

• 论 著 •

血清 ACTN4 对宫颈癌诊断及预后评价的价值

应菲菲

盐城市妇幼保健院检验科, 江苏盐城 224000

摘要:目的 探讨血清 α -肌动蛋白 4 (ACTN4) 在新发宫颈癌患者中的表达, 以及对诊断宫颈癌和评估生存预后的应用价值。方法 选取 2016 年 1 月至 2018 年 1 月于该院就诊且首次病理检查确诊为宫颈癌的患者 80 例为宫颈癌组和宫颈上皮内瘤变 (CIN) 患者 50 例为 CIN 组, 另选择同期入院进行体检的体检健康者 60 例为对照组。采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测外周血清 ACTN4 水平; 采用受试者工作特征曲线分析 ACTN4 诊断宫颈癌的效能; 采用 Kaplan-Meier 生存曲线表示累积生存率; 采用单因素和多因素 Cox 比例风险回归模型筛选总生存期 (OS) 的独立危险因素。结果 宫颈癌组血清 ACTN4 水平明显高于 CIN 组和对照组 ($P < 0.05$), CIN 组和对照组 ACTN4 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。血清 ACTN4 诊断宫颈癌的曲线下面积为 0.856, 灵敏度和特异度分别为 85.6% 和 77.9%。宫颈癌患者国际妇产科联盟 (FIGO) 分期 \geq II b 期比 I a \sim II b 期、淋巴结转移阳性比阴性、宫颈浸润深度 $\geq 2/3$ 比 $< 2/3$ 的 ACTN4 高表达率高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。Kaplan-Meier 生存曲线结果显示, ACTN4 高表达患者的累积生存率明显低于 ACTN4 低表达患者 ($P < 0.05$)。单因素和多因素 Cox 回归分析结果显示, FIGO 分期 \geq II b 期、淋巴结转移阳性、宫颈浸润深度 $\geq 2/3$ 和 ACTN4 高表达均是影响 OS 的独立危险因素 ($P < 0.05$)。结论 宫颈癌患者血清 ACTN4 高表达可能参与了疾病的发生和发展过程, 有望成为疾病诊断和判断疾病预后的重要生物标志物。

关键词: 宫颈癌; α -肌动蛋白 4; 病理特征; 危险因素; 总生存期

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2023.11.019 **中图法分类号:** R737.33

文章编号: 1673-4130(2023)11-1374-05 **文献标志码:** A

The value of serum ACTN4 in the diagnosis and prognosis evaluation of cervical cancer

YING Feifei

Department of Clinical Laboratory, Yancheng Maternity and Child Health Hospital, Yancheng, Jiangsu 224000, China

Abstract: Objective To investigate the expression of serum α -actin 4 (ACTN4) in patients with newly diagnosed cervical cancer, and its application value in the diagnosis and prognosis evaluation of cervical cancer. **Methods** From January 2016 to January 2018, 80 patients with cervical cancer diagnosed by the first pathological examination and 50 patients with cervical intraepithelial neoplasia (CIN) were selected as the cervical cancer group and the CIN group, and 60 healthy people who were admitted to the hospital for physical examination during the same period were selected as the control group. Serum ACTN4 levels were measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The receiver operating characteristic curve was used to analyze the efficacy of ACTN4 in the diagnosis of cervical cancer. The cumulative survival rate was expressed by Kaplan-Meier survival curve. Univariate and multivariate Cox proportional hazards regression models were used to screen the independent risk factors for overall survival (OS). **Results** The serum level of ACTN4 in cervical cancer group was significantly higher than that in CIN group and control group ($P < 0.05$), but there was no significant difference between CIN group and control group ($P > 0.05$). The area under the curve of serum ACTN4 in the diagnosis of cervical cancer was 0.856, the sensitivity and specificity were 85.6% and 77.9%, respectively. The ACTN4 high expression rate was higher in patients with FIGO stage \geq II b than I a \sim II b, positive lymph node metastasis than negative, cervical invasion depth $\geq 2/3$ than $< 2/3$, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Kaplan-Meier survival curve showed that the cumulative survival rate of patients with high ACTN4 expression was significantly lower than that of patients with low ACTN4 expression ($P < 0.05$). Univariate and multivariate Cox regression analysis showed that FIGO stage \geq II b, positive lymph node metastasis, depth of cervical invasion $\geq 2/3$ and high expression of ACTN4 were independent risk factors for OS ($P < 0.05$). **Conclusion** The high expression of serum ACTN4 in cervical cancer patients

may be involved in the occurrence and development of the disease, and it is expected to become an important biomarker for the diagnosis and prognosis of the disease.

Key words: cervical cancer; α -actin 4; pathological features; risk factors; overall survival

据世界卫生组织关于全球恶性肿瘤的流行病学调查显示,宫颈癌的发病率居女性恶性肿瘤第二位,死亡率居第四位^[1]。近年来,年轻女性尤其是 35 岁以下女性宫颈癌的发病率呈现明显的上升趋势,给患者的身心健康和家庭带来了沉重的负担^[2]。尽管早期手术和辅助放化疗等多学科综合治疗方案的不断进步,但中晚期宫颈癌患者的总体生存率仍然很低^[3]。如何提高患者的早期诊断率是改善患者生存预后的重要途径。血清标本是临床最易获得的第一手资料,有研究指出,恶性肿瘤组织可早期表达并释放多种靶向生物活性分子,外周血浓度往往与肿瘤组织表达量有较好的一致性^[4-5]。因此,通过筛选血清灵敏度和特异度较高的生物标志物是肿瘤早期诊断的重要方法。

α -肌动蛋白(ACTN)是血影蛋白基因超家族中的重要一员,主要生物学功能是肌动蛋白的结合蛋白,通过与 F 板层肌动蛋白相互交联进而发挥维持细胞骨架的完整性和控制细胞运动的功能^[6]。已知 ACTN 家族有 4 个成员,编号为 ACTN 1~4,大量存在于人类和其他哺乳动物中。其中 ACTN4 由 ACTN4 基因编码,广泛表达于许多组织中,尤其是肾小球足细胞中^[7]。前期研究发现,ACTN4 异常表达参与了多种恶性肿瘤如乳腺癌、结直肠癌、肝癌、肺癌等的发生和发展^[8-10]。免疫组化染色结果显示,宫颈癌患者肿瘤组织中 ACTN4 基因和蛋白的相对表达水平均明显升高,且与患者的生存预后有关^[11]。体外细胞实验进一步证实,ACTN4 高表达可以显著促进上皮细胞的凋亡,并向间质细胞转化,参与肿瘤的恶性生物学行为^[12]。因此,笔者认为 ACTN4 可能是调控宫颈癌发生和发展的重要靶向分子。基于此,本研究进一步分析血清 ACTN4 在新发宫颈癌患者中的表达,以及对诊断宫颈癌和评估生存预后的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 1 月至 2018 年 1 月于本院就诊且首次病理检查确诊为宫颈癌的患者 80 例为宫颈癌组和宫颈上皮内瘤变(CIN)患者 50 例为 CIN 组。纳入标准:(1)年龄 18~75 岁;(2)符合宫颈癌和 CIN 的病理学诊断标准;(3)根据宫颈癌的治疗指南采取相应的手术、放化疗等方案治疗;(4)签署知情同意书,取得本院伦理委员会批准,临床和随访资料完整。排除标准:(1)既往有宫颈手术史、新辅助放化疗史;(2)其他部位原发恶性肿瘤,如乳腺癌;(3)术后不能遵医嘱完成规定疗程的放化疗,随意更改治疗方案;(4)严重肝、肾、心、肺等功能障碍。另选择同期入院进行体检的体检健康者 60 例为对照组。宫颈癌

组年龄 42~73 岁,平均(53.4±8.9)岁;CIN 组年龄 43~72 岁,平均(52.9±8.6)岁;对照组年龄 40~71 岁,平均(53.2±10.1)岁,各组年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 收集宫颈癌患者的年龄、组织学类型(鳞状细胞癌和腺癌)、国际妇产科联盟(FIGO)分期、组织学分级(中高分化和低分化)、淋巴结转移、肿瘤最大径、宫颈浸润深度、切缘阳性和宫旁阳性等资料。宫颈癌分期采用 2009 年修订版 FIGO 分期系统进行,肿瘤最大径采用妇科医生进行盆腔检查时确定的肿瘤最大径。

1.2.2 治疗方法 I a1 期无淋巴管间隙浸润者可全子宫切除,I a1 期有淋巴管间隙浸润者选择根治性子官切除术+盆腔淋巴结切除术;I a2、I b1、I b2、II a1 和 II a2 期选择根治性子官切除术+盆腔淋巴结切除术,根据术后有无高危或者中危因素补充放化疗, \geq II b 期接受放疗或放化疗联合治疗。

1.2.3 ACTN4 检测 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测受试者的外周血清 ACTN4 水平。宫颈癌和 CIN 患者于接受治疗前,对照组于清晨空腹采集肘静脉血 5 mL 至抗凝管中,室温下静置 10 min,以 1 500 r/min 的速度离心 15 min,然后将上清液储存在-80 °C 抗凝管中直到进一步使用。检测试剂购自中国江苏碧云天科技有限公司,所有样品的检测均严格按照制造商提供的说明书进行,并一式两份,结果取平均值。试剂批间和批内的变异度均小于 15%,试剂的精确度为 0.01 pg/mL。根据宫颈癌患者血清 ACTN4 水平的中位值(48.9 pg/mL)进行分组,分为高表达组和低表达组。

1.2.4 随访预后 宫颈癌患者出院后定期接受电话或门诊随访,随访截止 2021 年 1 月,随访时间 3~60 个月,中位随访时间 52 个月。以总生存期(OS)为研究终点,定义为任何原因的死亡。如果截止 2021 年 1 月患者仍然存活,则记录 OS 为 60 个月。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理和分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析;计数资料以例数和百分率表示,组间比较用 χ^2 检验;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 ACTN4 诊断宫颈癌的效能;采用 Kaplan-Meier 生存曲线表示累积生存率;采用单因素和多因素 Cox 比例风险回归模型筛选 OS 的独立危险因素。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组血清 ACTN4 水平比较 宫颈癌组血清

ACTN4 水平 $[(48.9 \pm 11.3) \text{ pg/mL}]$ 明显高于 CIN 组 $[(38.6 \pm 9.7) \text{ pg/mL}]$ 和对照组 $[(35.2 \pm 8.3) \text{ pg/mL}]$, 差异有统计学意义 ($P < 0.001$), 但 CIN 组和对照组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见图 1。

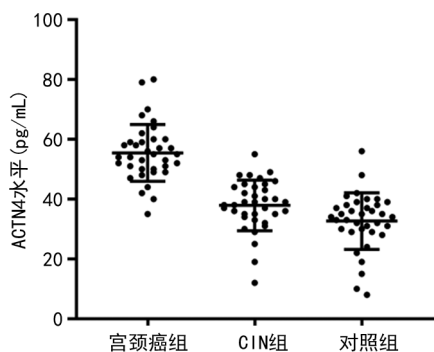


图 1 各组血清 ACTN4 水平比较

2.2 ACTN4 诊断宫颈癌的效能 以血清 ACTN4 水平作为诊断指标, 以宫颈癌为诊断结果纳入 ROC 曲线进行分析, 结果显示, 血清 ACTN4 诊断宫颈癌的曲线下面积 (AUC) 为 0.856 (95% CI 0.798 ~ 0.902, $P < 0.001$), 灵敏度和特异度分别为 85.6% 和 77.9%, 见图 2。

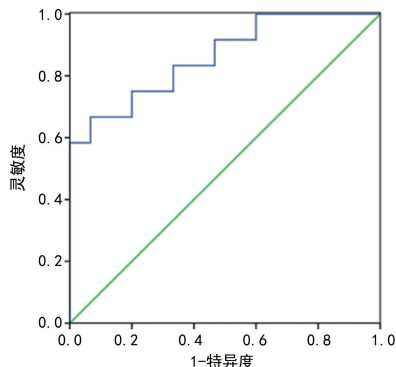


图 2 ROC 曲线分析 ACTN4 诊断宫颈癌的效能

2.3 ACTN4 表达与宫颈癌病理特征的关系 宫颈癌患者 FIGO 分期 \geq II b 期比 I a ~ < II b 期、淋巴结转移阳性比阴性、宫颈浸润深度 $\geq 2/3$ 比 $< 2/3$ 的 ACTN4 高表达率高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 其他临床特征之间 ACTN4 表达情况比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

2.4 ACTN4 表达与累积生存率的关系 Kaplan-Meier 生存曲线结果显示, ACTN4 高表达患者的累积生存率明显低于 ACTN4 低表达患者, 差异有统计学意义 (42.6% vs. 62.8%, $\chi^2 = 8.625, P < 0.001$), 见图 3。

2.5 OS 的危险因素分析 将宫颈癌患者的年龄、组织学类型、FIGO 分期、组织学分级、淋巴结转移、肿瘤最大径、宫颈浸润深度和 ACTN4 表达作为筛选指标, 以 OS 作为结果, 采用单因素 Cox 比例风险回归模型进行分析, 差异有统计学意义的指标再采用多因素 Cox 比例风险回归模型进行分析。结果显示, FIGO 分期 \geq II b 期、淋巴结转移阳性、宫颈浸润深度 \geq

2/3 和 ACTN4 高表达均是影响 OS 的独立危险因素 ($P < 0.05$)。见表 2、3。

表 1 ACTN4 表达与宫颈癌病理特征的关系 (n)

| 临床特征 | n | 高表达 (n=40) | 低表达 (n=40) | χ^2 | P |
|----------------|----|---------------|---------------|----------|--------|
| 年龄(岁) | | | | 0.853 | 0.356 |
| <45 | 30 | 13 | 17 | | |
| ≥ 45 | 50 | 27 | 23 | | |
| 组织学类型 | | | | 1.067 | 0.302 |
| 鳞状细胞癌 | 60 | 32 | 28 | | |
| 腺癌 | 20 | 8 | 12 | | |
| FIGO 分期 | | | | 20.050 | <0.001 |
| I a ~ < II b 期 | 38 | 9 | 29 | | |
| \geq II b 期 | 42 | 31 | 11 | | |
| 组织学分级 | | | | 0.487 | 0.485 |
| 中高分化 | 51 | 24 | 27 | | |
| 低分化 | 29 | 16 | 13 | | |
| 淋巴结转移 | | | | 8.352 | 0.004 |
| 阴性 | 61 | 25 | 36 | | |
| 阳性 | 19 | 15 | 4 | | |
| 肿瘤最大径(cm) | | | | 0.808 | 0.369 |
| <2 | 36 | 16 | 20 | | |
| ≥ 2 | 44 | 24 | 20 | | |
| 宫颈浸润深度 | | | | 6.051 | 0.014 |
| <2/3 | 41 | 15 | 26 | | |
| $\geq 2/3$ | 39 | 25 | 14 | | |
| 切缘阳性 | | | | 1.127 | 0.288 |
| 否 | 71 | 34 | 37 | | |
| 是 | 9 | 6 | 3 | | |
| 宫旁阳性 | | | | 0.738 | 0.390 |
| 否 | 65 | 31 | 34 | | |
| 是 | 15 | 9 | 6 | | |

表 2 OS 的单因素 Cox 比例风险回归模型分析结果

| 临床特征 | HR | 95%CI | P |
|--|-------|--------------|-------|
| 年龄(≥ 45 岁 vs. <45 岁) | 1.235 | 0.658~1.524 | 0.639 |
| 组织学类型(鳞状细胞癌 vs. 腺癌) | 1.062 | 0.354~1.325 | 0.427 |
| FIGO 分期(\geq II b 期 vs. I a ~ < II b 期) | 1.865 | 1.424~2.232 | 0.001 |
| 组织学分级(低分化 vs. 中高分化) | 1.095 | 0.657~1.425 | 0.758 |
| 淋巴结转移(阳性 vs. 阴性) | 1.525 | 1.264~1.859 | 0.005 |
| 肿瘤最大径(≥ 2 cm vs. <2 cm) | 1.102 | 0.754~1.625 | 0.963 |
| 宫颈浸润深度($\geq 2/3$ vs. <2/3) | 1.625 | 1.320~1.968 | 0.003 |
| 切缘阳性(是 vs. 否) | 0.869 | -0.124~1.121 | 0.425 |
| 宫旁阳性(是 vs. 否) | 0.924 | -0.523~1.326 | 0.126 |
| ACTN4 表达(高 vs. 低) | 1.724 | 1.502~2.063 | 0.002 |

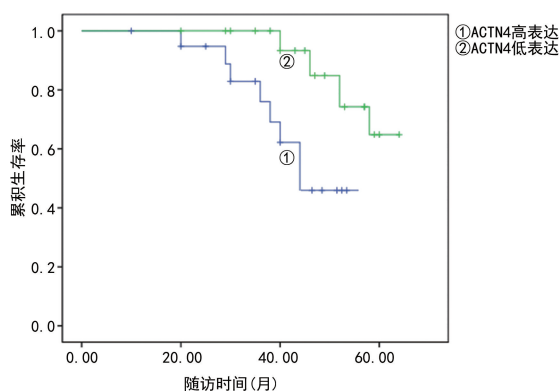


图 3 ACTN4 表达与累积生存率的关系

表 3 OS 的多因素 Cox 比例风险回归模型分析结果

| 临床特征 | HR | 95%CI | P |
|-------------------------------|-------|-------------|-------|
| FIGO 分期(≥IIb 期 vs. Ia~<IIb 期) | 1.659 | 1.254~2.123 | 0.004 |
| 淋巴结转移(阳性 vs. 阴性) | 1.248 | 1.085~1.652 | 0.019 |
| 宫颈浸润深度(≥2/3 vs. <2/3) | 1.302 | 1.124~1.659 | 0.012 |
| ACTN4 表达(高 vs. 低) | 1.498 | 1.201~1.865 | 0.008 |

3 讨 论

临床研究发现,宫颈癌是一种发病机制相对复杂,并且具有高度异质性的恶性肿瘤^[13-14]。遗传和环境因素在宫颈癌的发展中起着重要作用。多个重要基因或蛋白的异常表达逐渐被发现和确定,其中 ACTN4 高表达可能与宫颈癌的发生和临床预后相关^[15-16]。有研究显示,宫颈癌组血清 ACTN4 水平明显高于 CIN 组和对照组($P < 0.05$),CIN 组和对照组比较差异不明显($P > 0.05$)^[15-16],提示血清 ACTN4 异常高表达参与了宫颈癌的发生。CIN 被认为是宫颈癌的癌前病变,但本研究结果显示 CIN 组与对照组 ACTN4 表达差异不明显($P > 0.05$),提示 ACTN4 可能仅在恶性宫颈组织内大量表达,侧面反映了肿瘤细胞的恶性程度,也为 ACTN4 作为宫颈癌早期诊断提供了重要理论依据。本研究进一步采用 ROC 曲线分析,结果显示血清 ACTN4 诊断宫颈癌的 AUC 为 0.856($P < 0.001$),灵敏度和特异度分别为 85.6% 和 77.9%;宫颈癌患者 FIGO 分期 ≥ II b 期比 Ia~< II b 期、淋巴结转移阳性比阴性、宫颈浸润深度 ≥ 2/3 比 < 2/3 的 ACTN4 高表达率高,差异有统计学意义($P < 0.05$),提示 ACTN4 高表达与宫颈癌的多个恶性参数如 FIGO 分期、淋巴结转移和宫颈浸润深度有关;Kaplan-Meier 生存曲线结果显示,ACTN4 高表达患者的累积生存率明显低于 ACTN4 低表达患者($P < 0.05$),提示 ACTN4 高表达的宫颈癌患者预后较差;Cox 回归分析结果显示,FIGO 分期 ≥ II b 期、淋巴结转移阳性、宫颈浸润深度 ≥ 2/3 和 ACTN4 高表达均是影响 OS 的独立危险因素($P < 0.05$),再次证实了 ACTN4 高表达是宫颈癌发生和发展的重要分子基础。

ACTN4 的分子结构特点是 N 端有一个 actin 结

合域,单体可以通过反向结合形成同型二聚体,形成哑铃状结构;功能上主要作为 actin 的结合蛋白,与增强细胞活力和肿瘤侵袭转移密切相关^[17-18]。ACTN4 高表达的癌细胞具有早期转移的潜能,因为 ACTN4 蛋白可以刺激肌动蛋白细胞骨架的动态重建^[19-20]。研究表明,ACTN4 在乳腺癌、胰腺癌、卵巢癌和肺癌中表达明显升高^[21-22],与肺癌、胃癌的不良预后显著相关^[23]。血清 ACTN4 水平已被认为是诊断多种恶性肿瘤的重要生物标志物。

综上所述,宫颈癌患者血清 ACTN4 高表达可能参与了疾病的发生和发展过程,有望成为疾病诊断和判断疾病预后的重要生物标志物。本研究的局限性包括:样本量较小、回顾性分析、单中心结果,下一步可以通过多中心、大样本的临床前瞻性试验进行验证;本研究仅观察了入院治疗前血清 ACTN4 表达与宫颈癌患者的关系,接受临床治疗后血清 ACTN4 表达是否发生动态变化还需要进一步检测;血清与肿瘤组织中 ACTN4 的表达需要建立一致性分析,进而提高血清检测的准确度。

参考文献

- [1] SIEGEL R L, MILLER K D, FUCHS H E. Cancer statistics, 2021[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(1): 7-33.
- [2] PIMPLE S A, MISHRA G A. Global strategies for cervical cancer prevention and screening[J]. Minerva Ginecol, 2019, 71(4): 313-320.
- [3] ARBYN M, WEIDERPASS E, BRUNI L, et al. Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis[J]. Lancet Glob Health, 2020, 8(2): 191-203.
- [4] 单玮, 张涛, 张铁军, 等. 我国女性人乳头瘤病毒(HPV)感染的流行病学现状[J]. 中华疾病控制杂志, 2017, 21(1): 89-93.
- [5] 周晖, 刘昉昉, 林仲秋. 《2017 NCCN 宫颈癌临床实践指南》解读[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2017, 33(1): 100-107.
- [6] ZHOU R J, LV H Z. Knockdown of ACTA2-AS1 promotes liver cancer cell proliferation, migration and invasion[J]. Mol Med Rep, 2019, 19(3): 2263-2270.
- [7] YANG X J, REN H R, SHAO Y H, et al. Chaperonin-containing T-complex protein 1 subunit 8 promotes cell migration and invasion in human esophageal squamous cell carcinoma by regulating alpha-actin and beta-tubulin expression[J]. Int J Oncol, 2018, 52(6): 2021-2030.
- [8] TENTLER D, LOMERT E, NOVITSKAYA K, et al. Role of ACTN4 in tumorigenesis, metastasis, and EMT [J]. Cells, 2019, 8(11): 1427.
- [9] 于皎, 王霄霞, 唐宾. ACTN4 在肝癌组织中的表达及其临床意义[J]. 现代肿瘤医学, 2017, 25(16): 2625-2629.
- [10] WANG Q Q, SONG R, ZHAO C J, et al. HPV16 E6 promotes cervical cancer cell migration and invasion by downregulation of NHERF1[J]. Int J Cancer, 2019, 144(7): 1619-1632.

联合检测对预测 VTE 发生的灵敏度为 64.54%，特异度为 93.86%，阳性预测值为 77.42%，阴性预测值为 87.70%。其灵敏度 (64.54%) 明显高于凝血指标 (51.28%)、血小板参数 (23.08%) 和 TEG 参数 (38.46%)，但各个指标的特异度未观察到明显差异性，由此认为联合指标的预测效能高于单独指标。本研究尚存在以下不足：(1) 仅检测了血小板数量和血小板功能参数进行测定评价。(2) 纳入研究对象均为住院治疗患者，对社区和门诊患者的凝血状态评价不足。(3) 本研究发现联合指标的灵敏度虽相对优于其他指标，仍然有待纳入更具有特征性的出血标志物进一步提高灵敏度。

综上所述，TEG 参数、凝血指标和血小板参数对于 VTE 的预测均有一定效能，联合检测更能提高预测准确性。

参考文献

- [1] DUFFETT L. Deep venous thrombosis[J]. *Ann Intern Med*, 2022, 175(9): ITC129-ITC144.
- [2] 李颖, 肖海军, 薛锋. 血浆 D-二聚体对骨创伤病人骨损伤致静脉血栓栓塞症的诊断价值[J]. *蚌埠医学院学报*, 2021, 46(12): 1677-80.
- [3] 李晓强, 张福先, 王深明. 深静脉血栓形成的诊断和治疗指南(第三版)[J/CD]. *中国血管外科杂志(电子版)*, 2017, 9(4): 250-257.
- [4] TOUKH M, SIEMENS D R, BLACK A, et al. Thromboelastography identifies hypercoagulability and predicts thromboembolic complications in patients with prostate cancer[J]. *Thromb Res*, 2014, 133(1): 88-95.
- [5] LIPETS E N, ATAULLAKHANOV F I. Global assays of hemostasis in the diagnostics of hypercoagulation and evaluation of thrombosis risk[J]. *Thromb J*, 2015, 13(1): 4.
- [6] RAPOSO G, STOORVOGEL W. Extracellular vesicles: exosomes, microvesicles, and friends[J]. *J Cell Biol*, 2013, 200(4): 373-383.
- [7] 朱家佳, 高宜川, 王赵洋, 等. 血栓弹力图与常规凝血指标对腰椎术后下肢深静脉血栓形成的预测价值[J]. *华中科技大学学报(医学版)*, 2021, 50(3): 347-53.
- [8] 田举. 年龄、疾病对富血小板血浆活性成分影响及其制备的优化[J]. 广州: 南方医科大学, 2019.
- [9] 莱晶晶, 林萍, 谢若腾. 探讨血浆 D₂ 聚体检测的临床应用价值[J]. *海峡药学*, 2015, 27(4): 180-181.
- [10] MOONS K G, ALTMAN D G, REITSMA J B, et al. Transparent reporting of a multivariable prediction model for individual prognosis or diagnosis (TRIPOD): explanation and elaboration[J]. *Ann Intern Med*, 2015, 162(1): W1-73.
- [11] JIN T, JIANG L, ZHANG X. Influence of lower extremity deep venous thrombosis in cerebral infarction on coagulation index and thromboelastogram and its risk factors[J]. *J Healthc Eng*, 2022, 2022: 2754727.
- [12] RASHIDI-ALAVIJEH J, CEYLAN A S, WEDEMEYER H, et al. Standard coagulation tests are superior to thromboelastometry in predicting outcome of patients with liver cirrhosis[J]. *PLoS One*, 2020, 15(7): e0236528.
- [13] 原娜, 王磊, 席强, 等. 乏氧诱导因子-1 α 和 α -平滑肌肌动蛋白在宫颈癌的表达及意义[J]. *中国医师进修杂志*, 2020, 4(1): 11-16.
- [14] 陈瑾歆, 王含彦, 唐珍, 等. α -辅肌动蛋白 4 和钠氢交换子调节因子 1 在微电场刺激人宫颈癌 HeLa 细胞迁移中的作用机制[J]. *实用医药杂志*, 2021, 38(3): 249-252.
- [15] 胡家琳, 刘健, 李胜泽. FIGO 2018 III C1p 期宫颈癌患者的预后分析[J]. *现代肿瘤医学*, 2021, 29(12): 2107-2111.
- [16] XING Z S, LI S L, LIU Z X, et al. CTCF-induced upregulation of HOXA11-AS facilitates cell proliferation and migration by targeting miR-518b/ACTN4 axis in prostate cancer[J]. *Prostate*, 2020, 80(5): 388-398.
- [17] JI J X, XU R, DING K K, et al. Long noncoding RNA SchLAP1 forms a growth-promoting complex with HNRNPL in human glioblastoma through stabilization of ACTN4 and activation of NF- κ B signaling[J]. *Clin Cancer Res*, 2019, 25(22): 6868-6881.
- [18] 孙运明. 液基薄层细胞学检查、人乳头瘤病毒及阴道镜检查在宫颈癌患者筛查诊断中的临床价值[J]. *中国妇幼保健*, 2019, 34(21): 4888-4890.
- [19] LOMERT E, TUROVEROVA L, KRIGER D, et al. Co-expression of RelA/p65 and ACTN4 induces apoptosis in non-small lung carcinoma cells[J]. *Cell Cycle*, 2018, 17(5): 616-626.
- [20] 郭业兵, 张廷国. 宫颈微小浸润癌上皮及间质细胞基质金属蛋白酶-2、 α -平滑肌肌动蛋白的表达及意义[J]. *山东医药*, 2017, 57(1): 76-78.
- [21] JUNG J, KIM S, AN H T, et al. α -Actinin-4 regulates cancer stem cell properties and chemoresistance in cervical cancer[J]. *Carcinogenesis*, 2020, 41(7): 940-949.
- [22] KAKUYA T, MORI T, YOSHIMOTO S, et al. Prognostic significance of gene amplification of ACTN4 in stage I and II oral tongue cancer[J]. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2017, 46(8): 968-976.
- [23] ZHU B, DONG B, HONG S, et al. Combined detection of ACTN4 and SCC-Ag is a promising serological biomarker for cervical intraepithelial neoplasia 3 or worse: a case-control study[J]. *Risk Manag Healthc Policy*, 2020, 13(11): 2677-2687.
- [24] HUANG Z, ZHOU J K, WANG K, et al. PDLIM1 inhibits tumor metastasis through activating hippo signaling in hepatocellular carcinoma[J]. *Hepatology*, 2020, 71(5): 1643-1659.
- [25] 夷青, 申俊龙, 刘亚斌. ACTN4 对胃癌细胞侵袭转移的影响[J]. *医学研究杂志*, 2016, 45(12): 93-96.

(收稿日期: 2022-09-12 修回日期: 2023-01-28)

(收稿日期: 2022-09-19 修回日期: 2023-01-28)