-1528.
- [21] LI P,MA X,GU X. LncRNA MAFG-AS1 is involved in human cancer progression[J]. Eur J Med Res,2023,28(1):497-504.
- [22] ZHUANG B,NI X,MIN Z,et al. Long non-coding RNA CKMT2-AS1 reduces the viability of colorectal cancer cells by targeting AKT/mTOR signaling pathway[J]. Iran J Public Health,2022,51(2):327-335.
- [23] LI X,ZHOU Q,TAO L,et al. MicroRNA-106a promotes cell migration and invasion by targeting tissue inhibitor of matrix metalloproteinase 2 in cervical cancer[J]. Oncol Rep,2017,38(3):1774-1782.
- [24] DONG S,ZHANG X,LIU D. Overexpression of long noncoding RNA GAS5 suppresses tumorigenesis and development of gastric cancer by sponging miR-106a-5p through the Akt/mTOR pathway[J]. Biol Open,2019,8(6):1-9.
- [25] 宋蓉蓉,倪观大,陈珉,等. miRNA199、miR-127 在 HPV 感染宫颈癌组织中的表达及意义[J]. 中国妇产科临床杂志,2021,22(5):512-513.

(收稿日期:2024-08-24 修回日期:2024-11-25)

(上接第 838 页)

- [10] 谢然,陈礼文,张浩,等. IL-6 评估发热伴血小板减少综合征患者病情及预后研究[J]. 安徽医科大学学报,2021,56(9):1475-1479.
- [11] 杨金强,张仁敏. 降钙素原与血小板比值评估发热伴血小板减少综合征预后的价值[J]. 临床荟萃,2023,38(4):346-351.
- [12] 宋爱华,高德朋. 295 例发热伴血小板减少综合征患者死亡情况及危险因素分析[J]. 预防医学论坛,2023,29(9):698-701.
- [13] SUN Y L,JIN C,ZHAN F X,et al. Host cytokine storm is associated with disease severity of severe fever with thrombocytopenia syndrome[J]. J Infect Dis,2012,206(7):1085-1094.
- [14] ZHANG Y Z,HE Y W,DAI Y A,et al. Hemorrhagic fever caused by a novel Bunyavirus in China: pathogenesis and correlates of fatal outcome[J]. Clin Infect Dis,2012,54(4):527-533.
- [15] SUN L P,HU Y J,NIYONSABA A,et al. Detection and evaluation of immunofunction of patients with severe fever with thrombocytopenia syndrome[J]. Clin Exp Med,2014,14(4):389-395.
- [16] 李德新. 发热伴血小板减少综合征布尼亚病毒概述[J]. 中华实验和临床病毒学杂志,2011,25(2):81-84.
- [17] 李金娥,牛同红. 发热伴血小板减少综合征早期实验室指标与预后的相关性[J]. 安徽医学,2019,40(4):426-429.
- [18] 谢许冒,张利娟,刘芬,等. 发热伴血小板减少综合征临床特征与预后影响因素分析[J]. 中华传染病杂志,2017,35(1):31-34.
- [19] 刘硕,徐东强,于成勇,等. 实验室检查指标对发热伴血小板减少综合征的早期诊断及预后的影响[J]. 中华传染病杂志,2020,38(4):245-248.
- [20] XIONG L,XU L,LYU X,et al. Effects of corticosteroid treatment in patients with severe fever with thrombocytopenia syndrome: a single-center retrospective cohort study [J]. Int J Infect Dis,2022,122:1026-1033.

(收稿日期:2024-10-25 修回日期:2025-01-18)