

盒(武汉楚锐科药业科技有限公司,货号:EH4253)对血清 CKMT1A、CRABP2、PAX8 水平进行检测。所有实验步骤均按照各个试剂盒的说明书进行。

**1.3 观察指标** 比较健康组、研究组血清 CKMT1A、CRABP2、PAX8 水平;分析血清 CKMT1A、CRABP2、

PAX8 水平的相关性;分析血清 CKMT1A、CRABP2、PAX8 水平与临床病理参数的关系;分析血清 CKMT1A、CRABP2、PAX8 水平与预后的关系;分析血清 CKMT1A、CRABP2、PAX8 检测对子宫内膜癌患者复发的预测价值。

表 1 两组一般资料比较[n(% )或  $\bar{x} \pm s$ ]

组别	n	吸烟		饮酒		年龄(岁)	体质量指数(kg/m <sup>2</sup> )	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)
		是	否	是	否				
研究组	107	46(42.99)	61(57.01)	51(47.66)	56(52.34)	60.27±7.16	22.75±3.08	122.29±13.52	71.26±8.64
健康组	86	34(39.53)	52(60.47)	41(47.67)	45(52.33)	59.86±6.73	23.06±3.11	123.26±13.78	72.85±8.79
$\chi^2/t$		0.235		<0.001		0.406	-0.692	-0.491	-1.261
P		0.628		0.999		0.685	0.490	0.624	0.209

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据处理与统计分析。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,两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,多组间两两比较采用 SNK-q 检验。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用 Pearson 相关分析子宫内膜癌患者血清 CKMT1A、CRABP2、PAX8 水平的相关性。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 CKMT1A、CRABP2、PAX8 单独及三者联合检测对子宫内膜癌复发的预测价值。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 健康组、研究组血清 CKMT1A、CRABP2、PAX8 水平比较** 研究组血清 CKMT1A、CRABP2、PAX8 水平均高于健康组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

**2.2 子宫内膜癌患者血清 CKMT1A、CRABP2、PAX8 水平的相关性** Pearson 相关分析结果显示,子宫内膜癌患者血清 CKMT1A 与 CRABP2 水平呈正相关( $r = 0.437, P < 0.001$ ),CKMT1A 与 PAX8

水平呈正相关( $r = 0.526, P < 0.001$ ),CRABP2 与 PAX8 水平呈正相关( $r = 0.493, P < 0.001$ )。

**2.3 不同临床病理指标的子宫内膜癌患者血清 CKMT1A、CRABP2、PAX8 水平比较** 不同年龄、孕次、性伴侣数量、肿瘤最大径等的子宫内膜癌患者血清 CKMT1A、CRABP2、PAX8 水平比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。不同肌层浸润、分化程度、淋巴结转移情况的子宫内膜癌患者血清 CKMT1A、CRABP2、PAX8 水平比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),且血清 CKMT1A、CRABP2、PAX8 水平随着分化程度的降低及淋巴结的转移而升高( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 2 健康组、研究组血清 CKMT1A、CRABP2、PAX8 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	CKMT1A( $\mu\text{g/mL}$ )	CRABP2( $\text{ng/mL}$ )	PAX8( $\text{ng/mL}$ )
健康组	86	12.37±2.05	26.18±3.14	43.15±5.06
研究组	107	16.82±2.17	35.75±4.63	53.16±6.47
t		-14.511	-16.375	-11.746
P		<0.001	<0.001	<0.001

表 3 不同临床病理指标的子宫内膜癌患者血清 CKMT1A、CRABP2、PAX8 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

临床病理指标	n	CKMT1A( $\mu\text{g/mL}$ )			CRABP2( $\text{ng/mL}$ )			PAX8( $\text{ng/mL}$ )		
		$\bar{x} \pm s$	t/F	P	$\bar{x} \pm s$	t/F	P	$\bar{x} \pm s$	t/F	P
年龄(岁)			0.722	0.472		1.537	0.127		0.086	0.932
≤60	65	16.70±2.12			35.20±4.49			53.12±6.31		
>60	42	17.01±2.24			36.61±4.85			53.23±6.72		
孕次(次)			0.041	0.960		0.003	0.997		0.001	0.999
0	15	16.67±2.15			35.68±4.61			53.12±6.42		
1	37	16.83±2.16			35.74±4.62			53.14±6.45		
≥2	55	16.85±2.19			35.78±4.65			53.18±6.49		

续表 3 不同临床病理指标的子宫内膜癌患者血清 CKMT1A、CRABP2、PAX8 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

临床病理指标	n	CKMT1A( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )			CRABP2( $\text{ng}/\text{mL}$ )			PAX8( $\text{ng}/\text{mL}$ )		
		$\bar{x} \pm s$	t/F	P	$\bar{x} \pm s$	t/F	P	$\bar{x} \pm s$	t/F	P
性伴侣数量(个)			0.520	0.604		0.222	0.824		0.151	0.880
$\geq 2$	59	16.72 $\pm$ 2.13			35.66 $\pm$ 4.46			53.07 $\pm$ 6.44		
$< 2$	48	16.94 $\pm$ 2.23			35.86 $\pm$ 4.82			53.26 $\pm$ 6.51		
肌层浸润			8.223	$< 0.001$		6.992	$< 0.001$		9.474	$< 0.001$
有	49	18.66 $\pm$ 2.19			39.05 $\pm$ 4.71			59.51 $\pm$ 6.51		
无	58	15.26 $\pm$ 2.08			32.97 $\pm$ 4.28			47.79 $\pm$ 6.26		
分化程度			54.200	$< 0.001$		25.449	$< 0.001$		44.311	$< 0.001$
高分化	43	14.85 $\pm$ 2.06			32.56 $\pm$ 4.12			47.39 $\pm$ 5.89		
中分化	38	16.58 $\pm$ 2.19			35.91 $\pm$ 4.76			53.25 $\pm$ 6.52		
低分化	26	20.44 $\pm$ 2.31			40.79 $\pm$ 5.27			62.58 $\pm$ 7.37		
肿瘤最大径(cm)			0.257	0.798		0.185	0.853		0.031	0.975
$> 2$	42	16.89 $\pm$ 2.19			35.85 $\pm$ 4.71			53.18 $\pm$ 6.52		
$\leq 2$	65	16.78 $\pm$ 2.15			35.68 $\pm$ 4.58			53.14 $\pm$ 6.44		
淋巴结转移			8.526	$< 0.001$		4.571	$< 0.001$		3.499	0.001
有	24	20.15 $\pm$ 2.21			39.56 $\pm$ 4.72			57.23 $\pm$ 6.56		
无	83	15.86 $\pm$ 2.16			34.65 $\pm$ 4.61			51.98 $\pm$ 6.45		

**2.4 复发组与未复发组血清 CKMT1A、CRABP2、PAX8 水平比较** 复发组纳入 12 例患者,非复发组纳入 95 例患者。复发组血清 CKMT1A、CRABP2、PAX8 水平均高于非复发组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 4。

**2.5 血清 CKMT1A、CRABP2、PAX8 单独及三者联合检测对子宫内膜癌复发的预测价值** 以复发组作为阳性样本,以非复发组作为阴性样本绘制 ROC 曲线,结果显示,血清 CKMT1A、CRABP2 和 PAX8 单独预测子宫内膜癌复发的曲线下面积(AUC)分别为 0.886、0.850、0.811,均低于三者联合检测的 0.978

( $Z_{\text{三者联合-CKMT1A}} = 2.318, P = 0.020; Z_{\text{三者联合-CRABP2}} = 2.030, P = 0.042; Z_{\text{三者联合-PAX8}} = 2.955, P = 0.003$ )。见表 5。

表 4 复发组与未复发组血清 CKMT1A、CRABP2、PAX8 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	CKMT1A( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	CRABP2( $\text{ng}/\text{mL}$ )	PAX8( $\text{ng}/\text{mL}$ )
复发组	12	20.62 $\pm$ 2.37	44.26 $\pm$ 5.13	65.43 $\pm$ 7.24
非复发组	95	16.34 $\pm$ 2.14	34.68 $\pm$ 4.57	51.61 $\pm$ 6.37
t		6.452	6.751	6.976
P		$< 0.001$	$< 0.001$	$< 0.001$

表 5 血清 CKMT1A、CRABP2、PAX8 及三者联合检测对子宫内膜癌复发的预测价值

指标	AUC	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	AUC 的 95%CI	P
CKMT1A	0.886	18.16 $\mu\text{g}/\text{mL}$	83.33	75.79	0.591	0.810~0.939	$< 0.05$
CRABP2	0.850	41.19 $\text{ng}/\text{mL}$	66.67	95.79	0.625	0.780~0.920	$< 0.05$
PAX8	0.811	58.38 $\text{ng}/\text{mL}$	58.33	89.47	0.478	0.723~0.880	$< 0.05$
三者联合	0.978	—	91.67	94.36	0.860	0.929~0.997	$< 0.05$

注:—表示无数据。

### 3 讨论

子宫内膜癌是一种女性生殖系统恶性肿瘤,2018 年调查显示,子宫内膜癌大约有新发病例 63 230 例,死亡病例 11 350 例<sup>[13]</sup>。根据相关调查发现,在女性所有的恶性肿瘤中子宫内膜癌占 8%,主要发生于绝经后女性<sup>[14]</sup>,早期通过手术治疗效果较好,但存在将

早期的阴道不规则出血误以为月经,造成病情的延误,错过最佳治疗时机,5 年生存率仅为 15%~17%<sup>[15-16]</sup>。因此,寻找简便的诊断指标以及对患者的淋巴结转移、预后等情况进行预测,采取积极有效的治疗措施非常重要。

CKMT1A 分布在线粒体外膜和嵴之间的空间

内,是构成线粒体的重要组成部分,在脑部分布比较广泛。相关研究表明,CKMT1A 参与细胞凋亡以及线粒体的磷酸化,且在多种恶性肿瘤中异常表达。苏雷等<sup>[17]</sup>发现,CKMT1A 在胃癌的发生与发展过程中发挥重要作用。CRABP2 属于细胞视黄酸结合蛋白的一种亚型。LI 等<sup>[18]</sup>发现,CRABP2 参与肺癌的发生与发展过程。PAX 基因家族被认为与多种疾病相关,参与细胞增殖、分化以及胚胎组织的发育过程等生物学过程<sup>[19]</sup>。而 PAX8 作为 PAX 重要家族成员之一,参与多种肿瘤的发生与发展过程,JEONG 等<sup>[20]</sup>研究发现,PAX8 参与肺癌的发生与发展过程;GOKULNATH 等<sup>[21]</sup>发现,PAX8 在卵巢癌中存在异常表达。本研究结果显示,研究组血清 CKMT1A 水平较健康组升高,与郜翔等<sup>[22]</sup>研究结果相一致。血清 CRABP2 较健康组升高,与 FENG 等<sup>[23]</sup>在乳腺癌中的研究结果相一致。本研究结果显示,研究组血清 PAX8 水平较健康组升高,且与胡珊等<sup>[24]</sup>研究结果一致。

本研究结果显示,血清 CKMT1A、CRABP2、PAX8 水平两两之间均呈正相关,提示血清 CKMT1A、CRABP2 与 PAX8 可能通过某些通路途径共同参与子宫内膜癌的发生与发展过程,但具体机制仍需要进一步探究。本研究发现血清 CKMT1A、CRABP2、PAX8 表达水平与肌层浸润、分化程度、淋巴结转移有关,提示血清 CKMT1A、CRABP2、PAX8 水平的变化能够反映病情的严重程度。关于血清 CKMT1A、CRABP2、PAX8 水平与子宫内膜癌患者预后的关系,已有相关文献进行了有关报道,如 WANG 等<sup>[25]</sup>、EGAN 等<sup>[26]</sup>、HU<sup>[27]</sup>等。本研究发现,复发组血清 CKMT1A、CRABP2、PAX8 水平较非复发组均升高,表明血清 CKMT1A、CRABP2、PAX8 水平与患者的预后有关,且与以上相关报道相一致。本研究进一步分析了血清 CKMT1A、CRABP2、PAX8 水平对子宫内膜癌复发的预测价值,结果表明,血清 CKMT1A、CRABP2、PAX8 水平对子宫内膜癌复发的预测具有重要的作用,表明通过检测三者水平可以为评估子宫内膜癌预后复发风险提供依据。本研究为评估子宫内膜癌患者预后提供了有效的生物学指标。

综上所述,血清 CKMT1A、CRABP2、PAX8 在子宫内膜癌患者中表达上调,三者参与子宫内膜癌的发生与发展过程,可以为病情严重程度以及术后复发风险的判断提供理论依据。但本研究的样本来源较单一,样本量较少,后续将进一步扩大样本来源,加大样本量,进行进一步研究。

## 参考文献

[1] 李儒彩,黄成谋,林道锐,等.解整合素金属蛋白酶 10 通

过介导 Wnt/ $\beta$ -catenin 信号通路促进子宫内膜癌细胞上皮-间质转化[J].现代肿瘤医学,2023,31(5):822-827.

- [2] 李晨阳,关德凤,张学红. miR-154 靶向 HMGA2 基因在子宫内膜癌中的表达及其对癌细胞恶性生物学行为的影响[J].兰州大学学报(医学版),2022,48(1):21-27.
- [3] 张雅琳,王建梅,王羽,等.茯苓丸联合醋酸甲地孕酮对绝经后早期子宫内膜癌患者血清 hs-CRP、VEGF 含量、免疫功能及生存质量的影响[J].临床和实验医学杂志,2022,21(20):2204-2208.
- [4] 杨曦,廖秦平.子宫内膜癌筛查的现状与研究进展[J].中国实用妇科与产科杂志,2021,37(12):1269-1272.
- [5] 李孟春,黄强,冯君,等.经脐单孔腹腔镜前哨淋巴结活检术在早期子宫内膜癌手术中的应用[J].肿瘤预防与治疗,2023,36(3):229-234.
- [6] 孟侠,王静依,刘海凤,等.醋酸亮丙瑞林对子宫内膜异位症患者 VEGF 和 CEA 及 CA125 水平的影响[J].贵州医科大学学报,2020,45(1):97-101.
- [7] 游盛俊,张洪玲,饶靖红,等.术前 NLR、CA125 及血浆 D 二聚体在子宫内膜癌诊断中的临床价值[J].中国卫生标准管理,2022,13(6):76-79.
- [8] CANNAVÒ S P,POSTORINO E,ARAGONA E,et al. Secukinumab for plaque psoriasis with ocular comorbidity:a clinical experience[J].J Dermatolog Treat,2018,29(Suppl 1):9-11.
- [9] ZHANG G M,SONG C Ĉ,LI L J,et al. DNA methylation status of CRABP2 promoter down-regulates its expression[J].Gene,2018,676:243-248.
- [10] LIU X,LI H,WU M L,et al. Resveratrol reverses retinoic acid resistance of anaplastic thyroid cancer cells via demethylating CRABP2 Gene[J].Front Endocrinol (Lausanne),2019,10:734.
- [11] ARAKAWA T,FUKUDA S,HIRATA T,et al. PAX8:a highly sensitive marker for the glands in extragenital endometriosis[J].Repro Sci,2020,27(8):1580-1586.
- [12] 金碧霞,孔为民.《国际妇产科联盟(FIGO)2018 癌症报告:子宫内膜癌诊治指南》解读[J].中国临床医生杂志,2019,47(10):1155-1158.
- [13] 金琴,张涛,张贤莉. lncRNA HCP5 和 miR-140-5p 在子宫内膜癌组织中的表达意义[J].标记免疫分析与临床,2022,29(3):427-432.
- [14] 贺英,王静,薛乾隆,等.绝经后宫腔积液患者血清 PKM2 和 CDCA5 检测对子宫内膜癌的诊断价值[J].国际检验医学杂志,2021,42(14):1726-1729.
- [15] ZHOU J W,TANG J J,SUN W,et al. PGK1 facilitates cisplatin chemoresistance by triggering HSP90/ERK pathway mediated DNA repair and methylation in endometrial endometrioid adenocarcinoma[J].Mol Med,2019,25(1):11.
- [16] EMONS G,KIM J W,WEIDE K,et al. Endometrial cancer lymphadenectomy trial (ECLAT) (pelvic and para-aortic lymphadenectomy in patients with stage I or II endometrial cancer with high risk of (下转第 2979 页)

## 血清 DcR3、Bmi-1、TFF3 对宫颈癌的诊断价值

孙迎春<sup>1</sup>, 马 慧<sup>2△</sup>

南京医科大学第四附属医院: 1. 妇产科; 2. 体检中心, 江苏南京 210031

**摘要:**目的 探讨宫颈癌患者血清诱骗受体 3 (DcR3)、Bmi-1、三叶因子 3 (TFF3) 表达水平及诊断价值。**方法** 选取 2019 年 8 月至 2023 年 8 月在该院住院的 98 例初诊宫颈癌患者作为宫颈癌组。另选取同期于该院就诊的 74 例宫颈良性病变患者和 62 例健康体检者分别作为良性病变组和健康对照组, 收集并整理所有研究对象的临床资料。采用酶联免疫吸附试验检测血清 DcR3、TFF3 表达水平。采用实时荧光定量聚合酶链反应检测 Bmi-1 表达水平。绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线评估血清 Bmi-1、DcR3、TFF3 单独及三者联合检测对宫颈癌的诊断价值。**结果** 与健康对照组比较, 良性病变组、宫颈癌组血清 DcR3、Bmi-1、TFF3 表达水平均明显升高, 且宫颈癌组血清 DcR3、Bmi-1、TFF3 表达水平均明显高于良性病变组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。不同年龄、病理组织类型宫颈癌患者血清 Bmi-1、DcR3、TFF3 表达水平比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。不同国际妇产科联盟分期、组织分化程度、淋巴结转移宫颈癌患者血清 Bmi-1、DcR3、TFF3 表达水平比较, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。ROC 曲线分析结果显示, 血清 DcR3、Bmi-1、TFF3 水平单独及三者联合检测诊断宫颈癌的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.829、0.851、0.841、0.918, 三者联合检测优于各自单独检测的 AUC ( $Z_{三者联合-DcR3} = 2.641, P = 0.008, Z_{三者联合-Bmi-1} = 2.201, P = 0.028, Z_{三者联合-TFF3} = 2.971, P = 0.003$ )。**结论** 宫颈癌患者血清中 DcR3、Bmi-1、TFF3 水平明显升高, 三者联合检测诊断宫颈癌的临床价值较高。

**关键词:** 宫颈癌; 诱骗受体 3; Bmi-1 基因; 三叶因子 3; 诊断价值

中图分类号: R737.33; R730.43

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2024)20-2975-05

## The diagnostic value of serum DcR3, Bmi-1 and TFF3 in cervical cancer

SUN Yingchun<sup>1</sup>, MA Hui<sup>2△</sup>

1. Department of Obstetrics and Gynecology; 2. Physical Examination Center, the Fourth Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 210031, China

**Abstract: Objective** To investigate the expression levels of decoy receptor 3 (DcR3), Bmi-1 and trefoil factor 3 (TFF3) in serum of patients with cervical cancer and their diagnostic value. **Methods** A total of 98 patients with newly diagnosed cervical cancer who were hospitalized in the hospital from August 2019 to August 2023 were selected as the cervical cancer group. In addition, 74 patients with benign cervical lesions and 62 healthy people were selected as the benign lesion group and the healthy control group respectively. The clinical data of all the research objects were collected and sorted out. Enzyme-linked immunosorbent assay was used to detect the expression levels of serum DcR3 and TFF3. The expression level of Bmi-1 was detected by real-time fluorescence quantitative polymerase chain reaction. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to evaluate the diagnostic value of serum Bmi-1, DcR3, TFF3 alone and combined detection of the three for cervical cancer. **Results** Compared with the healthy control group, the levels of serum DcR3, Bmi-1 and TFF3 in the benign lesion group and the cervical cancer group were significantly increased, and the expression levels of serum DcR3, Bmi-1 and TFF3 in the cervical cancer group were significantly higher than those in the benign lesion group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the expression levels of serum Bmi-1, DcR3 and TFF3 in cervical cancer patients with different ages and pathological types ( $P > 0.05$ ). There were statistically significant differences in the expression levels of serum Bmi-1, DcR3 and TFF3 in cervical cancer patients with different International Federation of Gynecology and Obstetrics stages, tissue differentiation and lymph node metastasis ( $P < 0.05$ ). The results of ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of serum DcR3, Bmi-1, TFF3 levels alone and in combined detection in the diagnosis of cervical cancer were 0.829, 0.851, 0.841, 0.918 respectively, the

combined detection of the three levels was better than the AUC of each single detection ( $Z_{combined-DcR3} = 2.641, P = 0.008, Z_{three\ combination-Bmi-1} = 2.201, P = 0.028, Z_{three\ combination-TFF3} = 2.971, P = 0.003$ ). **Conclusion** The levels of DcR3, Bmi-1 and TFF3 in serum of patients with cervical cancer are significantly increased, and the combination of the three has high clinical value in the diagnosis of cervical cancer.

**Key words:** cervical cancer; decoy receptor 3; Bmi-1 gene; trefoil factor 3; diagnostic value

宫颈癌是妇科常见的恶性肿瘤,主要病因是机体持续感染高危型人乳头瘤病毒,发展至晚期治愈率明显降低,但宫颈癌是一种可预防的疾病,早期诊断及及时干预能有效阻断肿瘤的发生与发展,有利于延长宫颈癌患者的生存时间,降低病死率<sup>[1]</sup>。目前,肿瘤标志物因具有快速、微创、患者依从性高等特点在临床上已得到广泛应用,而寻找高效、准确的宫颈癌血清肿瘤标志物也成为近年来医学研究的热点<sup>[2]</sup>。诱骗受体 3(DcR3)是新近发现的一种肿瘤坏死因子受体,能通过 FasL、LIGHT、TL1A 配体结合,阻断下游细胞凋亡和炎症信号传导作用,在自身免疫疾病、恶性肿瘤等发生、发展过程中发挥着重要作用<sup>[3]</sup>。已有相关研究证实,DcR3 与宫颈癌细胞的侵袭和转移密切相关<sup>[4-5]</sup>。Bmi-1 是多梳基因家族中的一种原癌基因,其作为转录阻遏蛋白,具有负调控编码抑癌蛋白及参与干细胞自我更新等作用。有研究表明,Bmi-1 在多种恶性肿瘤中表达上调,通过相应途径抑制其表达,能有效抑制肿瘤的发展及提高其对化疗的敏感性<sup>[6]</sup>。三叶因子 3(TFF3)蛋白主要由肠道黏膜细胞分泌,在肠道、呼吸道、子宫颈等部位广泛表达,能有效促进癌细胞的生长和迁移,其水平高低在一定程度上能决定恶性肿瘤患者的存活时间<sup>[7]</sup>。目前,有关 DcR3、Bmi-1、TFF3 诊断宫颈癌的研究鲜有报道,本研究通过检测血清 DcR3、Bmi-1、TFF3 表达水平,并进一步分析其对宫颈癌的诊断价值,以期对早期诊断宫颈癌提供一定理论依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2019 年 8 月至 2023 年 8 月在本院住院的 98 例初诊宫颈癌患者作为宫颈癌组,年龄 30~74 岁,平均(48.63±8.24)岁;鳞癌 81 例、腺癌 17 例,国际妇产科联盟(FIGO)分期<sup>[8]</sup> I a 期 33 例, I b 期 34 例, II a 期 31 例。选取同期于本院就诊的 74 例宫颈良性病变患者作为良性病变组,年龄 34~70 岁,平均(48.79±7.96)岁。纳入标准:(1)经临床病理诊断确诊为宫颈癌,符合文献<sup>[9]</sup>中宫颈癌

相关诊断标准;(2)均为初次诊治,未进行过治疗。排除标准:(1)合并乳腺癌及其他恶性肿瘤;(2)合并脏器功能异常;(3)近 1 个月内服用过抗肿瘤药物;(4)存在语言功能障碍。另选取同期于本院体检的 62 例健康体检者作为健康对照组,年龄 30~72 岁,平均(49.23±8.12)岁。3 组年龄比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。所有研究对象及其亲属均知情同意本研究并签署知情同意书。本研究通过本院医学伦理委员会审核批准(202312-058)。

**1.2 仪器与试剂** Trizol 试剂、氯仿、异丙醇均购自天根生化科技(北京)有限公司;反转录试剂盒和 SYBR Green Master Mix 均购自成都诺唯赞生物科技有限公司;酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒购自上海赛默飞世尔有限公司;高速冷冻离心机(ST16R)购自美国 Thermo Scientific 公司;AU2700 型全自动生化分析仪、ABI 7500 型实时荧光定量聚合酶链反应(qRT-PCR)仪均购自美国 Bio-Rad 公司。

**1.3 方法** 采集所有研究对象清晨空腹肘静脉血 5 mL,室温静置 4 h,待析出血清后以 4 °C、3 000 r/min 离心 15 min,分离上清液,转至 -20 °C 冰箱中保存待测。采用 ELISA 试剂盒检测血清 DcR3、TFF3 表达水平。采用 qRT-PCR 检测 Bmi-1 表达水平。采用 Trizol 法提取血清总 RNA,使用超微量核酸蛋白检测仪测定其纯度、浓度后合成 cDNA;以 cDNA 为模板,GAPDH 为内参,进行 qRT-PCR 扩增反应,其反应体系共 20.0 μL;正、反向引物各 0.5 μL、2.0 μL cDNA、10.0 μL SYBR Green 预混液,加 ddH<sub>2</sub>O 至 20.0 μL。将上述体系置于荧光定量 PCR 仪中,盖上反应板,反应程序为:预变性 95 °C、15 min,变性 95 °C、10 s,退火 55 °C、30 s,延伸 72 °C、32 s,共 40 个循环,均进行 3 次平行试验,测 Ct 值并取平均值。根据 2<sup>-ΔΔCt</sup> 法计算 Bmi-1 的相对表达水平。引物根据 NCBI 数据库中 Bmi-1、GADPH 基因序列(登录号:NC\_000010.11、NC\_000012.12)设计。引物序列见表 1。

表 1 引物序列

基因	正向引物(5'-3')	反向引物(5'-3')
Bmi-1	GAATTCACCATGCATCGAACAACCAG	GTCGACGCTAACCATGATGAAGTTG
GAPDH	ACAGTCAGCCGCATCTTCTT	GACAAGCTTCCCGTTCTCAG