

• 肿瘤的实验室检测专题 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.20.002

CD3 复合物 CD3D、CD3E 在宫颈癌患者癌组织中 表达水平及其与临床病理特征和预后的关系*

王 兴^{1,2}, 翟瑞芳^{3△}

1. 山西医科大学第一临床医学院, 山西太原 030000; 2. 山西省晋中市第一人民医院妇科, 山西晋中 030600;
3. 山西医科大学附属第一医院妇科, 山西太原 030000

摘要:目的 分析 CD3 复合物 CD3D、CD3E 在宫颈癌(CC)患者癌组织中的表达水平及其与临床病理特征和预后的关系。方法 选取 2018 年 9 月至 2021 年 12 月在山西医科大学附属第一医院就诊并确诊的 195 例 CC 患者作为研究对象。收集 CC 患者手术切除的癌组织和癌旁组织(距离癌组织边缘 >5 cm)。采用实时荧光定量-聚合酶链反应(qRT-PCR)检测 CC 患者癌组织和癌旁组织中 CD3D、CD3E 的表达水平。分析 CD3D、CD3E 表达水平与不同临床病理特征的关系。基于癌组织中 CD3D、CD3E 表达水平的均值,将 CC 患者分为高表达组($\geq$ 均值)和低表达组($<$ 均值),采用 Kaplan-Meier 生存曲线分析不同 CD3D、CD3E 表达水平 CC 患者生存情况。所有 CC 患者术后均随访 3 年,根据随访结果将其分为生存组和死亡组。采用多因素 Cox 回归分析 CC 患者死亡的影响因素。结果 癌组织中 CD3D、CD3E 的表达水平低于癌旁组织,差异均有统计学意义($P<0.05$)。宫颈浸润深度 $<1/2$ 、临床分期 I + II 期、未发生淋巴结转移、中高分化程度患者癌组织中 CD3D、CD3E 表达水平分别高于宫颈浸润深度 $\geq 1/2$ 、临床分期 III + IV 期、淋巴结发生转移、低分化程度患者,差异均有统计学意义($P<0.05$)。以癌组织中 CD3D、CD3E 表达水平的均值进行分层,将患者分为 CD3D 低表达组(<0.97 , $n=97$)与 CD3D 高表达组(≥ 0.97 , $n=98$),CD3E 低表达组(<0.99 , $n=91$)与 CD3E 高表达组(≥ 0.99 , $n=104$)。CD3D 高表达组 CC 患者的生存曲线明显高于 CD3D 低表达组(log-rank $\chi^2=10.864$, $P=0.001$),且 CD3D 高表达组 3 年生存率为 77.55%,明显高于 CD3D 低表达组的 55.67%,差异有统计学意义($\chi^2=10.503$, $P=0.001$);CD3E 高表达组 CC 患者的生存曲线明显高于 CD3E 低表达患者(log-rank $\chi^2=5.049$, $P=0.038$),且 CD3E 高表达组 3 年生存率为 73.08%,明显高于 CD3E 低表达组的 59.34%,差异有统计学意义($\chi^2=4.121$, $P=0.042$)。随访结果显示,死亡组有 65 例,生存组有 130 例;死亡组发生淋巴结转移、低分化程度、CD3D 低表达、CD3E 低表达占比均高于生存组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。多因素 Cox 回归分析结果显示,淋巴结发生转移、低分化程度是 CC 患者死亡的独立危险因素($P<0.05$),而癌组织 CD3D 高表达、CD3E 高表达则是 CC 患者死亡的保护因素($P<0.05$)。结论 CC 患者癌组织中 CD3 复合物 CD3D、CD3E 表达水平与患者临床病理特征关系密切,且癌组织 CD3D、CD3E 高表达是 CC 患者死亡的保护因素。

关键词: 宫颈癌; CD3D; CD3E; 临床病理特征; 预后

中图法分类号: R446.1; R737.33

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2025)20-2743-06

Expression of CD3 complex CD3D and CD3E in cervical cancer tissues and its relationship with clinicopathological features and prognosis*

WANG Xing^{1,2}, ZHAI Ruifang^{3△}

1. The First School of Clinical Medicine, Shanxi Medical University, Taiyuan, Shanxi 030000, China; 2. Department of Gynecology, Jinzhong First People's Hospital, Jinzhong, Shanxi 030600, China; 3. Department of Gynaecology, the First Affiliated Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan, Shanxi 030000, China

Abstract: Objective To analyze the expression of CD3 complex CD3D and CD3E in the cancer tissues of patients with cervical cancer (CC) and its relationship with clinicopathological features and prognosis. **Methods** A total of 195 patients with CC who were diagnosed and treated in the First Affiliated Hospital of Shanxi Medical University from September 2018 to December 2021 were selected as the study subjects. Cancer tissues and juxta-

* 基金项目: 山西省晋中市科技支撑计划项目(2021013155)。

作者简介: 王兴, 女, 主治医师, 主要从事妇科肿瘤方向的研究。△ 通信作者, E-mail: ruifangzhai@163.com。

引用格式: 王兴, 翟瑞芳. CD3 复合物 CD3D、CD3E 在宫颈癌患者癌组织中表达水平及其与临床病理特征和预后的关系[J]. 检验医学与临床, 2025, 22(20): 2743-2748.

cancerous tissues (at least 5 cm from the cancer margin) were collected from CC patients. The expression levels of CD3D and CD3E in cancer tissues and juxtacancerous tissues of CC patients were detected by quantitative real-time PCR (qRT-PCR). The relationship between the expression levels of CD3D, CD3E and different clinicopathological features was analyzed. Based on the mean value of expression levels of CD3D and CD3E in tumor tissues, the patients with CC was divided into a high-expression group ($\geq$ mean value) and a low-expression group ($<$ mean value), and Kaplan-Meier survival curves were used to analyze survival outcomes among CC patients with different CD3D and CD3E expression levels. All patients underwent 3-year postoperative follow-up, and they were divided into survival group and death group according to follow-up outcomes. Multivariate Cox regression analysis was performed to identify factors associated with poor prognosis in CC patients. **Results** The expression levels of CD3D and CD3E in juxtacancerous tissues were higher than those in cancer tissues, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The expression levels of CD3D and CD3E in cancer tissues of patients with cervical infiltration depth $< 1/2$, clinical stage I + II, no lymph node metastasis and moderate/high differentiation degree were higher than those of patients with cervical infiltration depth $\geq 1/2$, clinical stage III + IV, lymph node metastasis and low differentiation degree, with statistically significant differences ($P < 0.05$). Based on the mean value of CD3D and CD3E expression levels in cancer tissue, patients with CC were divided into CD3D low-expression group ($< 0.97, n = 97$) and CD3D high-expression group ($\geq 0.97, n = 98$), CD3E low-expression group ($< 0.99, n = 91$) and CD3E high-expression group ($\geq 0.99, n = 104$). The survival curve for CC patients in the CD3D high-expression group was significantly higher than that in the CD3D low-expression group (log-rank $\chi^2 = 10.864, P < 0.001$), and the 3-year survival rate in the CD3D high-expression group was 77.55%, which was significantly higher than 55.67% in the CD3D low-expression group ($\chi^2 = 10.503, P = 0.001$). The survival curve for CC patients in CD3E high-expression was significantly higher than that in the CD3E low-expression (log-rank $\chi^2 = 5.049, P = 0.038$), and the 3-year survival rate in the CD3E high-expression group was 73.08%, which was significantly higher than 59.34% in the CD3E low-expression group ($\chi^2 = 4.121, P = 0.042$). Follow-up results showed 65 cases in the death group and 130 cases in the survival group. The proportions of lymph node metastasis, low differentiation, low CD3D expression and low CD3E expression in the death group were higher than those in the survival group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). Multivariate Cox regression analysis results revealed that lymph node metastasis and low differentiation were independent risk factors for death in CC patients ($P < 0.05$), whereas high CD3D expression and high CD3E expression were protective factors for mortality in CC patients ($P < 0.05$). **Conclusion** The expression levels of CD3 complex components CD3D and CD3E in cancer tissues of CC patients are closely related to the clinicopathological characteristics, and the high expression levels of CD3D and CD3E are protective factors for the death of CC patients.

Key words: cervical cancer; CD3D; CD3E; clinicopathological features; prognosis

宫颈癌(CC)是一种严重危害女性健康的恶性肿瘤之一,其主要病理类型为鳞癌,占CC的80%~85%^[1]。根据2022年《全球癌症统计报告》调查结果显示,全球新发CC患者为604 000例,死亡患者为342 000例,CC已成为导致女性癌症患者死亡的第4大原因,严重威胁全球女性的健康及生活质量^[2]。研究表明,人乳头瘤病毒(HPV)感染是发生CC的主要因素^[3]。CC初期并无明显异常症状,故导致部分患者因漏诊或误诊而耽误病情,并且CC生存率随着病情的恶化而降低,导致患者不良预后^[4]。因此寻找有效预测CC的生物标志物,从而实现早诊治、早干预,对缓解CC患者的不良预后和延长生存周期具有重要意义。CD3复合物是T淋巴细胞上常见的表面标志物,常与T淋巴细胞受体(TCR)紧密结合,形成TCR-CD3复合体,共同参与T淋巴细

胞对抗原的识别以及T淋巴细胞信号转导^[5]。而CD3复合物分为3个部分:CD3D、CD3E、CD3G。最新研究表明,CD3D、CD3E作为TCR复合物的关键组成部分,参与了T淋巴细胞的激活和信号传递,进而影响机体的抗肿瘤反应^[6]。除此之外,ZUO等^[7]研究发现,高表达的CD3D和CD3E可能促进肿瘤微环境中T淋巴细胞的浸润,增强免疫细胞对肿瘤的杀伤作用,从而抑制肿瘤的生长和转移。鉴于此,本研究通过结合CC患者临床数据,分析CD3复合物CD3D、CD3E表达水平与患者临床病理特征及预后的关系,旨在挖掘影响CC预后的生物标志物,以期CC的诊断和治疗提供理论基础。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年9月至2021年12月在

山西医科大学附属第一医院就诊并确诊的 195 例 CC 患者作为研究对象。纳入标准:(1)符合 CC 的诊断标准^[8],且经病理确诊;(2)均为首次手术且从未接受过其他相关治疗;(3)临床资料完整;(4)手术切除的癌组织和癌旁组织标本保存完好。排除标准:(1)接受过放化疗或其他免疫治疗;(2)存在脏器、自身免疫功能障碍;(3)患有乳腺癌或其他恶性肿瘤;(4)伴全身感染性疾病。本研究经山西医科大学附属第一医院医学伦理委员会审批通过(审批号:2021120966)。所有研究对象均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 癌组织及癌旁组织中 CD3D、CD3E 表达水平检测 收集 CC 患者手术切除的癌组织和癌旁组织(距离癌组织边缘>5 cm),液氮下速冻备用。采用实时荧光定量 PCR(qRT-PCR)法检测癌组织及癌旁组织 CD3D、CD3E 的表达水平,待检组织经研磨后使用 TRIzol 法提取总 RNA,再使用反转录试剂盒将总 RNA 反转录为互补 RNA(cDNA)。使用 qRT-PCR

仪(美国 ABI 公司)以 GAPDH 为内源性对照,cDNA 为模板检测组织 CD3D、CD3E 的表达水平,采用 $2^{-\Delta\Delta C_t}$ 法计算目的基因表达水平。引物序列见表 1。所有引物均由上海生工引物设计公司合成。基于癌组织中 CD3D、CD3E 表达水平的均值,将患者分为高表达组($\geq$ 均值)和低表达组($<$ 均值)。

1.2.2 基线资料收集 通过医院电子病历系统收集 CC 患者年龄、肿瘤最大径(<4 cm, ≥ 4 cm)、组织学类型(鳞癌,腺癌)、绝经(是,否)、宫颈浸润深度($<1/2$, $\geq 1/2$)、临床分期(I+II 期,III+IV 期)、淋巴结转移(是,否)、分化程度(低分化,中高分化)等临床病理资料。

1.2.3 随访 对患者术后进行为期 3 年的门诊或电话随访,截止时间为 2024 年 12 月。术后第 1 年内每 3 个月随访 1 次,术后第 2~3 年每 6 个月随访一次,以 CC 患者死亡或满 3 年随访时间作为随访终点;将死亡患者纳入死亡组,存活患者纳入生存组。

表 1 引物序列

基因名称	正向引物(5'-3')	反向引物(5'-3')
CD3D	ACTGGCTACCCTTCTCTCG	CCGTTCCCTCTACCCATGTGA
CD3E	CCTCTTATCAGTTGGCGTTTGG	TTCAGTGACAGGTGATCCTCA
GAPDH	GGAGCGAGATCCCTCCAAAAT	GGCTGTTGTCATACTTCTCATGG

1.3 统计学处理 采用 SPSS 27.0 统计软件进行数据处理与分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 t 检验。计数资料以例数或百分率表示,2 组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素 Cox 回归分析 CC 患者死亡的影响因素;采用 Kaplan-Meier 生存曲线分析不同 CD3D、CD3E 表达水平 CC 患者 3 年生存情况。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 癌组织和癌旁组织中 CD3D、CD3E 表达水平比较 癌组织中 CD3D、CD3E 表达水平低于癌旁组织,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.2 不同临床病理特征 CC 患者癌组织中 CD3D、CD3E 表达水平比较 宫颈浸润深度 $<1/2$ 、临床分期 I+II 期、未发生淋巴结转移、中高分化程度患者癌组织中 CD3D、CD3E 表达水平分别高于宫颈浸润深度 $\geq 1/2$ 、临床分期 III+IV 期、淋巴结发生转移、低分化程度患者,差异均有统计学意义($P<0.05$);其他临床病理特征患者癌组织中 CD3D、CD3E 的表达水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

2.3 不同 CD3D、CD3E 表达水平与 CC 患者 3 年生存情况的关系 以癌组织中 CD3D、CD3E 表达水平的均值进行分层,将患者分为 CD3D 低表达组($<$

0.97, $n=97$)与高表达组(≥ 0.97 , $n=98$),CD3E 低表达组(<0.99 , $n=91$)与高表达组(≥ 0.99 , $n=104$)。CD3D 高表达组 CC 患者的生存曲线明显高于 CD3D 低表达组(log-rank $\chi^2=10.864$, $P=0.001$),且 CD3D 高表达组 3 年生存率为 77.55%,明显高于 CD3D 低表达组的 55.67%,差异有统计学意义($\chi^2=10.503$, $P=0.001$);CD3E 高表达组 CC 患者的生存曲线明显高于 CD3E 低表达患者(log-rank $\chi^2=5.049$, $P=0.038$),且高表达组 3 年生存率为 73.08%,明显高于低表达组的 59.34%,差异有统计学意义($\chi^2=4.121$, $P=0.042$)。图 1、图 2。

2.4 生存组和死亡组临床资料比较 经 3 年随访,死亡 65 例(死亡组),生存 130 例(生存组),没有失访病例。死亡组发生淋巴结转移、低分化程度、CD3D 低表达、CD3E 低表达占比均高于生存组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 2 癌组织和癌旁组织中 CD3D、CD3E 表达水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CD3D	CD3E
癌旁组织	195	1.45 $\pm$ 0.40	1.55 $\pm$ 0.50
癌组织	195	0.97 $\pm$ 0.17	0.99 $\pm$ 0.11
<i>t</i>		15.422	15.275
<i>P</i>		<0.001	<0.001

表 3 不同临床病理特征 CC 患者癌组织中 CD3D、CD3E 表达水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

临床特征	<i>n</i>	CD3D			CD3E		
		水平	<i>t</i>	<i>P</i>	水平	<i>t</i>	<i>P</i>
肿瘤最大径			0.987	0.325		1.657	0.099
<4 cm	116	0.98±0.22			1.00±0.12		
≥4 cm	79	0.95±0.19			0.97±0.13		
组织学类型			1.641	0.102		0.233	0.816
鳞癌	158	0.98±0.21			0.99±0.24		
腺癌	37	0.92±0.15			0.98±0.21		
绝经			0.649	0.517		1.283	0.201
是	108	0.97±0.18			1.00±0.11		
否	87	0.95±0.25			0.97±0.21		
宫颈浸润深度			2.149	0.033		3.476	0.001
<1/2	123	0.99±0.15			1.01±0.10		
≥1/2	72	0.93±0.24			0.95±0.14		
临床分期			2.698	0.010		3.740	<0.001
I+II 期	115	1.00±0.17			1.02±0.12		
III+IV 期	80	0.92±0.26			0.95±0.14		
淋巴结转移			-2.987	0.003		-3.030	0.003
是	87	0.92±0.22			0.96±0.12		
否	108	1.01±0.20			1.01±0.11		
分化程度			-3.271	0.001		-3.007	0.002
低分化	118	0.93±0.22			0.96±0.21		
中高分化	77	1.03±0.19			1.04±0.11		

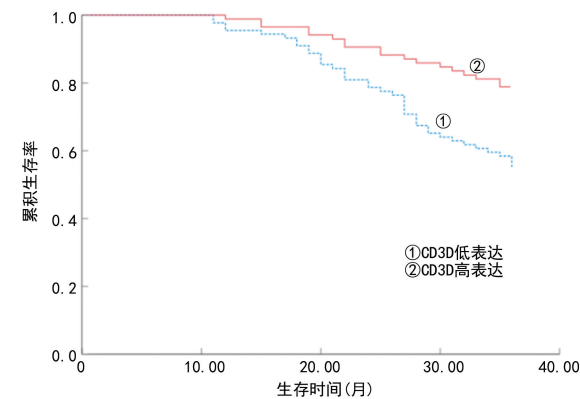


图 1 不同 CD3D 表达水平 CC 患者 Kaplan-Meier 生存曲线

2.5 多因素 Cox 回归分析 CC 患者死亡的影响因素 将 CC 患者的生存情况(生存=0,死亡=1)和生存时间作为因变量。将 2.4 中差异有统计学意义的因素作为自变量(淋巴结转移:否=0,是=1;分化程度:中高分化=0,低分化=1;CD3D:低表达=0,高表达=1;CD3E:低表达=0,高表达=1),进行多因素 Cox 回归分析。分析结果显示,淋巴结发生转移、低分化程度是 CC 患者死亡的独立危险因素($P<0.05$),而 CD3D 高表达、CD3E 高表达是 CC 患者死亡的保护因素($P<0.05$)。见表 5。通过 Schoenfeld

残差检验验证 PH 假定,所有变量均满足比例风险假设(均 $P>0.05$)。见表 6。

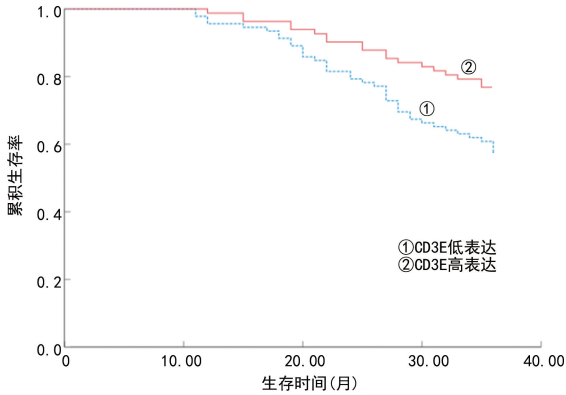


图 2 不同 CD3E 表达水平 CC 患者 Kaplan-Meier 生存曲线

表 4 生存组和死亡组临床资料比较 [$n(\%)$]

临床资料	<i>n</i>	生存组 (<i>n</i> =130)	死亡组 (<i>n</i> =65)	χ^2	<i>P</i>
年龄					
<60 岁	87	60(46.15)	27(41.54)	0.374	0.541
≥60 岁	108	70(53.85)	38(58.46)		
肿瘤最大径					

续表 4	生存组和死亡组临床资料比较[n(%)]				
临床资料	<i>n</i>	生存组 (<i>n</i> =130)	死亡组 (<i>n</i> =65)	χ^2	<i>P</i>
<4 cm	116	75(57.69)	41(63.08)	0.521	0.470
≥4 cm	79	55(42.31)	24(36.92)		
组织学类型					
鳞癌	158	104(80.00)	54(83.08)	0.267	0.605
腺癌	37	26(20.00)	11(16.92)		
绝经					
是	113	73(56.15)	40(61.54)	0.516	0.473
否	82	57(43.85)	25(38.46)		
宫颈浸润深度					
<1/2	123	77(59.23)	46(70.77)	2.477	0.116
≥1/2	72	53(40.77)	19(29.23)		
临床分期					
I + II 期	115	72(55.38)	43(66.15)	2.077	0.150
III + IV 期	80	58(44.62)	22(33.85)		
淋巴结转移					
是	87	50(38.46)	37(56.92)	5.977	0.014
否	108	80(61.54)	28(43.08)		
分化程度					
低分化	118	70(53.85)	48(73.85)	7.254	0.007
中高分化	77	60(46.15)	17(26.15)		
CD3D					
高表达	98	76(58.46)	22(33.85)	10.503	0.001
低表达	97	54(41.54)	44(66.15)		
CD3E					
高表达	104	76(58.46)	28(43.08)	4.121	0.042
低表达	91	54(41.54)	37(56.92)		

表 5	多因素 Cox 回归分析 CC 患者死亡的影响因素				
因素	β	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>P</i>	<i>HR</i> (95% <i>CI</i>)
淋巴结转移	0.706	0.296	5.673	0.003	2.026(1.133~3.622)
分化程度	0.522	0.216	5.842	0.001	1.685(1.104~2.574)
CD3D	−0.332	0.149	4.936	0.012	0.717(0.535~0.962)
CD3E	−0.362	0.160	5.116	0.008	0.696(0.509~0.953)

表 6	PH 假定检验		
因素	rho	chisq	<i>P</i>
淋巴结转移	0.177	2.034	0.152
分化程度	0.151	1.492	0.225
CD3D	0.104	0.704	0.402
CD3E	0.116	0.809	0.351
全局检验	—	1.826	0.185

注:rho 值反映残差与时间的相关性强度(绝对值越大,相关性越强);卡方值(chisq)反映衡量偏离 PH 假设的程度;—表示无数据。

3 讨 论

CC 是妇科常见肿瘤疾病,其发病率和病死率在全球范围内居高不下。根据 2015 年我国癌症统计数据结果显示,CC 每年新发病例约为 9.89 万人,死亡人数约 3.05 万人^[9]。尽管近年来随着 CC 筛查工作和 HPV 疫苗的应用,我国 CC 的发病率和病死率已逐年减少,但发病人群却趋于年轻化^[10-11]。因此,寻找有效的生物标志物以指导早期诊断和评估预后,对于改善 CC 患者的生存率和生活质量具有重要意义。

CC 早期无明显症状,中晚期以阴道分泌物异常且不规律流血、接触性疼痛等症状为主,随后由于肿瘤的持续扩散,压迫或侵犯到邻近的组织器官,导致患者出现尿频、尿急、肛门坠胀感等不适症状^[12-13]。这些症状的出现往往意味着肿瘤已经侵犯到邻近的组织器官,此时治疗的难度和复杂性大大增加。因此,早期诊断和及时治疗是提高 CC 患者生存率的关键。

最新研究表明,CC 的发生、发展与机体免疫功能有关^[14]。T 淋巴细胞参与机体的抗肿瘤免疫反应,其功能状态直接影响肿瘤的发生、发展和预后^[15]。除此之外,CC 晚期转移性患者多伴有 T 淋巴细胞亚群表达异常^[16],而 CD3 复合物是 T 淋巴细胞表面重要的标志蛋白,发挥识别抗原和接收信号的功能^[17]。CD3 复合物的完整性在 T 淋巴细胞对肿瘤抗原的反应中至关重要。SAIZ-LADERA 等^[18]研究表明 CD2、CD3D、CD3E、CXCR6 表达水平与 CC 患者预后相关,其高表达水平患者预后良好,四者联合检测对评估患者预后具有良好的预测价值。此外,肿瘤的免疫治疗法主要依赖于 TCR 对特殊肿瘤抗原的识别,以刺激机体 T 淋巴细胞的活化攻击癌细胞,而 CD3 复合物作为 TCR 的标志蛋白,其中的 CD3D、CD3E 参与 T 淋巴细胞活化,其 CD3 复合物的完整性被认为是 T 淋巴细胞对肿瘤抗原反应的重要因素^[19-21]。

本研究结果显示,CC 患者癌组织中 CD3D、CD3E 表达水平明显高于癌旁组织,且与生存组相比,死亡组癌组织 CD3D、CD3E 表达水平降低,故 CD3D、CD3E 高表达可提示患者预后转归良好。本研究 Kaplan-Meier 生存曲线分析结果显示,CD3D 高表达组患者的 3 年生存率高于 CD3D 低表达组患者,CD3E 高表达组患者的 3 年生存率高于 CD3E 低表达组患者,提示 CD3D、CD3E 可作为 CC 患者预后的标志物,用于患者预后生存情况的评估。多因素 Cox 回归分析结果发现,淋巴结发生转移、低分化程度、CD3D 和 CD3E 低表达是 CC 患者死亡的独立危险因素,因此密切监控 CD3D、CD3E 的变化水平可提示 CC 患者死亡风险。故 CD3D、CD3E 可能成为预测 CC 患者预后的指标,这与 PENG 等^[22]研究报道一致。分析其原

因可能在于:CD3E 表达水平降低可能显著抑制 T 淋巴细胞杀伤能力^[23-24];CD3D 基因的纯合突变可导致 T 淋巴细胞发生明显异常,从而导致机体出现早发性免疫缺陷^[25-26]。此外,CD3 复合物的下调也被认为是肿瘤免疫逃逸的重要机制之一,肿瘤微环境中存在的抑制性因素(如调节性 T 细胞、髓源性抑制细胞等)可能通过干扰 CD3 复合物的表达或信号转导,导致 T 细胞功能失活或耗竭^[27-28]。因此,CD3D、CD3E 的低表达可能间接反映了肿瘤微环境的免疫抑制状态。

综上所述,CD3D 和 CD3E 作为 T 淋巴细胞表面的重要标志蛋白,其在 CC 癌组织低表达,与患者预后相关。通过检测 CD3D 和 CD3E 的表达水平,可以为 CC 患者的预后评估提供重要依据,并为未来的靶向治疗提供新的思路。除此之外,本研究也存在一定的局限性。这是一项单中心回顾性研究,样本量有限,可能存在选择偏倚。未来需要通过多中心、大样本的前瞻性研究加以验证。

参考文献

[1] 李道娟,师金,靳晶,等. 宫颈癌的流行病学趋势[J]. 中华肿瘤杂志,2021,43(9):912-916.

[2] XIA C,DONG X,LI H,et al. Cancer statistics in China and United States, 2022: profiles, trends, and determinants[J]. Chin Med J (Engl),2022,135(5):584-590.

[3] 高旭. HPV 感染及宫颈癌预防的研究现状探讨进展[J]. 继续医学教育,2021,35(6):60-62.

[4] 李学敏,吴莉莉,方琴,等. 宫颈癌组织中 EZH2、LAG-3 表达及与病理特征的相关性[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2024,45(19):1807-1812.

[5] UEDA O,WADA N A,KINOSHITA Y,et al. Entire CD3ε,δ,and γ humanized mouse to evaluate human CD3-mediated therapeutics[J]. Sci Rep,2017,7:45839.

[6] 夏文韬. 基于 GEO 和 TCGA 数据库挖掘宫颈癌预后生物标志物的研究[D]. 景德镇:景德镇陶瓷大学,2023.

[7] ZUO,XIONG J,ZENG C,et al. Exploration of a robust and prognostic immune related gene signature for cervical squamous cell carcinoma[J]. Front Mol Biosci,2021,8:625470.

[8] 中华医学会病理学分会女性生殖系统疾病学组,中国优生科学协会阴道镜与宫颈病理学会病理学组. 宫颈癌及癌前病变病理诊断规范[J]. 中华病理学杂志,2019,48(4):265-269.

[9] 王临虹,赵更力. 中国子宫颈癌综合防控指南[J]. 中国妇幼保健研究,2018,29(1):1-3.

[10] 房娟,康茹,周雪红. 血清 CA153、CA199、SF 水平在宫颈癌早期诊断及预后评估中的价值[J]. 检验医学与临床,2024,21(2):261-264.

[11] 闵亚兰,黄庆,冯建华,等. 宫颈癌 HPV 治疗性疫苗及联合治疗策略研究进展[J]. 肿瘤预防与治疗,2025,38(9):819-825.

[12] SAHASRABUDDHE V V. Cervical cancer: precursors and prevention[J]. Hematol Oncol Clin North Am,2024,38(4):771-781.

[13] 夷恬进,李克敏,尹如铁,等. 老年子宫颈癌诊治中国专家共识[J]. 现代肿瘤医学,2024,32(22):4213-4219.

[14] 朱伟艳,钟珍梅,刘永珠,等. 宫颈癌预后与免疫细胞群表达特征的关联[J]. 中国药物与临床,2022,22(1):90-93.

[15] LI J,CAO Y,LIU Y,et al. Multiomics profiling reveals the benefits of gamma-delta (γδ) T lymphocytes for improving the tumor microenvironment,immunotherapy efficacy and prognosis in cervical cancer[J]. J Immunother Cancer,2024,12(1):e008355.

[16] 王利君,赵虎,袁博,等. 贝伐珠单抗联合紫杉醇和铂类化疗对晚期转移性宫颈癌的疗效及对 T 淋巴细胞亚群和肿瘤标志物的影响[J]. 肿瘤防治研究,2023,50(10):994-998.

[17] XIN W,HUANG B,CHI X,et al. Structures of human γδ T cell receptor-CD3 complex [J]. Nature,2024,630(8015):222-229.

[18] SAIZ-LADERA C,BALIUI-PIQUE M,CIMAS F J,et al. Transcriptomic correlates of immunologic activation in head and neck and cervical cancer[J]. Front Oncol,2021,11:714550.

[19] LIU J,WU Z,WANG Y,et al. A prognostic signature based on immune-related genes for cervical squamous cell carcinoma and endocervical adenocarcinoma[J]. Int Immunopharmacol,2020,88:106884.

[20] GIL J,BUSTO E M,GARCILLAN B,et al. A leaky mutation in CD3D differentially affects αβ and γδ T cells and leads to a Tαβ-Tγδ + B + NK + human SCID[J]. J Clin Invest,2011,121(10):3872-3876.

[21] LIU D,HU X,CHEN Z,et al. Key links in the physiological regulation of the immune system and disease induction;T cell receptor -CD3 complex[J]. Biochem Pharmacol,2024,227:116441.

[22] PENG L,HAYATULLAH G,ZHOU H,et al. Tumor microenvironment characterization in cervical cancer identifies prognostic relevant gene signatures[J]. PLoS One,2021,16(4):e0249374.

[23] SUNG H,FERLAY J,SIEGEL R L,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.

[24] DENG S,ZHANG Y,WANG H,et al. ITPRIPL1 binds CD3ε to impede T cell activation and enable tumor immune evasion[J]. Cell,2024,187(9):2305-2323.

[25] GULATI P,RUHL J,KANNAN A,et al. Aberrant lck signal via CD28 costimulation augments antigen-specific functionality and tumor control by redirected T cells with PD-1 blockade in humanized mice[J]. Clin Cancer Res,2018,24(16):3981-3993.

(下转第 2755 页)