

· 论 著 ·

生存素和自然杀伤 T 细胞在宫颈癌中的表达及价值

赵艳玲, 高会影, 陈丽丽

保定市第二中心医院妇科, 河北 保定 072750

摘要: **目的** 探讨宫颈癌患者癌组织中生存素(Survivin)表达及自然杀伤 T 细胞(NKTs)水平及其临床意义。**方法** 以 2021 年 1 月至 2022 年 3 月保定市第二中心医院接诊的 152 例宫颈癌患者为宫颈癌组,另选同期接受体检的健康受试者 80 例为健康组,对比两组 NKTs、Survivin、癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 125(CA125)、血管内皮生长因子(VEGF)、白细胞介素-12(IL-12)表达水平;采用 ROC 曲线分析血清各指标诊断宫颈癌的效能。**结果** 宫颈癌组血清 NKTs、CEA、CA125、VEGF 水平均高于健康组,IL-12 水平低于健康组($P<0.01$)。Ⅲ~Ⅳ期宫颈癌组织中 Survivin 及血清 CEA、CA125、VEGF 水平高于 I~II 期组,NKTs、IL-12 低于 I~II 期组($P<0.01$)。血清指标联合检测诊断宫颈癌的效能最高(AUC=0.996,敏感度为 92.00%,特异度为 96.00%)。宫颈癌患者 NKTs 与 Survivin 表达呈负相关($r=-0.657, P<0.01$)。**结论** 宫颈癌患者临床病理分期越高,癌组织中 Survivin 表达越高,NKTs 水平越低,宫颈癌可采用血清 NKTs、CEA、CA125、VEGF、IL-12 联合检测。

关键词: 自然杀伤 T 细胞;生存素;宫颈癌;癌胚抗原;糖类抗原 125;血管内皮生长因子;白细胞介素-12

中图分类号: R737.33 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2023)05-0684-05

Expression and value of Survivin and NKTs in cervical cancer

ZHAO Yanling, GAO Huiying, CHEN Lili

Department of Gynecology, The NO.2 Hospital of Baoding, Baoding, Hebei 072750, China

Abstract: Objective To investigate the expression of Survivin and level of natural killer T cells (NKTs) in patients with cervical cancer and its clinical significance. **Methods** A total of 152 cervical cancer patients admitted to the NO.2 Hospital of Baoding from January 2021 to March 2022 were selected as cervical cancer group, and 80 healthy subjects received physical examination during the same period were selected as healthy group. The expression levels of NKTs, Survivin, carcinoembryonic antigen (CEA), carbohydrate antigen 125 (CA125), vascular endothelial growth factor (VEGF), and interleukin-12 (IL-12) were compared between two groups. The ROC curve was used to analyze the efficacy of various serum indicators in the diagnosis of cervical cancer. **Results** Compared with healthy group, serum levels of NKTs, CEA, CA125 and VEGF were significantly increased, while IL-12 was significantly decreased in cervical cancer group ($P<0.01$). Compared with stage I - II cervical cancer, the levels of Survivin and serum CEA, CA125, VEGF were higher, while the levels of NKTs, IL-12 were lower in stage III - IV ($P<0.01$). The combined of serum indicators had the highest efficiency in the diagnosis of cervical cancer (AUC = 0.996, sensitivity = 92.00%, specificity = 96.00%). There was a negative correlation between NKTs and Survivin expression in cervical cancer patients ($r=-0.657, P<0.01$). **Conclusion** The higher the clinicopathological stage of cervical cancer patients, the higher the expression of Survivin in the cancer tissue, and the lower the serum NKTs level. Cervical cancer can be jointly detected with serum NKTs, CEA, CA125, VEGF, and IL-12.

Keywords: Natural killer T cells; Survivin; Cervical cancer; Carcinoembryonic antigen; Carbohydrate antigen 125; Vascular endothelial growth factor; Interleukin-12

Fund program: Science and Technology Plan Project of Baoding(1951ZF036)

宫颈癌是临床常见的女性恶性肿瘤之一,患者预后较差,生存质量下降,近年来呈现年轻化发展趋势^[1-2]。目前临床针对宫颈癌的防控措施多以接种HPV疫苗为主,其次为早期宫颈癌筛查技术的应用,这些诊疗方案对实现宫颈癌患者的早期诊断及应用针对性干预治疗具有积极效用,一定程度上可降低宫颈癌患者的死亡率^[3]。寻找有效的生物学指标是目前临床中提高宫颈癌诊断效能的重要课题和目标。生存素(Survivin)是一种能够抑制细胞凋亡、促进细胞分裂及增殖的凋亡抑制蛋白,对肿瘤细胞的产生、浸润转移具有积极作用,在肿瘤细胞中高表达^[4-5]。自然杀伤性T细胞(natural killer T cells, NKTs)是一种先天性T淋巴细胞,能够有效对抗感染,在抗肿瘤及自身免疫系统等疾病中发挥免疫作用,同时在参与机体内的免疫应答中也具有重要作用^[6]。Survivin及NKTs在胃癌、肺癌及乳腺癌等肿瘤疾病中的研究较多,且在肿瘤细胞的发生及发展中的作用均得到证实^[7-8]。但Survivin及NKTs在宫颈癌患者中的研究较少,本研究对Survivin、NKTs及相关指标进行检测,分析其不同患者分期中的表达情况及临床意义,同时分析Survivin及NKTs之间的相关性,以期临床诊断提供参考。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2021年1月至2022年3月保定市第二中心医院接诊的152例宫颈癌患者作为宫颈癌组,另选取同期接受体检的健康受试者80例纳入健康组,其中宫颈癌组患者年龄35~65(49.55±10.27)岁,BMI 18.22~26.35(21.04±2.26)kg/m²;病理分型为鳞癌83例,腺癌69例;病理分期为I~II期92例,III~IV期60例。健康组受试者年龄33~68(47.66±11.31)岁,BMI 18.14~27.02(21.31±2.36)kg/m²。两组基线数据对比差异无统计学意义($P>0.05$)。所有研究对象均签署知情同意书;本研究所获取的临床资料及一般信息均采取保密措施,不做其他用途。本研究经医院伦理委员会批准。根据宫颈癌临床分期分为I~II期组和III~IV期组。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:(1)组内患者均符合《子宫颈癌诊断与治疗指南(2021年版)》中的诊断标准^[9];(2)临床资料完整;(3)入院前3个月内未接受抗肿瘤/免疫等药物治疗方案;(4)临床依从性较好,可配合本研究相关调查工作直至研究结束。排除标准:(1)患者合并肝、肾等严重器质性功能障碍病变;(2)合并其他恶性肿瘤;(3)患者入院

前1个月内曾并发感染或接受过抗病毒相关药物治疗方案;(4)妊娠期/哺乳期妇女。

1.3 方法

1.3.1 流式细胞术检测NKTs 空腹状态下,抽取宫颈癌组和健康组研究对象的静脉血5 mL,于5 mL PET EDTA抗凝管内备用。每个样本均对应流式管A和B,各取EDTA抗凝血100 μL加入75 μL的PE-Cy7-Ki-67于A管内,加入5 μL的PE-NKG2D mAb于B管,并设置1个空白对照管,为Ki-67、NKG2D阳性细胞圈门。而后振荡混匀,置于37℃恒温避光环境下,培育30 min后加入细胞裂解液2 mL,行二次避光环境孵育,持续时间20 min,待样本中红细胞裂解完成后,行离心操作,离心机参数设置为3 000 r/min,离心半径10 cm,持续时间10 min,操作结束后去除上清液,再加2 mL的PBS进行洗涤后再次3 000 r/min进行离心操作10 min,弃上清液;加入300 μL PBS重悬细胞,样本中NKTs细胞比例情况应用流式细胞仪(购自贝克曼库尔特公司)完成相应检测并确认。

1.3.2 宫颈癌组织Survivin检测 采用western blot方法检测Survivin阳性表达及相对表达量。对所有患者术后病理样本进行收集并取适量进行研磨,制作成组织匀浆,之后应用总蛋白提取试剂盒(购自上海沪峥生物科技)对其中蛋白质进行提取,蛋白定量工作应用BCA蛋白定量试剂盒(购自上海碧云天生物技术),并按照说明书严格完成操作,上样后应用SDS-PAGE电泳(100 V, 90 min),进行转膜,完成后染色并封闭,之后加一抗进行孵育,洗膜,二抗孵育,洗膜后曝光、观察并收集图像资料,之后应用Image-Pro Plus 6.0图像分析软件对Survivin表达的条带灰度值进行收集并分析。

1.3.3 肿瘤标志物及炎症因子指标检测方法 采取所有研究对象的外周静脉血,37℃下静置20 min,而后在离心机转速为3 000 r/min(离心半径为10 cm)时进行离心操作10 min,分离上层血清,采用ELISA测定肿瘤标志物癌胚抗原(CEA)、糖类抗原125(CA125)和炎症因子血管内皮生长因子(VEGF)、白细胞介素-12(IL-12),ELISA试剂盒均购自武汉伊莱瑞特生物科技,货号分别为E-EL-H6047、E-EL-H0636c、E-EL-H0111c、E-EL-H0150c。检测方法如下:明确待测样本、标准品数量后确认板条数量,标本稀释液置于样本中并完成1:1稀释后将其中50 μL放入反应孔中,再加入50 μL待测样品于反应孔内;之后立即加入50 μL的生物素标记的抗体,迅速盖上膜

板,之后行轻微振荡摇匀,完成操作后置于37℃恒温环境下持续孵育1h;之后洗涤,操作完成后每孔加入80μL的亲合链酶素-HRP,行轻微振荡摇匀,二次行37℃恒温环境下持续孵育30min;之后将孔内液体完全甩除后再加满洗涤液并振荡30s,之后甩除其中洗涤液,并应用吸水纸进行拍干,该操作持续3次后,将底物A、B各50μL置入各孔中,行轻微振荡摇匀后置入37℃恒温避光环境下持续孵育10min,将酶标板取出后加入终止液50μL,并测定结果。

1.4 观察指标 (1) 对比宫颈癌组与健康组血清各指标表达情况;(2) 对比不同临床分期患者癌组织中Survivin及血清各指标表达情况;(3) 分析血清各指标对宫颈癌的诊断效能;(4) 分析NKTs与Survivin指标表达相关性。

1.5 Survivin阳性表达评估标准 测定Survivin阳性表达期间均保持无菌环境,并应用高倍镜完成10个视野的随机选取(约统计1000个细胞)。阳性细胞占比评估标准:未见阳性细胞表达为0分,阳性细胞占比<10%为1分,阳性细胞占比在10%~50%为2分,阳性细胞占比在>50%~80%为3分。染色强度评估标准:无色为0分,黄色为1分,棕黄色为2分,棕褐色为3分。阳性细胞占比评分×染色强度评分>

3分为Survivin表达阳性。

1.6 统计学方法 使用SPSS 26.0软件处理数据。计量数据用 $\bar{x}\pm s$ 表示,行独立样本 t 检验或配对样本 t 检验;计数数据以例表示,行 χ^2 检验;宫颈癌的诊断效能评估采用ROC曲线完成,采用Pearson相关系数对宫颈癌患者NKTs与Survivin进行相关分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清各指标表达水平 宫颈癌组血清NKTs、CEA、CA125、VEGF水平均高于健康组,IL-12水平低于健康组,差异有统计学意义($P<0.01$)。见表1。

2.2 不同临床分期患者Survivin表达及血清各指标水平 III~IV期组Survivin、CEA、CA125、VEGF水平高于I~II期组,NKTs、IL-12低于I~II期组,差异有统计学意义($P<0.01$)。见表2。

2.3 血清各指标对宫颈癌的诊断效能 血清各指标单一检测宫颈癌的效能均较低,各指标联合检测的诊断效能明显高于单一指标检测效能。见表3、图1。

2.4 NKTs与Survivin指标表达相关性分析 相关性分析结果显示宫颈癌患者的NKTs与Survivin指标表达水平呈负相关关系($r=-0.657, P<0.01$)。

表1 两组血清各指标表达水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

Tab. 1 Comparison of serum expression levels of each index between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	NKTs(%)	CEA(ng/mL)	CA125(u/mL)	VEGF(ng/L)	IL-12(pg/mL)
宫颈癌组	152	18.54±4.45	31.26±3.56	38.23±9.11	201.54±22.11	14.58±4.10
健康组	80	12.51±3.21	11.59±2.01	15.45±3.46	88.12±21.16	36.25±5.46
t 值		10.734	45.704	21.544	37.687	34.013
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表2 不同临床分期宫颈癌患者Survivin表达及血清各指标水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

Tab. 2 Comparison of Survivin expression and serum indexes in patients with cervical cancer at different clinical stages ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	Survivin(ng/L)	NKTs(%)	CEA(ng/mL)	CA125(u/mL)	VEGF(ng/L)	IL-12(pg/mL)
III~IV期组	60	92.93±10.77	17.72±2.93	29.55±1.03	44.05±10.12	213.54±10.09	11.59±5.13
I~II期组	92	88.54±6.59	22.68±3.16	24.59±5.01	35.59±8.53	182.06±8.41	16.01±6.21
t 值		4.681	9.889	7.557	5.549	20.829	4.585
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表3 血清各指标对宫颈癌的诊断效能分析

Tab. 3 Diagnostic efficacy analysis of serum indexes for cervical cancer

指标	AUC(95%CI)	敏感度(%)	特异度(%)	约登指数	截断值
NKTs	0.739(0.677~0.801)	68.00	72.00	40.00	16.72%
CEA	0.824(0.767~0.880)	77.00	71.00	48.00	25.47 ng/mL
CA125	0.839(0.789~0.889)	75.00	72.50	47.50	29.18 u/mL
VEGF	0.799(0.742~0.856)	71.00	68.00	39.00	146.34 ng/L
IL-12	0.722(0.654~0.790)	60.00	64.50	24.50	24.13 pg/mL
联合	0.996(0.991~0.999)	92.00	96.00	88.00	—

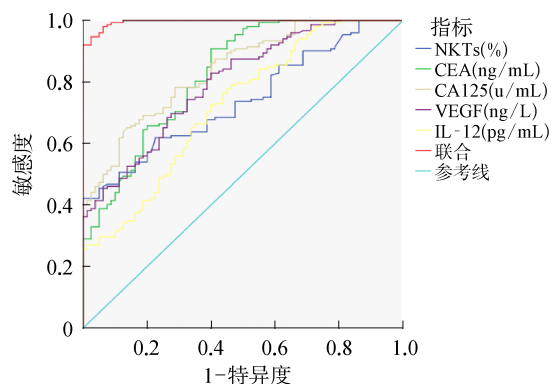


图1 血清中单一指标检测及联合检测宫颈癌的ROC图

Fig. 1 ROC diagram of single index detection and combined detection of cervical cancer in serum

3 讨论

早期宫颈癌患者通常没有明显的临床症状,而随着肿瘤的病变程度会出现阴道不规则出血、出血量多、脓臭性白带,晚期则会出现尿频、尿急、下肢肿痛、贫血及恶病质等全身器官衰竭等症状^[10]。既往研究证实,女性发生宫颈恶性病变的重要促成机制之一,即为通过对不同信号分子及信号通路的调控和影响来干预正常细胞或瘤变细胞向恶性病变发展^[11]。针对宫颈癌患者进行细胞免疫功能的监控并密切观察其变化,对实现早期有效诊断、制定针对性预防对策和治疗方案具有重要效用。

Survivin 具有致癌因子的特点,Survivin 在肿瘤患者中的作用机制为通过对 caspase-7 及 caspase-3 信号产生抑制,使得肿瘤细胞不断增殖,且能对肿瘤细胞的功能进行整合,从而对癌细胞的凋亡起抑制作用,Survivin 高表达状态具有一定的致癌性^[12]。NKTs 在肿瘤中的作用机制主要是肿瘤免疫作用,NKTs 可通过提升细胞表面关于肿瘤抗原对应的特异性抗体的活性,从而对肿瘤细胞达到免疫作用,且高活性的 NKTs 细胞能够刺激对抗肿瘤的细胞因子,使细胞因子释放大量的 NK 细胞,能够直接穿过内皮细胞杀死肿瘤细胞^[13]。

本研究结果显示宫颈癌组中血清 NKTs、VEGF、CEA、CA125 水平较健康组相比明显升高,血清 IL-12 水平较健康组相比明显降低,一定程度上证实宫颈癌患者发病后其血清相关指标呈现异常表达,与既往研究结果基本一致。研究表明,肿瘤患者体内会产生大量的炎症因子 IL-5、VEGF、IL-12,检测其肿瘤标志物则会发现 CEA、CA125 呈现高表达^[14]。Zhang 等^[15]研究表明,NKTs 在肿瘤的发生及发展中具有重要作用。分析原因为 NKTs 发挥作用时能够产生较多的

炎症因子,其中包括 IL-12、VEGF 及肿瘤坏死因子 α 等,VEGF 能促进肿瘤新生血管的形成,而 IL-12 又可促进 NKTs 细胞分泌 Th1 类细胞因子,发挥抗肿瘤免疫应答作用。随着恶性肿瘤细胞的增殖,NKTs 活性降低,IL-12 则低表达^[16];CEA、CA125 被广泛用诊断肿瘤病变程度^[17],在宫颈癌患者中呈现高表达。

随着临床分期的增加,患者体内 Survivin 呈高表达态势,分析其原因可能为 Survivin 在较多肿瘤疾病中高表达,对肿瘤细胞的发生、发展具有重要作用,因而该指标会随着临床分期的变化而呈现不同表达^[18]。本研究结果显示高临床分期患者的 Survivin 表达及血清 CEA、CA125、VEGF 水平较低临床分期患者更高,而血清 NKTs、IL-12 水平明显低于低临床分期患者,可能为临床分期低的患者 NKTs 水平高,其活性程度高,对肿瘤细胞具有抑制作用,因而其相关指标的表达水平低于高病理分期患者,而患者 NKTs 活性低,产生的炎症因子 IL-12 含量少,与既往研究结果相似。Tu 等^[19]研究表明,宫颈癌细胞能够产生大量的 TGF- β 1,抑制 NKG2D、CD16 和 Ki-67 的表达,降低 NKTs 的活性,使其抗肿瘤免疫能力降低,促进肿瘤细胞增殖和发展。本研究对 NKTs 与 Survivin 指标进行相关性分析,结果显示宫颈癌患者的 NKTs 与 Survivin 指标表达水平呈负相关,究其原因可能为 NKTs 活性高时,在患者体内高表达,对肿瘤细胞具有免疫作用,肿瘤细胞增殖得到抑制因而 Survivin 低表达;当 Survivin 高表达时,肿瘤细胞大量增殖分裂,使 NKTs 活性降低,从而呈现低表达。本研究还存在不足,研究样本量较少,仅以本院患者作为研究对象,且并未对宫颈癌患者的治疗及预后进行深入分析,相关学者后续的研究中可以扩大样本量,同时对宫颈癌患者的治疗及预后选取相关指标进行研究,以完善本研究的不足。

综上所述,NKTs 与 Survivin 在宫颈癌患者体内的表达水平呈负相关,且恶性肿瘤患者 NKTs 活性低,呈现低表达,Survivin 呈现高表达,NKTs 与 Survivin 指标在宫颈癌患者病情的发展中具有一定的预示作用。

利益冲突 无

参考文献

- [1] 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): e191-e203.
- [2] Pei J, Li M, Wu C, et al. Worldwide trends in cervical cancer incidence and mortality [J]. Cancer, 2022, 128(5): 1141.

- [3] 李丽娟,张秋菊,樊素珍.TCT联合HR-HPV检测在宫颈癌及癌前病变早期筛查中的应用价值[J].癌症进展,2019,17(21):2569-2571,2601.
Li LJ, Zhang QJ, Fan SZ. The clinical value of thinprep cytology test combined with high-risk human Papilloma virus detection in the early screening of cervical cancer and precancerous lesions [J]. *Oncol Prog*, 2019, 17(21): 2569-2571, 2601.
- [4] 吴彩妮,魏丽芳,张卫群.甲状腺癌组织中CD147及survivin表达与术后淋巴结转移的相关性[J].中华实用诊断与治疗杂志,2021,35(1):32-35.
Wu CW, Wei LF, Zhang WQ. Correlations of the levels of CD147 and survivin with postoperative lymph node metastasis in thyroid cancer[J]. *J Chin Pract Diagn Ther*, 2021, 35(1): 32-35.
- [5] 王连云,张普,耿筱虹,等.多肿瘤抑制基因1、生存素和基质金属蛋白酶在宫颈病变中的表达及临床意义[J].中国卫生检验杂志,2018,28(18):2229-2232.
Wang LY, Zhang P, Geng XH, et al. Expressions and clinical value of P16, Survivin and MMP-9 in cervical lesions [J]. *Chin J Heal Lab Technol*, 2018, 28(18): 2229-2232.
- [6] 霍娜娜,申慧琴.自然杀伤性T细胞在肿瘤免疫中的研究进展[J].中国全科医学,2021,24(S1):239-242.
Huo NN, Shen HQ. Advances in NKT cells in tumor immunity [J]. *Chin Gen Pract*, 2021, 24(S1): 239-242.
- [7] 张海峰,张海林,孙永欣,等.乳腺癌患者癌组织中生存素和人表皮生长因子受体2的表达及临床意义[J].中国综合临床,2017,33(10):869-872.
Zhang HF, Zhang HL, Sun YX, et al. Expression and clinical significance of Survivin and human epidermal growth factor receptor-2 in breast cancer tissue [J]. *Clin Med China*, 2017, 33(10): 869-872.
- [8] 毛苇,赵心恺,孔灿灿,等.Survivin基因沉默促进胃癌细胞凋亡及其机制研究[J].实用医学杂志,2018,34(19):3176-3180.
Mao W, Zhao XK, Kong CC, et al. Mechanism study of Survivin knockdown promotes apoptosis of gastric carcinoma cells [J]. *J Pract Med*, 2018, 34(19): 3176-3180.
- [9] 中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会.宫颈癌诊断与治疗指南(2021年版)[J].中国癌症杂志,2021,31(6):474-489.
Gynecological Cancer Committee of Chinese Anti-Cancer Association. Guidelines for diagnosis and treatment of cervical cancer (2021 edition) [J]. *China Oncol*, 2021, 31(6): 474-489.
- [10] Mani S. Women with early-stage cervical cancer [J]. *Journal of Health & Medical Informatics*, 2022, 13(2): 221-223.
- [11] Sakthivel R, Ramamoorthy A, Jeddy N, et al. Evaluation and expression of survivin in potentially malignant lesions and squamous cell carcinoma: a comparative study [J]. *Cureus*, 2020, 12(4): e7551.
- [12] Li S, Wang L, Meng Y, et al. Increased levels of LAPT4B, VEGF and survivin are correlated with tumor progression and poor prognosis in breast cancer patients [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(25): 41282-41293.
- [13] 哈提拉·吐尔逊,美力班·吐尔逊,刘倩,等.CD8+T细胞、NK细胞在子宫颈癌患者外周血中的表达及意义[J].中华全科医学,2022,20(8):1299-1301,1327.
Hatila Tuerxun, Mikrban Tursun, Liu Qian, et al. Expression and significance of CD8+T cells and NK cells in peripheral blood of patients with cervical cancer [J]. *Chin J Gen Pract*, 2022, 20(8): 1299-1301, 1327.
- [14] 李莉,殷春红,张惠渊.腹腔镜下宫颈癌根治术的疗效及血清VEGF-C、Survivin水平变化研究[J].实用癌症杂志,2021,36(8):1356-1360,1371.
Li L, Duan CH, Zhang HY. Curative effect of laparoscopic radical hysterectomy and changes in serum VEGF-C and Survivin levels [J]. *Pract J Cancer*, 2021, 36(8): 1356-1360, 1371.
- [15] Zhang Y, Li X, Zhang J, et al. Natural killer T cell cytotoxic activity in cervical cancer is facilitated by the LINC00240/microRNA-124-3p/STAT3/MICA axis [J]. *Cancer Lett*, 2020, 474: 63-73.
- [16] 魏淑琴,赵晓莉,梁霞,等.慢性HBV感染者血清IL-15、外周血恒定自然杀伤T细胞水平变化及临床意义[J].山东医药,2018,58(24):78-81.
Wei SQ, Zhao XL, Liang X, et al. Serum levels of IL-15 and natural killer T cells in patients with chronic HBV infection and their clinical significance [J]. *Shandong Med J*, 2018, 58(24): 78-81.
- [17] 刘永强,汪小玲.肿瘤标志物和HPV检测在宫颈癌诊断中的价值及相互关系[J].中国肿瘤临床与康复,2020,27(8):956-958.
Liu YQ, Wang XL. Significance and correlation of tumor markers and HPV detection for the diagnosis of cervical cancer [J]. *Chin J Clin Oncol Rehabilitation*, 2020, 27(8): 956-958.
- [18] 储小燕,方洋,黄欧平.Survivin基因表达及其调控宫颈癌细胞增殖机制的研究[J].实用癌症杂志,2021,36(9):1434-1437,1448.
Chu XY, Fang Y, Huang OP. Survivin gene expression and its regulating mechanism of cervical cancer cell proliferation [J]. *Pract J Cancer*, 2021, 36(9): 1434-1437, 1448.
- [19] Tu YX, Pan M, Song SH, et al. CD3+CD56+natural killer T cell infiltration is increased in cervical cancer and negatively correlated with tumour progression [J]. *Biotechnol Biotechnol Equip*, 2019, 33(1): 1380-1391.

收稿日期:2022-06-15 修回日期:2022-09-23 编辑:王宇