

DOI:10.13350/j.cjpb.250215

• 临床研究 •

宫颈癌患者 KDM2A 和 KDM5A 蛋白水平与 高危型 HPV 感染的相关性分析

刘春君, 梁菊华, 曲书平*

(烟台业达医院妇科, 山东烟台 264006)

【摘要】 目的 探究宫颈癌患者组蛋白赖氨酸脱甲基化酶 2A(KDM2A)和组蛋白赖氨酸去甲基化酶 5A(KDM5A)蛋白水平,并分析其水平与高危型人乳头瘤病毒(HR-HPV)感染的相关性。方法 选取2021年1月-2024年1月收治的78例宫颈癌患者进行研究,作为宫颈癌组,同期选择宫颈上皮内瘤变(CIN)患者72例作为CIN组,选择76例健康体检者作为对照组。收集受检者一般资料,采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测三组血清KDM2A和KDM5A水平,比较CIN组不同分级中血清KDM2A和KDM5A水平,比较CIN组不同分级宫颈癌组不同分期患者的HR-HPV感染情况,分析血清KDM2A和KDM5A水平与宫颈癌患者临床病理关系。结果 宫颈癌组血清KDM2A和KDM5A水平高于CIN组及对照组($P < 0.05$);CIN组不同分级中血清KDM2A和KDM5A水平存在差异($P < 0.05$);FIGO I~II期及FIGO III期宫颈癌患者HR-HPV总感染率高于CIN I级及CIN II级,FIGO III期宫颈癌患者HR-HPV总感染率高于CIN III级($P < 0.05$);血清KDM2A和KDM5A水平与宫颈癌患者HPV病毒负荷量、肿瘤分化程度及FIGO分期相关($P < 0.05$)。结论 宫颈癌患者血清KDM2A和KDM5A水平升高,与HR-HPV感染相关。

【关键词】 宫颈癌;组蛋白赖氨酸脱甲基化酶 2A;组蛋白赖氨酸去甲基化酶 5A;高危型人乳头瘤病毒;相关性

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2025)02-0211-04

[*Journal of Pathogen Biology*. 2025 Feb.;20(02):211-214.]

Correlation analysis between KDM2A and KDM5A protein levels with high-risk HPV infection in cervical cancer patients

LIU Chunjun, LIANG Juhua, QU Shuping (*Gynecology, Yantai Yeda Hospital, Yantai, Shandong 264006, China*)

【Abstract】 **Objective** To investigate the protein levels of histone lysine demethylase 2A (KDM2A) and histone lysine demethylase 5A (KDM5A) in cervical cancer patients, and to analyze their correlation with high-risk human papillomavirus (HR-HPV) infection. **Methods** A total of 78 cervical cancer patients admitted from January 2021 to January 2024 were selected as the cervical cancer group. During the same period, 72 patients with cervical intraepithelial neoplasia (CIN) were selected as the CIN group, and 76 healthy individuals were selected as the control group. The general information of the examinee was collected. Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) was applied to detect serum levels of KDM2A and KDM5A in three groups. The serum levels of KDM2A and KDM5A were compared among different grades of the CIN group. The HR-HPV infection status of patients with different grades and stages of cervical cancer in the CIN group was compared. The relationship between serum levels of KDM2A and KDM5A and clinical pathological characteristics of cervical cancer patients was analyzed. **Results** The serum levels of KDM2A and KDM5A in the cervical cancer group were higher than those in the CIN group and control group ($P < 0.05$). There were differences in serum KDM2A and KDM5A levels among different grades in the CIN group ($P < 0.05$). The total infection rates of HR-HPV in FIGO stage I-II and FIGO stage III cervical cancer patients were higher than those in CIN stage I and CIN stage II, the total infection rate of HR-HPV in FIGO stage III cervical cancer patients was higher than that in CIN stage III ($P < 0.05$). The serum levels of KDM2A and KDM5A were correlated with HPV viral load, tumor differentiation degree, and FIGO staging in cervical cancer patients ($P < 0.05$). **Conclusion** The serum levels of KDM2A and KDM5A are elevated in cervical cancer patients, which are associated with HR-HPV infection.

【Keywords】 cervical cancer; histone lysine demethylase 2A; histone lysine demethylase 5A; high risk human papillomavirus; correlation*

* **【通讯作者】** 曲书平, E-mail: qsp308048609@163.com

【作者简介】 刘春君(1986-),女,山东烟台人,本科,主治医师,主要从事女性盆底功能障碍性疾病诊疗工作。E-mail:lcj5966@126.com

宫颈癌是女性群体中常见的癌症,是死亡率最高的癌症之一,严重威胁女性身体健康^[1-2]。宫颈上皮内瘤变(CIN)是宫颈癌的一种浸润前形式,人乳头瘤病毒(HPV)是全世界常见的性传播病毒,对人们的生活造成极大的影响,高危型 HPV(HR-HPV)感染是宫颈癌发生的主要原因,持续性 HPV 感染能够极大增加 CIN 进展为宫颈癌的风险,尽管目前引入了 HPV 疫苗接种,但宫颈癌的发病率及死亡率依旧不容忽视^[3-4]。血清标志物均有价格低廉,可重复性操作,患者接受程度高等优势,探究宫颈癌患者血清标志物与 HR-HPV 感染相关的相关性,有助于辅助临床尽早发现宫颈癌,及时采取合理措施进行治疗,提升患者生存率及生存质量。

KDM2A 是一种蛋白质,在多种生物过程中发挥重要作用,包括细胞增殖、分化以及肿瘤的形成,其调控机制包括蛋白质修饰,转录及翻译^[5]。研究发现,姜黄素能够通过 miR-29b/KDM2A 介导 PI3K/AKT 信号通路抑制宫颈癌细胞的迁移与侵袭^[6]。KDM5A 是一种癌基因,在多种类型的癌症中过表达,参与调节抗肿瘤免疫反应,抑制参与抗原加工和呈递途径的基因表达^[7]。研究显示,HPV E7 癌蛋白通过上调 KDM5A 水平调节 miR-424-5p 抑制因子促进宫颈癌的发展,可作为预后标志物及治疗靶点^[8]。血清 KDM2A 和 KDM5A 水平均与宫颈癌的发生发展过程相关,但目前关于宫颈癌中血清 KDM2A 和 KDM5A 水平与 HR-HPV 相关性的研究报道尚不多见,本研究据此展开,旨在为宫颈癌患者的早期预测及治疗提供一定的参考价值。

对象与方法

1 研究对象

选取 2021 年 1 月-2024 年 1 月收治的 78 例宫颈癌患者进行研究,作为宫颈癌组,同期选择宫颈上皮内瘤变(CIN)患者 72 例作为 CIN 组,选择 76 例健康体检者作为对照组,其中 CIN 组中 I、II、III 级分别 29、18、25 例;宫颈癌组 FIGO I~II 期 30 例、FIGO III 期 48 例。纳入标准:①宫颈癌患者经过活检确诊,I、II、III 分期符合《国际妇产科联盟(FIGO)2018 癌症报告:宫颈癌新分期及诊治指南》^[9];② CIN 患者符合《ASCCP2019 共识指南子宫颈癌前病管理解读》^[10];③首次确诊。排除标准:①伴随生殖系统疾病;②凝血功能障碍;③重要脏器存在严重功能障碍;④其他恶性肿瘤;⑤妊娠期或哺乳期妇女。

本研究在院伦理委员会的批准下进行,所有受检者均知情同意。

2 方法

2.1 资料收集 收集所有受检者的一般资料,包括年

龄、体质指数、居住地、受教育程度、孕次、产次、婚姻状况、吸烟史、饮酒史。收集宫颈癌患者病理类型、肿瘤分化程度、FIGO 分期、淋巴结转移及肿瘤直径。

2.2 KDM2A 和 KDM5A 蛋白水平检测 入组后(对照组于体检日当天采集)采集所有患者的空腹静脉血 3 mL,置于未加抗凝剂的采血管中,室温静置 20 min,室温条件下使用离心机(Evos H18 离心机,北京乾明基因技术有限公司)对血液样本进行离心(2 500 r/min,10 min),取血清置于超低温冰箱(WUF-25/80,北京勤业永为科技有限公司)保存待用。采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测受检者血清 KDM2A(LZ10293,艾美捷科技有限公司)和 KDM5A(CSB-EL012141HU,广州威佳科技有限公司)水平,由 1 名经过专业培训医师按照试剂盒说明书操作。

2.3 HR-HPV 检测及判定 三组受检者均进行 HR-HPV 检测,使用宫颈脱落细胞取样器,对宫颈外口黏膜处进行取样,置于试管(无菌)中低温保存。使用 HPV 试剂盒(YDLC-975,上海羽喙生物科技有限公司)对受检者样品进行检测,病毒负荷量=样本表达值相对光单位(RLU)/阳性标准品阈值(CO),病毒负荷量 ≥ 1.0 HR-HPV 为阳性,对病毒负荷量进行分级,1~100 为 1 级,100~1 000 为 2 级, $>1 000$ 为 3 级,负荷量越大比值越高。

3 统计学处理

$n(\%)$ 表示 HR-HPV 总感染率等计数资料,采用卡方检验, $(\bar{x} \pm s)$ 表示血清 KDM2A 和 KDM5A 水平等符合正态分布的计量资料,两组比较采用 t 检验,三组比较采用 F 检验,进一步的两两比较采用 SNK- q 检验,本研究采用 SPSS25.0 处理数据, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1 三组受检患者一般资料及血清 KDM2A 和 KDM5A 水平

三组的年龄、体质指数、居住地、受教育程度、孕次、产次、婚姻状况、吸烟史及饮酒史差异无统计学意义(均 $P > 0.05$),血清 KDM2A 和 KDM5A 水平比较宫颈癌组 $>$ CIN 组 $>$ 对照组($P < 0.05$)(表 1)。

2 CIN 组各等级中血清 KDM2A 和 KDM5A 水平

29 例 CIN I 级患者 KDM2A 和 KDM5A 水平分别为 (3.29 ± 0.66) ng/mL、 (3.09 ± 0.68) ng/mL,18 例 CIN II 级患者水平分别为 (5.17 ± 1.13) ng/mL、 (4.88 ± 1.09) ng/mL,25 例 CIN III 级患者水平分别为 (8.25 ± 1.62) ng/mL、 (6.93 ± 1.67) ng/mL。CIN 组不同等级血清 KDM2A 和 KDM5A 水平比较,CIN III 级 $>$ CIN II 级 $>$ CIN I 级($P < 0.05$)。

3 HR-HPV 感染情况比较

FIGO I~II期及FIGO III期宫颈癌患者HR-HPV总感染率高于CIN I级及CIN II级,FIGO III期宫颈癌患者HR-HPV总感染率高于CIN III级($P < 0.05$)(表2)。

表1 三组受检患者血清KDM2A和KDM5A水平 $[\bar{x} \pm s, n(\%)]$
Table 1 Serum KDM2A and KDM5A levels in three groups of tested patients

分组	宫颈癌组 (n=78)	CIN组 (n=72)	对照组 (n=76)	F	P
年龄	42.38±2.36	41.86±2.47	42.55±2.38	1.647	0.195
体质指数(kg/m ²)	21.57±1.88	22.06±1.37	21.72±1.49	1.824	0.164
居住地	农村	46(58.97%)	42(58.33%)	0.431	0.806
	城市	32(41.03%)	30(41.67%)		
受教育程度	高中及以上	41(52.56%)	38(52.78%)	0.311	0.856
	高中以下	37(47.44%)	34(47.22%)		
孕次(次)	2.31±0.48	2.19±0.36	2.21±0.24	2.246	0.108
产次(次)	1.92±0.41	2.01±0.32	2.03±0.42	1.761	0.174
婚姻状况	未婚	18(23.08%)	15(20.83%)	1.943	0.379
	已婚或离异	60(76.92%)	57(79.17%)		
吸烟史	是	6(7.69%)	8(11.11%)	1.065	0.587
	否	72(92.31%)	64(88.89%)		
饮酒史	是	10(12.82%)	11(15.28%)	0.746	0.689
	否	68(87.18%)	61(84.72%)		
KDM2A(ng/mL)	8.49±1.35 ^{ab}	5.48±1.11 ^a	1.36±0.25	944.558	<0.01
KDM5A(ng/mL)	8.26±1.33 ^{ab}	4.87±1.13 ^a	1.06±0.21	967.293	<0.01

注:与CIN I组比较,^a $P < 0.05$;与CIN II组比较,^b $P < 0.05$ 。

表2 HR-HPV感染情况比较 $[n(\%)]$
Table 2 Comparison of HR-HPV infection status $[n(\%)]$

项目	例数	HPV病毒负荷量			HR-HPV总感染率
		1级	2级	3级	
CIN I级	29	2(50.00)	2(50.00)	—	4(13.79)
CIN II级	18	3(37.50)	5(62.50)	—	8(44.44) ^a
CIN III级	25	4(21.05)	10(52.63)	5(26.32)	19(76.00) ^{ab}
FIGO I~II期	30	8(32.00)	13(52.00)	4(16.00)	25(83.33) ^{ab}
FIGO III期	48	10(22.22)	20(44.44)	15(33.33)	45(93.75) ^{abc}

注:与CIN I组比较,^a $P < 0.05$;与CIN II组比较,^b $P < 0.05$;与CIN III组比较,^c $P < 0.05$ 。

4 血清KDM2A和KDM5A水平与宫颈癌患者临床病理的关系

血清KDM2A和KDM5A水平与宫颈癌患者的病理类型、淋巴结转移及肿瘤直径无关($P > 0.05$),宫颈癌患者HPV病毒负荷量越高血清KDM2A和KDM5A水平越高,中、低分化程度及FIGO III期患者血清KDM2A和KDM5A水平高于高分化程度及FIGO I~II期患者($P < 0.05$)(表3)。

讨论

宫颈癌是常见的女性生殖道恶性肿瘤,随着人们观念及生活习惯发生改变,宫颈癌的发病率出现上升趋势,严重威胁女性群体的生命健康安全^[11-12]。CIN是宫颈癌发生的早期阶段,若缺少及时有效的治疗,极易发生恶性转化,发展为宫颈癌^[13-14]。HPV存在200多种亚型,其中有40个亚型与女性生殖道密切相关,

宫颈长期发生HR-HPV感染,将引发宫颈癌前病变,导致CIN发生,HR-HPV感染是宫颈癌发生的主要原因^[15]。血清标志物具有简单易操作,价格低廉,患者接受程度高等优势,探索宫颈癌及CIN患者血清标志物与HR-HPV感染的相关性,能够辅助临床尽早发现宫颈癌或CIN,及时采取有效治疗措施,改善患者预后,提升患者的生存率及生存质量。

表3 血清KDM2A和KDM5A水平与宫颈癌患者临床病理的关系 $(\bar{x} \pm s)$

Table 3 Relationship between serum KDM2A and KDM5A levels and clinical pathology of cervical cancer patients $(\bar{x} \pm s)$

临床病理	例数	KDM2A (ng/mL)	KDM5A (ng/mL)	
病理类型	腺癌	20	8.21±1.22	8.13±1.18
	鳞癌	58	8.59±1.39	8.31±1.38
	t		1.086	0.521
HPV病毒负荷量	1级	21	6.35±1.05	5.87±1.02
	2级	37	8.58±1.23 ^a	8.19±1.26 ^a
	3级	20	10.57±1.87 ^{ab}	10.88±1.78 ^{ab}
肿瘤分化程度	F		48.004	69.870
	P		<0.01	<0.01
	高分化	15	7.02±1.11	5.61±1.03
FIGO分期	中、低分化	63	8.84±1.41	8.89±1.40
	t		4.659	8.523
	P		<0.01	<0.01
淋巴结转移	FIGO I~II期	30	6.84±1.13	6.19±1.32
	FIGO III期	48	9.52±1.71	9.55±1.34
	t		7.600	10.835
肿瘤直径	P		<0.01	<0.01
	否	27	8.21±1.31	8.06±1.29
	是	51	8.64±1.37	8.36±1.35
淋巴结转移	t		1.339	0.948
	P		0.185	0.346
	<2 cm	29	8.15±1.32	8.13±1.27
肿瘤直径	≥2 cm	49	8.69±1.37	8.34±1.37
	t		1.705	0.672
	P		0.092	0.504

注:与1级比较,^a $P < 0.05$;与2级比较,^b $P < 0.05$ 。

KDM2A属于KDM2家族,位于11q13.2中,能够识别并结合磷酸化蛋白,促进其进行泛素化及降解,在基因转录中发挥重要作用,参与调节细胞增殖分化、细胞代谢及基因稳定性,与肿瘤的发生与发展密切相关^[16]。研究发现,HPV16 E7通过诱导KDM2A上调促进宫颈癌的增殖与侵袭,导致患者不良预后的发生,可作为宫颈癌预后生物标志物及治疗靶点^[17]。张文莉等^[18]研究显示,宫颈鳞癌组织中KDM2B表达水平上调,参与宫颈鳞癌的发生与发展,是宫颈鳞癌术后复发的潜在指标。本研究发现宫颈癌患者血清KDM2A水平高于CIN组及对照组,CIN组患者血清KDM2A水平高于对照组,同时在CIN患者的不同分级中血清KDM2A水平存在差异,表明KDM2A可能参与CIN

及宫颈癌的发展过程,可能是KDM2A通过促进宫颈癌细胞的增殖与侵袭能力促进癌症的进一步发展^[19],具体的参与途径还需要进一步的探究与验证。

KDM5A在肿瘤发生、转移等癌症重要过程中发挥重要作用,是癌症治疗的潜在靶点^[20]。汪黎明等^[21]研究显示,KDM5A与卵巢癌细胞的迁移与侵袭密切相关,沉默KDM5A基因能够抑制耐药细胞的迁移及侵袭能力。研究显示,KDM5A能够通过控制基因活性进而调节胚胎干细胞分化,在不同癌组织中的表达状态不同,既可以作为肿瘤抑制因子,也可以作为癌基因^[22]。文献显示,HPV16 E7癌蛋白可以上调KDM5A水平促进宫颈癌的发展^[8]。本研究中宫颈癌患者血清KDM5A水平高于CIN患者及对照组,CIN患者血清KDM5A水平高于对照组,同时研究发现,CIN患者不同分级血清KDM5A水平存在差异,表明KDM5A可能参与宫颈癌及CIN的发生发展过程,在HPV16型的调节下上调KDM5A水平,KDM5A发挥癌基因作用,促进宫颈癌的发展。

本研究结果发现,宫颈癌患者HR-HPV总感染率高于CIN患者,其中FIGO III期患者总感染率最高,与文献^[23]报道结果一致,增加了文章结果的可靠性,也进一步再次证实,HR-HPV感染是宫颈癌发生的重要影响因素。本研究进一步分析了血清KDM2A和KDM5A水平与宫颈癌患者临床病理的关系,结果显示,血清KDM2A和KDM5A水平与患者HPV病毒负荷量、肿瘤分化程度及FIGO分期有关。文献研究显示^[17-18],KDM2A和KDM5A水平上调均与HPV16 E7癌蛋白相关,可能是HR-HPV中的HPV16型感染上调血清KDM2A和KDM5A水平进而促进宫颈癌的发展,但本研究中血清KDM2A和KDM5A水平与淋巴结转移无关,可能是本研究样本量不足引发的结果偏倚,将进一步对结果进行验证。

综上所述,宫颈癌患者血清KDM2A和KDM5A水平升高,与HR-HPV感染相关。本研究选取同一家医院的患者展开研究,且样本量不多,所得结果可能存在局限性,后续将扩大样本量,开展多中心样本研究,对试验结果进行验证。

【参考文献】

[1] Chopra S, Ranjan N, Mittal P. Postoperative adjuvant radiation for cervix cancer: reflections on the evidence and a peep into the future[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2022, 32(3): 225-230.

[2] Lakkis NA, Osman MH, Abdallah RM. Cervix uteri cancer in lebanon: Incidence, temporal trends, and comparison to countries from different regions in the world[J]. *Cancer Control*, 2022, 29(1): 68634-68635.

[3] Zhang J, Cheng K, Wang Z. Prevalence and distribution of human papillomavirus genotypes in cervical intraepithelial neoplasia in China: a meta-analysis[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2020, 302(6): 1329-1337.

[4] Kusakabe M, Taguchi A, Sone K, et al. Carcinogenesis and management of human papillomavirus-associated cervical cancer[J]. *Int J Clin Oncol*, 2023, 28(8): 965-974.

[5] Li Z, Ren Y, Li X, et al. KDM2A interacts with estrogen receptor α to promote bisphenol A and S-induced breast cancer cell proliferation by repressing TET2 expression [J]. *Ecotoxicol Environ Saf*, 2023, 262(1): 115132-115133.

[6] 郭锡春, 陈景华, 高如俊, 等. 姜黄素通过 miR-29b/KDM2A 介导 PI3K/AKT 信号通路抑制宫颈癌细胞的侵袭和迁移[J]. *中国药学(英文版)*, 2020, 29(6): 398-410.

[7] Liu H, Lin J, Zhou W, et al. KDM5A inhibits antitumor immune responses through downregulation of the antigen-presentation pathway in ovarian cancer[J]. *Cancer Immunol Res*, 2022, 10(8): 1028-1038.

[8] Liu J, Zhao H, Zhang Q, et al. Human papillomavirus type 16 E7 oncoprotein-induced upregulation of lysine-specific demethylase 5A promotes cervical cancer progression by regulating the microRNA-424-5p/suppressor of zeste 12 pathway[J]. *Exp Cell Res*, 2020, 396(1): 112277.

[9] 李静, 索红燕, 孔为民. 《国际妇产科联盟(FIGO)2018 癌症报告: 宫颈癌新分期及诊治指南》解读[J]. *中国临床医生杂志*, 2019, 47(6): 646-649.

[10] 茅娅男, 尤志学. ASCCP 2019 共识指南子宫颈癌前病变管理解读[J]. *现代妇产科进展*, 2020, 29(12): 936-941.

[11] 成璐婷, 周晓莉, 王亚莉, 等. 血清 LncRNA MIAT, miR-518a-3p 在宫颈癌中表达水平与患者临床病理特征及预后的关系[J]. *中国性科学*, 2023, 32(8): 40-44.

[12] 张仲华, 刘晨瑛, 任会叶, 等. 2003-2018 年间中国女性宫颈癌发病与死亡趋势研究[J]. *中华疾病控制杂志*, 2022, 26(1): 14-20.

[13] Falcaro M, Castañon A, Ndlela B, et al. The effects of the national HPV vaccination programme in England, UK, on cervical cancer and grade 3 cervical intraepithelial neoplasia incidence: a register-based observational study[J]. *Lancet*, 2021, 398(10316): 2084-2092.

[14] Kalliala I, Athanasiou A, Veroniki AA, et al. Incidence and mortality from cervical cancer and other malignancies after treatment of cervical intraepithelial neoplasia: a systematic review and meta-analysis of the literature[J]. *Ann Oncol*, 2020, 31(2): 213-227.

[15] 张博, 柳鑫. 人乳头瘤病毒多重感染与宫颈癌前病变及宫颈癌关系的研究进展[J]. *中国性科学*, 2023, 32(2): 83-87.

[16] Liu L, Liu J, Lin Q. Histone demethylase KDM2A: Biological functions and clinical values (Review)[J]. *Exp Ther Med*, 2021, 22(1): 723-724.

[17] Ou R, Zhu L, Zhao L, et al. HPV16 E7-induced upregulation of KDM2A promotes cervical cancer progression by regulating miR-132-radixin pathway[J]. *J Cell Physiol*, 2019, 234(3): 2659-2671.

[18] 张文莉, 王彩丽, 冯彩霞, 等. 宫颈鳞癌组织中 miR-448、KDM2B 表达水平与术后复发的相关性研究[J]. *疑难病杂志*, 2022, 21(4): 350-355.

[19] Zhang H, Tu Y, Huang B, et al. Histone demethylase KDM2A suppresses EGF-TSPAN8 pathway to inhibit breast cancer cell migration and invasion *in vitro* [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2022, 628(1): 104-109.

[20] Du C, Lv C, Feng Y, et al. Activation of the KDM5A/miRNA-495/YTHDF2/m6A-MOB3B axis facilitates prostate cancer progression[J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2020, 39(1): 223-224.

[21] 汪黎明, 冯同富, 陈竹, 等. 沉默KDM5A基因对卵巢癌顺铂耐药 SKOV3/DDP 细胞迁移及侵袭的影响[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2021, 28(12): 903-908.

[22] Yang GJ, Zhu MH, Lu XJ, et al. The emerging role of KDM5A in human cancer[J]. *J Hematol Oncol*, 2021, 14(1): 30-31.

[23] 李林臣, 雷彦, 韩会贤, 等. LncRNA SNHG12 在宫颈癌中的表达及其与高危型 HPV 感染的相关性研究[J]. *临床和实验医学杂志*, 2023, 22(3): 289-292.