

• 论 著 •

外周血染色体核型和生殖因子水平与女性不良妊娠的关系*

谢楠¹, 周梅^{2△}, 乔丽¹

1. 西安交通大学第一附属医院榆林医院检验科, 陕西榆林 719000; 2. 榆林市中医医院检验科, 陕西榆林 719000

摘要:目的 探讨外周血染色体核型和生殖因子水平与女性不良妊娠的关系。方法 选取 2020 年 1 月至 2024 年 6 月在西安交通大学第一附属医院榆林医院和榆林市中医医院进行产前检查并最终分娩的孕妇 105 例作为研究对象。通过对孕妇的随访观察, 其中不良妊娠孕妇 29 例(不良妊娠组), 正常妊娠孕妇 76 例(良好妊娠组)。分别对不良妊娠组与良好妊娠组外周血染色体核型和生殖因子水平及与不良妊娠结局的相关性进行分析。结果 不良妊娠组与良好妊娠组外周血常染色体、性染色体数目及结构占比比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。不良妊娠组抗缪勒管激素(AMH)水平高于良好妊娠组, 雌二醇(E2)、孕酮(P)水平低于良好妊娠组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。常染色体数目异常、常染色体结构异常、性染色体数目异常、性染色体结构异常、AMH 均与不良妊娠结局呈正相关($r = 0.369, 0.445, 0.528, 0.665, 0.785, P < 0.05$), E2 及 P 与不良妊娠结局呈负相关($r = -0.865, -0.562, P < 0.05$)。结论 外周血染色体核型和生殖因子水平与女性不良妊娠有关, 通过了解这些生物标志物与染色体异常之间的关系, 可以更好地预测和管理不良妊娠结局, 提高生育治疗的精准性。

关键词: 染色体核型; 生殖因子; 不良妊娠结局**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2025.13.012**中图法分类号:** R714.5**文章编号:** 1673-4130(2025)13-1603-05**文献标志码:** A

The relationship between chromosomal karyotypes and reproductive factor levels
in peripheral blood and adverse pregnancies in women*

XIE Nan¹, ZHOU Mei^{2△}, QIAO Li¹

1. Department of Clinical Laboratory, Yulin Hospital, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Yulin, Shaanxi 719000, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Yulin Traditional Chinese Medicine Hospital, Yulin, Shaanxi 719000, China

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between chromosomal karyotypes and reproductive factor levels in peripheral blood and adverse pregnancies in women. **Methods** A total of 105 pregnant women who received prenatal care and delivered at Yulin Hospital, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University and Yulin Traditional Chinese Medicine Hospital from January 2020 to June 2024 were selected as the research subjects. Through the follow-up observation of pregnant women, there were 29 cases of pregnant women with adverse pregnancies (adverse pregnancy group) and 76 cases of pregnant and parturient women with normal pregnancies (good pregnancy group). The karyotypes of peripheral blood chromosomes and the levels of reproductive factors, as well as their correlations with adverse pregnancy outcomes, were analyzed respectively in the adverse pregnancy group and the good pregnancy group. **Results** There was a statistically significant difference in the proportion of autosomes and sex chromosomes in the number and structure of peripheral blood between the adverse pregnancy group and the good pregnancy group ($P < 0.05$). The anti-Müllerian hormone (AMH) level in the adverse pregnancy group was higher than that in the good pregnancy group, while estradiol (E2) and progesterone (P) levels were lower than those in the good pregnancy group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Abnormalities in autosomal number, autosomal structure, sex chromosome number, sex chromosome structure, and AMH were all positively correlated with adverse pregnancy outcomes ($r = 0.369, 0.445, 0.528, 0.665, 0.785, P < 0.05$). E2 and P were negatively correlated with adverse pregnancy outcomes ($r = -0.865, -0.562, P < 0.05$). **Conclusion** Peripheral blood

* 基金项目: 陕西省重点研发计划项目(S2022-YF-YBSF-1053)。

作者简介: 谢楠, 女, 主管技师, 主要从事染色体、血液学检验、体液检验研究。△ 通信作者, E-mail: 13669140432@163.com。

chromosomal karyotypes and reproductive factor levels are related to adverse pregnancies in women. By understanding the relationship between these biomarkers and chromosomal abnormalities, adverse pregnancy outcomes can be better predicted and managed, and the accuracy of fertility treatment can be improved.

Key words: chromosomal karyotypes; reproductive factor; adverse pregnancy outcomes

在现代医学研究中,女性不良妊娠已成为一个重要的课题,研究发现外周血染色体核型和生殖因子水平与女性不良妊娠之间存在密切关系^[1]。外周血染色体核型分析是通过个体外周血中的淋巴细胞进行培养、固定及染色,以获得细胞染色体图谱的技术^[1]。这种技术主要用于评估个体的染色体结构和数量是否正常。母亲或父亲的平衡易位、缺失或重复等结构变异均可能导致胚胎发育异常,从而引发流产^[2]。此外,常见的数目异常,如单倍体、三倍体等,也会直接影响胚胎存活率^[3]。因此,对女性的不良妊娠病例进行外周血染色体核型分析,有助于识别潜在的遗传因素。同时,生殖因子是指参与调节生殖过程的一系列激素及其相关物质,包括雌激素、孕激素、促卵泡激素、促黄体生成素、抗苗勒管激素等^[4]。这些激素不仅影响卵巢功能,还在胚胎着床和维持早期妊娠过程中发挥重要作用^[5]。通过深入探讨外周血染色体核型和生殖因子水平与女性不良妊娠之间的关系,可以更好地理解不良妊娠发生的机制,为临床诊

断和治疗提供理论依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究为回顾性研究,选取 2020 年 1 月至 2024 年 6 月在西安交通大学第一附属医院榆林医院和榆林市中医医院进行产前检查并最终分娩的孕妇 105 例作为研究对象,年龄 25~35 岁,平均(28.39±2.55)岁,孕前平均体重指数为(24.56±2.00)kg/m²,平均孕次为(1.54±0.56)次,平均产次为(1.22±0.23)次,通过对孕妇的随访观察,其中不良妊娠孕妇 29 例(不良妊娠组),正常妊娠孕妇 76 例(良好妊娠组)。两组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。纳入标准:(1)所有研究对象均为单胎妊娠;(2)所有研究对象均了解本研究的目的及方法。排除标准:(1)孕前月经周期不规律;(2)合并生殖道畸形;(3)母体全身性疾病;(4)父母双方任何一方存在染色体异常;(5)孕早期存在明显的射线、毒物及药物刺激。两组研究对象均签署知情同意书,该项研究已经获得医学伦理委员会的论证。

表 1 两组一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	孕前体重指数(kg/m ²)	孕次(次)	产次(次)	入组孕周(周)
不良妊娠组	29	28.34±2.55	24.57±2.00	1.55±0.56	1.21±0.23	8.25±1.23
良好妊娠组	76	28.51±1.17	24.52±1.38	1.53±1.37	1.23±0.15	8.20±1.09
<i>t</i>		0.345	0.124	0.106	0.434	0.336
<i>P</i>		0.730	0.902	0.916	0.665	0.677

1.2 方法

1.2.1 外周血染色体核型检测 在采集研究对象的静脉血后,随后在淋巴细胞培养基中进行接种,在 37℃ 的培养基处理 72 h 后,使用秋水仙素进行初步处理,2 h 后进行染色体制片,随后对 20 个中期分裂相进行观察,分别对常染色体、性染色体的数目异常、结构异常情况进行比较。

1.2.2 生殖因子检测 分别在入组后及时对研究对象进行静脉采血,采用化学发光法对各组抗缪勒管激素(AMH)、雌二醇(E2)及孕酮(P)水平进行检测。

1.3 观察指标

1.3.1 两组外周血染色体核型特征比较 不良妊娠组与良好妊娠组外周血常染色体、性染色体数目及结构占比比较。

1.3.2 两组生殖因子水平比较 不良妊娠组与良好妊娠组 AMH、E2 及 P 水平比较。

1.3.3 不良妊娠组染色体核型分布情况比较 染色体核型主要包括 47,XXY、45,X/46,XX/47,XXX、47,XYY、45,X/46,XX、46,XY/47,XXY、45,X/47,XXX、45,X 及 46,XY/47,XYY。

1.3.4 不良妊娠组染色体结构异常核型分布异常情况比较 不良妊娠组染色体罗氏易位、倒位、缺失、重复、等臂异常情况进行比较。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Spearman 相关性分析,分别对常染色体数目异常、常染色体结构异常、性染色体数目异常、性染色体结构异常、AMH、E2 及 P 水平与不良妊娠结局的相关性进行分析。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组外周血染色体核型特征比较 不良妊娠组

与良好妊娠组外周血常染色体、性染色体数目、结构占比比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组外周血染色体核型特征比较[n(%)]				
项目	不良妊娠组 (<i>n</i> = 29)	良好妊娠组 (<i>n</i> = 76)	χ^2	<i>P</i>
常染色体数目			59.967	<0.001
正常	4(13.79)	69(90.79)		
数目增多	11(37.93)	2(2.63)		
数目减少	12(41.38)	5(6.58)		
嵌合体	2(6.90)	0(0.00)		
常染色体结构			33.909	<0.001
正常	13(44.83)	72(94.74)		
罗氏易位	13(44.83)	2(2.63)		
倒位	1(3.45)	2(2.63)		
缺失、重复、等臂异常	2(6.90)	0(0.00)		
性染色体数目			79.821	<0.001
正常	1(3.45)	71(93.42)		
数目增多	15(51.72)	4(5.26)		
数目减少	8(27.59)	1(1.32)		
嵌合体	5(17.24)	0(0.00)		
性染色体结构			8.093	<0.001
正常	26(89.66)	76(100.00)		
倒位	1(3.45)	0(0.00)		
缺失、重复、等臂异常	2(6.90)	0(0.00)		

2.2 两组生殖因子水平比较 不良妊娠组 AMH 水平高于良好妊娠组, E2、P 水平低于良好妊娠组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组生殖因子水平比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	AMH(ng/mL)	E2(pg/mL)	P(ng/mL)
不良妊娠组	29	10.67±1.39	296.47±11.45	22.72±1.33
良好妊娠组	76	5.55±1.32	888.24±11.21	44.65±1.32
<i>t</i>		17.109	238.156	75.700
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.3 不良妊娠组染色体核型分布情况比较 不良妊娠组染色体核型有 47,XXY、45,X/46,XX/47,XXX、47,XYY、45,X/46,XX、46,XY/47,XXY、45,X/47,XXX、45,X 及 46,XY/47,XYY。具体分布见表 4。

2.4 不良妊娠组染色体结构异常核型分布异常情况比较 不良妊娠组染色体结构异常核型分布见表 5。

2.5 相关性分析 常染色体数目异常、常染色体结构异常、性染色体数目异常、性染色体结构异常、AMH 均与不良妊娠结局呈正相关($r=0.369$ 、 0.445 、 0.528 、 0.665 、 0.785 , $P<0.05$), E2 及 P 与不良妊娠结局呈负相关($r=-0.865$ 、 -0.562 , $P<0.05$)。

表 4 不良妊娠组染色体核型分布情况比较(%)			
核型	<i>n</i>	占染色体异常核型率	占总异常率
47,XXY	11	61.11	10.48
45,X/46,XX/47,XXX	5	27.78	4.76
47,XYY	4	22.22	3.81
45,X/46,XX	3	16.67	2.86
46,XY/47,XXY	2	11.11	1.90
45,X/47,XXX	1	5.56	0.95
45,X	1	5.56	0.95
46,XY/47,XYY	1	5.56	0.95

表 5 不良妊娠组染色体结构异常核型分布异常情况比较(%)				
项目	核型	<i>n</i>	占染色体异常核型率	占总异常率
罗氏易位	45,XY,der(13;14)(q10;q10)	5	20.00	4.76
	45,XX,der(13;14)(q10;q10)	4	16.00	3.81
	45,XY,der(14;21)(q10;q10)	2	8.00	1.90
	45,XY,der(13;15)(q10;q10)	1	4.00	0.95
	45,XX,der(13;21)(q10;q10)	1	4.00	0.95
倒位	inv(1)(p12q12)	1	4.00	0.95
缺失、重复、等臂异常	46,X,del(Y)	1	4.00	0.95
	46,XY,del(22)	1	4.00	0.95

3 讨 论

常染色体及性染色体的数目和结构异常是影响妊娠结局的重要因素, 其机制复杂且多样化。这些染色体异常可以通过多种途径干扰正常的胚胎发育, 进而导致流产、不育、胎儿畸形等不良妊娠结局。常染色体和性染色体的数目异常, 如单倍体、三倍体、四倍

体等及结构异常, 如缺失或重复、易位等会直接影响胚胎的发育过程。这些异常可能导致基因组的不平衡, 使得某些基因的表达过量或不足, 从而影响胚胎细胞的分裂、分化及功能。例如, 某些关键的发育基因在正常情况下需要特定的拷贝数, 如果因染色体异常而导致其拷贝数改变, 胚胎的发育就可能受到影

响,导致流产或出生缺陷。染色体异常还会改变基因表达模式。正常的基因表达是一个高度调控的过程,依赖于基因组的完整性和适当的表观遗传修饰。染色体的结构异常可能导致染色体区域的功能失调,从而引发基因的异常表达,进而影响细胞的代谢途径和信号转导。例如,某些基因可能在异常的生理条件下被激活或沉默,导致细胞增殖失控、凋亡或分化异常,这些都可能对胚胎的正常发育造成威胁。细胞凋亡也是染色体异常影响妊娠结局的重要机制之一。正常情况下,细胞凋亡是胚胎发育过程中的一种重要调控机制,有助于去除多余或异常的细胞。然而,染色体的数目或结构异常可能会导致细胞凋亡信号通路的紊乱,进而导致细胞的过度凋亡或凋亡不足。这种异常的细胞死亡模式会对胚胎的发育造成严重影响,甚至导致流产。染色体异常也可能通过影响母体的生理状态而间接影响妊娠结局。研究表明,染色体异常的存在可能会导致母体免疫系统的改变,增加流产的风险。母体的免疫系统需要识别和接受胚胎,但如果染色体异常影响了胚胎的抗原表达,母体可能将其视为“外来物”,从而引发免疫排斥反应。临床上,对于有染色体异常风险的女性,进行基因检测和染色体分析显得尤为重要。这可以帮助识别潜在的风险,并为相应的干预措施提供指导。例如,对于反复流产的女性,可以通过染色体检查确定是否存在遗传性平衡易位等问题,从而制订相应的治疗方案,降低不良妊娠结局的风险^[6-7]。

常染色体的数目异常,如三倍体,通常会引起严重的发育问题^[8-10]。这是因为三倍体或其他类型的数目异常会导致基因剂量的不平衡,影响基因表达调控,使得胚胎无法正常发育,往往造成流产、死胎或出生缺陷。唐氏综合征患者通常表现出智力障碍和多种先天性畸形,这些都是由于该染色体上基因剂量过多所致。常染色体的结构异常,如易位、缺失或重复等,也极大地影响妊娠结果^[11]。结构异常还可能导致特定基因功能的丧失或表达异常,某些关键发育基因受到抑制或过度激活,从而干扰正常的胚胎发育过程。性染色体的数目和结构异常,对妊娠结局产生深远影响^[12]。这类患者通常伴随内分泌失调、生殖器官发育不全等问题,从而增加了不孕、不育及妊娠期并发症的风险。特纳综合征女性则由于卵巢早衰而出现不孕现象^[13]。本研究结果显示,常染色体数目异常、常染色体结构异常、性染色体数目异常、性染色体结构异常均与不良妊娠结局呈正相关($P<0.05$)。从细胞生物学角度来看,这些染色体异常会干扰细胞周期及其调控机制,使得细胞增殖能力降低或者凋亡率增加。在正常情况下,受精卵经过多次细胞分裂形成胚胎,而任何一个环节出现问题都可能导致整体发育

受阻。有研究表明,数目及结构异常可以通过改变细胞信号通路,引起凋亡相关蛋白表达变化,从而加速胚胎细胞死亡^[14]。

本研究结果显示,AMH 均与不良妊娠结局呈正相关($P<0.05$),E2 及 P 与不良妊娠结局呈负相关($r=-0.865$ 、 -0.562 , $P<0.05$)。分析认为,AMH 水平升高通常与卵巢中小泡数量增加有关。当卵巢储备充足时,AMH 水平会相应提高。然而,当 AMH 水平异常升高时,可能提示存在多囊卵巢综合征等内分泌失调疾病^[15]。E2 是主要的雌激素,在女性生殖周期中发挥着关键作用,包括促进子宫内膜增厚、调节排卵及支持早期妊娠等。而 P 则在维持妊娠方面至关重要,通过促进子宫内膜成熟和抑制免疫反应来支持胚胎着床和发育^[16]。因此,E2 和 P 的正常水平对于成功妊娠非常重要。当 AMH 水平过高时,可能会对 E2 和 P 的合成产生负面影响。一方面,高水平的 AMH 可能通过反馈机制抑制脑下垂体促性腺激素的分泌,从而干扰卵巢对这些激素的响应。这种干扰会导致雌激素合成减少,使得 E2 水平下降;另一方面,由于黄体功能不足或黄体生成不足,高水平的 AMH 状态下孕酮合成也可能受限,从而影响到妊娠维持^[17]。因此,在某些情况下,高水平的 AMH 可能间接导致 E2 和 P 水平降低,为不良妊娠结局埋下隐患。染色体异常,如 21 三体综合征、性染色体异常等,常常影响卵巢的正常功能,进而影响 AMH 的分泌。染色体异常造成的卵巢发育不全,AMH 水平通常较低,21 三体综合征常导致卵巢早衰或功能不全,从而导致 E2 水平下降,影响妊娠的正常进程。染色体异常可对孕酮的分泌产生影响,从而增加不良妊娠结局的风险。染色体异常还可能干扰正常的黄体功能,从而影响孕酮的合成和分泌,进一步加大不良妊娠结局的发生概率。常染色体及性染色体的数目和结构异常通过多种机制影响妊娠结局,包括直接干扰胚胎发育、改变基因表达模式及引起细胞凋亡等。这些机制涉及遗传学、细胞生物学和发育生物学等多个生物学层面,为深入理解染色体异常对妊娠结局的影响提供了重要的科学依据。针对这些异常的早期检测和干预,将有助于提高妊娠的成功率,减少不良妊娠结局的发生,从而保障母婴健康。但是本研究还存在一定的局限性,由于基因突变具有显著的地域性,入选标准的地域单一性可能会造成研究结果外推的局限性,有待在日后的多中心、多地域的研究中进一步验证。

综上所述,外周血染色体核型和生殖因子水平与女性不良妊娠有关。通过了解这些生物标志物与染色体异常之间的关系,可以更好地预测和管理不良妊娠结局,提高生育治疗的精准性。

参考文献

[1] VAZ D, VASCONCELOS S, CANIÇAIS C, et al. X-chromosome inactivation pattern and telomere length in recurrent pregnancy loss [J]. *Reprod Biol*, 2024, 24 (4): 100933.

[2] RASTEGAR M, RAJAEI S, ANARI Y N, et al. Correlation between fetal ventricular echogenic foci in pregnancy and fetus chromosomal anomaly: a case-control study in Bandar Abbas city[J]. *Ann Med Surg (Lond)*, 2024, 86 (8): 4358-4363.

[3] 傅婉玉, 金沙汶, 江裔颖, 等. 无创产前筛查技术在罕见常染色体三体及染色体拷贝数变异的临床效果分析[J]. *国际生殖健康/计划生育杂志*, 2024, 43(4): 279-283.

[4] LI H, HU J, WU Q, et al. Chromosomal abnormalities detected by chromosomal microarray analysis and pregnancy outcomes of 4211 fetuses with high-risk prenatal indications[J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 15920.

[5] 阎冲, 官一童, 高新茹, 等. 胎儿 NT 增厚与染色体异常及妊娠结局的相关分析[J]. *中国妇幼健康研究*, 2022, 33 (7): 79-83.

[6] 左萍, 汪雪雁, 蒋丹, 等. 不同严重程度胎儿生长受限孕妇羊水染色体检测结果及妊娠结局分析[J]. *实用妇产科杂志*, 2024, 40(6): 490-495.

[7] 林莉妃, 王冰冰, 陈寸, 等. 妊娠早期超声胎儿颈项透明层厚度对胎儿畸形及胎儿健康状况的诊断价值[J]. *中国现代医学杂志*, 2024, 34(12): 73-77.

[8] VIVANTI J A, MAESTRONI C, BENACHI A, et al. Cell-free DNA screening for common autosomal trisomies using rolling-circle replication in twin pregnancies [J]. *Prenat Diagn*, 2024, 44(8): 953-958.

[9] 倪竞翔, 俞晓婷, 卢远帆, 等. 核型和拷贝数正常的颈项透明层增厚胎儿的围产期结局[J]. *温州医科大学学报*, 2024, 54(5): 401-404.

[10] YAN L, HEZHEN L, YANSHANG Z, et al. A case of complex balanced chromosomal translocations associated with adverse pregnancy outcomes [J]. *Mol Cytogenet*, 2022, 15(1): 37.

[11] LIU Y, HU T, QIAN Y, et al. Prenatal diagnosis of chromosomal aberrations by chromosomal microarray analysis and pregnancy outcomes of fetuses with polyhydramnios. [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2024, 37 (1): 2344089.

[12] WANG R, ZHANG L, LIAO J, et al. In vitro fertilization and pregnancy outcomes of women with X chromosome abnormality: a case series [J]. *Birth Defects Res*, 2024, 116(5): e2349.

[13] TRINH B N, VUONG B D A, NGUYEN N P. Successful management of pregnancy in turner syndrome (monosomy X): a rare condition-based learning experience from vietnam [J]. *Int J Reprod Biomed*, 2024, 22(5): 411-416.

[14] 佟玉龙, 李昶, 于丽, 等. 胎儿颈项透明层增厚在产前诊断中的临床意义和预后分析[J]. *中国生育健康杂志*, 2023, 34(5): 476-478.

[15] KIM U, JUNG M Y, OH S, et al. Chromosomal microarray analysis in fetuses with ultrasonographic soft markers: a meta-analysis of the current evidence [J]. *J Korean Med Sci*, 2024, 39(8): e70.

[16] JIANG C, WEN H, HU T, et al. Perinatal characteristics and pregnancy outcomes of advanced maternal age women with gestational diabetes mellitus: a retrospective cohort study [J]. *Health Sci Rep*, 2024, 7(2): e1903.

[17] KANG H, CHEN Y, WANG L, et al. Pathogenic recurrent copy number variants in 7 078 pregnancies via chromosomal microarray analysis [J]. *J Perinat Med*, 2023, 52 (2): 171-180.

(收稿日期: 2024-12-02 修回日期: 2025-04-10)

(上接第 1602 页)

[18] MENG L, JIA X, YU W, et al. Circular RNA UBAP2 contributes to tumor growth and metastasis of cervical cancer via modulating miR-361-3p/SOX4 axis [J]. *Cancer Cell Int*, 2020, 20(1): 357.

[19] LV Z, SHI Y, WU H, et al. Novel circular RNA Cir-cUBAP2 drives tumor progression by regulating the miR-143/TFAP2B axis in prostate cancer [J]. *Protein Pept Lett*, 2024, 31(1): 61-73.

[20] 赵晓红, 苏坚, 苏波, 等. DADS 通过 ROR α / β -catenin 抑制人胃癌 MGC803 细胞侵袭与 EMT [J]. *中南医学科学杂志*, 2023, 51(4): 475-480.

[21] 林云侨, 李智强, 翁昊斌, 等. 前列腺癌组织 TGF- β 1/Rac1 通路蛋白表达与根治术后生化复发的相关性 [J]. *现代肿瘤医学*, 2023, 31(3): 528-534.

[22] 黄国林, 滕翠芳, 罗燕妹, 等. 肝细胞肝癌患者癌组织中 Ras 相关 C3 肉毒素底物 1、转化生长因子 β 1 表达变化及

其意义 [J]. *山东医药*, 2018, 58(15): 58-60.

[23] 黄大祥, 李梦媛, 秦岭, 等. RhoA/ROCK/ERK-MAPK 通路在高磷环境调节内皮细胞凋亡的机制 [J]. *转化医学杂志*, 2021, 10(4): 223-226.

[24] LIU H, PAN D, LI P, et al. Loss of ZBED6 protects against sepsis-induced muscle atrophy by upregulating DOCK3-mediated RAC1/PI3K/AKT signaling pathway in pigs [J]. *Adv Sci (Weinh)*, 2023, 10(29): e2302298.

[25] 查镜娟, 郑晓霆, 吴生保. 信迪利单抗联合紫杉醇、铂类药物化疗治疗晚期宫颈癌效果及对血清肿瘤标志物、免疫功能影响 [J]. *转化医学杂志*, 2024, 13(2): 248-254.

[26] 孙琦, 玄中乾, 郑丽娟. 超声对宫颈癌术前分期诊断及淋巴结转移评估的价值 [J]. *中国实用医刊*, 2022, 49(5): 65-68.

(收稿日期: 2024-10-12 修回日期: 2025-03-22)