

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2023.10.008

肿瘤防治专题

# 溶血磷脂酰胆碱酰基转移酶 1 在宫颈癌中的表达及临床意义

陈韩, 杨江怡, 陈华, 韩锋



基金项目: 海南省自然科学基金资助项目(821MS0779)

作者单位: 570102 海南医学院第一附属医院检验科(陈韩、杨江怡、韩锋), 妇科(陈华)

通信作者: 韩锋, E-mail: wm65911012@163.com

**【摘要】目的** 探讨溶血磷脂酰胆碱酰基转移酶 1(LPCAT1) 在宫颈癌中的表达及其临床意义。**方法** 选取 2012 年 1 月 1 日—2022 年 12 月 31 日海南医学院第一附属医院妇科手术治疗宫颈癌患者 163 例作为观察组,另选取同期因子宫平滑肌瘤施行全子宫切除术患者 77 例作为对照组。采用免疫组织化学法检测 LPCAT1 蛋白在宫颈癌组织和正常宫颈组织中的表达水平,比较 LPCAT1 蛋白水平在不同宫颈癌患者临床病理特征中的差异,运用 Kaplan-Meier 法分析 LPCAT1 蛋白表达与宫颈癌患者术后预后的关系, Cox 回归模型分析宫颈癌术后预后的影响因素。**结果** 宫颈癌组织中 LPCAT1 蛋白高表达率显著高于正常宫颈组织( $\chi^2 = 18.509, P < 0.001$ ); FIGO 分期 III ~ IV 期、浸润深度  $> 1/2$  肌层、淋巴结转移、中高分化宫颈癌患者 LPCAT1 蛋白高表达率高于 FIGO 分期 I ~ II 期、浸润深度  $\leq 1/2$  肌层、无淋巴结转移、低分化者( $\chi^2/P = 5.501/0.019, 20.463/ < 0.001, 5.979/0.014, 21.675/ < 0.001$ ); LPCAT1 蛋白高表达者总生存率显著低于低表达者( $\chi^2 = 4.791, P = 0.029$ ); FIGO 分期 III ~ IV 期、肿瘤浸润深度  $> 1/2$  肌层、淋巴结转移、中高分化和 LPCAT1 蛋白高表达均为宫颈癌患者术后预后的独立危险因素 [ $HR(95\% CI) = 1.564(1.284 \sim 2.122), 1.376(1.069 \sim 1.972), 2.439(1.300 \sim 3.950), 2.690(2.049 \sim 3.699), 1.302(1.068 \sim 1.590)$ ]。**结论** LPCAT1 蛋白在宫颈癌组织中呈现高表达,且其高表达可提示宫颈癌患者术后预后不良。LPCAT1 蛋白可能具有作为宫颈癌早期诊断和预后预测生物标志物的潜能。

**【关键词】** 宫颈癌;溶血磷脂酰胆碱酰基转移酶 1;表达;预后;免疫组织化学**【中图分类号】** R737.33**【文献标识码】** A

**Expression and clinical significance of lysophosphatidylcholine acyltransferase 1 in cervical cancer** Chen Han\*, Yang Jiangyi, Chen Hua, Han Feng. \* Department of Laboratory, the First Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Hainan Province, Haikou 570102, China

Corresponding author: Han Feng, E-mail: wm65911012@163.com

Funding program: Hainan Provincial Natural Science Foundation of China (821MS0779)

**【Abstract】 Objective** To investigate the expression and clinical significance of lysophosphatidylcholine acyltransferase 1 (LPCAT1) in cervical cancer. **Methods** One hundred and sixty-three patients with cervical cancer who underwent gynecological surgery at the First Affiliated Hospital of Hainan Medical College from January 1, 2012 to December 31, 2022 were selected as the observation group, and 77 patients who underwent total hysterectomy for uterine leiomyoma during the same period were selected as the control group. Immunohistochemical method was used to detect the expression level of LPCAT1 protein in cervical cancer tissue and normal cervical tissue, and the differences in clinical pathological characteristics of different cervical cancer patients were compared. Kaplan Meier method was used to analyze the relationship between LPCAT1 protein expression and postoperative prognosis of cervical cancer patients. Cox regression model was used to analyze the influencing factors of postoperative prognosis of cervical cancer patients. **Results** The high expression rate of LPCAT1 protein in cervical cancer tissue is significantly higher than that in normal cervical tissue ( $\chi^2 = 18.509, P < 0.001$ ); High expression of LPCAT1 protein in cervical cancer tissues with FIGO stage III-IV, infiltration depth  $> 1/2$  muscle layer, lymph node metastasis, high differentiation in tissues higher than FIGO stage I-II, infiltration depth  $\leq 1/2$  muscle layer, no lymph node metastasis, and low differentiation ( $\chi^2/P = 5.501/0.019, 20.463/ < 0.001, 5.979/0.014, 21.675/ < 0.001$ ). The overall survival rate of individuals with high expression of LPCAT1 protein is significantly lower than those with low expression ( $\chi^2 = 4.791,$

$P=0.029$ ); FIGO staging stages III-IV, tumor infiltration depth  $> 1/2$  muscle layer, lymph node metastasis, medium to high differentiation, and high expression of LPCAT1 protein are independent risk factors for postoperative prognosis of cervical cancer patients [HR(95% CI)=1.564 (1.284 – 2.122), 1.376 (1.069 – 1.972), 2.439 (1.300 – 3.950), 2.690 (2.049 – 3.699), 1.302 (1.068 – 1.590)]. **Conclusion** The LPCAT1 protein is highly expressed in cervical cancer tissue, and its high expression can indicate poor postoperative prognosis in cervical cancer patients. LPCAT1 protein may have the potential as a biomarker for early diagnosis and prognosis prediction of cervical cancer.

**【Key words】** Cervical cancer; Lysophosphatidylcholine acyltransferase; Expression; Prognosis; Immunohistochemistry

宫颈癌是女性生殖系统最常见的恶性肿瘤之一。GLOBOCAN2020 全球癌症统计数据报告显示,2020 年全球约 60.4 万宫颈癌新发病例和 34.2 万死亡病例<sup>[1-2]</sup>。2020 年我国宫颈癌新发病例约 11 万例,死亡病例约 6 万例<sup>[3]</sup>。目前宫颈癌较为理想的治疗模式是手术切除配合术后同步放疗、化疗,但是宫颈癌早期症状不明显,确诊时通常已处于中晚期,贻误了最佳的手术治疗时机,且患者预后往往较差<sup>[4-5]</sup>。溶血磷脂酰胆碱酰基转移酶 1 (lysophosphatidylcholine acyltransferase 1, LPCAT1) 是一种重要的磷脂酰基代谢酶,主要功能为介导磷脂代谢过程 Land's 循环中溶血磷脂酰胆碱的再乙酰化,生成饱和磷脂酰胆碱(PC)<sup>[6]</sup>。胆碱代谢产物的变化是细胞癌变的一个重要特征,而 PC 是肿瘤细胞较正常细胞改变最为明显的磷脂。可见,磷脂酰胆碱的代谢异常与肿瘤的发生发展密切相关<sup>[7-8]</sup>。LPCAT1 作为合成磷脂酰胆碱的关键酶在多种恶性肿瘤中表达显著上升,如肺癌、子宫内膜癌、前列腺癌、乳腺癌、肝癌等<sup>[9-13]</sup>。然而,关于 LPCAT1 蛋白在宫颈癌中的表达情况及其与患者预后的关系相关报道较少。因此,现分析不同 LPCAT1 蛋白表达的宫颈癌患者临床病理特征和预后的差异,以期对宫颈癌的早期诊断和临床治疗提供新思路,报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2012 年 1 月 1 日—2022 年 12 月 31 日海南医学院第一附属医院妇科手术治疗宫颈癌患者 163 例作为观察组,年龄(50.37 ± 12.88)岁;肿瘤直径 ≤ 4 cm 者 71 例, > 4 cm 者 92 例;参考国际妇产科联盟(FIGO)分期标准<sup>[14]</sup>:I ~ II 期 110 例, III ~ IV 期 53 例;主要的组织病理类型为鳞癌 133 例(81.6%);子宫肌层浸润深度  $> 1/2$  肌层 72 例(44.2%);发生盆腔淋巴结转移 77 例(47.2%);组织分化程度为低分化 88 例,中高分化 75 例;HPV 感染阳性率为 74.8% (122/163)。另选取同期因患子宫平滑肌瘤施行全子宫切除术患者 77 例作为对照组,年龄(52.93 ± 13.56)岁。2 组患者年龄比较差异无统计学意义( $t = 1.413, P = 0.159$ )。本研究已经获得医院伦理委员会

批准(HYFY20230258),患者及家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1)纳入标准:①无生育需求,主要术式为广泛子宫切除加盆腔淋巴结清扫术;②手术切除标本经病理组织活检证实为宫颈癌<sup>[15]</sup>;③术前未接受放疗、化疗和靶向治疗等抗肿瘤治疗。(2)排除标准:①合并其他恶性肿瘤;②合并心、肺、肝、肾等严重影响患者生存的疾病;③临床资料不完整、随访不依从。

## 1.3 观测指标与方法

1.3.1 免疫组化法检测 LPCAT1 蛋白表达:收集观察组患者手术切除宫颈癌组织以及对照组患者手术切除正常宫颈组织,经 10% 福尔马林溶液固定、常规石蜡包埋,4 μm 厚连续切片。二甲苯脱蜡、乙醇梯度水化后采用免疫组化 SP 法对切片进行染色。3% 过氧化氢溶液浸泡后在柠檬酸溶液中修复抗原,PBS 缓冲液漂洗后加入 10% 山羊血清室温下封闭 20 min。将 1:200 稀释的 LPCAT1 一抗(购自英国 Abcam 公司)滴加至切片上,4℃ 孵育过夜。次日 PBS 冲洗后将二抗(购自北京中杉金桥生物技术有限公司)滴加至切片上室温孵育 30 min。PBS 清洗后 DAB 显色、苏木精复染。常规乙醇梯度脱水后二甲苯固定、中性树脂封片,显微镜(型号 CX23BGUV,购自日本 Olympus 公司)下观察并摄片。

1.3.2 随访:依据《宫颈癌诊疗规范》<sup>[15]</sup>推荐的随访方法,采用门诊复查或电话随访,第 1 年和第 2 年每 3 个月随访 1 次,以后每 6 个月随访 1 次,随访截至 2023 年 5 月 31 日。总生存期(overall survival, OS)是指患者接受手术治疗当日至任何原因死亡或失访的时间<sup>[16]</sup>。

1.4 结果判定 参照二级计分法对免疫组化结果进行判定,即总评分 = 阳性细胞百分比 × 细胞染色强度。以细胞膜和/或细胞质呈现棕黄色或棕褐色判定为 LPCAT1 蛋白表达阳性。阳性细胞百分比 ≤ 5% 计 0 分,6% ~ 25% 计 1 分,26% ~ 50% 计 2 分,51% ~ 75% 计 3 分, > 75% 计 4 分;细胞染色强度呈无色、浅黄色、

棕黄色、棕褐色分别计 0、1、2、3 分。上述两者乘积 0 分为阴性, 1~4 分为弱阳性, 5~8 分为阳性, 9~12 分为强阳性, 其中阴性和弱阳性认定为 LPCAT1 蛋白低表达, 阳性和强阳性认定为高表达<sup>[17]</sup>。

1.5 统计学方法 应用 SPSS 25.0 软件进行数据分析。符合正态分布计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 2 组间比较采用 *t* 检验; 计数资料以频数或率 (%) 表示, 2 组间比较采用  $\chi^2$  检验; 采用 Kaplan-Meier 法和 Log-rank 检验比较不同 LPCAT1 表达水平的宫颈癌患者术后 OS 的差异, 并利用 Cox 回归模型分析宫颈癌术后预后的影响因素。 *P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

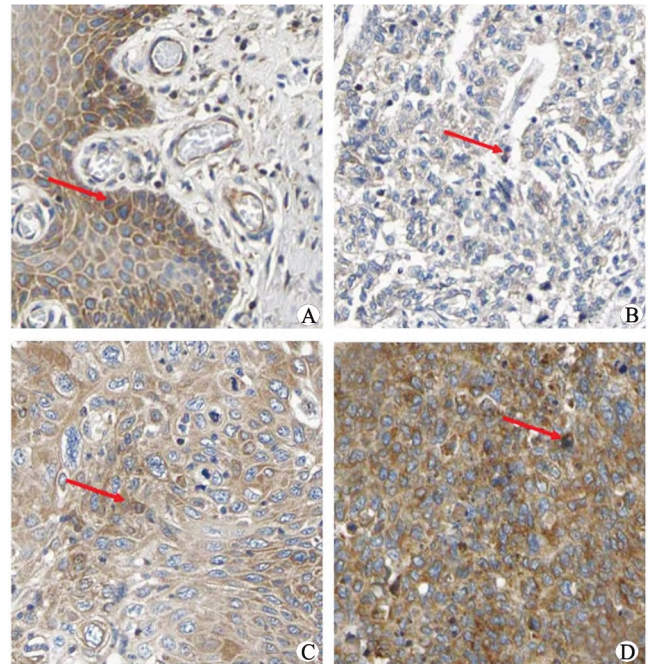
2 结果

2.1 宫颈癌组织和正常宫颈组织中 LPCAT1 蛋白表达比较 宫颈癌组织和正常宫颈组织中 LPCAT1 蛋白表达见图 1; 宫颈癌组织中 LPCAT1 蛋白高表达率为 50.9% (83/163), 高于正常宫颈组织中的 21.3% (16/75) ( $\chi^2 = 18.509, P < 0.001$ )。

2.2 LPCAT1 表达水平在宫颈癌患者不同临床病理特征中差异比较 FIGO 分期 III~IV 期、浸润深度 > 1/2 肌层、淋巴结转移、中高分化宫颈癌患者 LPCAT1 蛋白高表达率高于 FIGO 分期 I~II 期、≤1/2 肌层、无淋巴结转移、低分化者 (*P* < 0.05), 而在不同年龄、肿瘤直径、组织病理类型和 HPV 感染中比较差异无统计学意义 (*P* > 0.05), 见表 1。

2.3 LPCAT1 蛋白表达与宫颈癌患者术后预后的关系 163 例宫颈癌患者中位生存时间为 67.73 个月, 1、3 和 5 年总生存率分别为 87.4%、60.5% 和 49.1%。

83 例 LPCAT1 蛋白高表达者中位生存时间为 36.10 个月, 低于 80 例低表达者中位生存时间 95.30 个月 ( $\chi^2 = 4.791, P = 0.029$ ), 见图 2。



注: A. 正常宫颈组织中 LPCAT1 蛋白阳性表达; B. 宫颈癌组织中 LPCAT1 蛋白弱阳性表达; C. 宫颈癌组织中 LPCAT1 蛋白阳性表达; D. 宫颈癌组织中 LPCAT1 蛋白强阳性表达。

图 1 LPCAT1 蛋白在宫颈癌组织和正常宫颈组织中的表达情况 (SP 染色, ×400)

Fig. 1 Expression of LPCAT1 protein in cervical cancer tissue and normal cervical tissue (SP staining, ×400)

表 1 LPCAT1 表达水平在宫颈癌患者不同临床病理特征中差异比较 [例(%)]

Tab. 1 Comparison of LPCAT1 expression levels in different clinical and pathological characteristics of cervical cancer patients

项目	例数	LPCAT1 高表达 (n = 83)	LPCAT1 低表达 (n = 80)	$\chi^2$ 值	<i>P</i> 值
年龄 (岁)	≤50	79	39 (47.0)	0.148	0.700
	>50	84	44 (53.0)		
肿瘤直径 (cm)	≤4	71	33 (39.8)	0.993	0.319
	>4	92	50 (60.2)		
FIGO 分期	I~II 期	110	49 (59.0)	5.501	0.019
	III~IV 期	53	34 (41.0)		
组织病理类型	鳞癌	133	65 (78.3)	1.213	0.271
	腺癌	30	18 (21.7)		
肿瘤浸润深度	≤1/2 肌层	91	32 (38.6)	20.463	<0.001
	>1/2 肌层	72	51 (61.4)		
淋巴结转移	否	86	36 (43.4)	5.979	0.014
	是	77	47 (56.6)		
组织分化程度	低分化	88	30 (36.1)	21.675	<0.001
	中高分化	75	53 (63.9)		
HPV 感染	无	41	19 (22.9)	0.460	0.498
	有	122	64 (77.1)		



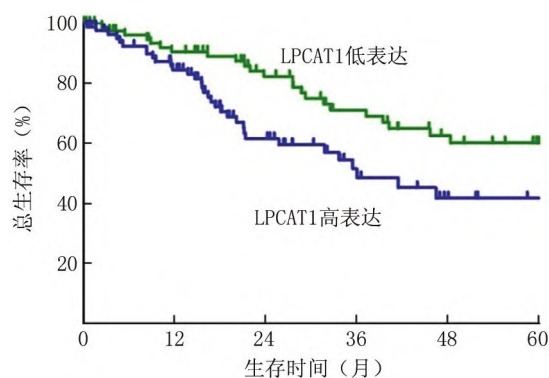


图2 LPCAT1 蛋白表达与宫颈癌患者术后预后的关系

Fig. 2 Relationship between LPCAT1 protein expression and post-operative prognosis of cervical cancer patients

### 2.4 宫颈癌患者术后预后影响因素 Cox 回归分析

以宫颈癌患者术后生存为因变量,以上述结果中  $P < 0.05$  项目为自变量进行多因素 Cox 回归分析,结果显示 FIGO 分期 III ~ IV 期、肿瘤浸润深度  $> 1/2$  肌层、淋巴结转移、中高分化和 LPCAT1 蛋白高表达均为宫颈癌患者术后预后不良的独立危险因素 ( $P < 0.05$ ),见表 2。

表 2 宫颈癌患者术后预后影响因素 Cox 回归分析

Tab. 2 Cox regression analysis of influencing factors on postoperative prognosis of cervical cancer patients

指标	$\beta$ 值	SE 值	Wald 值	P 值	HR(95% CI)
FIGO 分期 III ~ IV 期	0.173	0.051	4.662	0.013	1.564 (1.284 ~ 2.122)
浸润深度 $> 1/2$ 肌层	0.041	0.020	4.250	0.039	1.376 (1.069 ~ 1.972)
淋巴结转移	0.892	0.321	7.718	0.005	2.439 (1.300 ~ 3.950)
中高分化程度	0.536	0.291	3.837	0.041	2.690 (2.049 ~ 3.699)
LPCAT1 蛋白高表达	0.264	0.102	6.764	0.009	1.302 (1.068 ~ 1.590)

### 3 讨论

LPCAT1 属于 1-酰基甘油-3-磷酸酰基转移酶 (1-acylglycerol-3-phosphate acyltransferases, AGPATs) 家族,是一种具有 4 个保守结构域的 II 型跨膜蛋白,定位于细胞的脂滴、内质网和高尔基体内<sup>[18]</sup>。LPCAT1 通过将脂肪酸链结合到磷脂酰胆碱中来催化溶血磷脂酰胆碱转化为磷脂酰胆碱,这种磷脂代谢反应一方面可为肿瘤细胞增殖提供更多的生物来源,另一方面可调节细胞内磷脂组分和脂滴含量,影响细胞膜性结构及信号通路传导<sup>[6,19]</sup>。多项研究表明 LPCAT1 催化的溶血磷脂酰胆碱向磷脂酰胆碱的转化是肿瘤进展的原因<sup>[10,20]</sup>。

LPCAT1 表达上调可促进肿瘤细胞增殖、侵袭和迁移,而其表达下调可诱导细胞周期阻滞于 G0/G1 期

从而抑制肿瘤细胞生长<sup>[9]</sup>。本研究发现宫颈癌组织中 LPCAT1 蛋白高表达率显著高于正常宫颈组织。前期细胞实验证实敲低 LPCAT1 可显著抑制宫颈癌细胞的增殖、迁移和侵袭,同时显著诱导细胞凋亡。LPCAT1 沉默可显著降低宫颈癌细胞中白介素-6 (IL-6)、p-Janus 激酶 2 (JAK2) 和磷酸化信号转导和转录激活因子 3 (p-STAT3) 的表达水平<sup>[21]</sup>。类似地,在具有 LPCAT1 缺失的宫颈癌细胞中,IL-6/STAT3 靶基因的表达水平也被显著下调<sup>[19]</sup>。添加重组 IL-6 后可消除由敲低 LPCAT1 引起的功能变化,抑制宫颈癌细胞的增殖和上皮间质转化过程<sup>[21]</sup>。此外,动物实验结果证实 LPCAT1 缺失可有效降低异种移植小鼠模型的肿瘤生长速率和体内肺转移<sup>[22]</sup>。Tao 等<sup>[23]</sup>发现 LPCAT1 通过介导 SREBP-1/EGFR/PI3K 信号通路调节细胞内的胆固醇代谢,进而促进食管癌细胞的迁移和侵袭。

本研究发现,LPCAT1 蛋白高表达的宫颈癌患者总生存率显著低于低表达者,与前期研究发现类似,例如刘小小等<sup>[24]</sup>发现 LPCAT1 mRNA 低表达的非小细胞肺癌患者总生存率明显高于高表达者;He 等<sup>[13]</sup>检测了 3 715 例肝癌组织和 3 105 例非肝癌组织发现,肝癌组织标本中 LPCAT1 蛋白表达水平显著增加,且 LPCAT1 高表达与总生存状况恶化相关,是肝癌预后不良的危险因素 ( $HR = 2.21$ )。

综上所述,LPCAT1 蛋白在宫颈癌组织中呈现高表达水平,其表达水平上升与 FIGO 分期 III ~ IV 期、肿瘤浸润深度  $> 1/2$  肌层、淋巴结转移、中高分化程度呈正相关,同时亦是宫颈癌患者术后预后不良的独立危险因素,提示 LPCAT1 蛋白可能是宫颈癌早期诊断的潜在生物标志物和治疗靶标。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

陈韩:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;杨江怡:实施研究过程,资料搜集整理,论文修改;陈华:提出研究思路,分析试验数据,论文审核;韩锋:论文审核,论文修改,论文终审

### 参考文献

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020; Globocan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71 (3): 209-249. DOI: 10. 3322/caac. 21660.
- [2] Singh D, Vignat J, Lorenzoni V, et al. Global estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2020; A baseline analysis of the WHO Global Cervical Cancer Elimination Initiative[J]. Lancet Glob Health, 2023, 11 (2): e197-e206. DOI: 10. 1016/S2214-109X (22) 00501-0.
- [3] Yuan M, Zhao X, Wang H, et al. Trend in cervical cancer incidence and mortality rates in China, 2006-2030; A bayesian age-period-co-

- hort modeling study[J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2023, 32(6):825-833. DOI:10.1158/1055-9965.EPI-22-0674.
- [4] Monk BJ, Enomoto T, Kast WM, et al. Integration of immunotherapy into treatment of cervical cancer: Recent data and ongoing trials[J]. *Cancer Treat Rev*, 2022, 106: 102385. DOI: 10.1016/j.ctrv.2022.102385.
- [5] Boon SS, Luk HY, Xiao C, et al. Review of the standard and advanced screening, staging systems and treatment modalities for cervical cancer[J]. *Cancers (Basel)*, 2022, 14(12):2913. DOI:10.3390/cancers14122913.
- [6] 赵天铁, 刘志铭, 姜洁. LPCATs 在肿瘤中的作用研究进展[J]. *实用肿瘤杂志*, 2021, 36(3):284-288. DOI:10.13267/j.cnki.syzlzz.2021.060.
- Zhao TY, Liu ZM, Jiang J. The research progress on LPCAT1 in cancer[J]. *Journal of Practical Oncology*, 2021, 36(3):284-288. DOI:10.13267/j.cnki.syzlzz.2021.060.
- [7] Law SH, Chan ML, Marathe GK, et al. An updated review of lysophosphatidylcholine metabolism in human diseases[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(5):1149. DOI:10.3390/ijms20051149.
- [8] Saito RF, Andrade LNS, Bustos SO, et al. Phosphatidylcholine-derived lipid mediators; The crosstalk between cancer cells and immune cells[J]. *Front Immunol*, 2022, 13:768606. DOI:10.3389/fimmu.2022.768606.
- [9] Wei C, Dong X, Lu H, et al. LPCAT1 promotes brain metastasis of lung adenocarcinoma by up-regulating PI3K/AKT/MYC pathway[J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2019, 38(1):95. DOI:10.1186/s13046-019-1092-4.
- [10] Zhao T, Sun R, Ma X, et al. Overexpression of LPCAT1 enhances endometrial cancer stemness and metastasis by changing lipid components and activating the TGF/ $\beta$ -Smad2/3 signaling pathway[J]. *Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai)*, 2022, 54(7):904-916. DOI:10.3724/abbs.2022076.
- [11] Han C, Yu G, Mao Y, et al. LPCAT1 enhances castration resistant prostate cancer progression via increased mRNA synthesis and PAF production[J]. *PLoS One*, 2020, 15(11):e0240801. DOI:10.1371/journal.pone.0240801.
- [12] Zhang H, Zheng Y. LPCAT1 is transcriptionally regulated by FOXA1 to promote breast cancer progression and paclitaxel resistance[J]. *Oncol Lett*, 2023, 25(4):134. DOI:10.3892/ol.2023.13720.
- [13] He RQ, Li JD, Du XF, et al. LPCAT1 overexpression promotes the progression of hepatocellular carcinoma[J]. *Cancer Cell Int*, 2021, 21(1):442. DOI:10.1186/s12935-021-02130-4.
- [14] Meinhold-Heerlein I, Fotopoulou C, Harter P, et al. Statement by the Kommission Ovar of the AGO: The New FIGO and WHO Classifications of Ovarian, Fallopian Tube and Primary Peritoneal Cancer[J]. *Geburtshilfe Frauenheilkd*, 2015, 75(10):1021-1027. DOI:10.1055/s-0035-1558079.
- [15] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 宫颈癌诊疗规范(2018年版)[J]. *肿瘤综合治疗电子杂志*, 2020, 6(3):33-43. DOI:10.12151/JMCM.2020.03-06.
- National Health Commission of the People's Republic of China. Protocol of Diagnosis and Treatment of Cervical Cancer (2018 edition)[J]. *Journal of Multidisciplinary Cancer Management: Electronic Version*, 2020, 6(3):33-43. DOI:10.12151/JMCM.2020.03-06.
- [16] 张豪亭, 杨银涛, 马宇杰, 等. 细胞骨架相关蛋白 4 在肾透明细胞癌中的表达及其临床意义[J]. *中国癌症防治杂志*, 2023, 15(2):190-195. DOI:10.3969/j.issn.1674-5671.2023.02.12.
- Zhang HT, Yang YT, Ma YJ, et al. Expression of cytoskeleton-associated protein 4 in clear cell renal cell carcinoma and its clinical significance[J]. *Chinese Journal of Oncology Prevention and Treatment*, 2023, 15(2):190-195. DOI:10.3969/j.issn.1674-5671.2023.02.12.
- [17] 余凤, 李良, 李鸿雁, 等. 非小细胞肺癌组织中 miR-605-5p、TNFAIP3 表达水平及临床意义[J]. *疑难病杂志*, 2023, 22(7):673-678, 685. DOI:10.3969/j.issn.1671-6450.2023.07.001.
- Yu F, Li L, Li HY, et al. The expression levels and clinical significance of miR-605-5p and TNFAIP3 in non-small cell lung cancer tissues[J]. *Chinese Journal of Difficult and Complicated Cases*, 2023, 22(7):673-678, 685. DOI:10.3969/j.issn.1671-6450.2023.07.001.
- [18] Wang B, Tontonoz P. Phospholipid remodeling in physiology and disease[J]. *Annu Rev Physiol*, 2019, 81:165-188. DOI:10.1146/annurev-physiol-020518-114444.
- [19] 郭艳玲, 张保祯, 宝莹娜. LPCAT1 在恶性肿瘤中的研究进展[J]. *内蒙古医科大学学报*, 2023, 45(1):91-94, 100. DOI:10.16343/j.cnki.issn.2095-512x.2023.01.002.
- Guo YL, Zhang BZ, Bao YN. Research progress on LPCAT1 in malignant tumors[J]. *Journal of Inner Mongolia Medical University*, 2023, 45(1):91-94, 100. DOI:10.16343/j.cnki.issn.2095-512x.2023.01.002.
- [20] Du Y, Wang Q, Zhang X, et al. Lysophosphatidylcholine acyltransferase 1 upregulation and concomitant phospholipid alterations in clear cell renal cell carcinoma[J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2017, 36(1):66. DOI:10.1186/s13046-017-0525-1.
- [21] Gao F, Chen J, Zhang T, et al. LPCAT1 functions as an oncogene in cervical cancer through mediating JAK2/STAT3 signaling[J]. *Exp Cell Res*, 2022, 421(1):113360. DOI:10.1016/j.yexcr.2022.113360.
- [22] Ding J, Ding X, Leng Z. LPCAT1 promotes gefitinib resistance via upregulation of the EGFR/PI3K/AKT signaling pathway in lung adenocarcinoma[J]. *J Cancer*, 2022, 13(6):1837-1847. DOI:10.7150/jca.66126.
- [23] Tao M, Luo J, Gu T, et al. LPCAT1 reprogramming cholesterol metabolism promotes the progression of esophageal squamous cell carcinoma[J]. *Cell Death Dis*, 2021, 12(9):845. DOI:10.1038/s41419-021-04132-6.
- [24] 刘小小, 陈秀红, 吕梦, 等. 非小细胞肺癌组织中溶血卵磷脂胆碱酰基转移酶 1 表达与临床病理特征及预后的关系[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2021, 35(6):572-575. DOI:10.13507/j.issn.1674-3474.2021.06.007.
- Liu XX, Chen XH, Lyu M, et al. Relationship of lysophosphatidylcholine acyltransferase 1 with clinicopathological characteristics and prognosis of non-small cell lung cancer[J]. *Journal of Chinese Practical Diagnosis and Therapy*, 2021, 35(6):572-575. DOI:10.13507/j.issn.1674-3474.2021.06.007.

(收稿日期:2023-07-05)