

女性生殖系统疾病实验室研究专题·论著 DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.12.003

血清 CXCL-12、CXCR-4 和 CXCR-7 联合检测在诊断子宫腺肌病中的临床价值

单 君,李 莉

复旦大学附属妇产科医院妇科,上海 200090

摘 要:目的 探讨血清趋化因子配体(CXCL)-12、趋化因子受体(CXCR)-4 和 CXCR-7 联合检测在诊断子宫腺肌病中的临床价值。方法 选取 2018 年 1 月至 2020 年 1 月在该院就诊且病理确诊为子宫腺肌病的 96 例患者作为子宫腺肌病组,选取同期在该院诊治的子宫肌瘤 75 例患者和体检健康者 45 例分别作为子宫肌瘤组和健康对照组。观察各组血清 CXCL-12、CXCR-4、CXCR-7 和糖类抗原 125(CA125)水平变化,血清 CXCL-12、CXCR-4 和 CXCR-7 水平对子宫腺肌病的诊断效能及其与病理分级、痛经程度和各指标之间的相互关系。结果 子宫腺肌病组血清 CXCL-12、CXCR-4 和 CA125 水平明显高于子宫肌瘤组和健康对照组,而血清 CXCR-7 水平明显低于子宫肌瘤组和健康对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);子宫肌瘤组血清 CXCL-12、CXCR-4 和 CA125 水平高于健康对照组,而血清 CXCR-7 水平明显低于健康对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。CXCL-12+CXCR-4+CXCR-7 联合检测的灵敏度为 85.4%,特异度为 96.0%,受试者工作特征曲线下面积为 0.953,明显高于单个指标 CXCL-12($Z=4.221, P<0.001$)、CXCR-4($Z=4.595, P<0.001$)和 CXCR-7($Z=4.628, P<0.001$)。子宫腺肌病患者血清 CXCL-12 和 CXCR-4 水平与 CXCR-7 呈负相关($r=-0.682, -0.816, P<0.01$),而血清 CXCL-12 水平与 CXCR-4 呈正相关($r=0.742, P<0.01$)。结论 血清 CXCL-12、CXCR-4 和 CXCR-7 水平与子宫腺肌病的严重程度具有密切关系,联合检测在诊断子宫腺肌病方面具有较高的灵敏度和特异度。

关键词:趋化因子配体-12; 趋化因子受体; 子宫腺肌病; 痛经

中图法分类号:R711.71

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)12-1673-05

Clinical value of serum CXCL-12, CXCR-4 and CXCR-7 in the diagnosis of adenomyosis

SHAN Jun, LI Li

Department of Gynecology, Obstetrics and Gynecology Hospital,
Fudan University, Shanghai 200090, China

Abstract: Objective To investigate the clinical value of serum chemokine ligand (CXCL)-12, chemokine receptor (CXCR)-4 and CXCR-7 combined detection in the diagnosis of adenomyosis. **Methods** From January 2018 to January 2020, 96 cases of adenomyosis were diagnosed pathologically in a hospital, which belonged to the adenomyosis group; 75 cases of uterine fibroids diagnosed and treated in a hospital during the same period and 45 cases of healthy physical examination were uterine fibroids group and healthy control group, respectively. The serum CXCL-12, CXCR-4, CXCR-7, and carbohydrate antigen 125 (CA125) levels were observed in each group. The serum CXCL-12, CXCR-4, and CXCR-7 levels in the diagnosis of adenomyosis, its correlation with pathological classification, severity dysmenorrhea and among each indicator were also observed. **Results** Serum CXCL-12, CXCR-4 and CA125 levels in adenomyosis group were significantly higher than those in uterine fibroid group and healthy control group, while serum CXCR-7 levels were significantly lower than those in uterine fibroid group and healthy control group, with statistical significance ($P<0.05$). The levels of CXCL-12, CXCR-4 and CA125 in uterine fibroids group were higher than those in healthy control group, while the level of CXCR-7 in uterine fibroids group was significantly lower than those in healthy control group, with statistical significance ($P<0.05$). The sensitivity and specificity of CXCL-12+CXCR-4+CXCR-7 combined detection were 85.4%, 96.0%, and the area under the receiver operating characteristic curve was 0.953, which were significantly higher than those of CXCL-12 ($Z=4.221, P<0.001$), CXCR-4 ($Z=4.595, P<0.001$) and CXCR-7 ($Z=4.628, P<0.001$). Serum CXCL-12 and CXCR-4 levels in adenomyosis patients

作者简介:单君,女,护师,主要从事子宫腺肌的早期诊断研究。

本文引用格式:单君,李莉.血清 CXCL-12、CXCR-4 和 CXCR-7 联合检测在诊断子宫腺肌病中的临床价值[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(12): 1673-1676.

were negatively correlated with CXCR-7 ($r = -0.682, -0.816, P < 0.01$), while serum CXCL-12 level was positively correlated with CXCR-4 ($r = 0.742, P < 0.01$). **Conclusion** The serum CXCL-12, CXCR-4 and CXCR-7 levels are closely related to the severity of adenomyosis. Combined detection has high sensitivity and specificity in the diagnosis of adenomyosis.

Key words: chemokine ligand-12; chemokine receptor; adenomyosis; dysmenorrhea

子宫腺肌病是妇科常见的良性疾病,是常见的不孕原因之一,临床上常有痛经、经量过多和经期延长等症状,痛经在月经开始时出现,疼痛持续到月经结束,严重影响患者的生活质量^[1]。近年来发现,糖类抗原 125(CA125)对子宫腺肌病的诊断具有一定的价值,但其灵敏度和特异度不高。趋化因子是一类细胞分泌的信号蛋白,具有诱导特定的细胞趋化能力,参与细胞病理生理过程^[2]。趋化因子配体(CXCL)-12 在多种细胞中广泛的表达,与趋化因子受体(CXCR)-4 或 CXCR-7 结合,激活多种细胞信号通路,参与了细胞的病理生理过程^[3]。现已知 CXCL-12、CXCR-4 在子宫内膜异位症中具有重要作用,但是否对子宫腺肌病具有影响仍不清楚^[4-5]。本研究通过检测子宫腺肌病患者血清 CXCL-12、CXCR-4 和 CXCR-7 水平,观察其在诊断子宫腺肌病的临床价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 1 月至 2020 年 1 月在本院就诊且病理确诊为子宫腺肌病的 96 例患者作为子宫腺肌病组,年龄 26~56 岁,平均 (3.86 ± 6.24) 岁,体质量指数(BMI)为 $(23.94 \pm 2.15) \text{ kg/m}^2$ 。选取同期在本院行手术治疗且病理诊断为子宫肌瘤的 75 例患者作为子宫肌瘤组,年龄 23~57 岁,平均 (43.27 ± 5.21) 岁, BMI 为 $(23.19 \pm 2.06) \text{ kg/m}^2$ 。另选取同期本院体检健康者 45 例作为健康对照组,年龄 25~55 岁,平均 (43.92 ± 5.28) 岁, BMI 为 $(23.62 \pm 1.78) \text{ kg/m}^2$ 。纳入标准:(1)子宫腺肌病和子宫肌瘤均经病理证实;(2)均签署知情同意书。本研究经医院伦理委员会审核通过。排除标准:(1)其他生殖系统疾病如恶性肿瘤和盆腔炎等;(2)3 个月内服用性激素类药物;(3)合并内分泌和神经系统疾病;(4)精神性疾病和智力障碍;(5)免疫性和血液性疾病。3 组年龄和 BMI 等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 子宫腺肌病病理分级 根据子宫内膜浸润子宫肌层的不同程度及子宫内膜侵入浅肌层、子宫肌层中部和超过肌层中部分为 I 级、II 级和 III 级。

1.2.2 痛经程度评估 入院后患者采用视觉模拟评分,根据评分标准总分为 0~10 分,分数越高疼痛越严重。根据疼痛评分总分分为轻度:0~2 分;中度:3~6 分;重度:7~10 分。

1.2.3 血液标本的留取 子宫腺肌病组、子宫肌瘤

组患者入院时和健康对照组研究对象同期在清晨空腹肘部静脉血约 5 mL,将标本静置约 30 min 予以离心,离心速度 3 000 r/min,离心半径为 15 cm,离心 15 min,留取上清液。

1.2.4 血清 CXCL-12、CXCR-4、CXCR-7 和 CA125 水平检测 采用酶联免疫吸附试验法检测血清 CXCL-12、CXCR-4、CXCR-7 和 CA125 水平,按照购买的试剂盒说明书操作,采用 CXCL-12、CXCR-4、CXCR-7 和 CA125 抗体制成固相抗体,将抗体包被微孔板,并将加入含有 CXCL-12、CXCR-4、CXCR-7 和 CA125 的待测样本,形成抗原抗体复合物及酶结合物,在充分温育后进行洗涤,并加入显色剂,并终止反应,在 450 nm 处测定吸光度,根据吸光度查标准曲线并计算出血清 CXCL-12、CXCR-4、CXCR-7 和 CA125 水平。所有的试剂盒购自武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司。

1.2.5 观察指标 观察各组血清 CXCL-12、CXCR-4、CXCR-7 和 CA125 水平变化;血清 CXCL-12、CXCR-4 和 CXCR-7 水平对子宫腺肌病的诊断效能及其与病理分级、痛经程度和各指标之间的相互关系。

1.3 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计软件对数据进行分析,正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料采用率表示,组间比较行 χ^2 检验,观察血清 CXCL-12、CXCR-4 和 CXCR-7 水平在诊断子宫腺肌病的诊断效能采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)检测,观察 ROC 曲线下面积(AUC)及灵敏度和特异度,各指标间的相关性采用 Spearman 相关分析,检验标准 $\alpha = 0.05, P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组血清 CXCL-12、CXCR-4、CXCR-7 和 CA125 水平比较 子宫腺肌病组血清 CXCL-12、CXCR-4 和 CA125 水平明显高于子宫肌瘤组和健康对照组,而血清 CXCR-7 水平明显低于子宫肌瘤组和健康对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);子宫肌瘤组血清 CXCL-12、CXCR-4 和 CA125 水平高于健康对照组,而血清 CXCR-7 水平明显低于健康对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 血清 CXCL-12、CXCR-4 和 CXCR-7 水平在诊断子宫腺肌病的灵敏度和特异度比较 血清 CXCL-12($Z = 4.470, P < 0.01$)、CXCR-4($Z = 4.019, P < 0.01$)和 CXCR-7($Z = 3.685, P < 0.01$)水平在诊断子宫腺肌病的效能明显优于 CA125,将 CXCL-12、CX-

CR-4 和 CXCR-7 进行二元 Logistic 回归分析,方程 $Y=0.67\times X_{CXCL-12}+0.23\times X_{CXCR-4}-3.18\times X_{CXCR-7}-13.09$,CXCL-12+CXCR-4+CXCR-7 联合检测的灵敏度为 85.4%,特异度为 96.0%,AUC 为 0.953,明显高于单个指标的检测结果[CXCL-12($Z=4.221$, $P<0.001$)、CXCR-4($Z=4.595$, $P<0.001$)和 CXCR-7($Z=4.628$, $P<0.001$)],而单个指标的检测结果

比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见图 1、表 2。
2.3 子宫腺肌病患者血清 CXCL-12、CXCR-4 和 CXCR-7 水平与病理分级的关系 从表 3 可知,子宫腺肌病患者血清 CXCL-12 和 CXCR-4 水平随着病理分级升高而升高($P<0.05$),而 CXCR-7 水平随着病理分级升高而降低($P<0.05$)。

表 1 各组血清 CXCL-12、CXCR-4、CXCR-7 和 CA125 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	CXCL-12(pg/L)	CXCR-4(pg/mL)	CXCR-7(ng/L)	CA125(kU/L)
健康对照组	45	4.25±0.92	22.61±2.65	2.76±0.87	1.68±0.56
子宫肌瘤组	75	7.81±1.54 ^b	48.89±5.95 ^b	1.86±0.53 ^b	44.80±11.51 ^b
子宫腺肌病组	96	11.34±3.17 ^{ab}	58.16±8.08 ^{ab}	1.36±0.31 ^{ab}	52.25±24.47 ^{ab}
<i>F</i>		159.179	504.413	112.346	138.817
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与子宫肌瘤组比较,^a $P<0.05$;与健康对照组比较,^b $P<0.05$ 。

表 2 血清 CXCL-12、CXCR-4 和 CXCR-7 水平在诊断子宫腺肌病的效能比较

项目	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	AUC	95%CI
CXCL-12	9.24 pg/L	70.8	88.0	0.843	0.780~0.894
CXCR-4	54.36 pg/mL	65.6	85.3	0.826	0.761~0.880
CXCR-7	1.48 ng/L	67.7	80.0	0.806	0.739~0.862
CA125	59.91 kU/L	37.5	93.3	0.615	0.538~0.688
CXCL-12+CXCR-4+CXCR-7	—	85.4	96.0	0.953	0.910~0.979

注:—表示无数据。

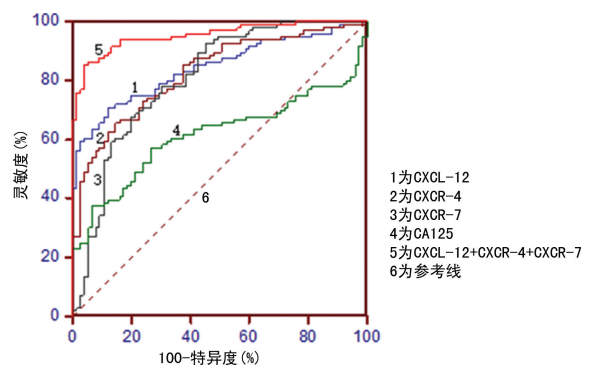


图 1 血清 CXCL-12、CXCR-4 和 CXCR-7 水平在诊断子宫腺肌病的 ROC 曲线分析

表 3 子宫腺肌病患者血清 CXCL-12、CXCR-4 和 CXCR-7 水平与病理分级的关系($\bar{x}\pm s$)

项目	<i>n</i>	CXCL-12(pg/L)	CXCR-4(pg/mL)	CXCR-7(ng/L)
I 级	22	7.49±1.28	47.78±4.19	1.76±0.14
II 级	38	10.51±1.18 ^a	56.51±3.23 ^a	1.41±0.10 ^a
III 级	36	14.57±1.99 ^{ab}	66.25±4.23 ^{ab}	1.05±0.19 ^{ab}
<i>F</i>		150.570	162.713	162.021
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与 I 级比较,^a $P<0.05$;与 II 级比较,^b $P<0.05$ 。

2.4 子宫腺肌病患者血清 CXCL-12、CXCR-4 和

CXCR-7 水平与痛经程度的关系 从表 4 可知子宫腺肌病患者血清 CXCL-12 和 CXCR-7 水平随着痛经程度升高而升高($P<0.05$),而血清 CXCR-4 水平随着痛经程度升高而降低($P<0.05$)。

表 4 子宫腺肌病患者血清 CXCL-12、CXCR-4 和 CXCR-7 水平与痛经程度的关系($\bar{x}\pm s$)

项目	<i>n</i>	CXCL-12(pg/L)	CXCR-4(pg/mL)	CXCR-7(ng/L)
轻度	15	7.00±1.28	46.46±4.51	1.82±0.14
中度	58	10.81±1.63 ^a	57.11±4.30 ^a	1.40±0.14 ^a
重度	23	15.49±1.95 ^{ab}	68.45±3.77 ^{ab}	0.95±0.17 ^{ab}
<i>F</i>		125.840	128.346	156.154
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与轻度比较,^a $P<0.05$;与中度比较,^b $P<0.05$ 。

2.5 子宫腺肌病患者血清 CXCL-12、CXCR-4 和 CXCR-7 水平的相关性分析 子宫腺肌病患者血清 CXCL-12 和 CXCR-4 水平与 CXCR-7 呈负相关($r=-0.682$ 、 -0.816 , $P<0.01$),而血清 CXCL-12 水平与 CXCR-4 呈正相关($r=0.742$, $P<0.01$)。

3 讨论

子宫腺肌病是一种雌激素依赖性疾病,CXCL-12 是趋化因子 CXC 亚家族的成员之一,定位于 10 号染

色体,是一种由 68 个氨基酸组成的小分子细胞因子,具有较高的稳定性^[6]。CXCL-12 具有两种表达形式 CXCL-12a 和 CXCL-12b,在多种器官中表达,如心脏、肾脏、脾脏和子宫内膜等,这些组织无须炎症刺激,能够持续分泌 CXCL-12^[7]。CXCL-12 的主要功能具有调节血管,促进肿瘤组织侵袭和转移重要作用;此外,CXCL-12 参与了诱导免疫细胞活化、募集和迁移,对机体的免疫平衡具有一定的作用^[8-9]。CXCL-12 参与血管生成可能与 CXCR-4 和 CXCR-7 结合后,启动下游的信号通路,诱导细胞发生增殖、迁移和刺激血管的形成有关^[10]。本研究发现子宫腺肌病组血清 CXCL-12 水平明显高于子宫肌瘤组和健康对照组,并且发现随着病理分级的升高和痛经程度升高出现明显升高,说明 CXCL-12 参与了子宫腺肌病的病理生理过程。与其他报道结果接近^[11]。本研究显示血清 CXCL-12 > 9.24 pg/L 时,在诊断子宫腺肌病的灵敏度为 70.8%,特异度为 88.0%,AUC 为 0.843,明显高于 CA125 的 AUC。

CXCR-4 是由人染色体 2q21 基因编码 7 次的跨膜 G 蛋白偶联受体,其由 352 个氨基酸组成,广泛存在于各种器官的细胞膜和细胞质中,主要在内皮细胞、白细胞和单核细胞中^[12]。CXCR-4 与 CXCL-12 结合后,通过改变自身的构象,导致异三聚体 G 蛋白活化,激活下游的多条信号通路,引起一系列的生物效应,在血管生产和恶性肿瘤增殖和转移中具有重要作用^[13]。本研究显示,子宫腺肌病组血清 CXCR-4 水平明显高于子宫肌瘤组和健康对照组,并且随着痛经程度和病理分级升高而升高,说明 CXCR-4 参与了子宫腺肌病的病理生理过程。有研究发现,CXCR-4 水平较高可以激活 CXCL-12/CXCR-4 轴,增加子宫内膜异位症的侵袭性^[14-16]。本研究还发现 CXCR-4 > 54.36 pg/mL 时,其诊断子宫内膜异位症的灵敏度为 65.6%,特异度 85.3%,AUC 为 0.826,说明其在诊断子宫内膜异位症具有重要诊断价值。

CXCR-7 定位于 2q37 上,与 CXCR-4 具有同源性,与 CXCL-12 具有高度亲和力^[17]。现已知 CXCR-7 与 CXCL-12 结合的亲和力较 CXCR-4 更高,并且 CXCL-12 与 CXCR-7 结合后,无法再与 CXCR-4 结合,但功能上不能介导蛋白偶联,无法激活信号通路^[18]。CXCL-12/CXCR-7 信号轴在不同的组织具有不同的效应,在多种肿瘤的血管内皮细胞和肿瘤细胞中高表达,促进肿瘤的进展,但在子宫内膜异位症中并未促进病情发展,并且发现 CXCR-7 还可以通过内吞形式进入人体的 CXCL-12 微环境中,发挥对 CXCR-4 的拮抗作用^[19-20]。本研究显示,子宫腺肌病组血清 CXCR-7 水平明显低于子宫肌瘤组和健康对照组,并且发现随着子宫腺肌病的病理分级和痛经程度升高而降低,说明血清 CXCR-7 水平在子宫腺肌病发

生发展过程中具有重要作用。本研究发现,CXCL-12+CXCR-4+CXCR-7 联合检测的灵敏度为 85.4%,特异度为 96.0%,AUC 为 0.953,明显优于单个指标 CXCL-12、CXCR-4 和 CXCR-7,并且发现血清 CXCL-12 和 CXCR-4 水平与 CXCR-7 呈负相关,而血清 CXCL-12 水平与 CXCR-4 呈正相关,说明 3 个指标间具有联系,且具有明显的互补性。

总之,血清 CXCL-12、CXCR-4 和 CXCR-7 水平与子宫腺肌病的严重程度具有密切关系,其联合检测在诊断子宫腺肌病方面具有较高的灵敏度和特异度。

参考文献

- [1] BUGGIO L, MONTI E, GATTEI U, et al. Adenomyosis: fertility and obstetric outcome: a comprehensive literature review[J]. *Minerva Ginecol*, 2018, 70(3): 295-302.
- [2] HORTON J, STERRENBURG M, LANE S, et al. Reproductive, obstetric, and perinatal outcomes of women with adenomyosis and endometriosis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Hum Reprod Update*, 2019, 25(5): 592-632.
- [3] LEE H H, JEONG J W, HONG S H, et al. Diallyl trisulfide suppresses the production of lipopolysaccharide-induced inflammatory mediators in BV2 microglia by decreasing the NF- κ B pathway activity associated with toll-like receptor 4 and CXCL12/CXCR4 pathway blockade[J]. *J Cancer Prev*, 2018, 23(3): 134-140.
- [4] PLUCHINO N, MAMILLAPALLI R, MORIDI I, et al. G-protein-coupled receptor CXCR7 is overexpressed in human and murine endometriosis[J]. *Reprod Sci*, 2018, 25(8): 1168-1174.
- [5] MEI J, LI M Q, LI D J, et al. MicroRNA expression profiles and networks in CXCL12-stimulated human endometrial stromal cells[J]. *Mol Med Rep*, 2017, 15(1): 249-255.
- [6] MORTEZAEI K. CXCL12/CXCR4 axis in the microenvironment of solid tumors: a critical mediator of metastasis[J]. *Life Sci*, 2020, 249(1): 117534.
- [7] TUMOLO M R, PANICO A, DE DONNO A, et al. The expression of microRNAs and exposure to environmental contaminants related to human health: a review[J]. *Int J Environ Health Res*, 2020, 12(1): 1-23.
- [8] ZHONG X Z, DENG Y, CHEN G, et al. Investigation of the clinical significance and molecular mechanism of miR-21-5p in hepatocellular carcinoma: a systematic review based on 24 studies and bioinformatics investigation[J]. *Oncol Lett*, 2019, 17(1): 230-246.
- [9] MAAN Z N, RODRIGUES M, RENNERT R C, et al. Understanding regulatory pathways of neovascularization in diabetes[J]. *Expert Rev Endocrinol Metab*, 2014, 9(5): 487-501.
- [10] PUNDE T H, WU W H, LIEN P C, et al. A biologically inspired lung-on-a-chip device for the study of protein-induced lung inflammation[J]. *Integr Biol (Camb)*, 2015, 7(2): 162-169.

加快疾病发展。高水平 HLA-G 能够减弱自然杀伤细胞功能,减少对宫颈癌细胞的免疫监视作用^[13]。冷雪娇等^[14]研究报道,出现淋巴结转移的宫颈癌患者血清 HLA-G 升高,说明高水平 HLA-G 能够加快宫颈癌癌变。本研究 miR-124 和 HLA-G 灵敏度较高,ROC 曲线评估 miR-124 联合 HLA-G 对宫颈癌的诊断价值,提示 miR-124、HLA-G 能够对宫颈癌诊断提供较高的准确率。王梦洁等^[15]研究指出,通过 ROC 曲线了解到 miR-124 能够增加诊断宫颈癌的准确性。

综上所述,miR-124 与 HLA-G 水平变化与宫颈癌 FIGO 分期、淋巴结转移及脉管浸润有关,二者联合检测有望成为宫颈癌诊断的新靶点。

参考文献

[1] 郭颖,马冬,贾世峰,等.微小 RNA-365 和靶向 E74 样受体 4 在宫颈癌细胞的增殖及其临床意义[J].中国医学科学院学报,2019,41(2):220-227.

[2] 田芸,曾健,翟光宇. TNF- α 、TNFR1、TNFR2 在不同宫颈病变组织中的表达及与临床病理特征的关系[J].国际肿瘤学杂志,2018,45(7):412-418.

[3] 郭金鼎,赵新,劳杰,等. miR-124 和 miR-138 参与调控侧颈 7 移位术后脑功能重塑的研究[J].中华手外科杂志,2019,35(2):139-142.

[4] 石清蒲,李力,汪丛敏. 黄体酮、抑制素 A、HLA-G 水平在早期先兆流产诊断中的价值[J].中国医师杂志,2019,21(10):1574-1576.

[5] WANG Z, WANG Q, ZHAO J, et al. Altered diversity and composition of the gut microbiome in patients with cervical cancer[J]. Amb Express, 2019, 9(1):40.

[6] 谢莹莹,徐梦婷. HLA-G 表达对滋养细胞系 JEG-3 细胞

侵袭和增殖能力的影响[J].中华妇产科杂志,2019,54(3):179.

[7] 熊兴东,成捷,刘新光,等. miR-124 rs531564 基因多态性与宫颈癌遗传易感有密切关系[J].南方医科大学学报,2014,11(2):210-213.

[8] 王梦洁,孟碧,高飞,等. miR-124 对宫颈癌 Hela 细胞放射敏感性的影响及其机制探讨[J].现代肿瘤医学,2018,26(6):818-821.

[9] 张欣,郑妮,王传新,等. 血浆 HLA-G 在宫颈癌和癌前病变检测中的应用[J].中华检验医学杂志,2011,34(1):61-65.

[10] LI W, SONG D, SUN Y, et al. microRNA 124 3p inhibits the progression of congenital hypothyroidism via targeting programmed cell death protein 6[J]. Exp Ther Med, 2018, 15(6):5001-5006.

[11] WAN H Y, LI Q Q, ZHANG Y, et al. MiR-124 represses vasculogenic mimicry and cell motility by targeting amotL1 in cervical cancer cells[J]. Cancer Letters, 2014, 355(1):148-158.

[12] 袁犁. miR-124 通过靶向 PDCD6 抑制卵巢癌细胞及诱导凋亡机制的研究[D].重庆:重庆医科大学,2016.

[13] 郑妮. 人类白细胞抗原 G(HLA-G)在宫颈癌患者中的表达及其临床应用研究[D].济南:山东大学,2010.

[14] 冷雪娇,粘桂粒,张道强,等. 人类白细胞抗原 G 和人类白细胞抗原 E 在宫颈癌中的表达及临床意义[J].国际免疫学杂志,2016,39(2):107-110.

[15] 王梦洁,孟碧,高飞,等. miR-124 对宫颈癌 Hela 细胞放射敏感性的影响及其机制探讨[J].现代肿瘤医学,2018,26(6):818-821.

(收稿日期:2020-09-23 修回日期:2021-01-09)

(上接第 1676 页)

[11] 赵秀敏,李杰,彭洋颖,等. 子宫腺肌病患者 CXCL12/CXCR4/CXCR7 mRNA 及其蛋白表达水平[J/CD].中华妇幼临床医学杂志(电子版),2020,16(3):309-315.

[12] HUISMAN B W, BURGGAARF J, VAHRMEIJER A L, et al. Potential targets for tumor-specific imaging of vulvar squamous cell carcinoma: a systematic review of candidate biomarkers[J]. Gynecol Oncol, 2020, 156(3):734-743.

[13] ZHOU W, GUO S, LIU M, et al. Targeting CXCL12/CXCR4 axis in tumor immunotherapy[J]. Curr Med Chem, 2019, 26(17):3026-3041.

[14] YAMASHIRO K, IDEGUCHI H, AOYAGI H, et al. High mobility group box 1 expression in oral inflammation and regeneration[J]. Front Immunol, 2020, 11(1):1461.

[15] CHEN C, SU Y J, CHEN J W, et al. Intra-Bone marrow transplantation of endosteal bone marrow cells facilitates allogeneic hematopoietic and stromal cells engraftment dependent on early expression of CXCL-12[J]. Med Sci Monit, 2015, 21(1):2757-2766.

[16] 赖德芳,王青,刘东军. 趋化因子 SDF-1 在脂肪间充质干细胞向血管内皮细胞分化过程中的作用[J].中国细胞生物学学报,2018,40(5):827-835.

[17] 胡秋霞,彭新月,石杰敏,等. CXCL12/CXCR4/CXCR7 轴在子宫内膜异位症中的研究进展[J].生命的化学,2020,40(2):262-268.

[18] WANG Y, FU W, ZHANG S, et al. CXCR-7 receptor promotes SDF-1 α -induced migration of bone marrow mesenchymal stem cells in the transient cerebral ischemia/reperfusion rat hippocampus[J]. Brain Res, 2014, 1575(1):78-86.

[19] EIBEL B, KRISTOCHEK M, PERES T R, et al. β -blockers interfere with cell homing receptors and regulatory proteins in a model of spontaneously hypertensive rats[J]. Cardiovasc Ther, 2018, 36(4):e12434.

[20] 黄晓萍,张娟,王文平,等. CXCL12 和 CXCR4 对骨髓间充质干细胞向子宫内膜间质细胞趋化的影响[J].中国组织工程研究,2019,23(9):1319-1323.

(收稿日期:2020-10-12 修回日期:2021-05-10)