

CD47 在宫颈病变组织中的表达及临床意义

蒋曼, 方芳, 衡友强, 王蕾, 马彩玲*

基金项目: 国家自然科学基金项目(项目编号: 82260613); 省部共建中亚高发病成因与防治国家重点实验室开放课题(项目编号: SKL-HIDCA-2022-2, SKL-HIDCA-2021-16)

作者单位: 830054 新疆 乌鲁木齐, 新疆医科大学第一附属医院妇科中心; 新疆维吾尔自治区省部共建中亚高发病成因与防治国家重点实验室; 新疆医学动物模型研究重点实验室

作者简介: 蒋曼, 新疆医科大学硕士研究生在读, 主要研究方向为妇科恶性肿瘤

* 通信作者, E-mail: Hymcl@sina.com

【摘要】目的 探讨 CD47 mRNA 及 CD47 蛋白在宫颈病变组织中的表达及临床意义。**方法** 采用 qRT-PCR 技术检测 40 例宫颈癌组织、40 例 HSIL 和 40 例正常宫颈组织中 CD47 mRNA 的表达水平。采用 IHC 检测 60 例宫颈癌、30 例 HSIL 和 30 例正常宫颈组织中 CD47 蛋白表达; 并分析其表达水平与宫颈癌临床分期、分化程度等临床病理特征的相关性; 绘制 Kaplan-Meier 曲线并采用 LogRank 检验比较不同 CD47 蛋白表达患者术后的生存情况, Cox 比例风险模型分析宫颈癌患者预后的影响因素。**结果** 与正常宫颈组织相比, CD47 mRNA 在宫颈癌和 HSIL 中高表达 ($P < 0.05$), 宫颈癌组和 HSIL 组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。与正常宫颈组织相比, CD47 在宫颈癌和 HSIL 组织中的蛋白表达水平升高 ($P < 0.05$), 宫颈癌和 HSIL 组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 且 CD47 蛋白的表达水平与宫颈癌分化程度、HPV 感染、淋巴结转移和脉管浸润相关 ($P < 0.05$); Kaplan-Meier 生存分析: CD47 蛋白高表达组患者无进展生存率和总生存率均明显低于 CD47 低表达组 ($P < 0.05$); Cox 比例风险模型: CD47 蛋白高表达是影响宫颈癌患者预后的独立危险因素 ($P < 0.05$)。**结论** CD47 在宫颈癌组织中高表达并与不良预后相关, 可能成为宫颈癌的潜在治疗靶点和预后评估指标。

【关键词】 CD47; 宫颈病变; 宫颈癌; 预后; 临床意义

【中图分类号】 R 711.74 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-4020(2024)01-064-05

doi:10.3969/j.issn.1674-4020.2024.01.19

The expression and clinical significance of CD47 in cervical lesion tissues

Jiang Man, Fang Fang, Heng Youqiang, Wang Lei, Ma Cailing*

Department of Gynecology, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University; State Key Laboratory of Pathogenesis, Prevention and Treatment of High Incidence Diseases in Central Asia; Xinjiang Key Laboratory of Medical Animal Model Research, Urumqi Xinjiang 830054, P. R. China

* Corresponding author, E-mail: Hymcl@sina.com

【Abstract】Objective To investigate the expression and clinical significance of CD47 in cervical lesion tissues at the mRNA and protein levels. **Methods** The expression level of CD47 mRNA in 40 cervical cancer tissues, 40 HSIL tissues and 40 normal cervical tissues were detected by qRT-PCR. The expression of CD47 protein in 60 cases of cervical cancer, 30 cases of HSIL and 30 normal cervical tissues was detected by IHC. The correlation between the expression level and clinical stage and differentiation degree of cervical cancer was analyzed. Kaplan-Meier curve was drawn and LogRank test was used to compare postoperative survival of patients with different expressions of CD47 protein. Cox proportional risk model was used to analyze prognostic factors of patients with cervical cancer. **Results** Compared with normal cervical tissues, CD47 mRNA was highly expressed in cervical cancer and HSIL ($P < 0.05$), but there was no significant difference between cervical cancer and HSIL groups ($P > 0.05$). Compared with normal cervical tissues, the expression level of CD47 protein in cervical cancer and HSIL tissues was increased ($P < 0.05$), but there was no significant difference between cervical cancer and HSIL groups ($P > 0.05$). The expression level of CD47 protein was correlated with the differentiation degree of cervical cancer, HPV infection, lymph node metastasis and vascular invasion ($P < 0.05$). Kaplan-Meier

survival analysis: progression-free survival and overall survival in high CD47 protein expression group were significantly lower than those in low CD47 protein expression group ($P < 0.05$). Cox proportional risk model: high expression of CD47 protein was an independent risk factor for the prognosis of patients with cervical cancer ($P < 0.05$). **Conclusion** CD47 is highly expressed in cervical cancer and HSIL, which is a potential therapeutic target for cervical cancer and HSIL in the future. The high expression of CD47 in cervical cancer is associated with poor prognosis and may be a prognostic indicator of cervical cancer.

【Key words】CD47; cervical lesion tissues; cervical cancer; prognosis; clinical significance

宫颈病变按严重程度由轻到重,主要分为宫颈炎、癌前病变[包括低级别鳞状上皮内瘤变(LSIL)和高级别鳞状上皮内瘤变(HSIL)]以及宫颈癌(cervical cancer, CC)三个阶段^[1-2]。国际癌症研究中心(IARC)通过GLOBOCAN 2020 数据库显示^[3],宫颈癌是全球女性第四大常见癌症,是发展中国家女性癌症死亡的主要原因,且宫颈癌的发病逐渐呈年轻化趋势,故而尽早治疗癌前病变、控制病情进展尤为重要^[4]。

CD47 即整合素相关蛋白(integrin-associated protein, IAP)广泛表达于正常组织细胞及肿瘤细胞的细胞膜表面,是新型的免疫检查点分子,有望成为继 PD-1/PD-L1 之后另一重要的免疫检查点^[5]。近年来,CD47 已被证明在多种类型的实体肿瘤中高表达,并与患者的不良预后相关^[6-7]。但目前 CD47 在宫颈癌及癌前病变患者组织中的表达和预后研究较少。基于此,本研究拟通过分别检测 CD47 mRNA 和蛋白在宫颈癌组织、HSIL 及正常宫颈组织中的表达,分析其与宫颈癌临床病理特征的相关性,并使用生存分析进一步研究其预后价值,为尽早干预癌前病变,防止进展为宫颈癌提供帮助。

1 资料和方法

1.1 研究对象

本研究选取 2017 年 1 月至 2022 年 12 月于新疆医科大学第一附属医院妇科手术治疗并经术后病理确诊的宫颈癌患者作为宫颈癌组,行宫颈锥切术的 HSIL(含 CIN II ~ III)作为 HSIL 组,因其它病变行全子宫切除的慢性宫颈炎作为正常宫颈组。收集 3 组新鲜宫颈组织各 40 例,行实时荧光定量 PCR(qRT-PCR)检测 CD47 在 3 组患者组织中的 mRNA 水平;从病理科调取 60 例宫颈癌组织、30 例 HSIL 和 30 例正常宫颈组织切片做免疫组化化学染色(IHC)实验,同时收集宫颈癌组的临床病理特征和随访数据,做相关性分析和生存分析。标本出库和临床信息的使用经新疆医科大学第一附属医院医学伦理委员会审批通过(审批号:S220722-23)。

1.2 纳入标准和排除标准

纳入标准:① 宫颈癌组:诊断标准参考《常见妇科恶性诊治指南》^[8],经病理诊断证实为宫颈癌;HSIL 和正常宫颈组织:诊断标准参考《妇产科疾病临床诊断与治疗方案》^[9],有可疑宫颈病变且经宫颈锥切术证实为 HSIL 和因其它病变行全子宫切除证实为慢性宫颈炎。② 患者临床资料完整,能满足本次研究需求,且同意参与研究并签署知情同意书。③ 宫颈组织留存前未接受过宫颈病变放化疗等相关治疗。排除标准:患有其他原发性肿瘤;患其他危及生命的疾病,如严重的心脑血管

疾病、肝病、肾病等。

1.3 试剂和引物

Trizol(Invitrogen 公司),反转录试剂盒(K1622, Thermo Scientific, 美国),QuantNova SYBR Green PCR Mix(208054, QIAGEN, 德国),CD47 及 GAPDH 引物序列由上海生工生物工程有限公司合成,引物序列^[10]: CD47 forward: 5'-GGCAATGACGAAGGAGGTTA-3', reverse: 5'-ATCCGGTGGTAT GGATGAGA-3'; GAPDH forward: 5'-GCACCGTCAAGGCTGAGAAC-3', reverse: 5'-TGGTGAA GACCCAGTGA-3', ABI7500 荧光定量 PCR 仪(美国赛默飞公司); Anti-CD47 兔抗人多克隆抗体(20305-1-AP, Proteintech, 武汉),修复液 EDTA 和兔二步法检测试剂盒(PV-6001, 北京中杉金桥),DAB 显色试剂盒(北京索莱宝科),苏木素染色液(北京中杉金桥)。

1.4 方法

1.4.1 qRT-PCR 研磨解冻后的宫颈组织,使用 Trizol 试剂提取组织标本中的总 RNA,加入 200 μ L 的氯仿后离心,取上层水相,加入 600 μ L 的异丙醇,离心后倒净液体,75%乙醇冲洗两次,加入适量 DEPC 水,分光光度仪检测 260 nm、280 nm 处的吸收值,测定各组织提取的总 RNA 浓度及纯度。按照反转录试剂盒说明书加入 20 μ L 反应体系将 RNA 逆转录为 cDNA,以 GAPDH 为内参,使用 Power SYBR[®] Green PCR 试剂盒设置为 20 μ L 反应体系和 PCR 扩增。扩增条件:95 $^{\circ}$ C 2 min, 95 $^{\circ}$ C 5 s, 60 $^{\circ}$ C 10 s, 40 个循环。每个标本设置 3 个复孔,取平均值。采用 $2^{-\Delta\Delta CT}$ 法计算 CD47 的相对表达量(RQ)^[11]。

1.4.2 IHC 染色 严格采用免疫组化染色法,将 3 组宫颈组织石蜡切片烘烤 2 h,常规脱蜡透明水化,PBS 液冲洗 3 次,5 min/次,3%过氧化氢浸泡 10 min, PBS 液冲洗,加入 EDTA 微波修复 15 min,冷却后 PBS 冲洗,3%羊血清室温封闭 1 h,滴加 Anti-CD47 兔抗人多克隆抗体浓度 1:200,4 $^{\circ}$ C 孵育过夜,PBS 液冲洗,滴加 50 ~ 70 μ L 二抗,室温孵育 1 h,DAB 显色约 2 min 用显微镜观察着色情况,苏木素复染 2 min,经盐酸酒精分化 2 s,经自来水冲洗,返蓝 4 min,脱水、透明以及封片,镜检。评分标准^[12-13]:显微镜下每张切片选取 5 个高倍镜视野,双盲阅片,对染色结果进行判定。以细胞质或细胞核出现棕黄色、黄色颗粒着色为阳性。① 染色强度评分:0 分(细胞无着色),1 分(浅黄色),2 分(棕黄色),3 分(棕褐色);② 染色面积评分:1 分(小于 25%),2 分(25% ~ 50%),3 分(51% ~ 75%),4 分(大于 75%),总分 = 染色强度评分 \times 染色面积评分,0 ~ 2 分为(-)、3 ~ 4 分为(+),5 ~ 8 分为(++),9 ~ 12 分为(+++),总分最高为 12 分, ≥ 5 分为高表达。

1.5 随访

对 60 例宫颈癌患者进行术后随访,开始时间为接受手术时,采用门诊随访及电话随访,平均每 6 个月随访 1 次,以患者死亡时间或复发转移为止。随访截至 2023 年 7 月 1 日。

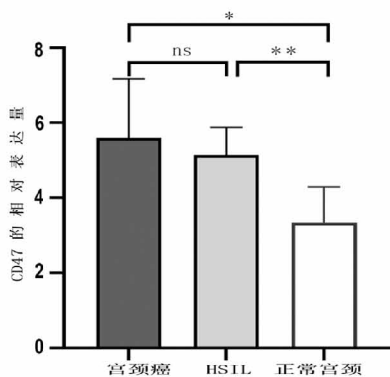
1.6 统计学方法

应用 Graphpad Prism 9 统计分析数据,计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验。用 Kaplan-Meier 法分析宫颈癌患者无进展生存率(PFS)和总生存率(OS),单因素及多因素 Cox 回归分析患者预后的危险因素, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CD47 mRNA 在不同宫颈组织中的表达情况

检测结果显示,宫颈癌组、HSIL 组和正常宫颈组织中 CD47 mRNA 水平相对表达量分别为 (5.598 ± 7.751) 、 (5.133 ± 4.680) 及 (3.341 ± 5.992) ,宫颈癌组、HSIL 组中 CD47mRNA 表达水平高于正常宫颈组($P = 0.005, 0.031$),宫颈癌组与 HSIL 组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见图 1。



注: * 与 ** 表示为 $P < 0.05$, ns 表示为 $P > 0.05$

图 1 CD47 mRNA 水平表达情况

2.2 CD47 蛋白在宫颈病变组织中的表达情况

CD47 蛋白在宫颈癌组织、HSIL 组织和正常宫颈组织中均有阳性表达,抗原定位在细胞质和细胞膜(见图 2)。3 组的 CD 蛋白高表达率见表 1。宫颈癌 HSIL 中 CD47 蛋白表达水平高于正常宫颈组织($\chi^2 = 32.641, 15.371; P < 0.001$);宫颈癌组和 HSIL 组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 3 种组织中 CD47 蛋白的高表达率

组织	(-)	(+)	(++)	(+++)	高表达率 n(%)
	0~2 分	3~4 分	5~8 分	9~12 分	
宫颈癌	0	22	35	3	38(63%)
HSIL	4	11	14	1	15(50%)
正常宫颈	7	16	7	0	7(23%)

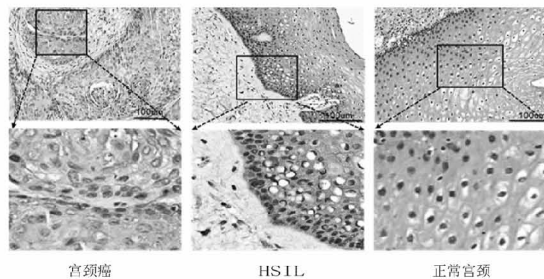


图 2 CD47 在 3 组宫颈组织中的蛋白表达(SP × 200)

2.3 CD47 蛋白表达与宫颈癌临床病理特征的关系

将 60 例患者根据 CD47 的表达水平进行分组,分析其与宫颈癌临床病理特征的关系可见,CD47 的表达水平与宫颈癌分化程度、HPV 感染、淋巴结转移和脉管浸润相关($P < 0.05$),与年龄、临床分期无关($P > 0.05$),见表 2。

表 2 CD47 蛋白表达与宫颈癌临床病理特征的关系(n = 60)

参数	低表达 (n = 22)	高表达 (n = 38)	χ^2 值	P 值
年龄(岁)			0.115	0.734
≥50	10	19		
<50	12	19		
临床分期			0.248	0.618
I ~ II	18	29		
III ~ IV	4	9		
分化程度			6.890	0.032
低分化	5	7		
中分化	9	27		
高分化	8	4		
HPV 感染			5.396	0.020
无	11	8		
有	11	30		
淋巴结转移			8.182	0.004
无	20	21		
有	2	17		
脉管浸润			6.969	0.008
无	19	20		
有	3	18		

2.4 宫颈癌组织中 CD47 蛋白表达情况与无进展生存率和总生存率的关系

随访 60 例患者,无失访者。绘制 Kaplan-Meier 曲线结果表明:宫颈癌患者中,CD47 高表达患者的 PFS 显著低于低表达患者,差异有统计学意义(LogRank $P = 0.004$);同时,CD47 高表达患者 OS 低于低表达患者,差异有统计学意义(LogRank $P = 0.048$),见下页图 3。PFS 和 OS 的 1 年、3 年、5 年累计生存率差异均有统计学意义($P < 0.01$),详见下页表 3。

2.5 宫颈癌患者预后影响因素的单因素及多因素 Cox 回归分析

采用 Cox 比例风险模型分析预后影响因素,单因素 Cox 回归分析结果显示,HPV 感染、淋巴结转移、脉管浸润和 CD47 蛋白表达是影响宫颈癌患者预后的因素。将

单因素分析中差异有统计学意义的因素纳入多因素 Cox 回归分析,结果显示,CD47 蛋白高表达、HPV 感染是影响宫颈癌患者预后的独立危险因素($HR > 1, P < 0.05$),详见表 4。

3 讨论

研究证明,高危型人乳头瘤病毒 (high-risk human papillomavirus, HR-HPV) 持续性感染是宫颈癌和癌前病变的主要致病因素,但并非唯一因素,也与局部免疫情况和宫颈微环境有关^[14]。因此,深入研究宫颈病变的发病机制,寻找其免疫治疗靶点和评估预后的生物标志物,早期干预宫颈病变对提高患者治愈率具有重要意义。有研究证实 HPV 肿瘤蛋白 E6 与 E7 可通过剪接因子 SRSF10 促进肿瘤膜型白介素-1 受体相关蛋白进一步上调宫颈癌 CD47 表达,从而协同宫颈癌的免疫逃逸^[15]。

人类蛋白质表达图谱数据库显示 CD47 蛋白在正常

宫颈组织和宫颈癌中主要位于细胞质和细胞膜,本 IHC 实验结果进一步验证了 CD47 蛋白的细胞质和细胞膜定位,且本研究进一步揭示了 CD47 蛋白在宫颈癌和 HSIL 较正常宫颈组织差异性表达,这与既往 Liu 等^[15]的 IHC 筛查结果一致,CD47 蛋白的表达水平随着从正常宫颈上皮向 CINs 再到宫颈癌的恶性转变而增加。宫颈癌的临床病理特征与 CD47 表达水平的相关性结果显示 CD47 的表达水平与宫颈癌分化程度、HPV 感染、淋巴结转移和脉管浸润相关($P < 0.05$),提示 CD47 参与了宫颈癌病理进展,临床需引起重视。分化程度越低的患者恶性程度更高,淋巴结转移风险更大,通常临床分期也高。而本研究 CD47 蛋白表达与临床分期无关,可能与Ⅲ、Ⅳ期的患者失去手术机会,多数选择放疗和基于顺铂的化疗有关。Kaplan-Meier 生存分析结果显示:CD47 蛋白高表达会降低患者术后生存率,提示 CD47 高表达与宫颈癌患者不良预后明显相关,其表达量升高,患者的生存期缩短,提示 CD47 在宫颈癌中可能发挥着潜在

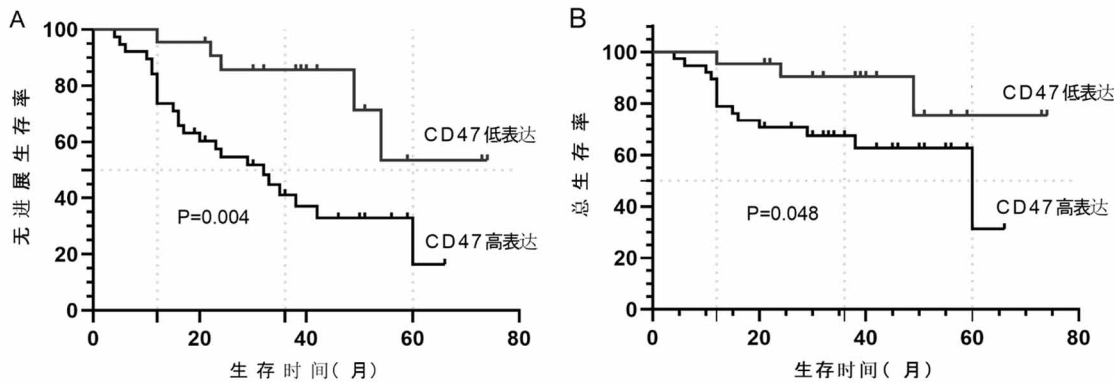


图3 CD47 蛋白表达与宫颈癌患者 PFS(A) 和 OS(B) 之间的关系(K-M 曲线)

表 3 通过 1 年、3 年、5 年累计生存率比较生存过程

		1 年累计 生存率 (%)	χ^2 值	P 值	3 年累计 生存率 (%)	χ^2 值	P 值	5 年累计 生存率 (%)	χ^2 值	P 值
PFS	CD47 低表达	95.8	16.84	0.0001	85.7	39.89	0.0001	53.5	8.16	0.0043
	CD47 高表达	74.5			42.0			33.5		
	CD47 低表达	95.5			90.5			75.0		
OS	CD47 高表达	76.3	14.56	0.0001	67.2	15.67	0.0001	50.0	13.33	0.0003

表 4 宫颈癌患者的 Cox 回归分析结果

变量(赋值 1 vs. 2)	单因素		多因素	
	HR(95% CI)	P 值	HR(95% CI)	P 值
年龄(≥50 岁 vs. < 50 岁)	1.107(0.530-2.314)	0.786		
临床分期(Ⅲ、Ⅳ vs. Ⅰ、Ⅱ)	0.508(0.222-1.164)	0.110		
分化程度(低 vs. 中、高)	0.490(0.214-1.120)	0.091		
HPV 感染(无 vs. 有)	2.301(1.103-4.801)	0.026	4.247(1.801-10.015)	0.001
淋巴结转移(无 vs. 有)	2.615(1.210-5.649)	0.014	1.951(0.578-6.586)	0.282
脉管浸润(无 vs. 有)	2.233(1.071-4.655)	0.032	1.832(0.550-6.106)	0.324
CD47 蛋白(低表达 vs. 高表达)	3.692(1.407-9.693)	0.008	3.721(1.369-10.117)	0.010

的促癌作用。进一步通过 Cox 生存分析结果发现,CD47 蛋白高表达是宫颈癌患者的独立不良预后因素 ($HR > 1, P < 0.05$),这与 CD47 在其它实体肿瘤中报道结果相一致。

有研究显示,宫颈癌中 CD47 蛋白高表达率显著高于 HSIL 的高表达率^[16],差异有统计学意义,此结果与本研究结果有差异,可能与两组样本量不一致有关。但既往的生信分析发现^[17],GSE39001 和 GSE73521 数据集显示在宫颈癌和 HSIL 的 CD47 mRNA 水平高于正常宫颈组织样本 ($P < 0.05$),宫颈癌和 HSIL 组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$),而蛋白的变化往往伴随着相对应的 mRNA 的变化。因此,慎重起见,本研究另取 3 组样本量相同的新鲜组织进行 qRT-PCR 实验,进一步探究 CD47 mRNA 在 3 组宫颈病变中的表达差异。而 qRT-PCR 结果发现 CD47 mRNA 与本研究的蛋白表达规律相同,亦是随着病变程度从正常宫颈上皮向 CINs 再到宫颈癌的恶性转变,CD47 mRNA 水平也随之增高,且与正常宫颈组织相比,CD47 在宫颈癌和 HSIL 呈现高表达,进一步揭示了 CD47 分子的大量表达可能起始于癌前病变阶段。本研究结果为尽早干预 HSIL、防止进展为宫颈癌进行靶向 CD47 免疫治疗提供了更加充分的依据。

综上所述,CD47 在宫颈癌、HSIL 中呈高表达,是未来治疗宫颈癌和 HSIL 的潜在靶点。CD47 在宫颈癌的高表达与不良预后相关,可能是宫颈癌的预后评估指标。同时靶向 CD47 的免疫抑制剂能否改善宫颈癌和 HSIL 患者的预后仍值得深入研究。本研究局限性是宫颈病变组别较少,未来还应纳入 LSIL 组别和 ASCUS 组别。

【参考文献】

- [1] 陈慧萍,何珍媛,鞠增睿,等. 阴道微生物代谢产物及酶异常与女性宫颈病变的相关性研究 [J]. 中国计划生育和妇产科, 2023, 15(7): 42-46.
- [2] Guo YJ, Yan XJ, Zhao HX, et al. Quantitative evaluation of the normal cervix, cervical cancer, and cervical precancerous changes via real-time shear wave elastography [J]. J Ultrasound Med, 2023, 42(2): 345-354.
- [3] 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.
- [4] Wild CP. The global cancer burden: necessity is the mother of prevention [J]. Nat Rev Cancer, 2019, 19(3): 123-124.
- [5] Bouwstra R, van Meerten T, Bremer E. CD47-SIRPα blocking-based immunotherapy: current and prospective therapeutic strategies [J]. Clin Transl Med, 2022, 12(8): e943.
- [6] Jiang Z, Sun H, Yu J, et al. Targeting CD47 for cancer immunotherapy [J]. J Hematol Oncol, 2021, 14(1): 180.
- [7] Candas-Green D, Xie B, Huang J, et al. Dual blockade of CD47 and HER2 eliminates radioresistant breast cancer cells [J]. Nat Commun, 2020, 11(1): 4591.
- [8] 马丁,沈铿,崔恒. 常见妇科恶性肿瘤诊治指南 [M]. 北京:人民卫生出版社, 2016.
- [9] 王子莲. 妇产科疾病临床诊断与治疗方案 [M]. 北京:科学技术文献出版社, 2010.
- [10] Yang K, Xu J, Liu Q, et al. Expression and significance of CD47, PD1 and PDL1 in T-cell acute lymphoblastic lymphoma/leukemia [J]. Pathol Res Pract, 2019, 215(2): 265-271.
- [11] Livak KJ, Schmittgen TD. Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the 2^(-Delta Delta C) Method [J]. Methods, 2001, 25(4): 402-408.
- [12] Xu S, Wang X, Yang Y, et al. LSD1 silencing contributes to enhanced efficacy of anti-CD47/PD-L1 immunotherapy in cervical cancer [J]. Cell Death Dis, 2021, 12(4): 282.
- [13] Wang H, Tan M, Zhang S, et al. Expression and significance of CD44, CD47 and c-met in ovarian clear cell carcinoma [J]. Int J Mol Sci, 2015, 16(2): 3391-3404.
- [14] 王雪琪,郑文瑾,叶艳菁,等. 阴道微生态失衡与 HPV 感染以及宫颈病变研究进展 [J]. 中国计划生育和妇产科, 2023, 15(7): 32-36.
- [15] Liu F, Dai M, Xu Q, et al. SRSF10-mediated IL1RAP alternative splicing regulates cervical cancer oncogenesis via mIL1RAP-NF-κB-CD47 axis [J]. Oncogene, 2018, 37(18): 2394-2409.
- [16] 柏雪丽,单风平,曹霞. CD47-SIRPα 信号通路在宫颈癌组织中的表达及意义 [J]. 现代肿瘤医学, 2022, 30: 3014-3017.
- [17] 朱雨婷,周曙光,田璐,等. CD47 的表达与宫颈病变程度的相关性分析 [J]. 安徽医科大学学报, 2023, 58: 67-72.

(收稿日期:2023-05-16 编辑:杨叶)